

# Возможности коррекции когнитивных нарушений при цереброваскулярной патологии

*М.М. Танащян, О.В. Лагода, Р.Н. Коновалов*

Сосудистые когнитивные расстройства могут развиваться вследствие как острых, так и хронических нарушений мозгового кровообращения. Основа лечения сосудистых когнитивных нарушений – коррекция сосудистых факторов риска и нейрометаболическая терапия. Одним из подобных средств является препарат с нейротрофическими свойствами Церебролизин. В статье представлен собственный опыт лечения пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями препаратом Церебролизин, верифицированный в том числе с применением современных методов нейровизуализации.

**Ключевые слова:** хронические цереброваскулярные заболевания, когнитивные нарушения, магнитно-резонансная спектроскопия, нейропротекция, Церебролизин.

## Введение

Современные требования, предъявляемые во всё более технологизируемом мире, обусловили резкую актуализацию проблемы когнитивных нарушений. Когнитивная дисфункция снижает социальную адаптацию пациентов, приводя не только к ухудшению качества жизни, но и к потере адекватного контроля за течением основного заболевания, а также к развитию осложнений, способствующих тяжелой инвалидизации и смерти.

Особого внимания требуют когнитивные нарушения при сосудистом поражении головного мозга, варьирующие от минимальных расстройств до деменции и включающие дефицит внимания и ухудшение способности к быстрой ориентации в изменяющейся обстановке, снижение памяти, особенно на текущие события, замедленность мышления, быструю истощаемость при напряженной умственной работе.

Нарушение памяти – один из самых распространенных симптомов в клинической практике органических заболеваний головного мозга. Примерно 30% населения когда-либо испытывали существенное недовольство своей памятью, причем у пожилых людей жалобы на снижение памяти отмечаются намного чаще. Считается, что в норме снижение памяти выявляется после 50 лет, а к 65 годам оно отмечается у 40% людей. Прогрессирование этого процесса

приводит к развитию деменции у 1% пациентов в течение года, а у 12–42% – в течение от 1 до 5 лет [1]. Возрастные изменения памяти, вероятно, имеют вторичный характер (как сосудистый, так и нейродегенеративный) и связаны с ослаблением концентрации внимания и уменьшением скорости реакции на внешние стимулы, что приводит к недостаточности процессов кодирования и декодирования информации на этапах запоминания и воспроизведения.

Когнитивные нарушения довольно часто отмечаются после инсульта, хотя после первого инсульта они редко достигают степени деменции. Они могут возникать не только при обширных поражениях корковых областей мозга (преимущественно лобные, медиобазальные отделы височной доли, теменно-затылочные доли), но и при подкорковых очагах в функционально значимых зонах (переднемедиальные отделы зрительного бугра и его связи). Дальнейшее прогрессирование патологического процесса обуславливает развитие очагового и диффузного поражения вещества мозга с формированием субклинических ишемических поражений мозга, таких как “немые” инфаркты мозга, подкорковые поражения белого вещества с развитием лейкоареоза, расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств мозга. Указанные изменения вещества мозга служат патоморфологической основой для возникновения когнитивных нарушений, которые нельзя объяснить лишь пожилым возрастом и возрастзависимыми процессами.

Основными расстройствами когнитивных функций у пациентов с сосудистой патологией мозга, преимущественно хронической, являются нейродинамические и регуляторные нарушения, обнаруживаемые в тестах на внимание, скорость психомоторных реакций, речевую активность, способность к переключению. В то же время функция памяти часто остается более сохранной или

ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва.

**Маринэ Мовсесовна Танащян** – докт. мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе, зав. 1-м неврологическим отделением.

**Ольга Викторовна Лагода** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 1-го неврологического отделения.

**Родион Николаевич Коновалов** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения лучевой диагностики.

Контактная информация: Лагода Ольга Викторовна, [angionev@gmail.com](mailto:angionev@gmail.com)

страдает вторично по отношению к вниманию и регуляции психической деятельности. Тем не менее в некоторых исследованиях отмечен дефект, выходящий за пределы нейродинамических и регуляторных когнитивных нарушений и связанный, например, с первичным расстройством памяти или зрительно-пространственных функций. Имеющиеся на сегодняшний день обширные исследовательские данные, современные клинические рекомендации и стандарты отводят нейропротекторам свое место в комплексной терапии хронических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) [2].

