

В.Й. Тещук,
кандидат медичних наук, доцент,
начальник ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії і неврології,
Заслужений лікар України, полковник медичної служби,
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону України,
м. Одеса, Україна

Н.В. Тещук,
лікар-невролог ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії і неврології,
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону України,
м. Одеса, Україна

К.О. Шило,
лікар-анестезіолог відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії,
Комунальний заклад охорони здоров'я «Харківська міська клінічна лікарня № 7»,
м. Харків, Україна

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ДІФОСФОЦИНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПІСЛЯІНСУЛЬТНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Анотація. У роботі висвітлюється проблема післяінсультних когнітивних порушень (ПІКП). На прикладі пацієнтів із метаболічним синдромом, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом, показана доцільність та ефективність використання цитіколіну (Діфосфоцину) на фоні стандартної терапії для зменшення когнітивної дисфункції та інших неврологічних проявів.

Ключові слова: гострі порушення мозкового кровообігу, метаболічний синдром, когнітивні порушення, діфосфоцин.

Вступ. Гострі порушення мозкового кровообігу (далі – ГПМК) є третьою провідною причиною смерті та основною причиною інвалідизації хворих [1–3]. Відомо, що ГПМК призводять не лише до зниження якості життя пацієнтів (ЯЖП) внаслідок розвитку в них неврологічного дефіциту, а також супроводжується порушенням когнітивних функцій [4–6]. До післяінсультних когнітивних порушень (далі – ПІКП) належать будь-які когнітивні порушення, що виявляються у хворих у перші три місяці після інсульту (ранні ПІКП) та пізніше, як правило, упродовж року після перенесеного ГПМК (пізні ПІКП) [3]. Зазвичай лікарі основну увагу приділяють таким значним ПІКП, як деменція або виразна афазія. Водночас значно частіше у пацієнтів зустрічаються легкі та помірні форми когнітивних порушень, раннє виявлення яких та застосування адекватного лікування сприятиме попередженню наростання когнітивного дефіциту та покращуватиме прогноз відновлення когнітивних функцій [7]. Відомо, що ГПМК підвищує ризик розвитку деменції у хворих від 4 до 12 разів. Післяінсультна деменція (ПД) є підтипом судинної деменції, що діагностується у хворих через три місяці після гострого або повторного ГПМК, і другим основним типом деменції після хвороби Альцгеймера [8]. У клінічних дослідженнях частка хворих із деменцією через 1 рік після ГПМК варіюється від 9 до 17%, після 3 років – від 24 до 28%, через 5 років становить 32% [9]. Таким чином, збільшення періоду спостереження за хворими після ГПМК (1–2 роки) дає змогу виявити значно більший рівень когнітивних порушень у хворих, ніж у дослідженнях із періодом спостереження менше 1 року [6].

ПІКП мають різну етіологію і тісно пов'язані з когнітивним статусом пацієнтів перед ГПМК [10]. У порівняно невеликій кількості випадків розвиток ПІКП можна пояснити багатовогнищевим ураженням головного мозку (ГМ), коли в патологічний процес втягнуті структури, тісно пов'язані з регуляцією когнітивної діяльності [9; 11]. Сучасні методи нейровізуалізації дають змогу виявити додаткові церебральні зміни, що підвищують ризик розвитку ПІКП («німі» інфаркти, дифузне ураження білої речовини мозку, церебральні мікрогеморагії, церебральна атрофія) [12].

За даними літератури, до найбільш частих ППКП у пацієнтів зараховують лобну дисфункцію (порушення виконавчих функцій), що виникає в разі наявності як поодиноких, так і численних інфарктів у корі та підкіркових структурах головного мозку, внаслідок порушення лобно-підкіркових зв'язків [5; 13; 14]. Ризик розвитку ППКП залежить від багатьох чинників [3; 11]. Мультиваріантний аналіз у великій групі хворих, які перенесли ГПМК, встановив наявність тісного зв'язку між когнітивними порушення у відстроченому періоді після перенесеного ГПМК та низьким рівнем освіти пацієнтів, їх соціально-економічним статусом, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом (ЦД), кардіальною патологією, тяжкістю інсульту, ураженням лівої гемісфери головного мозку, наявністю в анамнезі цереброваскулярної хвороби (ЦВХ), дисфагії, нетримання сечі [15–17].

