

# Когнитивные расстройства у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в терапевтической практике: алгоритмы диагностики и ведения

**В.Н. Шишкова**, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, [veronika-1306@mail.ru](mailto:veronika-1306@mail.ru)

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

## Резюме

В настоящем обзоре обобщаются основные современные данные о патогенезе когнитивных нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, объединяющие как развитие тяжелых форм – деменция, так и ранних недементных форм когнитивных нарушений. Подробно обсуждаются факторы риска, в т. ч. ятрогенные, и механизмы развития различных форм когнитивных нарушений при сосудистых патологиях. Приводится определение когнитивных функций человека и современная классификация когнитивных нарушений, применяемая в реальной клинической практике. Подробно рассматриваются клинические аспекты когнитивных нарушений в терапевтической практике с фокусом на разбор широкого спектра специфических жалоб, отражающих вероятность наличия когнитивных нарушений и некогнитивных симптомов, с учетом актуальных отечественных клинических рекомендаций профессиональных сообществ. Подробно рассматриваются возможные ятрогенные факторы, ухудшающие состояние когнитивных функций, включая оценку антихолинергической лекарственной нагрузки на пациента, приводится стратегия выявления и решения данной проблемы в рамках терапевтического приема. Представлен алгоритмированный подход к выявлению недементных когнитивных нарушений у пациентов на фоне цереброваскулярной патологии специалистами терапевтического профиля, работающими в первичном амбулаторном звене здравоохранения. Подробно рассматриваются возможности лабораторного и инструментального обследования пациентов с целью выявления обратимых форм когнитивных нарушений. Оценивается перспектива выбора профилактических немедикаментозных и медикаментозных подходов, а также возможности терапевтической стратегии в отношении применения препаратов, улучшающих функционирование центральной нервной системы при ведении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в зависимости от вида когнитивного нарушения в практике врача-терапевта.

**Ключевые слова:** когнитивные функции, цереброваскулярное заболевание, сосудистая деменция, умеренные когнитивные нарушения, профилактика когнитивных нарушений

**Для цитирования:** Шишкова В.Н. Когнитивные расстройства у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями в терапевтической практике: алгоритмы диагностики и ведения. *Медицинский совет.* 2022;16(23):33–40. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-33-40>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Cognitive disorders in patients with cerebrovascular diseases in therapeutic practice: diagnostic and management algorithms

**Veronika N. Shishkova**, <https://orcid.org/0000-0002-1042-4275>, [veronika-1306@mail.ru](mailto:veronika-1306@mail.ru)

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigskiy Lane, Moscow, 101990, Russia

## Abstract

This review summarizes the main present-day knowledge on the pathogenesis of cognitive impairment in patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases, combining both the development of severe forms such as dementia, and early non-dementia forms of cognitive impairment. Risk factors, including iatrogenic ones, and the mechanisms of development of various forms of cognitive impairment in patients with vascular pathologies are discussed in detail. The definition of human cognitive functions and the modern classification of cognitive impairment used in real clinical practice are given. The clinical aspects of cognitive impairment in the therapeutic practice with a focus on the review of a wide range of specific complaints, reflecting the likelihood of cognitive impairment and non-cognitive symptoms are considered in detail, taking into account the current national clinical guidelines of professional communities. Possible iatrogenic factors that worsen the state of cognitive functions, including an assessment of the anticholinergic drug load on the patient are discussed in detail, and a strategy for identifying and solving this issue as part of a therapeutic approach is provided. An algorithmic approach to the identification of non-dementia cognitive impairment in patients with cerebrovascular pathology is presented by therapeutic specialists working in the primary outpatient healthcare sector. The laboratory and instrumental examination options for patients to identify reversible forms of cognitive impairment are considered in detail. The prospective of choosing preventive non-drug and drug approaches, as well as the therapeutic strategy options for the use

of drugs that improve the central nervous system functioning during management of patients with cerebrovascular diseases, depending on the type of cognitive impairment in the general practitioner practice are assessed.

