

21. Bouman W. P. Use of atypical antipsychotic drugs in old age psychiatry / W. P. Bouman, G. Pinner // *Adv. Psychiat. Treat.* — 2002. — Vol. 8. — P. 49—58.

22. Sexual dysfunction associated with second-generation antipsychotics in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: an empirical evaluation of olanzapine, risperidone, and quetiapine / [Byerly M. J., Nakonezny P. A., Bettcher B. M. et al.] // *Schizophrenia Res.* — 2006. — Vol. 86, P. 244—250.

23. Long-term safety and efficacy of amisulpride in subchronic or chronic schizophrenia / [Colonna L., Saleem P., Dondey-Nouvel L. et al.] // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2000. — Vol. 15. — P. 13—22.

24. Coulouvrat C., Dondey-Nouvel L. Safety of amisulpride (solian): a review of 11 clinical studies / C. Coulouvrat, L. Dondey-Nouvel // *Ibid.* — 1999. — Vol. 14. — P. 209—218.

25. Davis J. M. Clinical profile of an atypical antipsychotic: risperidone / J. M. Davis // *Schizophrenia Bull.* — 2002. — Vol. 28. — P. 43—61.

26. Gardner D. M. Novel neuroleptics. A critical review / Gardner D. M., Baldessarini R. J., Waraich P. // *Can. Med. Ass. J.* — 2005. — Vol. 172. — P. 1703—1711.

27. Gaszner P. Agranulocytosis during clozapine therapy / Gaszner P., Maddox Z., Kosza P. // *Prog. Neuropsychopharmacol. & Biol. Psychiat.* — 2002. — Vol. 26. — P. 603—607.

28. Comparative side effects of atypical neuroleptics in children and adolescents / [Grcevic S., Melamed L., Richards L. et al.]. In: *New Research Abstracts of the 153<sup>rd</sup> Ann. Meet. Amer. Psychiat. Ass.* (May 18, 2000). — Chicago, 2000. — Abstr. NR 556. — P. 210.

29. Weight changes in patients treated with quetiapine / [Jones A. M., Rak I. W., Raniwalla J. et al.]. — *Ibid.* — Abstr. NR 712. — P. 250.

30. Lindenmayer J.-P. Hyperglycemia associated with the use of atypical antipsychotics / Lindenmayer J.-P., Nathan A.-M., Smith R. // *J. Clin. Psychiat.* — 2001. — Vol. 62, suppl. 23. — P. 30—38.

31. Effect of clozapine-quetiapine combination therapy on weight and glycaemic control / [Reinstein M., Sirovtovskaya L., Jones L. et al.] // *Clin. Drug Invest.* — 1999. — Vol. 18. — P. 99—104.

32. Stahl S. M. *Essential psychopharmacology* / S. M. Stahl. — Cambridge: Univ. Press, 2007. — 458 p.

33. Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities / [Wirshing D. A., Spellberg B. J., Erhart S. M. et al.] // *J. Clin. Psychiat.* — 1999. — Vol. 60. — P. 358—363.

34. In vivo extrastriatal and striatal D2 dopamine receptor blockade by amisulpride in schizophrenia / [Xiberas X., Martinot J.-L., Mallet L. et al.] // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 2001. — Vol. 21. — P. 207—214.

Надійшла до редакції 07.07.2014 р.

**БУРЧИНСЬКИЙ Сергій Георгійович**, кандидат медичних наук, керівник Відділу інформаційного аналізу та керівник Міжнародних наукових програм Державної установи «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України, м. Київ; e-mail: bsg@geront.kiev.ua

**BURCHINSKY Sergiy Georgievich**, MD, PhD, Head of the Department of Information Analysis and Head of Institute International Research Program of State Institution "Institute of Gerontology named by D. F. Chebotarev of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; e-mail: bsg@geront.kiev.ua

УДК 616.831-005.4:159.922-08

**Е. А. Статинова, С. А. Мамедалиева, С. В. Селезнева**  
**КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ**  
**У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

**О. А. Статинова, С. А. Мамедалиева, С. В. Селезньова**  
**КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**О. А. Statinova, S. A. Mamedaliieva, S. V. Seleznova**  
**CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA**

Статтю присвячено застосуванню похідного екзогенного холіну альфосцерата (гліатиліну) як нейропротектора для корекції когнітивних порушень у пацієнтів з хронічною ішемією мозку.