Водночас відомо, що поєднання в одного пацієнта 3 або більше з наступних судинних чинників ризику: артеріальна гіпертензія (АТ > 130/85 мм рт.ст.) або вживання гіпотензивних препаратів, ожиріння (окружність талії > 94 см у чоловіків, > 80 см – у жінок) та дисліпідемія (підвищення рівня тригліцеридів сироватки крові $\geq 1,7$ ммоль/л або нормальний рівень тригліцеридів при відповідній терапії; зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) < 1 ммоль/л для чоловіків та < 1,3 ммоль/л для жінок або нормальний рівень ЛПВЩ при відповідній терапії), підвищення рівня глюкози плазми крові натще $\geq 5,6$ ммоль/л або терапія гіперглікемії дає право діагностувати метаболічний синдром [18]. Отже, серед факторів, що вірогідно впливають на виникнення та тяжкість ППКП, є складові частини метаболічного синдрому (МС).

Таким чином, вищенаведені дані вказують на необхідність детального обстеження таких пацієнтів у післяінсультному періоді (ППІ) з метою раннього виявлення в них ймовірного когнітивного дефіциту (КД) та його корекції. У таких випадках важливим діагностичним скринінговим методом для знаходження ознак ППКП є MMSE [6]. Вважаємо, що важливість дослідження когнітивних функцій у ППІ не викликає сумнівів, оскільки порушення останніх значно погіршує якість життя хворих. Саме тому ефективність терапії ППКП залежить від максимально раннього початку та етіопатогенетичного спрямування призначеного лікування [19; 20]. На жаль, дотепер відсутні дані масштабних контрольованих досліджень, які б доводили здатність того чи іншого методу лікування запобігати ППКП, стримувати прогресування чи зменшувати прояви наявних ППКП. Однак не викликає сумнівів, що ключове значення має запобігання повторному ГПМК. Для цього застосовують комплекс заходів, що включає, насамперед, адекватну корекцію судинних чинників ризику – артеріальної гіпертензії (гіпотензивна терапія), гіперліпідемії (дієта, статини, нікотинова кислота), гіпергомоцистеїнемії (вітаміни В6, В12, фолієва кислота) [1; 3; 21]. У ряді досліджень доведено, що адекватна гіпотензивна терапія може уповільнювати розвиток когнітивного дефіциту (КД) [22; 23].

Для покращення когнітивних функцій застосовують широкий спектр ноотропних препаратів, що можна поділити на 4 основні групи: 1) препарати, що діють на певні нейротрансмітерні системи; 2) препарати з нейротрофічною дією; 3) препарати з нейрометаболічною дією; 4) препарати з вазоактивною дією [1; 3]. Одним із перспективних підходів до лікування ППКП є застосування попередників ацетилхоліну: цитіколіну та холіну альфосцерату, що поєднують риси препаратів із нейромедіаторною (холінергічною) та нейрометаболічною (нейропротекторною) дією [24]. Крім того, діфосфогіцин (цитіколін) може сприяти підвищенню рівня глутатіону й активності глутатіонредуктази, посилюючи активність антиоксидантних систем. Важливе значення при ГПМК має здатність діфосфогіцину (цитіколіну) посилювати активність холінергічної, дофамінергічної і норадренергічної систем, що на етапі відновлення функцій може потенціювати процеси пластичності та зменшувати виразність нейропсихічних порушень [25].

Здатність діфосфогіцину (цитіколіну) покращувати стан когнітивних функцій у хворих із судинною патологією мозку показана в ряді плацебо-контрольованих досліджень [26; 27]. Сприятлива дія цитіколіну (діфосфогіцину) на когнітивні функції може бути пов'язана з посиленням активності холінергічної системи, синтезом і вивільненням дофаміну та норадреналіну в певних ділянках мозку, підвищенням синтезу фосфоліпідів і стабілізацією клітинних мембран, збільшенням захвату глюкози нейронами [28]. Водночас не вивчалась ефективність діфосфогіцину при лікуванні ППКП. Саме тому метою дослідження була оцінка терапевтичної ефективності застосування цитіколіну (діфосфогіцину) у комплексному лікуванні пацієнтів із ППКП на фоні метаболічного синдрому.