За последние 20 лет проведено огромное количество экспериментальных и клинических исследований, которые позволили выявить различные механизмы повреждения нервной ткани при ишемии и установить мишени для терапевтического вмешательства: практически каждый элемент патофизиологического каскада служит точкой приложения того или иного нейропротективного агента. Несмотря на отсутствие строгой доказательной базы, эта группа препаратов является одной из самых широко назначаемых в реальной клинической практике, что, вероятнее всего, обусловлено отсутствием соответствующих экспериментальных моделей ишемии головного мозга, адекватных неврологических шкал и опросников, отражающих степень выраженности неврологической симптоматики (за исключением ряда валидизированных шкал оценки когнитивных нарушений, таких как MoCA (Montreal Cognitive Assessment – Монреальская шкала оценки когнитивных функций), ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale–cognitive subscale – шкала оценки тяжести болезни Альцгеймера–когнитивная субшкала) и др.), а также нередкое превалированием субъективной симптоматики [3].

Чрезвычайно большие надежды на верификацию происходящих в веществе мозга изменений возлагаются на современные методы нейровизуализации. Метод магнитно-резонансной спектроскопии (MPC) уже давно используется для определения химического состава жидкостей *in vitro*, образцов тканей и клеточных систем животных и человека вне организма. В 1989 г. J. Frahm et al. опубликовали первые результаты MPC *in vivo*, описав методологию обнаружения и измерения концентраций метаболитов в головном мозге человека. Первые публикации об использовании MPC при опухолях головного мозга относятся к тому же периоду. В настоящее время MPC рассматривается как дополнение к структурной МР-визуализации. Путем сравнения относительных концентраций метаболитов в исследуемых участках мозга можно оценить жизнеспособность и энергетический метаболизм нервной ткани, пролиферацию и разрушение клеточных мембран, некротическую трансформацию мозга и опухоли. Магнитно-резонансная спектрограмма представляет собой график из пиков, соответствующих отдельным метаболитам. Условия для обнаружения метаболитов следующие: наличие в

их составе протонов водорода; концентрация метаболита должна превышать определенный минимальный уровень (не менее 0,5 ммоль/л); метаболиты должны резонировать на различной частоте (так называемое явление химического сдвига); эффективное подавление сигнала от воды [4, 5].

Комплексное обследование, в том числе количественное и качественное нейропсихологическое исследование с одновременной нейровизуализацией, включающей исследование метаболизма нервной ткани, позволяет не только более точно установить характер неврологического дефекта и оценить состояние высших мозговых функций у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью, но и своевременно начать адекватную терапию и определить ее эффективность.

В современном реестре фармакологических средств с позиции доказательной медицины в отношении нейропротекции и нейрорепарации важное место занимает Церебролизин (ЭВЕР Нейро Фарма ГмБХ, Австрия) – нейропептидный препарат, состоящий из низкомолекулярных пептидов и свободных аминокислот. Благодаря современным методам идентификации веществ (иммунологические методы с применением антител, высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия) было продемонстрировано, что в Церебролизине содержится более 100 биологически активных олигопептидов, которые обладают структурным сходством со следующими нейротрофическими факторами: CNTF (цилиарный нейротрофический фактор), GDNF (нейротрофический фактор глиальных клеток), IGF-1, IGF-2 (инсулиноподобные факторы роста 1 и 2) [6, 7]. Также было подтверждено, что Церебролизин по своему действию сходен с естественным фактором роста нервов (nerve growth factor, NGF), однако активные пептидные компоненты Церебролизина химически отличаются от известных нейротрофических субстанций, и антитела к NGF не блокируют фармакологическое действие компонентов Церебролизина [8].