**Keywords:** cognitive functions, cerebrovascular disease, vascular dementia, moderate cognitive impairment, prevention of cognitive impairment

**For citation:** Shishkova V.N. Cognitive disorders in patients with cerebrovascular diseases in therapeutic practice: diagnostic and management algorithms. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(23):33–40. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-33-40>.

**Conflict of interest:** the author declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Под когнитивными функциями (КФ) понимают сложные функции центральной нервной системы, при помощи которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним [1]. Данный процесс включает четыре основных взаимодействующих компонента:

- восприятие информации
- обработка и анализ информации
- запоминание и хранение информации
- обмен информацией, построение и осуществление программы действий.

С каждым из вышеперечисленных этапов познавательной деятельности связана определенная КФ [2]:

- *Гнозис (восприятие)* – способность к распознаванию информации, поступающей от органов чувств: зрение, слух, обоняние, осязание, вкус.
- *Память* – способность запечатлевать, сохранять и многократно воспроизводить полученную в течение жизни информацию.
- *Внимание* – способность поддерживать требуемый для умственной работы уровень психической активности и фокусировать психическую деятельность на актуальной задаче.
- *Праксис* – способность приобретать, сохранять и использовать различные двигательные навыки.
- *Речь* – способность к словесному общению. Включает в себя понимание обращенной речи, построение собственного речевого высказывания, чтение и письмо.
- *Управляющие функции* – способность управлять своей познавательной деятельностью и поведением, в т. ч. самостоятельно ставить перед собой ту или иную задачу и контролировать ее выполнение.
- *Мышление* – способность к анализу информации, выявлению сходств и различий, общего и частного, главного и второстепенного, а также способность к вынесению суждений и логических умозаключений.

## КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Когнитивные нарушения (КН) – это ухудшение одной или нескольких КФ по сравнению с индивидуальной нормой и/или средними возрастными и образовательными уровнями вследствие развития патологии головного мозга различной этиологии, влияющее на эффективность обучения, профессиональной, социальной и бытовой деятельности [1].

О нарушениях КФ можно говорить в тех случаях, когда какое-либо заболевание или состояние приводит к снижению когнитивных способностей по сравнению с исходным уровнем у конкретного человека. Необходимо отметить закономерность: чем выше уровень ежедневной интеллектуальной активности у человека, тем быстрее он заметит начальные признаки КН, что может вызвать у него значимое беспокойство. Именно поэтому важно на этапе сбора анамнеза уточнять профессию человека, что может помочь в оценке жалоб на когнитивное снижение.

Наиболее частыми причинами развития КН являются нейродегенеративные болезни (болезнь Альцгеймера, лобно-височная деменция, деменция с тельцами Леви), цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) (инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия или хроническая ишемия мозга) и дисметаболические расстройства (гипогликемическая, гипоксическая, токсическая, лекарственная, гипотиреоидная, дефицитарная и т. д.).

В настоящей статье мы сфокусируемся на КН в рамках цереброваскулярной патологии как наиболее частой из сопутствующих заболеваний у пациента в практике врача-терапевта. Основными факторами риска развития сосудистых КН являются традиционные факторы, общие для всех сердечно-сосудистых заболеваний: артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет 2-го типа (СД2), курение, атерогенная дислипидемия, гиподинамия и т. д. Таким образом, пациенты, имеющие проявления атеросклероза сосудов различной локализации, ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, поведенческие факторы риска, находятся в зоне повышенного риска развития КН сосудистого генеза.

Описаны два основных патогенетических механизма развития КН при ЦВЗ: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и хроническая недостаточность кровоснабжения головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) [1]. Помимо ОНМК, наиболее распространенным вариантом патогенеза сосудистых КН является развитие поражения микрососудов, питающих подкорковые ядра и глубинные отделы белого вещества головного мозга, что играет ведущую роль в формировании не только КН, но и психических, а также двигательных нарушений [2–4]. Клиническая картина характеризуется постепенно прогрессирующим течением: от бессимптомной стадии до сосудистой деменции. Также сосудистые КН могут развиваться вследствие гипоперфузии головного мозга, например в результате кровопотери, выраженного и длительного снижения артериального давления

(в т. ч. ятрогенный вариант), острой сердечной недостаточности и т. д. Возможно сочетание одновременного воздействия нескольких факторов: повторных ОНМК, гипоперфузии головного мозга и хронической недостаточности его кровоснабжения. Например, такая ситуация наблюдается у пациентов с АГ, протекающей с эпизодами резкого повышения и понижения артериального давления на фоне недостаточной антигипертензивной терапии.