Матеріали та методи. У дослідження включили 88 пацієнтів із МС віком від 50 до 80 років (у середньому $66,40 \pm 7,03$ року), які перенесли ГПМК за ішемічним типом у строки від 1 до 24 місяців і перебували на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології ВМКЦ ПРУ (м. Одеса). Залежно від призначеної терапії всі пацієнти були поділені на два гурти: основний (n = 58) та контрольний (n = 30), які були рівнозначні за віком, статтю, рівнем освіти,

ступенем когнітивних порушень та неврологічного дефіциту. В основному гурті за строком після перенесеного ГПМК пацієнти розподілялися таким чином: 1 місяць – 6 пацієнтів; 3 місяці після інсульту – 6 осіб, 6 місяців – 6 пацієнтів, 12 місяців – 22 осіб, 24 місяці – 18 обстежених. У контрольному гурті розподіл за цим показником був таким: 1 місяць після перенесеного ГПМК за ішемічним типом – 2 пацієнта, 3 місяці після ГПМК – 2 особи, 6 місяців – 10 пацієнтів, 12 місяців – 11, 24 місяці – 5 хворих. Хворі основного гурту (n = 58) отримували цитіколін (діфосфосин) по 1000 мг внутрішньовенно повільно протягом 10 діб. Пацієнти як основного, так і контрольного гуртів отримували стандартну терапію, що включала гіпотензивні засоби, цукрознижуючі препарати, статини, антиагреганти, вазоактивні засоби (вінпоцетин, пентоксифілін), ноотропні (пірацетам), вітаміни групи В, седативні засоби. Курс лікування хворих тривав 10 діб.

Програма обстеження включала клініко-неврологічне обстеження, оцінку рівня активності по шкалі Бартеля, загально клінічні методи обстеження (розгорнутий загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, ЕКГ, ФОГК), нейропсихологічне обстеження – оцінку психічного статусу по шкалі MMSE (Mini-Mental State Examination) та рівня депресивності по геронтологічній шкалі, КТГМ у ВМКЦ ПР (для ідентифікації, верифікації і локалізації розміру, характеру осередка) на 16-зрізовому комп'ютерному томографі «Neusoft-NeuViz-16» (2010 р. в.; КНР) та МРТ ГМ у медичному центрі «Магні-тайм» (для верифікації та локалізації розміру, характеру осередка) проводилась на МР томографі 1,5 Тл «MAGNETOM Espree», Siemens, Німеччина, 2011 р. в., УЗДГ+ТКДГ (аналіз ЦГД з використанням ультразвукового діагностичного апарату типу «Logiq 500 MB», GE Medical Systems, Індія, 1998 р. в.). Визначались лінійна систолічна швидкість кровоплину (ЛСШК) та лінійна діастолічна швидкість кровоплину (ЛДШК), індекс резистентності судинної стінки (RI) та пульсаторний індекс (PI), ЕЕГ (аналіз БАГМ здійснювався з допомогою ЕЕГ комп'ютерного комплексу «BRAINTEST», Україна, 2014 р. в.), для аналітичної оцінки отриманих результатів використані програми «Microsoft® Excel 97», «Statistica® for Windows 6,0».

Згідно з даними МРТ ГМ, у більшості обстежених виявляли поодинокі вогнища ішемії в медіальних відділах скроневих часток, таламусі, мультифокальні ураження в базальних гангліях (перш за все, у хвостатому ядрі), білій речовині головного мозку, численні ділянки лейкоареозу перивентрикулярно і в субкортикальних відділах ГМ, префронтальній корі, в окремих випадках спостерігали численні та/або поодинокі лакунарні осередки, що були розташовані у глибинних відділах білої речовини, у лобній та скроневій частках.