В исследовании E-COMPASS было продемонстрировано положительное влияние Церебролизина на активацию процессов нейропластичности с применением современных методов *in vivo* идентификации этого процесса. Важно отметить, что полученные данные коррелировали с клиническим улучшением – восстановлением двигательных функций. Установлено, что Церебролизин усиливает нейрогенез в зубчатой извилине гиппокампа, что свидетельствует о способности препарата стимулировать реабилитационный потенциал головного мозга после повреждения [9]. Положительная регуляция нейрогенеза является естественным процессом и играет важную роль в восстановлении неврологических функций после ишемического инсульта. Более того, продемонстрировано нейротрофическое действие препарата Церебролизин за счет имитации эффектов естественных нейротрофических факторов в дополнение к

ранее упомянутым эффектам. Отдельно следует отметить модулирующий характер действия Церебролизина в отношении естественных процессов восстановления в постинсультном периоде [10]. Учитывая тот факт, что после перенесенного инсульта естественная адаптация к повреждениям протекает быстро и представляет собой многокомпонентный процесс, эта фаза является наиболее подходящим промежутком времени для усиления нейротрофического действия такого лекарственного препарата с направленным действием, как Церебролизин. Применение препарата Церебролизин в дополнение к реабилитационным мероприятиям может быть рассмотрено в качестве фармакологического подхода к восстановлению двигательной функции у пациентов с тяжелым моторным дефицитом, развившимся в результате ишемического инсульта.

Целью исследования явилось изучение нейротрофического влияния Церебролизина на когнитивные функции и церебральный метаболизм у пациентов с хроническими формами недостаточности кровоснабжения мозга (дисциркуляторной энцефалопатией и перенесенным ишемическим инсультом вне острой стадии), развившимся на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза.

### Материал и методы

Всего в исследование было включено 34 пациента (13 мужчин, 21 женщина) в возрасте от 61 до 75 лет (средний возраст  $63,8 \pm 5,4$  года) с хроническими ЦВЗ с легкой либо умеренно выраженной неврологической симптоматикой.

Включение пациентов в исследование проводилось вне острого периода ишемического инсульта (не менее полугодия после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения), при этом критериями исключения являлись грубые двигательные и речевые нарушения, которые могли затруднить проведение нейропсихологического обследования, а также нестабильная соматическая патология. У 6 больных (18%) в анамнезе имел место ишемический инсульт, у 28 больных (82%) отмечались признаки дисциркуляторной энцефалопатии I–II стадии. Из основных сосудистых заболеваний у 8 пациентов (23%) была диагностирована артериальная гипертензия, у остальных 26 пациентов (77%) артериальная гипертензия сочеталась с атеросклерозом.

Курс лечения Церебролизином составил 14 дней, все пациенты получали препарат внутривенно капельно в дозе 30 мл на 250 мл физиологического раствора 1 раз в сутки. При необходимости больным также назначали гипотензивную, кардиальную и гипогликемическую терапию, антиагреганты и антикоагулянты. Было исключено применение препаратов с ноотропным и подобным нейрометаболическим действием, вазоактивных и антиоксидантных средств, а также препаратов из группы ингибиторов моноаминоксидазы и антидепрессантов.

Для исследования состояния высших корковых функций были применены следующие нейропсихологические

тесты: Арнольда–Кольмана, 2 группы слов, Векслера, тест свободных ассоциаций по заданному (семантическому) признаку, таблицы Шульте, шкалы MMSE (Mini-Mental State Examination – краткая шкала оценки психического статуса) и MoCA, серийный счет “100 – 7”.

Всем пациентам для верификации сосудистого генеза когнитивных нарушений проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга на приборе Avanto Siemens с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл; 10 пациентам была выполнена МРС на приборе Avanto Siemens с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл по стандартной методике.

Нейропсихологические тесты и нейровизуализационное исследование проводились до начала введения препарата и по окончании курса лечения (на 15-й день от начала исследования).

### Результаты исследования

При оценке основных общеклинических параметров (артериальное давление, частота пульса, электрокардиограмма) было отмечено, что, несмотря на наличие у большинства пациентов основной кардиальной патологии, Церебролизин не вызывал побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии, тахикардии), а в 85% случаев на фоне лечения наблюдалась стабилизация исходно повышенного уровня артериального давления (с учетом проводимой гипотензивной терапии). В целом на фоне лечения Церебролизином в подавляющем большинстве случаев было отмечено улучшение как субъективных симптомов, так и объективных показателей общесоматического статуса.