## КЛАССИФИКАЦИЯ СТЕПЕНИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

В современной клинической практике наиболее важными с точки зрения прогноза и выбора тактики дальнейшего ведения пациента с ЦВЗ являются умеренные КН и деменция (табл. 1).

Следует отметить, что в принятой МКБ-11 с шифром 6D71 представлено легкое нейрокогнитивное расстройство, которое характеризуется «субъективным переживанием снижения когнитивного функционирования по сравнению с предшествующим уровнем и сопровождается объективными признаками нарушения работоспособности в одной или нескольких когнитивных сферах относительно ожидаемого уровня с учетом возраста человека и общего уровня интеллектуального функционирования». Легкое нейрокогнитивное расстройство не является достаточно тяжелым, чтобы существенно затруднять самостоятельное выполнение человеком повседневных дел [5].

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

КН могут развиваться в любом возрасте, но отмечено резкое возрастание их распространенности у пациентов с ЦВЗ в возрасте старше 65 лет. Течение КН может варьировать от острого начала до постепенного прогрессирования, с формированием плато клинической симптоматики различной продолжительности по времени, а тяжесть – от легких нарушений до деменции [6].

**Опрос.** Характерные жалобы, предъявляемые пациентами с КН, представлены в табл. 2. Помимо оценки собственных жалоб пациента, рекомендуется активно расспрашивать его на предмет наличия нарушений памяти на текущие события (например, невозможность запомнить новые имена или пересказать только что прочитанное), трудностей концентрации внимания (способность удерживать и переключать) или при выполнении счетных операций или целенаправленных действий (способность планировать и оценивать действия), нарушения узнавания, затруднения при подборе слов в разговоре, нарушения ориентировки в малознакомой местности и т. д. Это важно, т. к. пациент с КН на приеме у врача часто предпочитает акцентировать внимание не на своей забывчивости или рассеянности, а на головной боли, головокружении (под которым пациенты часто подразумевают неустойчивость при ходьбе), шуме в ушах, слабости, соматических жалобах, которые он считает более значимыми для здоровья. Также необходимо понимать, что предъявление

«когнитивных» жалоб еще не означает наличия КН. Многие пациенты с депрессией, тревогой и другими психоэмоциональными нарушениями предъявляют жалобы на снижение памяти или рассеянность, за которыми не стоит реальное когнитивное снижение [2, 3]. При сборе анамнеза необходимо уточнять давность возникновения

● **Таблица 1.** Определение когнитивных нарушений с учетом степени тяжести [1]

● **Table 1.** Definition of cognitive impairment in terms of the severity [1]

Когнитивные нарушения	
Умеренные КН	Деменция
Снижение когнитивных способностей, явно выходящее за пределы возрастной нормы. Отражается в способностях индивидуума и обращает на себя внимание окружающих. Не приводит к существенным затруднениям в повседневной жизни, хотя может препятствовать сложным видам деятельности	Снижение когнитивных способностей, которое приводит к существенным затруднениям в повседневной жизни, частичной или полной утрате независимости и самостоятельности

● **Таблица 2.** Характерные жалобы пациентов с когнитивными нарушениями на фоне цереброваскулярных заболеваний

● **Table 2.** Typical complaints of patients with cognitive impairment due to cerebrovascular diseases

