

Сосудистые когнитивные расстройства. Применение холина альфосцерата

В.А. Парфенов

Представлены данные литературы о факторах риска, диагностике и лечении сосудистых когнитивных расстройств (СКР). Обсуждаются ведущее значение СКР в клинических проявлениях дисциркуляторной энцефалопатии и ошибки ее диагностики. Приведены данные об использовании холина альфосцерата при СКР и предварительные результаты исследования ASCOMALVA, в котором отмечена эффективность комбинации холина альфосцерата и донепезила при ведении пациентов с болезнью Альцгеймера, сочетающейся с цереброваскулярным поражением.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные расстройства, болезнь Альцгеймера, холин альфосцерат, исследование ASCOMALVA.

Когнитивные расстройства (КР) – частые и серьезные осложнения цереброваскулярной патологии [1–4]. Сосудистые КР (СКР) существенно снижают качество жизни больных, усложняют их реабилитацию и социальную адаптацию после перенесенного инсульта, ухудшают качество жизни их родственников и близких. Ранняя диагностика СКР позволяет уточнить прогноз заболевания и использовать средства, предупреждающие прогрессирование КР.

Факторы риска и диагностика СКР

К основным факторам риска развития СКР относят инсульт, увеличение возраста, артериальную гипертензию, сахарный диабет, признаки поражения белого вещества (лейкоареоз) по данным компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, ожирение, низкую физическую активность и низкий уровень образования [1, 4]. Сходные факторы риска имеет и болезнь Альцгеймера (БА), которая часто сочетается с сосудистой патологией головного мозга [5]. В части случаев в развитии СКР ведущее значение имеют генетические причины, например наследственные синдромы поражения мелких церебральных артерий (синдром CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) и др.) [4].

Перенесенный инсульт, как клинически явный, так и “немой”, выявляемый при КТ или МРТ головного мозга, представляет основной фактор риска развития СКР [1–5]. Когнитивные нарушения выявляются более чем у половины пациентов, перенесших инсульт, и у 6–32% пациентов достигают степени деменции [6]. Важно отметить, что у больных, перенесших инсульт, КР могут быть вызваны не

только сосудистым поражением головного мозга, но и сопутствующей БА или другим нейродегенеративным заболеванием [1–5].

Артериальная гипертензия – один из ведущих факторов риска развития КР. В ряде крупных популяционных исследований была показана роль повышенного систолического и диастолического артериального давления (АД), а также нарушений суточной динамики АД в развитии КР [4]. У пациентов с артериальной гипертензией отмечаются более низкие результаты по показателям различных нейропсихологических тестов, таких как время реакции, пространственная, слуховая и зрительная память, непосредственное и отсроченное воспроизведение запоминаемых слов, скорость реакции выбора, анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, построение программы, умозаключение, произвольное внимание [4, 7].

Для диагностики СКР необходимы: 1) нейропсихологическое обследование; 2) исследование эмоционального статуса (для исключения первичных депрессивных и тревожных расстройств); 3) проведение КТ или МРТ [4].

У многих больных, у которых по клиническим данным КР расцениваются как сосудистые, результаты тщательного нейропсихологического обследования и данные МРТ и КТ головного мозга указывают на смешанный характер когнитивных нарушений – сочетание сосудистого и дегенеративного поражения головного мозга [1, 4, 8].

Критерии диагностики наиболее полно разработаны для выраженной формы СКР – сосудистой деменции, которая представляет вторую по частоте (после БА) причину приобретенного слабоумия, при этом часто (в 15–20% всех случаев деменции) встречаются смешанные формы (сочетание БА и СКР).

Сосудистая деменция в Международной классификации болезней 10-го пересмотра определяется как следствие церебрального инфаркта или как цереброваскулярные

Владимир Анатольевич Парфенов – профессор, зав. кафедрой нервных болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

расстройства, обусловленные артериальной гипертензией [9]. Для диагностики сосудистой деменции необходимо наличие: 1) деменции; 2) гетерогенного (непропорционального) когнитивного дефекта (одни когнитивные сферы могут быть нарушены значительно, другие могут быть сохранены); 3) очаговой неврологической симптоматики (по меньшей мере одно из следующих проявлений: центральный гемипарез, одностороннее повышение глубоких рефлексов, патологические стопные рефлексы, псевдобульбарный паралич); 4) анамнестических, клинических или параклинических признаков выраженного цереброваскулярного заболевания, которое способно вызвать деменцию (инсульт в анамнезе, признаки церебрального инфаркта по данным КТ или МРТ).