Когнітивні порушення при хронічній ішемії головного мозку характеризуються порушеннями в усіх сферах пізнавальної діяльності: модально-неспецифічними розладами пам'яті, порушеннями мислення, швидкості оброблення інформації, виконавчих функцій, пов'язаних із структурними змінами в лобних, тім'яних і лімбічній ділянках. У статті наведені дані, що свідчать на користь ефективності холіну альфосцерата при нейродегенеративних розладах, що характеризуються зниженням холінергічної нейротрансмісії. Показано, що призначення Гліатиліну хворим з когнітивними порушеннями в дозі 1000 мг в/м 1 раз на добу протягом 14 днів, потім 400 мг 2 рази на добу протягом 2 місяці значно покращує когнітивні функції, підвищує розумову працездатність.

**Ключові слова:** хронічна ішемія мозку, когнітивні порушення, холіну альфосцерат.

Статья посвящена применению производного экзогенного холина альфосцерата (глиатилина) в качестве нейропротектора для коррекции когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга.

Когнитивные нарушения при хронической ишемии головного мозга характеризуются нарушениями во всех сферах познавательной деятельности: модально-неспецифическими расстройствами памяти, нарушениями мышления, скорости обработки информации, исполнительных функций, связанных со структурными изменениями в лобных, теменных и лимбической областях. В статье представлены данные, свидетельствующие в пользу эффективности холина альфосцерата при нейродегенеративных расстройствах, характеризующихся снижением холинергической нейротрансмиссии. Показано, что назначение глиатилина больным с когнитивными нарушениями в дозе 1000 мг в/м 1 раз в сутки на протяжении 14 дней, затем 400 мг 2 раза в сутки в течение 2 месяцев значительно улучшает когнитивные функции, повышает умственную работоспособность.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, холина альфосцерат.

The article is devoted to the application of the derived exogenous choline alfoscerate (gliatilin), as a neuroprotector for the correction of cognitive impairment in patients with chronic ischemia of the brain.

Cognitive impairment in patients with chronic ischemia of the brain are characterized by impairments in all areas of cognitive activity: modality-nonspecific memory disorders, thinking disorders, speed of information processing, executive functions associated with structural changes in frontal, parietal and limbic areas. The article presents evidence in favor of the effectiveness of choline alfoscerate in neurodegenerative disorders characterized by a reduction in cholinergic neurotransmission. It is shown that the purpose of gliatilin patients with cognitive impairment at a dose of 1000 mg/m 1 time per day for 14 days, then 400 mg 2 times a day for 2 months significantly improves cognitive function, improves mental performance.

**Key words:** chronic ischemia of the brain, cognitive impairment, choline alfoscerate.

Цереброваскулярные заболевания являются важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире, что связано с высокой распространенностью этой патологии в популяции, обусловленной постарением населения. Длительное время когнитивные нарушения сосудистой этиологии ассоциировались преимущественно с сосудистой деменцией и недооценивалась возможность существования и выявления «додементных стадий». В 1997 году R. Petersen и соавт. был предложен термин «умеренные когнитивные расстройства» для обозначения когнитивных нарушений, промежуточных между возрастными изменениями когнитивных функций и деменцией при болезни Альцгеймера (БА) [2, 7].

Критерии умеренных когнитивных расстройств, предложенные Петерсеном, включают в себя жалобы на нарушения памяти, когнитивные расстройства, которые явно выходят за рамки возрастной нормы, но не ограничивают самостоятельность и независимость, то есть не вызывают дезадаптации в повседневной жизни. Такие нарушения отражаются в жалобах индивидуума и обращают на себя внимание окружающих [8].

Цереброваскулярные заболевания могут вызывать умеренные когнитивные нарушения, при которых снижаются различные когнитивные функции, и для лучшего отражения связи между когнитивными и сосудистыми заболеваниями был введен термин «сосудистые когнитивные нарушения».

Для определения сосудистых когнитивных нарушений используются различные диагностические критерии, что затрудняет отслеживание распространенности и заболеваемости данного состояния. Распространенность сосудистых когнитивных нарушений составляет, по данным Канадского исследования, 5 % у лиц старше 65 лет. Сосудистые умеренные когнитивные расстройства встречаются у 10 % лиц в возрасте от 65 до 85 лет и составляют примерно треть всех случаев когнитивных нарушений у пожилых, не достигающих степени деменции.

Цель работы: оценить эффективность нейропротекторной терапии когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга.

