

активность продолжала сохраняться на фоне терапии Конвульсофином у 6 больных височной эпилепсией, при этом клинический эффект был незначителен или отсутствовал.

В результате исследования выявлена хорошая переносимость препарата. У 29 (30 %) больных лечение Конвульсофином сопровождалось повышением аппетита и соответственно увеличением массы тела в пределах от 1 до 8 кг от исходного. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, изжога, дискомфорт в эпигастрии) возникали в первые 2 мес. от начала терапии у 18 (18,5 %) пациентов и затем купировались самостоятельно. Алоpecia наблюдалась у 6 (6,2 %) больных, нарушения менструального цикла – у 14 (14,4 %), тремор рук – у 5 (5,2 %). При появлении побочных эффектов или недостаточной эффективности лечения проводился мониторинг препарата в крови (на системе ТДХ с помощью флуоресцентно-поляризационного иммуноанализа) по стратегии «пик-спад» с использованием двух проб: перед очередным приёмом и через 2,5 часа после приёма лекарства. Результаты концентрации Конвульсофина в крови пациентов на фоне подобранных средних терапевтических доз варьировали незначительно, при этом не отклоняясь от границ терапевтического коридора вальпроатов (50–100 мг/л) [3]. Учитывая, что в числе побочных эффектов вальпроатов (и соответственно Конвульсофина) отмечены поражения печени, лейкопения, тромбоцитопения, угнетение агрегации тромбоцитов, с целью их своевременной диагностики мы контролировали показатели общего анализа крови, коагулограммы, биохимических характеристик (АСТ, АЛТ, креатинина, общего билирубина) до начала терапии и спустя 3, 6, 9 мес. от начала лечения. Отмечены временная субклиниче-

ская тромбоцитопения (до 120 тыс. тромбоцитов) у 12 пациентов, транзиторные гипофибриногенемия (14), повышение печёчных трансаминаз (12), не требующие коррекции дозы препарата. Ни в одном случае не отмечалось тяжёлых, угрожающих жизни побочных эффектов.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что Конвульсофин является эффективным и безопасным препаратом для лечения как генерализованных, так и фокальных форм идиопатических и криптогенных эпилепсий у взрослых и детей.

Литература

1. Бурд Г.С. Международная классификация эпилепсии и основные направления её лечения // Журн. Неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1995; 3: 95: 4–12.
2. Громов С.А., Харитонов Р.А., Шустин В.А., Смирнов Д.П., Зайцев Д.Б. Конвульсофин в терапии эпилепсии. Сборник докладов симпозиума «Нейропсихотропные препараты». 22–23 ноября 1994; Москва.
3. Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Гехт А.Б., Бондарева И.Б., Соколов А.В., Тищенко И.Ф. Лечение эпилепсии: рациональное дозирование антиконвульсантов. Санкт-Петербург, 1999; 131–132.
4. Зенков Л.Р. Лечение эпилепсии. – Москва – 2001. С. 57–61.
5. Калинина Л.В., Пилюк С.В. Конвульсофин (вальпроат кальция) в лечении идиопатической эпилепсии у детей и подростков // Лечение нервных болезней. 2001; 1: 36–39.
6. Шанько Г.Г., Ивашина Е.Н., Чарукина Н.М. Сравнительная оценка эффективности различных вальпроатов при эпилепсии у детей // Медицинские новости. 2001; 9: 57–61.
7. Яхно Н.Н., Черняк З.В. Эффективность и безопасность применения конвульсофина в неврологической практике // Леч. Врач. 2003; 6: 78–79.
8. Klepel H., Gebelt H., Hobusch D. Конвульсофин в лечении эпилепсии у детей и подростков. Dt.Gesundh. Wesen. 1983; 38.; Heft2, 83–86.
9. Siegmund W. Ernst-Moritz-Arndt-Universitaet. Bericht Trial BAVA 0592.