Выделяют сосудистую деменцию с острым началом, мультиинфарктную деменцию, подкорковую (субкортикальную) сосудистую деменцию и деменцию смешанного (неопределенного) типа [1]. Деменция с острым началом возникает в течение 1–3 мес после первого или, чаще, повторных инфарктов либо массивного кровоизлияния в мозг. Мультиинфарктная деменция обычно развивается постепенно, после повторных малых инсультов. Для субкортикальной формы сосудистой деменции характерно наличие артериальной гипертензии и признаки (клинические и инструментальные) сосудистого поражения белого вещества полушарий головного мозга (лейкоареоз). Смешанная сосудистая деменция предполагается при сочетании церебральных инфарктов и поражения белого вещества полушарий головного мозга.

Диагноз сосудистой деменции согласно критериям NINDS–AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (Национальный институт неврологических заболеваний и инсульта – Международная ассоциация по исследованиям и образованию в области нейронаук)) [10] основывается на наличии: 1) деменции; 2) клинических, анамнестических или нейровизуализационных признаков цереброваскулярного заболевания (перенесенных инсультов или субклинических эпизодов локальной церебральной ишемии); 3) временной и причинно-следственной связи между сосудистым поражением головного мозга и когнитивными нарушениями. Характерны развитие деменции в первые 3 мес после инсульта, внезапное начало КР или ступенчатое прогрессирование когнитивного дефекта.

Согласно критериям NINDS–AIREN выделено несколько подтипов сосудистой деменции: 1) мультиинфарктная деменция; 2) деменция вследствие инфаркта в “стратегических” для когнитивных функций областях головного мозга; 3) деменция вследствие поражения мелких сосудов – субкортикальная (включая болезнь Бинсвангера) и кортикальная; 4) гипоперфузионная деменция (в частности, вследствие глобальной ишемии при остановке сердечной деятельности или выраженной гипотензии); 5) “геморрагическая” деменция (хроническая субдуральная гематома,

церебральная гематома и др.); 6) комбинация перечисленных выше и других, пока недостаточно хорошо изученных факторов [10].

Мультиинфарктная деменция и деменция, обусловленная поражением субкортикального белого вещества, встречаются наиболее часто. Значительно реже встречается сосудистая деменция, обусловленная единичным инфарктом, который обычно локализуется в “стратегической” для когнитивных функций зоне (угловая извилина, хвостатое ядро и бледный шар, основание переднего мозга и гиппокамп, зрительный бугор доминантного полушария).

Среди клинических особенностей СКР следует отметить многообразие неврологических нарушений и частое сочетание нескольких неврологических и нейропсихологических синдромов у одного больного [1, 4]. Локализация и выраженность повреждения головного мозга играют ведущую роль в развитии этих синдромов. При выраженной степени СКР часто встречается апраксия ходьбы вследствие дисфункции лобных долей и разрыва корково-подкорковых связей. Для нее характерны замедление ходьбы, укорочение и неравномерность шага, затруднение в начале движений, неустойчивость при поворотах и увеличение площади опоры. Псевдобульбарный синдром проявляется рефлексами орального автоматизма, оживлением нижнечелюстного рефлекса, эпизодами насильственного плача или смеха, замедленностью психических процессов. Амнистические расстройства при СКР (обычно на стадии сосудистой деменции) представлены выраженной акинезией (олигобрадикинезией, гипомимией, сложностью инициации движений) и негрубой мышечной ригидностью, чаще в нижних конечностях. Нарушения памяти при СКР проявляются повышенной тормозимостью следов, замедлением и быстрой истощаемостью когнитивных процессов, нарушением процессов обобщения понятий, апатией. Ведущими нарушениями могут быть замедленность мышления, трудности переключения внимания, снижение критики, понижение фона настроения и эмоциональная лабильность. Реже встречаются первичные расстройства высших мозговых функций (апраксия, агнозия и т.д.), что наблюдается при локализации ишемических очагов в соответствующих отделах коры больших полушарий головного мозга.