Для оцінки ступеня когнітивних порушень використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination MMSE), що складається з ряду субтестів, які дозволяють швидко й ефективно оцінити орієнтування в часі, місці, стан короткочасної, довгочасної пам'яті, функцію мови, гнозису, праксису [29]. Сума балів за субтестами складає загальний бал MMSE. Результат отримували шляхом сумації балів за кожним із пунктів шкали. Максимальний показник – 30 балів. За даними MMSE, 29–30 балів оцінювали як відсутність порушення когнітивних функцій, 28–27 балів – легкі, 24–26 – помірні когнітивні порушення, 20–23 бали – початкову стадію деменції, < 20 – більш виразні стадії деменції [30]. Додатково стан когнітивних функцій (КФ) пацієнтів оцінювали з використанням ряду сучасних нейропсихологічних тестів: методика заучування 10 слів, що давала змогу дослідити процеси пам'яті (запам'ятовування, збереження й відтворення інформації). З метою визначення темпу сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, об'єму активної уваги пацієнтів використовували таблиці Шульте. Для дослідження негайної та довгочасної розпізнавальної пам'яті на вербальні стимули застосовували Тест заучування парних взаємопов'язаних слів (The Paired Associates Learning Test-PALT) [31]. Також використовували тест кольорово-словесної взаємодії (the Stroop Color-Word Interference Test/SCWT), який дозволяв оцінити швидкість обробки інформації та увагу – процеси, що відображали функціонування передньої поясної звивини (виконавчі функції) [32]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на комп'ютері з використанням пакету статистичного аналізу Microsoft Excel 97. Вірогідність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначали за коефіцієнтом Ст'юдента (t). Ми також використовували показник відповідності χ^2 для визначення вірогідності різниці кількох порівняних величин, що пов'язані між собою.

Результати та їх обговорення. Під час обстеження всі пацієнти виявляли скарги на головний біль, запаморочення, шум у вухах, голові, зниження пам'яті, порушення концентрації уваги, зниження настрою, підвищену знервованість, порушення нічного сну, хиткість при ходьбі, слабкість у нижніх кінцівках, оніміння дистальних відділів кінцівок. У неврологічному статусі у хворих виявлено: ослаблену конвергенцію очних яблук, виразні

субкортикальні рефлексії, ознаки пірамідної та екстрапірамідної недостатності, патологічні рефлексії згинальної та розгинальної групи, координаторні та чутливі розлади. Обидва клінічні гурти були рівнозначні за віковим, статевим складом, частотою судинних чинників ризику, поширеністю окремих компонентів МС, ступенем когнітивних порушень (КП). Вивчаючи динаміку КП на тлі лікування у пацієнтів обох клінічних гуртів за даними MMSE ми зазначили, що, вірогідно, зменшилась виразність когнітивних порушень лише в представників основного гурту ($s_2 = 10,3$, $p < 0,01$). До лікування загальний бал за тестом MMSE у представників основного гурту становив $23,5 \pm 0,89$, після лікування помічене вірогідне зростання показника до $27,02 \pm 0,76$ ($p < 0,001$), у контрольного гурту помічена незначна позитивна динаміка на фоні лікування (MMSE до лікування $23,9 \pm 0,73$ та після лікування $24,8 \pm 0,89$ ($p > 0,05$)). Ми також додатково оцінювали стан окремих КФ в обох клінічних гуртах пацієнтів хворих на фоні лікування з використанням нейропсихологічних тестів. У пацієнтів основного гурту на тлі терапії діфосфоцином помічено вірогідне покращення показників короткочасної вербальної та семантичної пам'яті ($41,5 \pm 4,78$) за методикою заучування 10 слів порівняно з такими до лікування ($32,3 \pm 3,67$, $p < 0,001$). Також після проведеного лікування у хворих основного гурту помічено значне зростання швидкості процесів обробки інформації, уваги з $72,5 \pm 6,95$ до $94,3 \pm 11,82$ ($p < 0,001$) за методикою Stroop. Вірогідно, підвищився об'єм короткочасної пам'яті з $21,05 \pm 2,69$ до $28,3 \pm 3,18$ ($p < 0,001$) та довгочасної з $45,2 \pm 5,83$ до $56,3 \pm 7,14$ ($p < 0,001$) за методикою the Paired Associates Learning Test (PALT). У пацієнтів основного гурту також зареєстровано вірогідне зростання темпу сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте ($211,3 \pm 12,17$ та $189,4 \pm 16,24$, $p < 0,001$). Після терапії діфосфоцином, вірогідно, покращилось виконання хворими тесту малювання годинника (з $8,1 \pm 0,87$ до $9,8 \pm 0,83$, $p < 0,001$). У пацієнтів контрольного гурту на тлі проведеного лікування спостерігали вірогідне підвищення лише показників короткочасної вербальної та семантичної пам'яті (з $25,1 \pm 3,93$ до $29,3 \pm 5,82$, $p < 0,01$) за методикою заучування 10 слів та темпу сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте ($220,2 \pm 9,89$ та $210,2 \pm 12,44$, $p < 0,01$). Зміни інших нейропсихологічних показників були невірогідними. З огляду на отримані результати стан КФ на фоні лікування, вірогідно, більш виразно покращився у пацієнтів основного гурту порівняно з контрольним. Пацієнти обох гуртів після завершення курсу лікування відзначали суттєве зменшення загальної слабкості, покращення пам'яті, сну, зменшення головного болю, запаморочення, шуму у вухах, хиткості при ходьбі.

