

Лечение недементных сосудистых когнитивных расстройств

М.С. Новикова, <https://orcid.org/0000-0001-8382-6366>, nov5656@yandex.ru

В.В. Захаров✉, <https://orcid.org/0000-0002-8447-3264>, zakharovenator@gmail.com

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

В настоящее время когнитивные нарушения являются определяющим фактором снижения адаптации у лиц пожилого возраста. Поражение сосудов головного мозга – одна из самых распространенных причин развития когнитивного дефицита. Пациенты с выраженными когнитивными нарушениями малокурабельны, нуждаются в посторонней помощи, имеют существенные ограничения в повседневной деятельности. В большинстве случаев этой стадии предшествует период легких и умеренных когнитивных нарушений. Как правило, легкие и умеренные когнитивные нарушения часто остаются недиагностированными, так как длительно не вызывают ограничений в повседневной деятельности и выявляются только благодаря высокоспецифичным нейропсихологическим тестам. Но именно своевременная диагностика и лечение недементных когнитивных нарушений позволяют добиться длительной ремиссии заболевания, отсрочить наступление выраженного когнитивного дефицита. Среди методов коррекции выделяют нелекарственные методики и фармакологическую терапию. Немаловажным является воздействие на факторы сосудистого риска, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, курение, злоупотребление алкоголем и пр. Планирование питания, дозированные физические нагрузки и когнитивный тренинг являются наиболее распространенными нефармакологическими стратегиями коррекции когнитивных нарушений. Фармакологическое лечение включает антихолинэстеразные и нейрометаболические лекарственные средства, а также препараты, направленные на коррекцию факторов риска. Все большее число исследователей сходит к мнению, что предпочтительной является комплексная терапия, включающая модификацию образа жизни и применение фармакотерапии. В статье обсуждаются наиболее часто применяемые методы лечения недементных когнитивных нарушений, представлены результаты крупных рандомизированных клинических исследований, посвященных данной проблеме, приведен собственный опыт как исключительно нелекарственного воздействия на пациентов, так и применения комплексного лечения с использованием нейрометаболического препарата.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные нарушения, нелекарственные методы лечения, умеренные когнитивные нарушения, патогенетическая терапия

Для цитирования: Новикова М.С., Захаров В.В. Лечение недементных сосудистых когнитивных расстройств. *Медицинский совет.* 2021;(19):57–65. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-57-65>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of non-demented vascular cognitive disorders

Maria S. Novikova, <https://orcid.org/0000-0001-8382-6366>, nov5656@yandex.ru

Vladimir V. Zakharov✉, <https://orcid.org/0000-0002-8447-3264>, zakharovenator@gmail.com

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Currently, cognitive impairment is a determining factor in the decline in adaptation in the elderly. Damage to the cerebral vessels is one of the most common causes of the development of cognitive deficits. Patients with severe cognitive impairments are not easily treatable, require outside help, and have significant limitations in daily activities. In most cases, this stage is preceded by a period of mild cognitive impairment. As a rule, mild cognitive impairments often remain undiagnosed, since they do not cause restrictions in daily activities for a long time and are detected only thanks to highly specific neuropsychological tests. But it is precisely the timely diagnosis and treatment of cognitive impairment without dementia, that make it possible to achieve long-term remission of the disease, to delay the onset of pronounced cognitive deficit. Among the correction methods, non-drug methods and pharmacological therapy are distinguished. Of no small importance is the impact on vascular risk factors such as arterial hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, smoking, alcohol abuse, etc. Nutrition planning, dosed exercise and cognitive training are the most common non-pharmacological strategies for correcting cognitive impairment. Pharmacological treatment includes anticholinesterase and neurometabolic drugs, as well as drugs aimed at correcting risk factors. A growing number of researchers agree that complex therapy, including lifestyle modification and the use of pharmacotherapy, is preferable. The article discusses the most commonly used methods of treating non-demented cognitive impairments, presents the results of

large randomized clinical trials devoted to this problem, presents our own experience of both exclusively non-drug effects on patients and the use of complex treatment using a neurometabolic drug.

Keywords: vascular cognitive impairment, non-drug treatments, mild cognitive impairment, pathogenetic therapy

For citation: Novikova M.S., Zakharov V.V. Treatment of non-demented vascular cognitive disorders. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(19):57–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-19-57-65>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Цереброваскулярные заболевания занимают второе место в списке причин когнитивных нарушений (КН) после болезни Альцгеймера [1]. По эпидемиологическим данным не менее 10% деменций в пожилом возрасте имеют сосудистую этиологию, еще 10–15% деменций обусловлены сочетанием БА и сосудистого поражения головного мозга. Среди пациентов с недементными КН распространенность цереброваскулярных заболеваний может быть еще более велика. Так, по данным первой российской «Клиники памяти», созданной под руководством академика Н.Н. Яхно в 2003 г. в Сеченовском Университете, именно сосудистое поражение головного мозга ответственно за большинство случаев легких и умеренных КН в нашей стране [2].

Проблема лечения сосудистых КН пока очень далека от своего эффективного решения. Однако не вызывает сомнений необходимость тщательного обследования пациента для выявления и коррекции всех имеющихся факторов сосудистого риска. Так, многочисленные международные исследования свидетельствуют, что адекватная антигипертензивная терапия достоверно снижает риск развития выраженных нейрокогнитивных нарушений [3–5]. Менее убедительны данные о влиянии на когнитивные функции мер по контролю липидного обмена и антиромбоцитарной терапии [6, 7]. Тем не менее при соответствующих показаниях эти виды лечения, безусловно, рекомендованы пациентам с сосудистыми КН любой степени тяжести.