В сравнении с БА сосудистая деменция ассоциируется с более короткой продолжительностью жизни – 3–4 года (6–7 лет при БА), высокой частотой сочетанных заболеваний, существенными затратами по ведению пациентов [11].

В последние годы активно изучаются додементные формы КР, среди них выделяют легкие и умеренные КР (УКР), к которым относят различные по этиологии снижения одной или нескольких когнитивных функций (чаще всего памяти) без развития существенных профессиональных, социальных и бытовых нарушений [2, 12]. В большинстве случаев УКР знаменуют начало БА или другого нейродегенеративного заболевания либо представляют СКР [2, 4, 12].

Диагноз УКР основывается на: 1) жалобах пациента и/или близких ему людей на КР; 2) наличии КР по данным

нейропсихологических методов исследования; 3) снижении когнитивных функций по сравнению с прошлым уровнем; 4) отсутствии выраженных нарушений повседневной активности; 5) отсутствии деменции [12].

Распространенность синдрома УКР, по данным международных эпидемиологических исследований, составляет 11–16% среди лиц старше 65 лет [13, 14]. Выделяют следующие типы УКР – амнестический изолированный (моnofункциональный) или в сочетании с другими КР (полифункциональный), неамнестический в виде нарушения одной (моnofункциональный) или нескольких (полифункциональный) функций, при этом для СКР более характерно наличие неамнестического типа УКР [12–14].

Диагноз сосудистых УКР вероятен в тех случаях, когда: 1) имеется четкая временная связь между цереброваскулярным заболеванием, например инсультом, и развитием КР по клиническим данным и данным нейровизуализации; 2) отсутствуют данные в пользу БА или другого нейродегенеративного заболевания, проявляющегося нарастанием неврологических нарушений вне связи с цереброваскулярным заболеванием [4, 13, 14].

Дисциркуляторная энцефалопатия (хроническая ишемия головного мозга)

Сосудистые КР составляют основное клиническое проявление дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП), или хронической ишемии головного мозга [2, 3, 7]. Прогрессирование ДЭП может быть вызвано как острыми нарушениями мозгового кровообращения, так и хронической ишемией головного мозга (недостаточностью церебрального кровообращения).

В зарубежной литературе термин “ДЭП” не используется, но применяются термины “умеренное СКР” и “сосудистая деменция”, которые в значительной степени соответствуют I–II и III стадиям ДЭП в отечественной неврологии.

Диагноз ДЭП основывается на клинической картине заболевания, наличии перенесенных транзиторных ишемических атак и инсультов, факторов риска развития цереброваскулярного заболевания (артериальная гипертония, атеросклероз, сахарный диабет, мерцательная аритмия и др.) и исключении других заболеваний, которые могут проявляться сходными симптомами. При диагностике ДЭП в клинической картине ведущая роль должна быть отведена КР как наиболее надежным показателям хронического цереброваскулярного заболевания [7]. В установлении ДЭП большое значение имеют результаты КТ или МРТ, которые выявляют последствия ранее перенесенных инсультов (клинически явных или “немых”) в виде кист или изменений по типу глиоза, субкортикального и перивентрикулярного лейкоареоза, при этом выраженность изменений нарастает от I к III стадии ДЭП.

В отечественной неврологии в настоящее время имеется ошибочная диагностика ДЭП в виде установления этого диагноза пациентам пожилого, среднего и даже молодого возраста, если они предъявляют жалобы на голов-

ные боли, головокружение, снижение работоспособности, нарушение сна [7]. У таких пациентов не проводится оценка нервно-психического статуса, диагноз ДЭП выставляется при отсутствии КР. Ошибочный диагноз ДЭП приводит, с одной стороны, к неоправданному назначению большого количества лекарственных средств, а с другой – к отсутствию лечения сочетанных заболеваний, например головной боли напряжения, эмоциональных расстройств и других заболеваний, в отношении которых возможно эффективное лечение [7].