Церебролизин в лечении пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения

Е.И. Чуканова

Кафедра неврологии и нейрохирургии РГМУ,
Москва

Сосудистые поражения головного мозга являются одной из частых причин когнитивных нарушений, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Согласно результатам Всероссийского эпидемиологического исследования распространённость когнитивных нарушений составляет до 25 % у пожилых лиц, проходящих на амбулаторный приём к неврологу. Выраженность этих нарушений весьма вариабельна – от минимальных расстройств высших психических функций до степени собственно деменции. Однако на практике такой диагноз выставляется лишь пациентам с наиболее тяжёлыми формами деменции. Причиной гиподиагностики лёгкой деменции является недостаточное использование неврологами нейропсихологических методов исследования, так как в ходе обычного врачебного осмотра, сбора жалоб

и анамнеза диагностировать лёгкую деменцию весьма непросто [3, 4, 7].

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе используют термин «сосудистые когнитивные нарушения» (СКН) [2–4, 8]. Данный термин отражает весь спектр цереброваскулярных нарушений, включая сосудистую деменцию и умеренные сосудистые когнитивные нарушения.

Термин «сосудистые когнитивные нарушения» является собирательным. Он используется для обозначения мультифакторного, гетерогенного по своей природе, синдрома деменции, развитие которого непосредственно связано с разными формами острой и хронической цереброваскулярной патологии, преимущественно ишемически-гипоксического характера. Все эти случаи не имеют общей этиологии, механизма развития или течения. Факторами риска сосудистой деменции являются: артериальная гипертензия, атеротромбоз, ИБС, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гипергомоцистемия. Выявление сосудистых когнитивных нарушений у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями является прогностически неблагоприятным фактором, поскольку смертность среди этой группы больных в 2,4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы в общей популяции.

Основными трудностями в диагностике сосудистой деменции являются чрезмерный акцент клиницистов на нарушения памяти, не учитывается факт ухудшения активности повседневной жизни у пациентов в течении хронической цереброваскулярной недостаточности, связанный с когнитивным снижением, а также нет акцентирования в определении того, является ли сосудистый компонент причиной развития когнитивных нарушений. Важными составляющими когнитивно-

го дефекта являются замедленность мышления, трудности формально-логических реакций, недостаточность мотивации, снижение критики, эмоциональная лабильность [6, 8, 9].

Восстановление когнитивных функций у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями происходит редко, однако в литературе существуют указания, что почти у трети больных возможно восстановление когнитивного дефекта до уровня возрастной нормы [6]. Разработка универсального метода терапии и профилактики сосудистой деменции весьма затруднительна, так как этот тип деменции характеризуется высокой степенью патогенетической гетерогенности. В этой ситуации лекарственный препарат, предназначенный для коррекции состояния когнитивных функций, должен обладать комплексным нейропротективным действием и выраженной нейротрофической активностью.

Одним из препаратов, обладающим доказанным нейропротективным действием, является Церебролизин. Надёжный современный контроль безопасности и минимально выраженный процент побочных эффектов, возможность длительного применения для пациентов всех возрастных групп выгодно отличает данный препарат от других лекарственных средств неврологического и психиатрического профиля. Помимо этого, необходимо подчеркнуть, что Церебролизин получается на основе совершенной технологии, гарантирующей отсутствие возможности переноса «прионовых болезней».

Основными механизмами действия Церебролизина являются: регуляция энергетического метаболизма мозга, собственное нейротрофическое влияние и модуляция активности эндогенных факторов роста, взаимодействие с системами нейрорепарации и нейромедиаторов. Экспериментальные исследования показали, что церебролизин уменьшает потребность мозга в кислороде, формируя его повышенную резистентность к факторам гипоксии, доказаны антиоксидантные свойства препарата, обусловленные торможением процессов свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов, а также положительным влиянием на гомеостаз микроэлементов. Также доказано положительное воздействие церебролизина на состояние холинергических нейронов, сопровождающееся достоверным изменением уровня ацетилхолинэстеразы, что по-види-

мому, является одним из механизмов ноотропного эффекта препарата.

На современном этапе изучения Церебролизина уделяется особое внимание рассмотрению основных механизмов его нейротрофической и нейропротективной активности, предупреждающих развитие апоптоза. Присутствующие в составе Церебролизина нейропептиды и нейротрофические факторы имеют большой выбор «мишеней», через которые осуществляется коррекция нейроапоптоза на различных стадиях данного патологического процесса. Этим и обеспечивается уникальная терапевтическая активность препарата в лечении широкого спектра неврологических и психиатрических заболеваний и, в первую очередь, при лечении сосудистой и нейродегенеративной патологии мозга.