Для оценки эффективности действия Церебролизина на неврологические проявления заболевания до начала лечения и после его окончания определяли выраженность основных субъективных проявлений, таких как головная боль, головокружение, шум в голове, нарушения сна, утомляемость, снижение памяти и настроения, эмоциональная лабильность, а также объективной симптоматики (вестибуломозжечковых, двигательных, экстрапирамидных, чувствительных и псевдобульбарных расстройств) при помощи балльной рейтинговой шкалы со стандартизованными критериями оценки выраженности каждого симптома (0 баллов – симптом отсутствует, 1 балл – легкие проявления, 2 балла – умеренные проявления, 3 балла – значительные проявления, 4 балла – грубые проявления). Общая эффективность лечения оценивалась исследователем и пациентом по 5-ступенчатой шкале: 0 – ухудшение, 1 – без динамики, 2 – удовлетворительно (небольшое улучшение), 3 – хорошо (заметное улучшение), 4 – отлично (исчезновение симптомов).

На фоне проведенного лечения отсутствие клинического эффекта было отмечено лишь у 2 пациентов (6%), незначительное улучшение отметили 10 пациентов (29%), заметное улучшение – 16 (47%) и значительное уменьшение

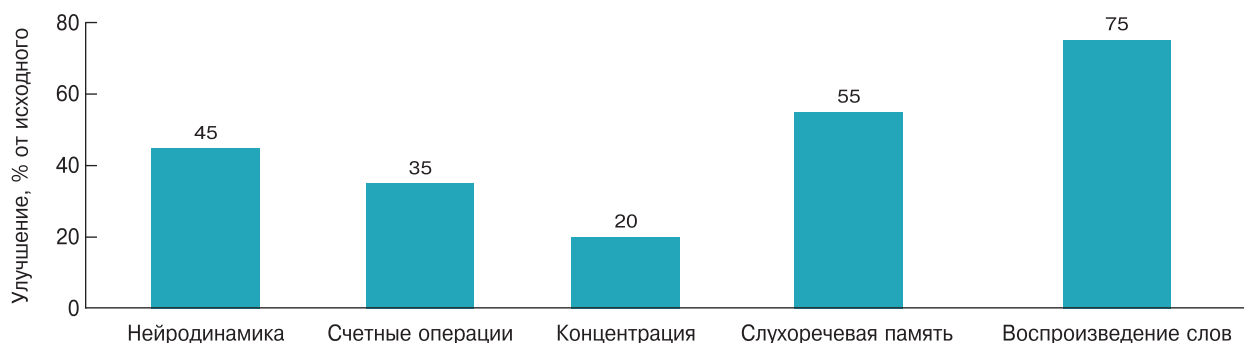


Рис. 1. Результаты нейропсихологического тестирования.

выраженности или исчезновение отдельных симптомов – 6 (18%). В целом улучшение состояния с уменьшением или исчезновением симптомов наблюдалось у 32 пациентов (94%). Такая же оценка была дана врачом-исследователем – 90% положительного эффекта на фоне лечения.

Согласно критериям включения, по результатам общей оценки состояния когнитивных функций у включенных в исследование было выявлено выраженное снижение памяти и динамики психической деятельности. Так, снижение указанных функций средней и тяжелой степени наблюдалось у 23 больных (67%), легкое – у 11 (33%). Наиболее выраженные нарушения имели место в субтесте “запоминание трех историй” и в ассоциативном запоминании. Трудности запоминания проявлялись в невозможности воспроизведения отдельно каждой группы слов после нескольких предъявлений. Значительные нарушения психических функций были выявлены также в мыслительной деятельности: выполнение серийного счета было нарушено у 92% больных, ассоциативной деятельности – у 81%. Нарушения в счетных операциях проявлялись в выраженном снижении темпа деятельности и большом количестве ошибок. При назывании слов на заданную букву была резко снижена продуктивность называния (7 слов и менее; норма – 11 слов), наблюдалось большое количество инертных повторов и замедленность по типу брадифрени. Резкое снижение темпа отмечалось при поиске чисел по таблицам Шульте. Среднее время поиска составило 62,98 с, достигая в отдельных случаях 2 мин и более.

В результате 14-дневного курсового лечения были выявлены положительные изменения в первую очередь со стороны динамики психической деятельности – у 56% больных значительно уменьшилось время поиска по таблицам Шульте, в мнестической функции у 15 больных (48%) улучшились ассоциативная деятельность и устойчивость следов к интерферирующим воздействиям. Вследствие улучшения внимания более высокие результаты были получены в тестах на оперативную память.