Весьма сложен дифференциальный диагноз между ДЭП и БА и другими дегенеративными заболеваниями, особенно на их ранних стадиях [3, 7]. В отличие от ДЭП, имеющей в большинстве случаев ступенчатое развитие, БА развивается исподволь, незаметно, чаще всего наблюдается нарушение памяти, преимущественно кратковременной (на события текущего дня). При БА сохраняются произвольные движения в конечностях, чувствительность, слух, поля зрения, движения глаз и другие функции ствола мозга и черепных нервов, которые часто страдают при ДЭП вследствие очаговых ишемических поражений головного мозга. Ведущее значение в дифференциальной диагностике ДЭП (СКР) и БА помимо клинической картины и ее динамики имеют результаты нейропсихологического исследования и данные КТ или МРТ головного мозга [1, 4, 13, 14]. При нейропсихологическом исследовании у пациентов с БА преобладают первичные нарушения памяти (амнестический тип КР), а у пациентов с ДЭП – замедленность процессов мышления, КР различной модальности (неамнестический тип КР). При КТ и МРТ у пациентов с БА преобладают атрофические изменения в теменной и височной долях мозга, у пациентов с ДЭП – признаки перенесенных инсультов и субкортикальный лейкоареоз. У многих пациентов имеется сочетание хронического цереброваскулярного заболевания и дегенеративного поражения головного мозга (смешанные КР).

Дисциркуляторная энцефалопатия часто сопровождается депрессивными и тревожными расстройствами [7]. У многих пациентов на первый план выходят соматоформные расстройства в виде жалоб на головокружение, сердцебиения, боли в области сердца, затруднение дыхания, что во многом напоминает проявления сердечно-сосудистого заболевания. В период приступа тревоги (панической атаки) часто появляются боли в сердце, возникают затруднение дыхания, ощущение приближающегося несчастья и смерти, слабости, дурноты, волн жара или холода. У многих пациентов возникает учащение дыхания (гипервентиляция), которое вызывает снижение концентрации углекислого газа в крови, что приводит к сужению церебральных артерий с развитием головокружения, онемения (парестезий) в области губ и пальцев рук, иногда с кратковременной потерей сознания. В период панической атаки у многих пациентов значительно повышается АД, что создает впечатление о гипертонических церебральных кризах и наличии у пациента ДЭП на фоне артериальной гипертензии.

В целом, снижение памяти и других когнитивных функций служит важным критерием диагностики ДЭП, в то время как жалобы пациентов на головную боль, головокружение, снижение работоспособности в большинстве случаев отражают тревожно-депрессивные расстройства и сочетанные неврологические заболевания.

Лечение СКР

Терапия наиболее эффективна на начальных этапах заболевания и включает основные мероприятия по профилактике инсульта [1, 4, 13, 14]. Ведущее значение имеет нормализация АД. Важно отметить, что избыточное снижение АД, возникающее, например, в связи с чрезмерным приемом гипотензивных средств, может само по себе приводить к нарастанию когнитивного дефекта из-за ишемии головного мозга в период артериальной гипотонии [7].

У пациентов, перенесших ишемические нарушения мозгового кровообращения, требуется проведение антитромботической терапии, в большинстве случаев – использование статинов и у части пациентов (при наличии значительного стеноза внутренней сонной артерии) – проведение каротидной эндартерэктомии [15, 16].

При перенесенных некардиоэмболических ишемических нарушениях мозгового кровообращения используют антитромботические средства: ацетилсалициловую кислоту в дозе 75–325 мг/сут, клопидогрел (плавикс) по 75 мг/сут или комбинацию 25 мг ацетилсалициловой кислоты и 200 мг дипиридамола замедленного высвобождения (агрегнокс) 2 раза в сутки [15, 16]. При перенесенных кардиоэмболических нарушениях мозгового кровообращения применяют варфарин в суточной дозе от 2,5 до 10 мг под контролем международного нормализованного отношения или новые непрямые антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан).

В качестве нелекарственных методов ведущее значение имеет уменьшение или отказ от курения и злоупотребления алкоголем, увеличение физической активности, рациональное питание. При депрессии у пациентов с СКР следует избегать назначения препаратов с холинолитическими свойствами, например трициклических антидепрессантов, использовать антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина [1, 4, 13, 14].