Под наблюдением находились 55 больных с хронической ишемией мозга (клинический диагноз — дисциркуляторная энцефалопатия II стадии). Среди них женщин было 40 (72,7 %), мужчин — 15 (27,3) в возрасте от 58 до 75 лет (средний возраст —  $63,2 \pm 4,1$  года). Использовали следующие критерии постановки диагноза умеренных когнитивных нарушений: субъективные жалобы на нарушение когнитивных функций, отсутствие выраженного нарушения повседневной активности, наличие у пациента дисциркуляторной энцефалопатии (по анамнестическим данным и результатам МРТ головного мозга). Критериями исключения были установленный диагноз дегенеративного поражения нервной системы (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви и др.); тяжелая деменция, алкогольная и/или наркотическая зависимость; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации (сердечная, печеночная, почечная недостаточность).

Основную группу составили 55 пациентов, получавших холина альфосцерат (глиатилин). На начальном этапе лечения глиатилин вводился ежедневно внутримышечно по 1000 мг (4 мл) на протяжении 15 дней; в последующем глиатилин назначали перорально по 400 мг 2 раза в сутки (утром и днем) на протяжении 2 мес. Группу

сравнения составили 30 больных, получавших стандартную сосудистую и метаболическую терапию.

Обследование проводили до включения пациента в исследование, через 2 недели лечения (после окончания парентерального введения препарата), затем через 4 недели лечения и 8 недель после его окончания. Клиническое обследование включало исследование неврологического статуса и применение комплекса психометрических тестов. Диагностику сосудистого поражения головного мозга осуществляли на основании МКБ-10 и клинических критериев умеренных когнитивных расстройств R. Petersen и соавт. [3, 6]. С целью подтверждения сосудистого характера заболевания применяли ишемическую шкалу Хачинского. Количественную оценку выраженности когнитивных расстройств проводили при помощи краткой шкалы оценки психических функций — MMSE (Mini Mental State Examination) [5]. Для суммарной оценки состояния наблюдавшихся больных использовали шкалы общего клинического впечатления (CGI), опросник Монтгомери — Асберга; оценку выраженности депрессивных нарушений на момент включения в исследование проводили с использованием шкал депрессии. Полученные результаты обработаны статистически с применением программы SPSS 13.0. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

Среди препаратов, применяемых в настоящее время для лечения пациентов с легкими и умеренными когнитивными нарушениями, особый интерес представляют препараты нейропротективного и нейротрофического действия, обладающие способностью ограничивать область поражения мозгового вещества, стимулировать репаративные и регенеративные процессы в головном мозге, восполнять дефицит нейротрансмиттеров, энергетических субстратов, биологически активных веществ [1]. Одним из них является холина альфосцерат (глиатилин). Поступая в ткань мозга, глиатилин расщепляется на холин и глицерофосфат. Холин принимает участие в синтезе ацетилхолина, а глицерофосфат выступает в качестве предшественника фосфатидилхолина, представляющего собой компонент мембраны нейрона, а также стимулирует дозозависимое выделение ацетилхолина, обладая фармакологическими свойствами центрального холиномиметика. Вследствие этого глиатилин непосредственно связан с восполнением дефицита ацетилхолина в центральной нервной системе и восстановлением пластичности клеточных мембран [4].

Анализ характера когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга показал, что они в той или иной мере затрагивают все сферы когнитивной деятельности, но в большей степени — и нейродинамические показатели когнитивных функций (речевая активность, способность концентрации внимания, скорость психомоторных процессов), что согласуется с результатами исследований других авторов. После окончания курса введения глиатилина отмечалось субъективное улучшение состояния больных: они отмечали появление «ощущения свежести в голове», повышение умственной работоспособности, улучшение памяти и уменьшение выраженности рассеянности и забывчивости. Также регистрировался прирост значений по MMSE (на 10 %) по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ ), при этом его значения превышали таковые в группе сравнения ( $p < 0,05$ ), которые оставались на прежнем уровне (табл. 1).

Таблиця 1

## Результаты обследования больных по шкале Mini Mental State Examination в процессе лечения

Группа	Шкала MMSE		
	до начала лечения	через 4 недели терапии	после окончания лечения
Основная группа	23,7 ± 2,1	23,7 ± 2,1	25,8 ± 1,3
Группа сравнения	20,8 ± 1,3	20,8 ± 1,3	22,3 ± 1,7

Скрининг депрессии по опроснику Монтгомери — Асберга выявил следующие нарушения: у 65 % больных основной группы уровень депрессии составлял от 16 до 25 баллов, у 35 % — более 25 баллов, что было в 2 раза выше, чем у больных группы сравнения.