Рандомизированные клинические исследования фармакотерапии сосудистых КН немногочисленны и в основном выполнены у пациентов с сосудистой деменцией. При этом показан положительный эффект ацетилхолинергических лекарственных средств и мемантина в отношении когнитивных функций, но не в отношении общего клинического статуса пациентов (шкала общего клинического впечатления – Clinical Global Impression Scale). Вероятно, такая диссоциация обусловлена методологическими трудностями вычленения вклада собственно когнитивных расстройств в общую дезадаптацию пациентов с тяжелым сосудистым поражением головного мозга, ведь у большинства из них наряду с когнитивными выявляются двигательные, тазовые и иные неврологические нарушения. На сегодняшний день по-прежнему не разработан общепринятый протокол оценки эффективности лечения недементных КН, поэтому число доверительных работ в этой области невелико.

В последние годы особое внимание уделяется изучению эффективности немедикаментозных методов профилактики прогрессирования КН. Предполагается, что на стадии субъективных, легких или умеренных КН модификация образа жизни, включая планирование питания, увеличение физической и умственной активности, улучшает мнестико-интеллектуальные функции и снижает риск прогрессирования КН. С нашей точки зрения, немедикаментозные методики могут быть наиболее эффективны при сосудистой этиологии недементных КН после достижения надлежащего контроля всех имеющихся факторов сосудистого риска. Также представляется очень перспективным совместное использование апробированных немедикаментозных методик и традиционной для отечественной неврологической практики нейропротективной терапии.

ПЛАНИРОВАНИЕ ПИТАНИЯ

Изменение рациона может оказывать влияние на когнитивные функции по нескольким механизмам. Во-первых, снижение общей калорийности рациона способствует нормализации массы тела у лиц с ожирением, которое, как известно, является одним из значимых факторов сосудистого риска. Во-вторых, обогащенный естественными антиоксидантами рацион обладает нейропротективным потенциалом за счет дезактивации процессов перекисного окисления липидов. С другой стороны, повышенное содержание полиненасыщенных жирных кислот в рационе ведет к усилению эндотелиальной дисфункции, митохондриальному β -окислению свободных жирных кислот, что в итоге приводит к увеличению оксидативного стресса [8, 9]. Кроме того, имеются данные о связи микробиоты кишечника с риском и (или) темпом нейродегенеративных процессов в головном мозге [10–12].

Масштабные клинические исследования посвящены влиянию средиземноморской диеты на мнестико-интеллектуальные функции у пациентов с легкими или умеренными КН. Так, в рамках крупного проекта PREDIMED-NAVARRA оценивалась эффективность двух модификаций средиземноморской диеты: с повышенным содержанием орехов и оливкового масла. Контрольную группу составили пациенты, приверженные обычной гиполлипидемической диете. Через 6,5 лет наблюдения результаты краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) и теста рисования часов были достоверно выше у приверженцев средиземноморской диеты, причем самые высокие результаты были ассоци-

● **Таблица 1.** Типы диет для улучшения когнитивных функций
 ● **Table 1.** Types of Diets

Диета	Основные принципы
Средиземноморская диета	Диета с преимущественным употреблением цельнозерновых продуктов, овощей, фруктов. Ограничение животных жиров в пользу растительных
DASH-диета	Диета с низким содержанием соли, животных жиров, сахара, фастфуда, преимущественное употребление растительных и нежирных молочных продуктов
MIND-диета	Диета, ограничивающая сахар, соль, животные жиры, полуфабрикаты, молочные продукты с высоким содержанием жира. Повышенное потребление растительных цельнозерновых продуктов
AHEI-2010	Каждому продукту присваивается свой индекс полезности. Пациенты стараются употреблять более полезные продукты
Кетогенная диета	Низкоуглеводная диета с высоким содержанием жиров и умеренным содержанием белков
Полувегетарианская диета	Преимущественное употребление растительной пищи, сокращение продуктов животного происхождения, но не полный отказ от них

ированы с модификацией данной диеты с повышенным содержанием оливкового масла [13].

В последнее время растет интерес к кетогенной диете, которая рядом автором рассматривается в качестве оптимального рациона для профилактики КН. Кетогенная диета характеризуется высоким содержанием жиров и низким – углеводов. В результате ограничения глюкозы образуются кетоновые тела, что оказывает нейропротекторное воздействие на клетки мозга. Продукция кетоновых тел активизирует синтез аденозинтрифосфата (АТФ) в митохондриях и снижает экспрессию медиаторов воспаления и апоптоза [14]. Однако широких проспективных клинических исследований эффективности кетогенной диеты у пациентов с недементными КН пока не проводилось.

Большой интерес вызывает эффективность так называемой MIND-диеты (Mediterranean-DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) Intervention for Neurodegenerative Delay), разработанной на основе сочетания основных принципов средиземноморской (Mediterranean) и антигипертензивной (DASH) диет. Влияние приверженности диеты MIND на когнитивные функции оценивалось в проспективном когортном исследовании у 16 058 женщин в возрасте 70 лет и старше. Результаты шестилетнего наблюдения свидетельствовали о достоверном улучшении показателей слухоречевой памяти на фоне данного плана питания [15].