Для улучшения когнитивных функций рекомендуются различные виды деятельности, стимулирующие умственную активность. Из лекарственных средств применяют холина альфосцерат, ницерголин, нимодипин и другие препараты. При сосудистой деменции рекомендуют противодементные средства – ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил, галантамин) и антагонист NMDA-рецепторов к глутамату (акатинол мемантин) [1, 4, 13, 14]. Холинергический дефицит рассматривается как важная составляющая патогенеза СКР, что служит основанием для использования ингибиторов ацетилхолинэстеразы. По данным рандомизированных плацебоконтролируемых исследований до-

казана эффективность донепезила и галантамина, а эффективность ривастигмина остается дискуссионной [4]. При церебральной ишемии отмечается увеличение выброса глутамата и активация NMDA-рецепторов к глутамату, что обосновывает назначение блокатора NMDA-рецепторов к глутамату мемантина, эффективность которого подтверждена результатами рандомизированных плацебоконтролируемых исследований [14].

В целом, при ведении больного с СКР основное значение имеют: 1) профилактика повторного инсульта; 2) когнитивное стимулирование, посильная умственная деятельность и социальная помощь; 3) использование лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции [1, 4, 13, 14]. При выраженной стадии сосудистой деменции, приводящей пациентов к обездвиженности, большое значение приобретает коррекция сопутствующей соматической патологии (легочной недостаточности, заболеваний печени, мочевыводящих путей и т.д.), правильный уход за пациентом (профилактика пролежней, контрактур, при необходимости – катетеризация мочевого пузыря, зондовое питание) [1, 4].

Холина альфосцерат

Данный препарат широко используется в нашей стране в остром периоде и после перенесенного ишемического инсульта, а также при КР различного генеза [17]. Оригинальные патентованные препараты холина альфосцерата (Делецит, Глиатилин) в течение нескольких десятилетий изучаются в международных рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях, в которых отмечена их эффективность в отношении улучшения когнитивных функций и безопасность при длительных сроках применения [18–21]. В настоящее время в нашей стране появилась новая форма оригинального препарата в виде питьевого раствора (Делецит), она удобна в применении и может быть средством выбора для значительной группы пациентов, которые испытывают проблемы с употреблением твердых форм лекарственных средств.

Механизм действия

Холина альфосцерат является соединением, в составе структурной формулы которого содержится 40,5% защищенного холина, обладающего электрической нейтральностью, что способствует проникновению холина через гематоэнцефалический барьер и попаданию в головной мозг. Механизм действия препарата основан на том, что при попадании в организм под действием ферментов происходит его расщепление на холин и глицерофосфат. Образовавшийся холин служит основой для образования ацетилхолина (одного из основных медиаторов нервного возбуждения), дефицит которого в головном мозге имеет большое значение при БА и других нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся снижением памяти и других когнитивных функций. В головном мозге холин стимулирует синтез ацетилхолина, улучшает передачу нерв-

ных импульсов в холинергических нейронах. Глицерофосфат является предшественником фосфолипидов (фосфатидилхолина) мембраны нейронов, которые при ишемии (острой и хронической) распадаются с образованием жирных кислот и высокотоксичных свободных радикалов. Глицерофосфат стимулирует образование фосфатидилхолина, который восстанавливает фосфолипидный состав мембран нейронов и улучшает их пластичность.

Таким образом, холина альфосцерат увеличивает содержание ацетилхолина в головном мозге, улучшает состояние мембран нейронов, усиливает церебральные метаболические процессы, оказывает нейропротективное действие.

Изучение эффективности холина альфосцерата в экспериментальных исследованиях

В экспериментальных моделях ишемии головного мозга наблюдалось снижение уровня аденозинтрифосфата, что приводит к утечке ионов через клеточные мембраны, их деполяризации, высвобождению глутамата и других возбуждающих аминокислот, вызывающих гибель нейронов по механизмам апоптоза и некроза. Гибель нейронов вследствие апоптоза опосредуется активацией каспаз. При применении холина альфосцерата в экспериментальных исследованиях ишемии головного мозга выявлено снижение активности каспаз и прокаспаз, уменьшение потери фосфолипидов и снижение образования полиненасыщенных жирных кислот, включая арахидоновую кислоту, замедление процессов перекисного окисления липидов [21].

В одном из недавних исследований сравнивалось действие галантамина и холина альфосцерата у гипертензивных крыс, представляющих экспериментальную модель сосудистой деменции [22]. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы: лечение галантамином, лечение холина альфосцератом, лечение комбинацией этих средств и без лечения. Через 4 нед оценивалось число нейронов в головном мозге и другие показатели по данным анатомических и гистохимических исследований. Оба лекарственных средства замедляли гибель нейронов, при этом их комбинация оказывала более существенный эффект. По некоторым гистохимическим показателям отмечено преимущество холина альфосцерата над галантамином. Результаты исследования свидетельствуют о нейропротективном эффекте как галантамина, так и холина альфосцерата, при этом комбинация этих средств дает наиболее выраженный нейропротективный эффект.