Проведённые клинические испытания эффективности Церебролизина при лечении различных форм деменции установили статистически достоверную эффективность применения Церебролизина при сосудистых когнитивных нарушениях. Церебролизин повышает эффективность ассоциативных процессов в мозге, улучшает умственную активность, память, внимание, стабилизирует эмоциональный фон, способствует регрессу двигательных и экстрапирамидных расстройств [1, 10–16].

Церебролизин эффективно влияет на уровень общего функционирования, активностей повседневной жизни и когнитивных характеристик. В последние годы получены убедительные данные, свидетельствующие о том, что многократные курсы терапии, в промежутках между которыми лечение не проводится, представляют собой адекватный терапевтический режим долговременной терапии больных, страдающих деменцией. Повторные курсы лечения закрепляют первоначальный терапевтический эффект и приводят к более выраженному улучшению, по сравнению с уровнем, которого удалось добиться в результате первого курса лечения [11]. В настоящее время существует необходимость дальнейшего изучения влияния Церебролизина на выраженность когнитивного дефекта у больных с цереброваскулярными заболеваниями. Требуется уточнение наиболее оптимальных дозировок и длительности курсов лечения Церебролизин, а также определение максимальной продолжительности времени, разделяющего курсы терапии Церебролизин, на протяжении которого активное лечение не проводится.

Информация о препарате

ЦЕРЕБРОЛИЗИН (ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х.) Раствор для инъекций

СОСТАВ

В 1 мл водного раствора препарата содержится 215,2 мг концентрата церебролизина (комплекс пептидов, аминокислот). Активная фракция Церебролизина представлена пептидами, молекулярный вес которых не превышает 10 тыс. Да.

ПОКАЗАНИЯ

Болезнь Альцгеймера, синдром деменции различного генеза, ишемический инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга, хроническая цереброваскулярная патология, задержка умственного развития у детей, расстройства, связанные с дефицитом внимания у детей; в комплексной терапии эндогенной депрессии, резистентной к антидепрессантам.

ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Применяется только парентерально в виде в/мышечных инъекций и в/венных инфузий. Дозы и продолжительность лечения зависят от характера и тяжести заболевания, а также от возраста больного. Стандартная продолжительность курса лечения – 4 недели (5 инъекций/инфузий в неделю, желательно – ежедневно). При острых со-

стояниях (ишемический инсульт, черепно-мозговая травма, осложнения нейрохирургических операций) Церебролизин рекомендуется вводить в виде капельных инфузий в ежедневной дозе 10–60 мл в 100–250 мл физиологического раствора в течение 60–90 минут. Продолжительность курса – 10–25 дней. В резидуальном периоде мозгового инсульта и травматического повреждения головного и спинного мозга препарат назначается внутривенно по 5–10 мл в течение 20–30 дней. При психоорганическом синдроме и депрессии – внутривенные инфузии по 5–10 мл в течение 20–25 и 10–15 дней соответственно.

При болезни Альцгеймера, деменции сосудистого и сочетанного альцгеймеровско-сосудистого генеза рекомендуемые дозировки составляют 20–30 мл в 100–200 мл физиологического раствора, на курс лечения – 20 инфузий.

В нейропедиатрической практике – по 1–2 мл, (до 1 мл на 10 кг массы тела) в/м ежедневно

Разделы: Фармакологическое действие, Фармакокинетика, Противопоказания, Беременность и лактация, Особые указания, Побочные действия – см. в инструкции по применению препарата.

Целью работы явилось изучение влияния Церебролизина в разных режимах дозирования на динамику выраженности когнитивных нарушений у пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения.