В исследовании Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) проводилось сравнение 5 моделей питания: средиземноморской, DASH-, MIND-диеты, альтернативного индекса здорового питания (Alternate Healthy Eating Index – AHEI-2010) и полувегетарианской диеты (ПВД). Улучшение когнитивных функций отметили у приверженцев MIND-диеты и рациона AHEI-2010 (табл. 1) [16].

ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ

Физическая активность имеет значительный нейропротективный потенциал за счет благоприятного эффекта на сердечно-сосудистое здоровье и прямой активации синтеза нейротрофических факторов, управляющих церебральной нейропластичностью и нейрорепарацией.

На сегодняшний день эффективность физической активности в отношении коррекции КН различной этиологии имеет множество подтверждений. Так, в исследовании T. Liu-Ambrose et al. (2016) изучалось влияние аэробной физической активности на мнестико-интеллектуальные функции у пациентов с легкими или умеренными КН сосудистой этиологии. 70 пациентов выполняли аэробные физические упражнения 3 раза в неделю в течение полугода. Нейропсихологические показатели данных пациентов сравнивались с контрольной группой, которая получала лишь общие рекомендации по образу жизни. К концу срока наблюдения выраженность КН по шкале ADAS-Cog в группе исследования была достоверно меньше [17].

Влияние аэробных упражнений на когнитивные функции и церебральный кровоток изучалось в работе T. Tomoto et al. у 70 пациентов с амнестическим типом синдрома умеренных КН. Пациенты были разделены на две группы: одна выполняла программу аэробных упражнений, другая – упражнения на растягивание. Период наблюдения составил 12 мес. Сравнивались результаты нейропсихологических тестов на внимание и управляющую функцию. Состояние церебрального кровотока определялось с помощью дуплексной ультрасонографии, при этом анализировались показатели скорости кровотока и индекс жесткости сосудистой стенки. В результате было установлено, что аэробные физические нагрузки способствуют снижению жестко-

сти сосудистой стенки и увеличению скорости церебрального кровотока. Динамика нейропсихологических показателей в сравниваемых группах была сопоставимой [18].

КОГНИТИВНЫЙ ТРЕНИНГ

Широкое распространение в лечении КН получил когнитивный тренинг – система упражнений, направленная на повышение когнитивных способностей. Выделяют компенсаторный и восстановительный когнитивные тренинги. Первый имеет целью преодолеть существующий дефект за счет сохранных функций. Во втором случае предпринимаются попытки максимально использовать или развить оставшиеся возможности пострадавшей когнитивной функции [19].

В основе положительного влияния когнитивного тренинга лежит феномен нейропластичности – способности головного мозга изменяться при воздействии различных экзогенных или эндогенных факторов. Нейрофизиологическим базисом нейропластичности являются усиление процессов синапто- и нейрогенеза, активация апоптоза неактивных нейронов, изменение процессов синаптической передачи и другие молекулярные процессы на клеточном уровне [20].

Эффективность когнитивных тренировок у пациентов с легкими или умеренными КН сосудистой природы рассматривалась в рандомизированном клиническом исследовании Cog-VACCINE, проведенном в Китае. 60 пациентов были разделены на две группы: группу исследования, которая выполняла компьютерные когнитивные упражнения по 30 мин 5 дней в неделю в течение 7 нед., и контрольную. Всем пациентам проводились нейропсихологические тесты, включая Монреальскую когнитивную шкалу (MoCA) и тесты прокладывания маршрута А и В, а также функциональная магнитно-резонансная томография (МРТ). При финальном тестировании в группе исследования были выявлены достоверное увеличение балла по шкале MoCA и повышение функциональной активности левой дорсолатеральной префронтальной и медиальной префронтальной коры по сравнению с контрольной группой [21].

Отечественными учеными также проанализирована возможность внедрения компьютеризированного когнитивного тренинга в лечение больных с сосудистыми КН. В работе С.В. Прокопенко и др. сравнивалось влияние нейропсихологической программы реабилитации и развлекательных компьютерных игр у пациентов после перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения. Проводились занятия по 30–40 мин ежедневно в течение 10 дней. В результате в обеих группах наблюдалась положительная динамика когнитивных функций по КШОПС, шкале MoCA и батарее лобных тестов (Frontal Assessment Battery), достоверно более выраженная по сравнению с контрольной группой [22].

В работе Y. Liu et al. сравнивалась эффективность когнитивного тренинга и его сочетания с транскраниальной магнитной стимуляцией (ТКМС). Две группы пациентов получали когнитивный тренинг, при этом в группе исследования дополнительно применялась ТКМС. В результате у группы исследования было преимущество по всем проведенным нейропсихологическим тестам: Висконсинскому тесту сортировки карточек, тесту Струпа, шкале MoCA, КШОПС, тесту «Символы и цифры» [23].

КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ

Наиболее перспективным для профилактики прогрессирования недементных КН представляется сочетание применения немедикаментозных методик, т.е. планирования питания, физической и интеллектуальной активности. В систематическом обзоре W. Guo et al. (2020) было проанализировано 21 исследование по одновременному использованию моторного и когнитивного тренингов. Показано, что эффективность данной комбинации достоверно выше по сравнению с изолированным применением этих методик. Клиническая эффективность немедикаментозных методов профилактики прогрессирования КН, по данным цитируемых авторов, также прямо зависит от продолжительности занятий [24].