Исследования эффективности холина альфосцерата при КР

Эффективность холина альфосцерата в улучшении когнитивных функций после перенесенного инсульта была отмечена 20 лет назад в многоцентровом исследовании (без плацебоконтроля), проведенном в Италии [23]. После острой стадии инсульта холина альфосцерат был назначен 2044 больным сначала внутримышечно в дозе 1000 мг в течение 28 дней, затем внутрь по 400 мг 3 раза в сутки в те-

чение еще 5 мес. При длительном наблюдении было выявлено улучшение когнитивных функций и других показателей неврологического статуса как в целом по группе, так и у большинства больных. Отмечены хорошая переносимость препарата и низкая частота побочных эффектов: жжение в груди – 0,7%, тошнота – 0,5%, нарушение сна – 0,4%, головная боль – 0,2%.

Эффективность холина альфосцерата была продемонстрирована в многоцентровом плацебоконтролируемом исследовании у 261 больного с легкой или умеренной степенью деменции альцгеймеровского типа [21]. Пациенты в течение 180 дней принимали холина альфосцерат по 400 мг 3 раза в день ($n = 132$) или плацебо ($n = 129$). Через 90 и 180 дней лечения в группе холина альфосцерата наблюдалось улучшение когнитивных функций по различным шкалам (ADAS-Cog, ADAS-Behav, ADAS-Total, GCI), в группе плацебо – ухудшение состояния или отсутствие изменений. Отмечена хорошая переносимость холина альфосцерата у больных с легкой и умеренной степенью деменции.

В целом эффективность препарата изучена у 1570 больных с деменцией (из них у 854 – с использованием плацебоконтроля), при этом установлена эффективность и безопасность применения холина альфосцерата у таких больных [18].

В одном небольшом исследовании сопоставляли эффективность холина альфосцерата и цитиколина [24]. Сто двадцать пациентов с легкой или умеренной сосудистой деменцией принимали 1000 мг холина альфосцерата или 1000 мг цитиколина. При оценке состояния больных через 45 и 90 дней наблюдалось достоверное улучшение состояния в обеих группах и хорошая переносимость обоих средств, но по некоторым показателям когнитивных функций было отмечено преимущество холина альфосцерата.

Исследование ASCOMALVA

В настоящее время ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы рассматриваются как препараты выбора при лечении легкой и умеренной деменции [1, 4, 13, 14]. В случаях сочетания БА и цереброваскулярной патологии в виде поражения мелких церебральных артерий эффективность ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы остается менее убедительной [14]. Для использования в такой распространенной группе пациентов представляется интересной комбинация ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы с холина альфосцератом, что позволяет усилить выраженность холинергического эффекта и оказать нейропротективное действие. В настоящее время проводится исследование ASCOMALVA (Effect of association between a ChE-I and choline alphoscerate on cognitive deficits in Alzheimer's disease associated with cerebrovascular injury – «Влияние комбинации ингибиторов ацетилхолинэстеразы и холина альфосцерата на когнитивные расстройства при БА, сочетающейся с цереброваскулярным поражением»). Цель этого исследования – оценка эффективности комбинации донепезила и холина альфосцерата в

сравнении с действием монотерапии донепезилом при БА, сочетающейся с цереброваскулярным поражением [25].

В исследование планируется включить 210 пациентов с БА, у которых средний показатель по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) составляет от 15 до 24 баллов. Пациенты включаются в исследование в тех случаях, когда по данным КТ или МРТ головного мозга определяются признаки ишемического поражения белого вещества головного мозга в 2 балла и более по новой рейтинговой шкале для оценки связанного с возрастом поражения белого вещества. К настоящему времени получены данные о результатах лечения в течение 12 мес 91 пациента в возрасте от 56 до 91 года (средний возраст 75 ± 10 лет) [25]. Пациенты методом рандомизации включались в группу лечения комбинацией донепезила и холина альфосцерата или только донепезилом с оценкой состояния через 3, 6, 9 и 12 мес лечения.