При проведении качественного анализа результатов нейропсихологического обследования на фоне лечения Церебролизином было выявлено (рис. 1):

- улучшение средних показателей психического состояния по шкалам MMSE и MoCA с 26 баллов до лечения до 29 баллов после курса Церебролизина;
- увеличение темпов психической деятельности, повышение работоспособности и продуктивности деятельности;
- улучшение выполнения счетных операций в виде уменьшения времени, затраченного на выполнение задания;
- повышение концентрации и удержания внимания;
- увеличение объема слухоречевой памяти и первичного восприятия, значительное сокращение числа “лишних” слов, повышение продуктивности мнестической деятельности, устойчивости внимания;
- при исследовании долговременной памяти наблюдалось повышение устойчивости следов в условиях интерференции, что сделало доступным воспроизведение большего количества слов при отсроченном воспроизведении.

Результаты клинического и нейропсихологического тестирования подтверждались данными нейровизуализации (рис. 2). При собственном анализе нейровизуализационных “портретов” пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями было выявлено три основных вида поражения вещества мозга:

- “немые” инфаркты мозга (очаг диаметром 3 мм и более);
- подкорковые поражения белого вещества с развитием лейкоареоза;

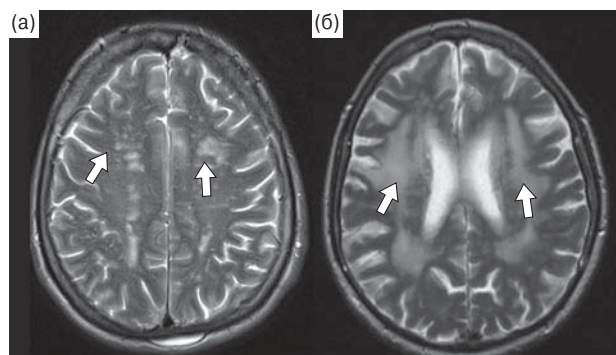


Рис. 2. Изменения вещества мозга у обследованных: а – стрелками указаны множественные очаги в белом веществе; б – стрелками указаны зоны лейкоареоза.