После инсульта КН различной степени выраженности развиваются у подавляющего большинства пациентов [25]. Поэтому в ряде работ обсуждается целесообразность максимально раннего начала когнитивной реабилитации в комбинации с двигательной реабилитацией после перенесенного инсульта. В исследовании T.T. Yeh et al. (2019) часть пациентов после перенесенного инсульта (n = 15) проходила специально разработанную программу когнитивного тренинга в сочетании с аэробными физическими упражнениями, в то время как другие пациенты (n = 15) выполняли анаэробные физические упражнения и занимались неструктурированными видами интеллектуальной деятельности. В результате в первой группе наблюдались более хорошие результаты по шкале MoCA и тесту Векслера, в то время как показатели качества жизни существенно не различались [26].

Эффективность комплексного использования немедикаментозных методик в сочетании с надлежащим контролем факторов сосудистого риска была продемонстрирована в масштабном исследовании FINGER (Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability). 1260 пациентов 60–77 лет с высоким риском развития деменции, который оценивался по специальной шкале (Cardiovascular risk factors, Aging and Incidence of DEmentia (CAIDE) – кардиоваскулярные факторы риска развития деменции), были разделены на две группы. Пациенты первой группы получали когнитивно-моторный тренинг 2–4 раза в неделю. Им также проводились коррекция рациона и контроль факторов сосудистого риска. Пациентам

● **Таблица 2.** Динамика показателей нейропсихологического тестирования
 ● **Table 2.** Dynamics of indicators of neuropsychological testing

Показатель	1-й визит		2-й визит		3-й визит		4-й визит	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
MoCA	22,5 ± 2,4	21,7 ± 2,4	23,7 ± 2,8	21,3 ± 2,4*	22,6 ± 2,9	20,7 ± 2,8*	21,9 ± 2,7	20,6 ± 2,5
TMT A	56,9 ± 20,1	68,3 ± 27,6	49,3 ± 21,7	69,5 ± 26,9*	59,3 ± 29,2	69,5 ± 26,9	62,0 ± 30,0	74,5 ± 30,0
TMT B	116,8 ± 47,8	119,3 ± 57,3	93,5 ± 36,3	118,9 ± 56*	115,5 ± 50,2	132,5 ± 66,3	129,4 ± 56,7	136,0 ± 63,9
DSST	26,6 ± 9,0	23,3 ± 8,4	28,8 ± 9,0	23,3 ± 8,5*	25,7 ± 8,4	29,9 ± 9,0	24,8 ± 8,0	22,6 ± 9,1
Категориальные ассоциации	14,9 ± 4,1	13,3 ± 3,7	16,5 ± 4,6	13,7 ± 3,7*	16,0 ± 4,7	13,6 ± 3,8	14,4 ± 4,2	12,6 ± 3,4
Литеральные ассоциации	10,0 ± 1,7	10,8 ± 2,1	11,6 ± 1,9	10,6 ± 1,4*	11,0 ± 1,8	10,0 ± 1,6*	9,8 ± 2,0	10,2 ± 1,4

Примечание. DSST (Digit symbol substitution test) – тест символично-цифрового кодирования, TMT (Trail Making Test, Parts A & B) – тест прокладывания маршрута А и В.
 * При сравнении показателей $p < 0,05$.

второй группы предлагались лишь общие рекомендации по ведению здорового образа жизни. После двух лет наблюдения первая группа показала достоверно более хорошие результаты в тестах на управляющие функции и темп познавательной деятельности по сравнению с контрольной группой. В то же время не было получено достоверных различий между группами по параметрам памяти [27].

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЛЕКАРСТВЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ УМЕРЕННЫХ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Мы исследовали эффективность комбинации немедикаментозных методик в отношении умеренных КН сосудистой природы у амбулаторных неврологических пациентов с диагнозом «хроническая ишемия мозга». Оценивалось сочетанное применение диеты MIND, физических упражнений и когнитивного тренинга. В исследование включались пациенты, которые наблюдались на базе Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова в 2019–2021 гг. Критериями включения были:

- возраст старше 40 лет;
- диагноз хронической ишемии головного мозга;
- наличие КН по шкале MoCA (результат менее 26 баллов);
- нейрорадиологические признаки сосудистого поражения головного мозга: гиперинтенсивность белого вещества, лакунарные инфаркты, лакуны, расширение периваскулярных пространств, церебральные микрокровоизлияния.

Критериями исключения были выраженная депрессия, наличие тяжелого или нестабильного соматического заболевания, дегенеративные заболевания мозга,

сосудистая или иная деменция и любые клинически значимые психические расстройства.

В результате под наблюдение было взято 30 пациентов в группу исследования (средний возраст – 63,7 ± 8,8) и 30 – в группу контроля (средний возраст – 64,2 ± 10,7). Достоверных различий по возрасту, уровню образования и выраженности КН между сравниваемыми группами не определялось. Пациенты первой группы выполняли когнитивный тренинг по разработанной нами программе в течение 1 мес. Также им был рекомендован комплекс аэробных физических упражнений по 30 мин в день ежедневно в течение 1 мес. Планирование питания осуществлялось в соответствии с принципами диеты MIND. Пациентам второй группы были даны общие рекомендации по ведению здорового образа жизни. Пациенты получали стандартную терапию для лечения сопутствующей патологии. Это были антигипертензивные, гиполипидемические, гипогликемические, антитромбоцитарные препараты либо антикоагулянты. Никто из пациентов не получал ингибиторы ацетилхолинэстеразы или антагонисты N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDA).