Состояние пациентов в динамике оценивалось по данным КШОПС, когнитивной шкале оценки БА (ADAS-Cog), показателю базовой ежедневной активности (BADL), показателю инструментальной ежедневной активности (IADL), нейропсихиатрическому опроснику (NPI), тяжести состояния и эмоциональным расстройствам у ухаживающих лиц (NPI-F и NPI-D). Результаты исследования показали, что комбинация донепезила и холина альфосцерата имеет преимущества по всем изучаемым шкалам (за исключением BADL) в сравнении с приемом одного донепезила.

Предварительные результаты исследования ASCOMALVA демонстрируют преимущество комбинации донепезила и холина альфосцерата над монотерапией донепезилом. Авторы исследования отмечают, что полученные данные открывают новые возможности ведения пациентов с БА, сочетающейся с цереброваскулярным поражением [25].

Холина альфосцерат в настоящее время рассматривается как одно из наиболее перспективных лекарственных средств для улучшения когнитивных функций при нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваниях, осложняющихся КР. С учетом предварительных результатов исследования ASCOMALVA перспективной представляется комбинация холина альфосцерата с ингибиторами ацетилхолинэстеразы [21, 25].

Таким образом, СКР являются частыми и серьезными осложнениями цереброваскулярной патологии, которые

требуют своевременной диагностики и лечения. Сосудистые КР составляют основное проявление ДЭП, в диагностике которой в нашей стране часто допускаются ошибки. Ведение больного с СКР основывается на профилактике повторного инсульта, когнитивном стимулировании, применении лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции. Холина альфосцерат используется для улучшения когнитивных функций при СКР, в последние годы отмечена эффективность комбинации холина альфосцерата с донепезилом у пациентов с БА, сочетающейся с цереброваскулярным поражением.

Список литературы

1. Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia. 2nd ed. / Ed. by J. O'Brien et al. London, 2004.
2. Яхно Н.Н. // Неврол. журн. 2006. Прилож. 1. С. 4.
3. Вахнина Н.В. и др. // Журн. неврол. и психиатр. Прилож. "Инсульт". 2008. № 22. С. 16.
4. Gorelick P.B. et al. // Stroke. 2011. V. 42. P. 2672.
5. Ahtiluoto S. et al. // Neurology. 2010. V. 75. P. 1195.
6. Hénon H. et al. // Cerebrovasc. Dis. 2006. V. 22. P. 61.
7. Старчина Ю.А. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2008. № 4. С. 39.
8. Langa K.M. et al. // JAMA. 2004. V. 292. P. 2901.
9. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. Женева, 1995. Т. 1. С. 315, 510–511.
10. Roman G.V. // New Concepts in Vascular Dementia / Ed. by A. Culebras et al. Barcelona, 1993. P. 1–9.
11. Moorhouse P., Rockwood K. // Lancet Neurol. 2008. V. 7. P. 246.
12. Petersen R.S., Touchon J. // Research and Practice in Alzheimer's Disease. EADS-ADCS Joint Meet. 2005. V. 10. P. 24–32.
13. Vascular Cognitive Impairment in Clinical Practice / Ed. by L.-O. Wahlund et al. Cambridge, 2009.
14. Levine D.A., Langa K.M. // Neurotherapeutics. 2011. V. 8. P. 361.
15. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee // Cerebrovasc. Dis. 2008. V. 25. P. 457.
16. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М., 2012.
17. Виноградов О.И. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2013. № 1. С. 43.
18. Parnetti L. et al. // Mech. Ageing Dev. 2001. V. 122. P. 2041.
19. Doggrell S.A., Evans S. // Expert Opin. Investig. Drugs. 2003. V. 12. P. 1633.
20. Fioravanti M., Yanagi M. // Cochrane Database Syst Rev. 2005. № 2. CD000269.
21. Scapicchio P.L. // Int. J. Neurosci. 2013. V. 123. P. 444.
22. Tayebati S.K. et al. // J. Neurol. Sci. 2009. V. 283. P. 187.
23. Barbagallo S.G. et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. 1994. V. 717. P. 253.
24. Di Perri R. et al. // J. Int. Med. Res. 1991. V. 19. P. 330.
25. Amenta F. et al. // J. Neurol. Sci. 2012. V. 322. P. 96. ●