Висновки. Таким чином, лікування хворих основного гурту з використанням діфосфоцину на фоні стандартної терапії позитивно впливало на їх загальний стан, зменшилась виразність когнітивного дефіциту за даними MMSE, покращились процеси запам'ятовування, швидкість обробки та відтворення інформації, короткочасна та довгочасна розпізнавальна пам'ять, рівень розумової працездатності та уваги, темп сенсомоторних реакцій згідно з результатами нейропсихологічного тестування. Препарат переносився добре, на тлі терапії цитіколіном (діфосфоцином) у пацієнтів не виявлено алергічних реакцій та побічних ефектів. Враховуючи отримані нами результати, препарат цитіколін (діфосфоцин) може бути рекомендованим для широкого застосування в комплексній терапії ПМКП у пацієнтів із метаболічним синдромом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тещук В.Й., Тещук В.В. Гострі порушення мозкового кровообігу. О.: Наука і техніка, 2011. 200 с.
2. Barba R., Martinez E.S., Rodriguez G.E. et al. Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke*. 2000. Vol. 3. P. 1494–1501.
3. Левин О.С., Дударова М.А., Усольцева Н.И. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений. *Consilium Medicum*. 2010. Том 12, № 2. С. 5–12.
4. Bour A., Rasquin S., Boreas A., Limburg M., Verhey F. How predictive is the MMSE for cognitive performance after stroke? *J. Neurol*. 2010. Vol. 257. P. 630–637.
5. Sundar U., Adwani S. Post-stroke cognitive impairment at 3 months. *Ann. Indian. Acad. Neurol*. 2010. № 13(1). P. 42–46.
6. Arciniegas D.B., Kellermeyer G.F., Bonifer N.M., Anderson-Salvi K.M., Anderson C.A. Screening for cognitive decline following single known stroke using the Mini-Mental State Examination. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2011. № 7. P. 189–196.
7. Snaaphaan L., De Leeuw E. Poststroke memory function in nondemented patients. *Stroke*. 2007. Vol. 38. P. 192–203.
8. Khedr Eman M., Hamed Sh.A., El-Shereef H.K. et al. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors. *Neuropsychiatric. Disease and Treatment*. 2009. № 5. P. 103–116.
9. Desmond D.W., Moroney J.T., Paik M.C. et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*. 2000. Vol. 56. P. 1124–1131.
10. Bowler J.V. Vascular cognitive impairment. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005. Vol. 76. P. 35–44.
11. Sachdev P.S., Brodaty H., Valenzuela M.J. et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology*. 2004. Vol. 62. P. 912–9.