Для оценки динамики клинко-психологических показателей всем пациентам проводились повторные нейропсихологические исследования с использованием шкалы MoCA, тестов прокладывания маршрута А и В, символично-цифрового теста, батареи лобных тестов, теста рисования часов, теста 12 слов, теста зрительной памяти Бентона, литеральных и категориальных ассоциаций. Нейропсихологическое тестирование проводилось до занятий, сразу после них, а также через 6 и 12 мес. В результате сразу после курсов когнитивного тренинга и физических упражнений в первой группе отмечалось улучшение когнитивных функций по MoCA, тестам прокладывания маршрута, символично-цифровому тесту, тестам категориальных

и лтеральных ассоциаций. Через 6 мес. сохранялись достоверные различия между группами по MoCA и тесту лтеральных ассоциаций. Через год после начала работы достоверных различий между группами зафиксировано не было (табл. 2).

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

Фармакотерапия пациентов с сосудистыми КН должна быть в первую очередь направлена на достижение надлежащего контроля всех имеющихся факторов сосудистого риска, таких как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и др. Антигипертензивная терапия способна снижать риск возникновения КН, но отмечен неодинаковый эффект различных классов препаратов [28, 29].

Помимо контроля базисного сосудистого заболевания, патогенетически оправданы попытки воздействия на универсальные механизмы повреждения нейронов, такие как процессы перекисного окисления липидов, эксайтотоксичность и митохондриальная дисфункция. Целесообразна также метаболическая поддержка нейрональной пластичности и церебральных нейрорепаративных процессов с помощью лекарственных средств, влияющих на сигнальные молекулы ЦНС – так называемые нейротрофические факторы [30].

В последние годы живой интерес исследователей и клиницистов привлекает разработанный отечественными учеными препарат Целлекс® (АО «ФАРМ-СИНТЕЗ», Россия), который сочетает в себе нейропротективные и нейротрофические свойства. Целлекс представляет собой тканеспецифичный белково-пептидный комплекс фетальной ткани сельскохозяйственных животных. В основе нейропротективного и нейротрофического воздействий Целлекса лежат благоприятное влияние на внутриклеточный синтез белка, уменьшение активности возбуждающих аминокислот и нейромедиаторов, стимуляция синтеза нейрональных и глиальных нейротрофических факторов. В доклинических исследованиях на моделях острого ишемического повреждения мозга было показано, что биологически активные соединения в составе Целлекса способствуют ингибированию сигналов к апоптозу, что повышает выживаемость нейронов пенумбры. На клеточном уровне также отмечены торможение воспалительных реакций, уменьшение перифокального отека и восстановление локального кровотока ишемизированной зоны [31].

Наличие в составе Целлекса нейрональных факторов роста и стимуляторов дифференцировки нервных клеток делает его эффективным лекарственным средством в лечении сосудистых КН. Эффективность препарата была доказана в целом ряде исследований. Так, в 2018 г. в исследовании П.Р. Камчатнова и др. участвовало 240 пациентов с установленным диагнозом «острый ишемический инсульт». Для оценки динамики неврологических нарушений и КН использовались американская шкала тяжести инсульта (National Institutes

of Health Stroke Scale – NIHSS), шкала инвалидизации Рэнкина, MoCA, КШОПС, а также другие тесты на внимание и управляющую функцию. Пациенты получали Целлекс® 1,0 мл в течение 10 дней, эффективность терапии оценивалась на 1-е, 5-е, 7-е, 21-е сутки. В результате исследования у пациентов, получавших Целлекс®, наблюдалось снижение показателей по NIHSS, а также достоверное повышение результатов всех использованных в работе нейропсихологических тестов по сравнению с контрольной группой [32].

Другое исследование было посвящено эффективности препарата в лечении умеренных КН на фоне хронической ишемии мозга. 90 пациентов в возрасте 45–75 лет с диагнозом хронической ишемии мозга и синдромом умеренных КН сосудистой природы были разделены на 2 группы. Все пациенты получили Целлекс® по 1,0 мл/сут в течение 10 дней. Пациентам второй группы был проведен повторный курс лечения препаратом через 2 мес. после первого курса. Когнитивные функции оценивались с помощью КШОПС, батареи лобных тестов, пробы Шульте и теста рисования часов до начала лечения, а также спустя 1 и 2 мес. после его завершения. У пациентов обеих групп через 1 мес. отмечалось улучшение показателей без достоверной разницы между группами. Разницы между группами через 2 мес. после первого курса также зафиксировано не было, но через 2 мес. после повторного курса препарата пациенты второй группы имели более высокий балл по КШОПС, тесту рисования часов. Менее выраженные различия между группами были по батарее тестов лобной дисфункции по сравнению с группой, которая получила лишь один курс лечения препаратом [33].

Целлекс широко используется в повседневной клинической практике. Приводим собственное наблюдение.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка, 52 года, обратилась с жалобами на чувства затуманенности и тяжести в голове, трудности с концентрацией, повышенную утомляемость при умственной работе. В анамнезе зафиксированы подъемы АД до 140/90 мм рт. ст., систематического лечения по этому поводу не получает. Страдает избыточным весом: 80 кг при росте 167 см, окружность живота 90 см.

При осмотре: очаговой неврологической симптоматики не выявляется. Нейропсихологическое исследование: MoCa – 23 балла (норма – не менее 26), умеренная брадифрения (проба Шульте – 47 сек, норма – менее 25–30 сек).

Лабораторные исследования: рутинные анализы – без патологии, биохимический анализ крови выявляет дислипидемию: общий холестерин – 6,5 ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) – 4,1 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) – 0,9 ммоль/л, триглицериды – 2,4 ммоль/л.