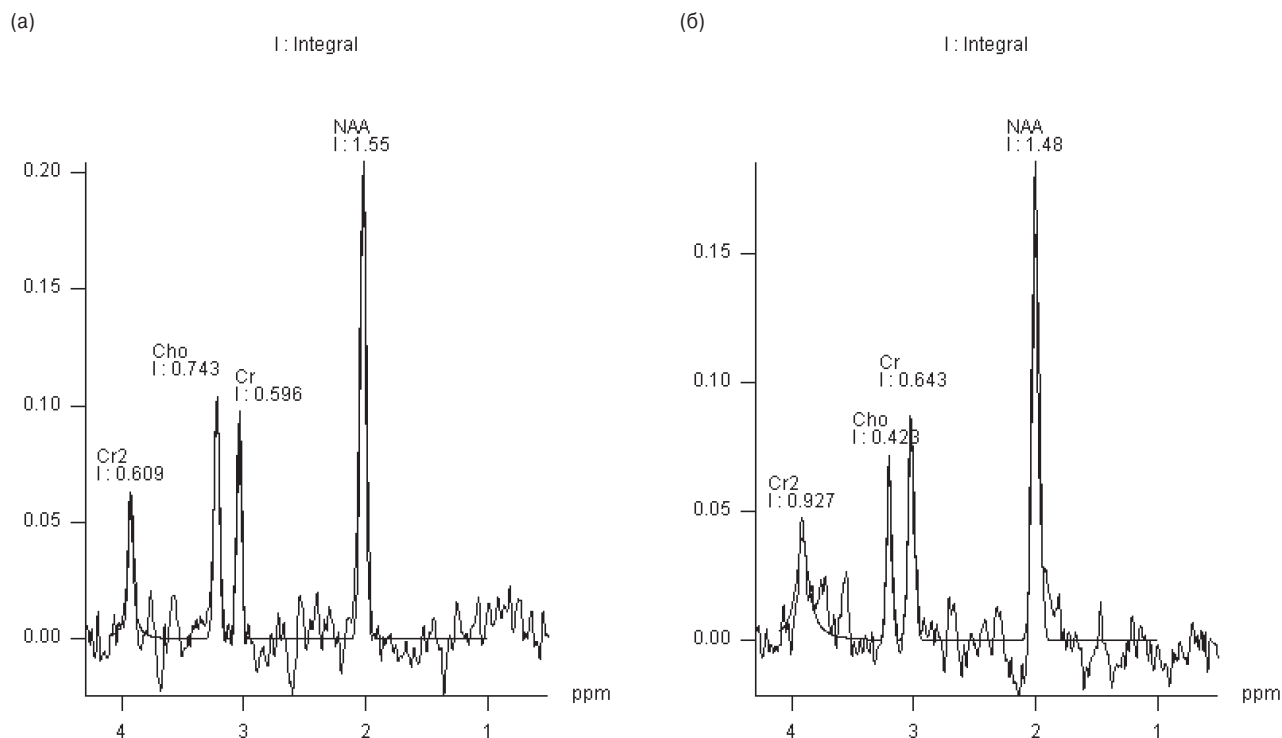


Рис. 3. Данные МРС до (а) и после (б) лечения.

- расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств мозга.

Основные метаболиты, выявляемые при МРС, следующие:

- N-ацетиласпартат (NAA) – нейрональный маркер. N-ацетиласпартат содержится преимущественно внутри клеток и практически отсутствует во внеклеточном пространстве. Считается, что амплитуда пика NAA может характеризовать степень поражения ткани, эффективность проводимой терапии и активность процессов восстановления функциональной активности паренхимы. Поскольку NAA синтезируется в митохондриях, предполагается, что дефицит энергии приводит к снижению концентрации NAA, причем чем выше степень истощения энергетического потенциала ткани (например, дегенеративно-дистрофические процессы, высокая степень злокачественности опухолевой массы), тем ниже пик NAA;
- креатинин (Cr) – маркер аэробного метаболизма клеток головного мозга. Концентрация Cr выше в сером веществе, чем в белом. Самый постоянный пик, не зависящий от уровня оксигенации и перфузии, ввиду чего используется как “внутренний стандарт” для расчета отношений концентраций метаболитов;
- холин (Cho) – компонент фосфолипидного метаболизма, маркер клеточных мембран, отражающий пролиферацию клеток. Ацетилхолин является одним из важнейших компонентов глобальной нейромедиаторной сети головного мозга, участвуя в процессах реализации когнитивных функций. Холин входит в состав сложного фосфор-

содержащего соединения фосфатидилхолина, который является структурным компонентом клеточных мембран. Холинсодержащим веществам принадлежит существенная роль в организации нервной системы. Повышение уровня Cho может отражать развитие деструктивных изменений в мембранах нервных клеток и служить показателем нарушения их функционирования;

- лактат – конечный продукт анаэробного гликолиза, маркер гипоксии;
- липиды – индикатор некроза и разрушения миелиновых оболочек;
- мио-инозитол – продукт деградации миелина. Его уровень повышается при рассеянном склерозе, снижается при опухолях;
- глутамин и глутамат – маркер астроцитов и нейротоксин соответственно. Их уровень повышается при энцефалопатии.

Ввиду немногочисленности обследованных МРС-данные были проанализированы в целом по группе. Так, при первом обследовании пациентов методом МРС в белом веществе семиовальных центров до лечения было выявлено уменьшение отношения пика основных метаболитов NAA/Cho до 2,086 (рис. 3а).

Проведение 2-недельного курса инфузий Церебролизина способствовало значимым изменениям в уровне таких основополагающих маркеров метаболизма, как NAA и Cho. Так, уровень NAA, определяемый по его пику, остался практически прежним (1,55 и 1,48 до и после лечения соответственно), а содержание Cho уменьшилось (с 0,743 до



0,423). Всё это отразилось в увеличении суммарного показателя отношения NAA/Cho после курса лечения до 3,498, что косвенно свидетельствует о восстановлении функциональной активности клеток (рис. 3б).

Подобный сдвиг этих важнейших маркеров клеточно-пролиферативной функции нервной ткани является несомненно положительным фактором и может свидетельствовать о стабилизации патологического процесса с тенденцией к улучшению метаболизма мозга.