При оценке динамики состояния на фоне проведенного лечения в соответствии с оценкой самих пациентов оказалось, что к окончанию 4-й недели лечения до половины пациентов считали, что испытывали умеренное и около трети — существенное улучшение своего состояния (табл. 2). К окончанию курса терапии выраженное улучшение состояния отмечали 25 % пациентов, основная часть больных считали, что улучшение имело выраженный или умеренно выраженный характер и лишь малая часть не отмечала наступления улучшения. Таким образом, о достоверном улучшении состояния больных после лечения глиатилином можно было говорить только в основной группе ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

## Корреляционная зависимость степени когнитивных нарушений и тревоги/депрессии

Степень когнитивных нарушений	Основная группа		Группа сравнения	
	тревога	депрессия	тревога	депрессия
I — легкая	↑↑↑	↑	↑	↓
II — средняя	↑	↑↑↑	↑	↑↑

↑ — нижний; ↑↑ — средний; ↑↑↑ — высокий уровень

Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности комплексного применения глиатилина (парентерально с последующим пероральным приемом) у больных с умеренными когнитивными нарушениями сосудистого генеза. Его применение позволяет добиться улучшения состояния когнитивных функций. Целесообразно применение глиатилина наряду с метаболическими и сосудистыми препаратами, улучшающими мозговое кровообращение. Длительность курса терапии может определяться полученными результатами и переносимостью лечения.

У больных основной группы при легких когнитивных нарушениях выявлялся высокий уровень тревоги, при средних когнитивных нарушениях отмечена прямая корреляционная связь с высоким уровнем депрессии.

Установлено, что применение препарата Глиатилин у пациентов с хронической ишемией мозга достоверно сопровождалось улучшением, помимо основных функ-

ций, и когнитивных, которое заключалось в нормализации показателей, характеризующих состояние памяти, внимания, качества и темпа умственной деятельности. Нужно отметить и тот факт, что наблюдалась позитивная динамика по шкале оценки психического статуса (Mini Mental State Examination).

Таким образом, диагностика и лечение когнитивных нарушений — актуальная проблема клинической неврологии. Важность проблемы обусловлена, прежде всего, значительной распространенностью данной патологии.

## Список литературы

1. Горбась І. М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування / І. М. Горбась // Практична ангіологія. — 2010. — № 9—10. — С. 6—10.
2. Міщенко Т. С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні / Т. С. Міщенко // Нейро News. — 2008. — № 3. — С. 76—77.
3. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика: монография / Суслина З. А., Варакин Ю. Я., Верещагин Н. В. — 2-е изд., доп. и перераб. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 350 с.
4. Клинико-фармакологические аспекты нейропротективной терапии при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения / [Верткин А.Л., Лукашов М.И., Наумов А.В. и др.] // Русс. мед. журн. — 2007. — Т. 15, №2 (283). — С. 106—113.
5. Климов Л.В. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта / Л. В. Климов, В. А. Парфенов // Неврологический журнал. — 2006. — Т. 11 (прил. 1). — С. 53—56.
6. Pendlebury S. T. Prevalence, incidence and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis / S. T. Pendlebury, P. M. Rothwell // Lancet Neurol. — 2009; 8(11): 1006—18.
7. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н. Н. Яхно // Неврологический журнал. — 2006. — С. 4—12.
8. Кадыков А. С. Хронические сосудистые заболевания головного мозга. Дисциркуляторная энцефалопатия: руководство / Кадыков А. С., Манвелов Л. С., Шахпаронова Н. В. — М.: Гэотар-Медиа, 2013. — 232 с.

Надійшла до редакції 09.10.2014 р.

**СТАТИНОВА Елена Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького (ДонНМУ), г. Донецк; e-mail: sneuro@inbox.ru

**МАМЕДАЛИЕВА Севиндж Алы кызы**, ассистент кафедры неврологии и медицинской генетики ДонНМУ имени М. Горького, г. Донецк; e-mail: sevdamar@mail.ru

**СЕЛЕЗНЕВА София Вениаминовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и медицинской генетики ДонНМУ имени М. Горького, г. Донецк; e-mail: selezneva\_sv@ukr.net

**STATINOVA Olena Anatoliivna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of neurology and medical genetics of the M. Gorkiy's Donets'k National medical University, Donets'k; e-mail: sneuro@inbox.ru

**MAMEDALIYEVA Sevindzh**, MD, Assistant of Department of neurology and medical genetics of the M. Gorkiy's Donets'k National medical University, Donets'k; e-mail: sevdamar@mail.ru

**SELEZNEVA Sofia Veniaminovna**, MD, PhD, Associate Professor of Department of neurology and medical genetics of the M. Gorkiy's Donets'k National medical University, Donets'k; e-mail: selezneva\_sv@ukr.net