Диагноз «хроническая ишемия мозга, синдром легких нейрокогнитивных нарушений; артериальная гипертензия I стадии, 1-й степени, умеренный риск; дислипидемия 2B».

Пациентке назначен азилсартан 20 мг/сут, розувастатин 5 мг/сут, Целлекс по 1 мл 10 инъекций. Даны рекомендации по образу жизни и когнитивному тренингу.

Через 1 мес. пациентка сообщает об улучшении самочувствия, регрессе чувства затуманенности в голове, улучшении умственной работоспособности. АД 120/80 мм рт. ст., МоСА – 25 баллов, проба Шульте – 36 сек.

Важным преимуществом Целлекса являются его безопасность и хорошая переносимость. Препарат

исключительно редко вызывает какие-либо нежелательные явления, в т. ч. у пациентов пожилого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ранняя профилактика и своевременное лечение позволяют замедлить прогрессирование когнитивного дефицита и добиться длительной стабилизации состояния. Для коррекции сосудистых КН наиболее эффективно сочетание нефармакологических методов с лекарственными препаратами. 

Поступила / Received 12.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 09.10.2021

Принята в печать / Accepted 11.10.2021

Список литературы

- Van der Flier W.M., Skoog I., Schneider J.A., Pantoni L., Mok V., Chen C.L.H., Scheltens P. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18003. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.3>.
- Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В., Степкина Д.А., Локшина А.В., Мхитарян Э.А. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(2):30–35. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2012-378>.
- Skrobot O.A., O'Brien J., Black S., Chen C., DeCarli C., Erkinjuntti T. et al. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement*. 2017;13(6):624–633. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.10.007>.
- 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;37(5):1165–1170. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000217653.01615.93>.
- Williamson J.D., Pajewski N.M., Auchus A.P., Bryan R.N., Chelune G., Cheung A.K. et al. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(6):553–561. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21442>.
- Stewart R.A. H., Held C., Krug-Gourley S., Waterworth D., Stebbins A., Chiswell K. et al. Cardiovascular and Lifestyle Risk Factors and Cognitive Function in Patients with Stable Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(7):e010641. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010641>.
- Kirkpatrick A.C., Stoner J.A., Dale G.L., Rabadi M., Prodan C.I. Higher Coated-Platelet Levels in Acute Stroke are Associated with Lower Cognitive Scores at Three Months Post Infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(9):2398–2406. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.06.033>.
- Zimmerman B., Kundu P., Rooney W.D., Raber J. The Effect of High Fat Diet on Cerebrovascular Health and Pathology: A Species Comparative Review. *Molecules*. 2021;26(11):3406. <https://doi.org/10.3390/molecules26113406>.
- Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., Covas M.I., Corella D., Arós F. et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>.
- Gómez-Gómez M.E., Zapico S.C. Frailty, Cognitive Decline, Neurodegenerative Diseases and Nutrition Interventions. *Int J Mol Sci*. 2019;20(11):2842. <https://doi.org/10.3390/ijms20112842>.
- Faraco G., Hochrainer K., Segarra S.G., Schaeffer S., Santisteban M.M., Menon A. et al. Dietary salt promotes cognitive impairment through tau phosphorylation. *Nature*. 2019;574(7780):686–690. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1688-z>.
- Buie J.J., Watson L.S., Smith C.J., Sims-Robinson C. Obesity-related cognitive impairment: The role of endothelial dysfunction. *Neurobiol Dis*. 2019;132:104580. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104580>.
- Martínez-Lapiscina E.H., Clavero P., Toledo E., Estruch R., Salas-Salvado J., San Julián B. et al. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(12):1318–1325. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304792>.
- Rusek M., Pluta R., Ułamek-Kozioł M., Czuczwar S.J. Ketogenic Diet in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(16):3892. <https://doi.org/10.3390/ijms20163892>.
- Berendsen A.M., Kang J.H., Feskens E.J. M., de Groot C.P. G. M., Grodstein F., van de Rest O. Association of Long-Term Adherence to the MIND Diet with Cognitive Function and Cognitive Decline in American Women. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(2):222–229. <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0909-0>.
- Munoz-Garcia M.I., Toledo E., Razquin C., Dominguez L.J., Maragaron D., Martinez-Gonzalez J., Martinez-Gonzalez M.A. "A priori" Dietary Patterns and Cognitive Function in the SUN Project. *Neuroepidemiology*. 2020;54(1):45–57. <https://doi.org/10.1159/000502608>.
- Liu-Ambrose T., Best J.R., Davis J.C., Eng J.J., Lee P.E., Jacova C. et al. Aerobic exercise and vascular cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Neurology*. 2016;87(20):2082–2090. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003332>.
- Tomoto T., Liu J., Tseng B.Y., Pasha E.P., Cardim D., Tarumi T. et al. One-Year Aerobic Exercise Reduced Carotid Arterial Stiffness and Increased Cerebral Blood Flow in Amnesic Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis*. 2021;80(2):841–853. <https://doi.org/10.3233/JAD-201456>.
- Rodakowski J., Saghaei E., Butters M.A., Skidmore E.R. Non-pharmacological interventions for adults with mild cognitive impairment and early stage dementia: An updated scoping review. *Mol Aspects Med*. 2015;43–44:38–53. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2015.06.003>.
- Johnston M.V. Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15(2):94–101. <https://doi.org/10.1002/ddrr.64>.
- Tang Y., Xing Y., Zhu Z., He Y., Li F., Yang J. et al. The effects of 7-week cognitive training in patients with vascular cognitive impairment, no dementia (the Cog-VACCINE study): A randomized controlled trial. *Alzheimers Dement*. 2019;15(5):605–614. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.01.009>.
- Прокопенко С.В., Безденежных А.Ф., Можейко Е.Ю., Зубрицкая Е.М. Эффективность компьютерного когнитивного тренинга у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(8–2):32–36. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171178232-36>.
- Liu Y.W., Chen Z.H., Luo J., Yin M.Y., Li L.L., Yang Y.D. et al. Explore combined use of transcranial direct current stimulation and cognitive training on executive function after stroke. *J Rehabil Med*. 2021;53(3):jrm00162. <https://doi.org/10.2340/16501977-2807>.
- Guo W., Zang M., Klich S., Kawczyński A., Smoter M., Wang B. Effect of Combined Physical and Cognitive Interventions on Executive Functions in OLDER Adults: A Meta-Analysis of Outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17):6166. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176166>.
- Kalaria R.N., Akinyemi R., Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(5):915–925. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2016.01.015>.
- Yeh T.T., Chang K.C., Wu C.Y. The Active Ingredient of Cognitive Restoration: A Multicenter Randomized Controlled Trial of Sequential Combination of Aerobic Exercise and Computer-Based Cognitive Training in Stroke Survivors with Cognitive Decline. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(5):821–827. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.12.020>.
- Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A., Levälähti E., Antikainen R. et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9984):2255–2263. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)04611-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)04611-5).
- Levi Marpillat N., Macquin-Mavier I., Tropeano A.I., Bachoud-Levi A.C., Maison P. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of

- dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31(6):1073–1082. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283603f53>.
29. Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В., Абросимов А.Г. Влияние некоторых широко применяемых лекарственных средств на когнитивные функции. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(2):95–101. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-95-101>.
 30. Остроумова Т.М., Парфенов В.А., Остроумова О.Д. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: взгляд с позиций доказательной медицины. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(4):70–76. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-70-76>.
 31. Корсунская Л.Л., Власенко С.В., Давыдова А.А., Ларина Н.В., Голубова Т.Ф., Муратова Л.Р. Изучение влияния препарата целлекс на регенераторные процессы в ткани головного мозга при моделировании паренхиматозного кровоизлияния у животных. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(7):73–77. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181187173>.
 32. Камчатнов П.Р., Измайлов И.А., Соколов М.А. Результаты применения препарата Целлекс у больных с цереброваскулярными заболеваниями. *Нервные болезни*. 2018;(1):26–31. <https://doi.org/10.24411/2226-0757-2018-11994>.
 33. Абусуева Б.А., Евзельман М.А., Камчатнов П.Р., Умарова Х.Я. Эффективность применения препарата Целлекс® для лечения пациентов с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными расстройствами. *Нервно-мышечные болезни*. 2016;6(3):17–23. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2016-6-3-17-23>.

References

1. Van der Flier W.M., Skoog I., Schneider J.A., Pantoni L., Mok V., Chen C.L.H., Scheltens P. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18003. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.3>.
2. Yakhno N.N., Preobrazhenskaya I.S., Zakharov V.V., Stepkina D.A., Lokshina A.B., Mkhitarian E.A. et al. Prevalence of cognitive impairments in neurological diseases: Analysis of the activities of a specialized outpatient reception office. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;4(2):30–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2012-378>.
3. Skrobot O.A., O'Brien J., Black S., Chen C., DeCarli C., Erkinjuntti T. et al. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement*. 2017;13(6):624–633. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.10.007>.
4. 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;37(5):1165–1170. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000217653.01615.93>.
5. Williamson J.D., Pajewski N.M., Auchus A.P., Bryan R.N., Chelune G., Cheung A.K. et al. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(6):553–561. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21442>.
6. Stewart R.A. H., Held C., Krug-Gourley S., Waterworth D., Stebbins A., Chiswell K. et al. Cardiovascular and Lifestyle Risk Factors and Cognitive Function in Patients with Stable Coronary Heart Disease. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(7):e010641. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010641>.
7. Kirkpatrick A.C., Stoner J.A., Dale G.L., Rabadi M., Prodan C.I. Higher Coated-Platelet Levels in Acute Stroke are Associated with Lower Cognitive Scores at Three Months Post Infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(9):2398–2406. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.06.033>.
8. Zimmerman B., Kundu P., Rooney W.D., Raber J. The Effect of High Fat Diet on Cerebrovascular Health and Pathology: A Species Comparative Review. *Molecules*. 2021;26(11):3406. <https://doi.org/10.3390/molecules26113406>.
9. Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., Covas M.I., Corella D., Arós F. et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>.
10. Gómez-Gómez M.E., Zapico S.C. Frailty, Cognitive Decline, Neurodegenerative Diseases and Nutrition Interventions. *Int J Mol Sci*. 2019;20(11):2842. <https://doi.org/10.3390/ijms20112842>.
11. Faraco G., Hochrainer K., Segarra S.G., Schaeffer S., Santisteban M.M., Menon A. et al. Dietary salt promotes cognitive impairment through tau phosphorylation. *Nature*. 2019;574(7780):686–690. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1688-z>.
12. Buie J.J., Watson L.S., Smith C.J., Sims-Robinson C. Obesity-related cognitive impairment: The role of endothelial dysfunction. *Neurobiol Dis*. 2019;132:104580. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104580>.
13. Martínez-Lapiscina E.H., Clavero P., Toledo E., Estruch R., Salas-Salvado J., San Julián B. et al. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(12):1318–1325. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304792>.
14. Rusek M., Pluta R., Ułamek-Koziół M., Czuczwar S.J. Ketogenic Diet in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(16):3892. <https://doi.org/10.3390/ijms20163892>.
15. Berendsen A.M., Kang J.H., Feskens E.J. M., de Groot C.P. G. M., Grodstein F., van de Rest O. Association of Long-Term Adherence to the MIND Diet with Cognitive Function and Cognitive Decline in American Women. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(2):222–229. <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0909-0>.