Материал и методы

Исследуемую группу составили 54 пациента с сосудистыми когнитивными нарушениями (балльная оценка по шкале MMSE от 24 до 26 баллов и шкале деменции Маттиса 124 балла и более), находившихся на амбулаторном лечении и получавших препарат Церебролизин, назначавшийся в разных режимах дозирования. Помимо этого больные исследуемой группы все время исследования получали «базовую терапию», которая была максимально унифицирована и включала в себя приём аспирина (100 мг/сут), дипиридамола (150 мг/сут), глицина (900 мг/сут) и энапа. Энап назначался в индивидуальной дозе в зависимости от стадии АГ и уровня исходного давления. Коррекция АД достигала уровня 120/70 мм Нг – 140/80–85 мм Нг в зависимости от длительности течения АД, степени выраженности перфузионных нарушений головного мозга и исходного уровня АД в начале исследования. При недостаточности эффекта энапа на снижение уровня АД – энап комбинировали с арифоном в дозе 2,5 мг/сут. В группу контроля вошли 48 пациентов с ДЭ, клинически сопоставимых с больными исследуемой группы. Больные контрольной группы получали «базовую терапию», аналогичную с пациентами исследуемой группы.

Церебролизин назначался внутривенно в дозах 10 и 20 мл/сут. Курс лечения составлял 15 дней. В течение года больные получали два курса лечения Церебролизином в 1-й и 6-й месяцы наблюдения. Неврологический и нейропсихологический статус пациентов фиксировался до начала включения в исследование, а затем в конце 1-го, 4-го, 6-го и 12-го месяца. Помимо клинического исследования всем исследуемым больным проводились лабораторные, инструментальные и нейровизуализационные методы исследования. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту, этиологии и степени выраженности когнитивного дефекта. Исследование проводилось открыто. При наборе пациентов использовался метод рандомизации.

Этиологическими факторами СКН были: артериальная гипертензия – у 20 больных (37,04 %), атеросклероз – у 11 (20,4 %), сочетание атеросклероза и артериальной гипертензии – у 23 пациентов (42,6 %).

При изучении неврологического и нейропсихологического статуса применялись следующие шкалы: шкала Тиннетти (Functional Mobility Assessment in Elderly Patients) [5], MCA:FMA (Motor Club Assessment: Functional Movement Activities) [5], скрининг-оценка умственного состояния (Mini Mental State Examination MMSE) [5], теста рисования часов [5], батарея тестов для оценки лобных

Таблица 1. Демографические и исходные клинические характеристики больных основной и контрольной групп (M±SD)

Показатель	Основная группа (n = 52)	Контрольная группа (n = 48)	p
Пол (М/Ж)	31/23	26/22	p > 0,05
Средний возраст	65,5 ± 9,5	64,7 ± 10,1	P > 0,05
Средний балл (начало исследования) по шкале MMSE	22,7 ± 1,3	23,6 ± 1,4	p > 0,05

функций (FAB) [5], шкала деменции Маттиса (MDRS) [5]. Дифференциальная диагностика между сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера проводилась в соответствии с критериями NINDS-AIREN.

В виду разномасштабности и разнонаправленности используемых шкал для удобства изложения и восприятия материала мы сочли удобным описывать динамику упомянутых показателей в терминах относительных изменений, говоря о проценте улучшения (либо ухудшения) соответствующего показателя по отношению к его исходному состоянию. При этом считалось достоверно значимой (ДИ 95 %) разница между показателями исследуемой и контрольной группами, отличающаяся более чем в 3 раза; и ДИ 90 % – в 2,5 раза. Оценивали достоверность различий и средних показателей в группах по критерию Стьюдента. Достоверность различий принимали при p < 0,05. Результаты исследования обрабатывались с помощью компьютерных программ SPSS и STATISTICA.

Результаты исследования

Больные основной и контрольной групп были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния и выраженности неврологического дефицита (табл. 1).

В таблице 2 представлена динамика балльной оценки по тестам и шкалам при лечении Церебролизином в разных режимах дозирования.

Анализ результатов по шкале MMSE и батарее лобной дисфункции (FAB) показал, что у пациентов с СКН при лечении Церебролизином в дозе 10 и 20 мл/сут выявлялось достоверное улучшение (ДИ 90 %) состояния когнитивных функций по сравнению с исходным уровнем уже к окончанию первого курса лечения, которое в последующем сохранялось до 4-го месяца наблюдения. Применение Церебролизина в дозе 20 мл/сут оказывало более значимый терапевтический эффект, при этом снижения балльной оценки к 6-му месяцу не происходило.