### Обсуждение результатов

Когнитивные нарушения являются важной медико-социальной проблемой в аспекте продолжающегося старения населения планеты. Как отмечено выше, когнитивная дисфункция снижает социальную адаптацию пациентов, способствуя ухудшению качества жизни, а также снижению адекватного контроля за течением как сосудистой патологии головного мозга, так и коморбидных состояний [11]. Эффективность лечения когнитивной дисфункции сосудистого генеза тем выше, чем раньше оно было начато, т.е. на стадии легких и умеренных когнитивных нарушений. В связи с этим раннее выявление и лечение пациентов, угрожаемых по развитию когнитивных расстройств сосудистого генеза, в настоящее время является одним из широко декларируемых положений. Это, в свою очередь, представляет вызов для проведения широкого фронта исследований препаратов с возможным влиянием на когнитивную функцию.

Впервые в исследовании E-COMPASS было продемонстрировано положительное влияние одного из таких препаратов – Церебролизина на активацию процессов нейропластичности. Важно отметить, что полученные данные коррелировали с клиническим улучшением/восстановлением двигательных функций, что позволяет рекомендовать назначение Церебролизина в дополнение к реабилитационным мероприятиям у пациентов с тяжелым моторным дефицитом в результате ишемического инсульта [12].

Нейротрофическое действие Церебролизина способствует сохранности нервных клеток, синаптических связей, нормальному функционированию нервной ткани, повышает ее устойчивость к гипоксии, токсическому влиянию нарушенного метаболизма, активизирует синаптические взаимодействия с усилением модулирующего влияния на обмен нейротрансмиттеров и синаптическую передачу. Церебролизин обладает способностью защищать нервные клетки от избытка катехоламинов и других нейротрансмиттеров, что создает условия для сохранения их структуры и функции. Эффективность Церебролизина также связана с его метаболическими и антиоксидантными свойствами, которые реализуются за счет увеличения синтеза GLUT1-транспортера глюкозы, под влиянием Церебролизина усиливается аэробный гликолиз [7, 13].

Как известно, когнитивные функции наиболее уязвимы при сосудистой мозговой недостаточности, что объясняется возникновением гипоперфузии в глубинных отделах белого

вещества головного мозга и базальных ганглиев с формированием синдрома “разобщения” лобных долей головного мозга и подкорковых образований. Именно в связи с этим нейровизуализационные фенотипы могут служить своеобразными маркерами при исследовании действия различных лекарственных веществ с использованием современных методик нейровизуализации, а также при установлении эффективности лечения, зависимости доза–эффект и определении побочных явлений от препаратов [8, 14].

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что применение Церебролизина в комплексном лечении больных с когнитивными нарушениями оказывает положительное влияние на психические процессы, мнестическую и интеллектуальную деятельность больных. При этом следует отметить, что более четкая динамика выявлялась при легких и средней степени тяжести когнитивных нарушениях, в то время как у пациентов с выраженными изменениями когнитивной деятельности 14-дневный курс Церебролизина приводил лишь к незначительной динамике мнестических нарушений. Эти данные могут послужить рекомендацией для более длительного периода введения препарата у подобного контингента больных. В пользу данного предположения также говорят результаты проведенных метаанализов по применению Церебролизина при сосудистой деменции и болезни Альцгеймера легкой и умеренной степени тяжести, где наиболее эффективной дозой с положительным влиянием на когнитивные функции по ADAS-cog+/MMSE и общему клиническому впечатлению по CIBIC+/CGI была 30 мл в течение 4 нед [15, 16]. Выявленное до лечения отношение NAA/Cho и его сдвиг в сторону увеличения после лечения свидетельствуют об уменьшении функциональной активности нейронов у больных с хроническими ЦВЗ и отражают изменение уровня жизнеспособности клеток. Такие сдвиги могут приводить к значимым нарушениям динамических процессов нейронального взаимодействия, ухудшая распространение информации в нейрональных сетях и обуславливая развитие когнитивных нарушений. Выявлена корреляция положительной динамики в уровне нейровизуализационных маркеров метаболизма на фоне курса лечения с клиническим эффектом в виде улучшения когнитивных функций.