16. Munoz-Garcia M.I., Toledo E., Razquin C., Dominguez L.J., Maragone D., Martinez-Gonzalez J., Martinez-Gonzalez M.A. "A priori" Dietary Patterns and Cognitive Function in the SUN Project. *Neuroepidemiology*. 2020;54(1):45–57. <https://doi.org/10.1159/000502608>.
17. Liu-Ambrose T., Best J.R., Davis J.C., Eng J.J., Lee P.E., Jacova C. et al. Aerobic exercise and vascular cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Neurology*. 2016;87(20):2082–2090. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003332>.
18. Tomoto T., Liu J., Tseng B.Y., Pasha E.P., Cardim D., Tarumi T. et al. One-Year Aerobic Exercise Reduced Carotid Arterial Stiffness and Increased Cerebral Blood Flow in Amnesic Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis*. 2021;80(2):841–853. <https://doi.org/10.3233/JAD-201456>.
19. Rodakowski J., Saghabi E., Butters M.A., Skidmore E.R. Non-pharmacological interventions for adults with mild cognitive impairment and early stage dementia: An updated scoping review. *Mol Aspects Med*. 2015;43–44:38–53. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2015.06.003>.
20. Johnston M.V. Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. *Dev Disabil Res Rev*. 2009;15(2):94–101. <https://doi.org/10.1002/ddrr.64>.
21. Tang Y., Xing Y., Zhu Z., He Y., Li F., Yang J. et al. The effects of 7-week cognitive training in patients with vascular cognitive impairment, no dementia (the Cog-VACCINE study): A randomized controlled trial. *Alzheimers Dement*. 2019;15(5):605–614. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.01.009>.
22. Prokopenko S.V., Bezdenezhnykh A.F., Mozheyko E.Yu., Zubritskaya E.M. A comparative clinical study of the efficacy of computer cognitive training in patients with post-stroke cognitive impairments. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(8–2):32–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20171178232-36>.
23. Liu Y.W., Chen Z.H., Luo J., Yin M.Y., Li L.L., Yang Y.D. et al. Explore combined use of transcranial direct current stimulation and cognitive training on executive function after stroke. *J Rehabil Med*. 2021;53(3):jrm00162. <https://doi.org/10.2340/16501977-2807>.
24. Guo W., Zang M., Klich S., Kawczyński A., Smoter M., Wang B. Effect of Combined Physical and Cognitive Interventions on Executive Functions in OLDER Adults: A Meta-Analysis of Outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17):6166. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176166>.
25. Kalaria R.N., Akinyemi R., Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(5):915–925. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2016.01.015>.
26. Yeh T.T., Chang K.C., Wu C.Y. The Active Ingredient of Cognitive Restoration: A Multicenter Randomized Controlled Trial of Sequential Combination of Aerobic Exercise and Computer-Based Cognitive Training in Stroke Survivors with Cognitive Decline. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(5):821–827. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.12.020>.
27. Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A., Lévälähti E., Ahtiluoto S., Antikainen R. et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9984):2255–2263. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60461-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60461-5).
28. Levi Marpillat N., Macquin-Mavier I., Tropeano A.I., Bachoud-Levi A.C., Maison P. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31(6):1073–1082. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283603f53>.
29. Ostroumova O.D., Shikh E.V., Rebrova E.V., Abrosimov A.G. Effects of some commonly used drugs on cognitive functions. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(2):95–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-95-101>.

30. Ostroumova T.M., Parfenov V.A., Ostroumova O.D. Hypertension and cognitive impairment: the standpoint of evidence-based medicine. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(4):70–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-4-70-76>.
31. Korsunskaya L.L., Vlasenko S.V., Davidova A.A., Larina N.V., Golubova T.F., Muratova L.R. The effect of cellex on regenerative processes in cerebral parenchymal hemorrhage under experimental condition. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(7):73–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20181187173>.
32. Kamchatnov P.R., Izmailov I.A., Sokolov M.A. Results of Cerebrovascular Diseases Treatment with Cellex. *Nervnye bolezni = Nervous Diseases*. 2018;(1):26–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2226-0757-2018-11994>.
33. Abusueva B.A., Evzel'man M. A., Kamchatnov P.R., Umarova Kh.Ya. Efficacy of Cellex in patients with mild cognitive impairment. *Nervno-myshechnyye bolezni = Neuromuscular Diseases*. 2016;6(3):17–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2016-6-3-17-23>.

Информация об авторах:

Новикова Мария Сергеевна, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; nov5656@yandex.ru

Захаров Владимир Владимирович, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; zakharovenator@gmail.com

Information about the authors:

Maria S. Novikova, Postgraduate Student of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; nov5656@yandex.ru

Vladimir V. Zakharov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; zakharovenator@gmail.com