В процессе терапии Церебролизином в дозе 10 и 20 мл/сут статистически достоверно улучшалась балльная оценка по шкале MDRS, оценивающей внимание, инициацию, память и концептуализацию (ДИ 90 %).

При лечении Церебролизином в выбранных дозах отмечено статистически достоверно значимое влияние по оценке теста рисования часов (ДИ 90 %). После проведения первого курса лечения Церебролизином в дозах 10 и 20 мл/сут (1-й месяц

Таблица 2. Динамика балльной оценки по тестам и шкалам в процессе терапии Церебролизином в разных режимах дозирования, баллы M ± SD

Тест	Доза препарата	До лечения	4 месяц	7 месяц	12 месяц
MMSE	10 мл/сут (n = 28)	26,5 ± 1,4	27,5 ± 1,6*	29,7 ± 1,1*	28,4 ± 1,3*
	20 мл/сут (n = 24)	26,6 ± 1,5	27,9 ± 1,0*	28,9 ± 0,9*	29,1 ± 1,4*
Тест рисования часов	10 мл/сут (n = 28)	8,7 ± 1,2	9,1 ± 0,9*	9,7 ± 0,7*	9,4 ± 1,1*
	20 мл/сут (n = 24)	8,8 ± 1,3	9,4 ± 0,5*	9,9 ± 0,4*	9,6 ± 0,6*
MDRS	10 мл/сут (n = 28)	129,6 ± 9,1	132,7 ± 4,9*	139,9 ± 4,3*	135,6 ± 5,4*
	20 мл/сут (n = 24)	130,9 ± 8,8	134,5 ± 3,9*	141,1 ± 4,7*	137,9 ± 5,7*
FAB	10 мл/сут (n = 28)	15,9 ± 1,7	15,4 ± 2,2*	17,1 ± 0,7*	16,7 ± 1,0*
	20 мл/сут (n = 24)	15,3 ± 1,5	17,5 ± 1,6*	17,7 ± 0,2*	17,3 ± 0,4*

Примечание. * – p < 0,05; * – p < 0,001

Таблица 3. Выраженность неврологических синдромов у пациентов с СКН за год наблюдения при лечении церебролизином (единицы отклонения)

Синдромы	1 месяц наблюдения			7 месяц наблюдения			12 месяц наблюдения		
	контроль	1 группа	2 группа	контроль	1 группа	2 группа	контроль	1 группа	2 группа
Нарушения движений	8,7	16,2	18,7	10,1	20,4*	29,9*	10,8	28,7*	28,9*
Атаксия:									
• вестибулярная	16,4	56,3*	61,3**	19,8	59,6**	69,9**	20,1	50,9*	64,1**
• мозжечковая	8,9	19,8	24,9*	9,2	20,4*	24,1*	8,0	13,2*	24,4*
• лобная	9,1	23,9*	30,0**	11,3	28,7*	35,9**	9,4	26,2*	30,1**
Псевдобульбарные (аксиальные рефлексy)	15,5	31,2	41,2*	16,9	43,8*	55,3**	14,2	38,0*	42,8**
Амиостатические нарушения	8,7	20,6	25,9*	12,4	32,3*	36,4*	10,5	16,0*	26,3*

Примечание. * – ДИ 90 %; ** – ДИ 95 %.

наблюдения) балльная оценка данного теста приближалась к показателям нормы.

К началу второго курса лечения церебролизином больных с СКН (6-ой месяц наблюдения) сохранялся «следовой эффект» по всем исследуемым шкалам, за исключением балльной оценки шкалы MDRS.

Проведение повторного курса лечения церебролизином потенцировало положительный эффект препарата, при этом показатели балльной оценки по шкалам MMSE, батареи лобной дисфункции и теста рисования часов приравнивались к показателям нормы.