Таким образом, подтвержденное метаболическое, нейропротективное и нейровосстановительное действие Церебролизина диктует необходимость включения этого препарата в персонализированные схемы лечения больных с когнитивными нарушениями на фоне цереброваскулярной патологии.

### Список литературы

1. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменции. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2010. 272 с.
2. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В., Кашина Е.М. Когнитивные нарушения при сосудистых и дегенеративных заболе-

- ваниях головного мозга: диагностика и лечение. Фарматека 2016;9(322):66-71.
3. Пирадов М.А., Танащян М.М., Домашенко М.А., Максимова М.Ю. Нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях: поиск жизни на Марсе или перспективное направление лечения? Часть 2. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2015;9(3):10-9.
  4. Nathan PJ, Phan KL, Harmer CJ, Mehta MA, Bullmore ET. Increasing pharmacological knowledge about human neurological and psychiatric disorders through functional neuroimaging and its application in drug discovery. *Current Opinion in Pharmacology* 2014 Feb;14:54-61.
  5. Пирадов М.А., Танащян М.М., Кротенкова М.В., Брюхов В.В., Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н. Передовые технологии нейровизуализации. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2015;9(4):11-8.
  6. Chen H, Tung YC, Li B, Iqbal K, Grundke-Iqbal I. Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis. *Neurobiology of Aging* 2007;28(8):1148-62.
  7. Громова О.А., Трошин И.Ю., Гоголева И.В. Механизмы нейротрофического и нейропротекторного действия препарата церебролизин при ишемии головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски 2014;114(3):43-50.
  8. Zhang C, Chopp M, Cui Y, Wang L, Zhang R, Zhang L, Lu M, Szalad A, Doppler E, Hitzl M, Zhang ZG. Cerebrolysin enhances neurogenesis in the ischemic brain and improves functional outcome after stroke. *Journal of Neuroscience Research* 2010 Nov 15;88(15):3275-81.
  9. Darsalia V, Heldmann U, Lindvall O, Kokaia Z. Stroke-induced neurogenesis in aged brain. *Stroke* 2005 Aug;36(8):1790-5.
  10. Chang WH, Park Ch, Kim DY, Shin Yi, Ko MH, Lee A, Jang SY, Kim YH. Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke. *BMC Neurology* 2016 Mar 2;16:31.
  11. Пизова Н.В. Когнитивные нарушения при некоторых сердечно-сосудистых и соматических заболеваниях. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2015;7(2):93-100.
  12. Раскуражев А.А., Чанг В.Х. Реферативный обзор по исследованию E-COMPASS – “Комбинированное применение Церебролизина совместно с реабилитационными мероприятиями способствует восстановлению двигательных функций у пациентов с тяжелым моторным дефицитом после инсульта”. *Medica Mente. Лечим с умом* 2017;3(1):17-20.
  13. Анисимова А.В., Колесникова Т.И., Юцкова Е.В., Галкин С.С., Зимин И.А. Нейропротективная терапия при лечении хронической цереброваскулярной патологии, влияние на гемореологические и морфоденситометрические показатели крови. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2014;114(10):72-80.
  14. Гнедовская Е.В., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В., Сергеева А.Н. МРТ в оценке прогрессирования церебральной микроангиопатии. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2018;12(1):61-8.
  15. Chen N, Yang M, Guo J, Zhou M, Zhu C, He L. Cerebrolysin for vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013 Jan 31;(1):CD008900.
  16. Gauthier S, Proaño JV, Jia J, Froelich L, Vester JC, Doppler E. Cerebrolysin in mild-to-moderate Alzheimer’s disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2015;39(5-6):332-47. ●

## Prospects for Correction of Cognitive Decline in Cerebrovascular Disorders

*M.M. Tanashyan, O.V. Lagoda, and R.N. Kononov*

Vascular cognitive decline may result from both acute and chronic brain ischemia. The treatment basis for vascular cognitive decline is the correction of vascular risk factors and neurometabolic therapy. Cerebrolysin is a peptide-based drug representing one of those complex medicines with neurotrophic potential. Here, we provide our own experience of the treatment of patients with chronic cerebrovascular disorders with Cerebrolysin; clinical effect was verified by up-to-date methods of neuroimaging.

**Key words:** chronic cerebrovascular disorders, cognitive decline, MRI spectroscopy, neuroprotection, Cerebrolysin.