12. Rasquin S.M., Verhey F.R., van Oostenbrugge R.J. et al. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 2004. Vol. 75. P. 1562–1567.
13. Vataja R., Pohjasvaara T., Mantyla R. et al. MRI correlates of executive dysfunction in patients with ischemic stroke. *Eur. J. Neurol.* 2003. № 10. P. 625–631.
14. Godefroy O., Bouguslavsky J. Frontal executive dysfunction in stroke-behaviours and cognitive neurology of stroke. Cambridge University Press. 2007. P. 378–380.
15. Patel M.D., Coshall C., Rudd A.G., Wolfe C.D. Cognitive impairment after stroke: Clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002. Vol. 50(4). P. 700–706.
16. Тещук В.Й., Тещук В.В. До питання про лікування когнітивних розладів у пацієнтів, котрі перенесли гострі порушення мозкового кровообігу. *Актуальні проблеми транспортної медицини.* 2016. № 3(45). С. 18–25.
17. Тещук В.Й., Тещук В.В. Динаміка когнітивних змін у хворих із наслідками гострих порушень мозкового кровообігу. *Актуальні проблеми транспортної медицини.* 2013. № 3(33). С. 82–87.
18. Alberti K.G.M., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009. Vol. 120. P. 1640–1645.
19. Lindeboom J., Weinstein H. Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment. *Eur. J. Pharmacol.* 2004. Vol. 490. P. 83–86.
20. Petersen R.S., Touchon J. Consensus of mild cognitive impairment. Research and practice in Alzheimer's disease, E.A.D.C./A.D.C.S. Joint meeting. 2005. Vol. 10. P. 24–32.
21. Дамулин И.В. Сосудистая деменция. *Неврол. журн.* 1999. № 4. С. 4–11.
22. Haag M.D., Hofman A., Koudstaal P.J., Breteler M.M., Stricker B.H. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: A prospective cohort study. *Neurology.* 2009. Vol. 72. P. 1727–1734.
23. Peila R., White L.R., Masaki K., Petrovitch H., Launer L.J. Reducing the risk of dementia: efficacy of long-term treatment of hypertension. *Stroke.* 2006. Vol. 37. P. 1165–7.
24. Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D. et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin. *J. Neurol. Sci.* 2007. Vol. 257. P. 264–269.
25. Скворцова В.И., Бойцова А. Нейропротективная терапия цитиколином в остром периоде церебрального инсульта. *Врач.* 2007. № 12. С. 25–28.
26. Capurso A., Capurso S., Panza F. et al. Efficacy of cytidine diphosphate choline in patients affected by chronic cerebrovascular disease. *Clin. Drug. Invest.* 1996. № 12. P. 26–38.
27. Cohen R.A., Browndyke J.N., Moser D.J. et al. Long-term citicoline (cytidine diphosphate choline) use in patients with vascular dementia: neuroimaging and neuropsychological outcomes. *Cerebrovasc. Dis.* 2003. Vol. 16. P. 199–204.
28. Secades J., Lorenzo J. Citicoline. *Pharmacol. Clin. Rev.* 2006. Vol. 27 (Suppl. B). P. 1–56.
29. Folstein M., Folstein S., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical. *J. Psychiatr. Res.* 1975. Vol. 12. P. 189–198.
30. Бачинская Н.Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений. *Нейро News.* 2010. № 2/1. С. 12–17.
31. Parmenter B.A., Denney D.R., Lynch S.G. The cognitive performance of patients with multiple sclerosis during periods of high and low fatigue. *Multiple. Sclerosis.* 2003. № 9. P. 111–118.
32. Stroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions. *J. Exp. Psychol.* 1975. Vol. 18. P. 643–662.

В.И. Тещук, Н.В. Тещук, К.О. Шило. Опыт применения дифосфоцина при лечении постинсультных когнитивных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом. – Статья.

Аннотация. В работе освещается проблема постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН). На примере пациентов с метаболическим синдромом, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу, показана целесообразность и эффективность использования цитиколина (Дифосфоцина) на фоне стандартной терапии для уменьшения когнитивной дисфункции и других неврологических проявлений.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения, метаболический синдром, когнитивные нарушения, дифосфоцин.

V. Teshchuk, N. Teshchuk, K. Shylo. Experience of using diphosphocin in the treatment of postnatal cognitive impairment in patients with metabolic syndrome. – Article.

Summary. The paper deals with the problem of postnatal cognitive impairment (PICN). On the example of patients with metabolic syndrome, who suffered from acute cerebrovascular accident (OMC) by ischemic type, the expediency and effectiveness of using cytocholine (diphosphocin) against the background of standard therapy for reducing cognitive dysfunction and other neurological manifestations was demonstrated.

Key words: acute cerebrovascular abnormalities, metabolic syndrome, cognitive impairment, diphosphocin.