Помимо влияния на нейропсихологические характеристики, Церебролизин, применяемый в дозе 10 мл/сут, оказывал положительное терапевтическое влияние на выраженность симптомов вестибулярной и лобной атаксии, а при применении в дозе 20 мл/сут ещё и на представленность псевдобульбарного, амиостатического синдромов. Обращает на себя внимание тот факт, что после проведения второго курса лечения Церебролизином значительно увеличивается его положительный эффект на балльную оценку шкал движения, атаксии (в особенности вестибулярной), а также на выраженность псевдобульбарного и амиостатического синдромов (табл. 3).

Безопасность применения. У двух пациентов на фоне лечения Церебролизином было отмечено появление крапивницы, которая купировалась приёмом антигистаминных препаратов. Выбывания пациентов из исследования не было.

Таким образом, при лечении пациентов с СКН, лекарственный препарат, предназначенный для коррекции состояния когнитивных функций, должен обладать комплексным нейропротективным действием и нейротрофической активностью, что позволит положительно влиять и на выраженность неврологических проявлений у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Данными свойствами и клиническими эффектами обладает препарат Церебролизин. В проведённом исследовании при лечении Церебролизином пациентов с СКН отмечено выраженное положительное влияние на балльную оценку нейропсихологических шкал. Данный эффект был значительным в отношении заданий на запоминание осмысленных предложений, общую и зрительную память (шкала MDRS), а также по всем показателям шкалы FAV (планирование, обобщение, переключение и др.). Более высокая доза Церебролизина

приводит к более выраженному терапевтическому эффекту.

Терапевтический эффект при использовании Церебролизина сохраняется более 4-х месяцев. Проведение второго курса лечения потенцирует эффективность влияния препарата. После проведения двух курсов лечения «следовой эффект» Церебролизина сохранялся к 12 месяцу наблюдения, при этом Церебролизин хорошо переносится, даже пациентами пожилого возраста.

Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина 2001; 248.
2. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. Гэотар. Мед. 2003; 150.
3. Захаров В.В. Нарушения памяти у пожилых // Русск.мед.журн. 2003; 11: 10: 598–601.
4. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдромы нарушений психических функций. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Т. 1. Медицина 2005; 172–192.
5. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Руков. для врачей и научн. сотр / Под ред. А.Н. Беловой и О.Н. Щепетовой. 2004; М.: «Антидор». 434.
6. Auchus A., Chen C. Vascular MCI: exploratory experience with definition and course. In: 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (vas-Cog). Abstract book / Florence, 2005; 26.
7. Ballard C., Rowan E., Stephens S. et al. Prospective Follow-up study between 3 and 15 months after stroke: Improvements and decline in cognitive Function amount dementia – free stroke survivors > 75 years of age // Stroke. 34: 240–244.
8. Bowler J.V. Vascular cognitive impairment // Stroke. 2004; 35: 386–388.
9. Golomb J., Kluger A., Garrard P., Ferris Clinician's Manual on Mild Cognitive Impairment. Science Press Ltd., London. 2001; 56.
10. Duma St. Ambulante Behandlung cerebraler Funktionsstorungen. Der praktische Arzt 1991; 45/650: 1057–1062.
11. Jellinger K.A. Клинический экспертный доклад о терапевтической эффективности Церебролизина при лечении деменции. М.: 2002; 45.
12. Kofler B., Erhart C., Erhart P., Harrer G. Zur Therapeutischen Wirksamkeit von Cerebrolysin. Psycho, 1989; 15/8: 29–33.
13. Nekrasova E.M. Effectiveness of Cerebrolysin in the treatment of Patients with mild Multiinfarct Dementia/ Pan European Society of Neurology, Secjnd Cjngress, Vienna Dec. 7–12. 1991. Abstracts, 1991; SC-B5–09.
14. Ruther E., Ritter R. Efficacy of the peptidergic nootropic drug Cerebrolysin in patients with senile dementia of the Alzheimer's type (SDAT) // Pharmacopsychiatrie. 1994; 27/1: 32–40.
15. Ruther E. Study in Cerebrolysin – Re-Analysis of Follow-Up Phase // Intemer Bericht. 1994; 1–23.
16. Xiao S., Yan H., Yao P., Cerebrolysin Study Group. The efficacy of Cerebrolysin in the treatment of patients with vascular dementia: Results of a China multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Integrated statistical and clinical study report. 1998.