Тип жалоб	Примеры
Когнитивные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нарушения концентрации внимания</li> <li>• трудности поддержания интеллектуальной активности в течение необходимого времени</li> <li>• нарушения памяти, связанные с недостаточностью активного воспроизведения информации при сохранности ее запоминания и хранения</li> <li>• невозможность организовать свою деятельность</li> <li>• трудности переключения с одной деятельности на другую</li> <li>• часто оставляют начатое дело</li> <li>• не могут одновременно работать с несколькими источниками информации</li> <li>• возникают трудности при анализе информации, выделении главного и второстепенного, определении сходств и различий между понятиями, построении алгоритма деятельности</li> </ul>
Неспецифические	<ul style="list-style-type: none"> <li>• на общую слабость</li> <li>• на повышенную утомляемость</li> <li>• на тяжесть в голове</li> <li>• на головную боль</li> </ul>
Двигательные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• пациенты жалуются на «головокружение», называя этим словом неустойчивость при ходьбе, особенно при поворотах</li> <li>• неустойчивость при ходьбе</li> <li>• падения – особенно часто возникают в начале ходьбы, на поворотах и при остановках</li> </ul>
Тазовые нарушения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• учащение мочеиспускания</li> <li>• императивные позывы на мочеиспускание в отсутствие урологических заболеваний</li> <li>• периодическое недержание мочи</li> </ul>
Психоэмоциональные расстройства	<ul style="list-style-type: none"> <li>• депрессия</li> <li>• тревога</li> <li>• нарушения сна</li> </ul>

КН и характер их развития (острое или постепенное, малозаметное начало), наличие связи между дебютом когнитивных симптомов с какой-либо другой причиной (инфекционное заболевание, травма, эмоциональный стресс), уточняют семейный анамнез и анамнез жизни пациента (включая уровень образования, род профессиональной деятельности, наличие вредных привычек).

■ Сбор жалоб и анамнеза рекомендовано проводить как у пациентов, так и у лиц, близко общающихся с пациентом последние несколько лет (УУР – В; УДД – 1) [1].

■ Необходимо уточнять влияние КН на повседневную активность, включая профессиональную и бытовую деятельность, потребность в посторонней помощи (УУР – А; УДД – 3) [1].

■ При сборе анамнеза рекомендуется уделить особое внимание оценке сопутствующих заболеваний, способных оказывать влияние на возникновение и динамику КН, наличие сопутствующего ЦВЗ и/или сосудистым факторам риска (курение, ожирение, гиподинамия, СД2, АГ, атерогенная дислипидемия, нарушения сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца и другие проявления атеросклероза), а также информации, свидетельствующей о возможных перенесенных в прошлом эпизодах ОНМК (УУР – В, УДД – 2). Дополнительно информация может быть получена из медицинской документации и беседы с сопровождающими лицами [1].

■ Необходимо уточнять перечень всех лекарственных средств (ЛС), принимаемых пациентом, для выявления препаратов с возможным негативным влиянием на выраженность КН и полипрагмазии: УУР – В, УДД – 2 [1]. Кроме этого, пациентов важно расспрашивать о ЛС, принимаемых без врачебного назначения, включая средства с седативным или снотворным действием, анальгетики, а также препараты растительного происхождения и биологически активные добавки [1].

Особое внимание следует обратить на принимаемые пациентом ЛС с антихолинергическим действием, которые могут вызвать ухудшение КФ. При наличии приема таких препаратов у пациента с КН требуется оценить их необходимость и по мере возможности отменить или заменить средствами без негативного влияния на КФ. Для оценки риска такой терапии используется Шкала когнитивной антихолинергической нагрузки (Anticholinergic Cognitive Burden Scale – ACB), включающая наиболее часто назначаемые ЛС, за исключением топических средств, офтальмологических и ингаляционных препаратов (табл. 3). На основании суммы баллов, соответствующих каждому препарату, оценивают антихолинергическую нагрузку на конкретного пациента. Шкала валидирована в клинических исследованиях с участием пожилых пациентов [7]. Применение шкалы способствует минимизации риска развития антихолинергических неблагоприятных эффектов, ассоциированных с когнитивным дефицитом, падениями, снижением зрения и т. д. (УУР – С; УДД – 3) [7].

Также важно отметить, что даже в отсутствии использования ЛС с негативным влиянием на КФ сама по себе полипрагмазия (прием  $\geq 5$  лекарственных средств) ассоциирована со значимым риском КН [7].

● Таблица 3. Шкала антихолинергической нагрузки [7]

● Table 3. Anticholinergic load scale [7]

Уровень 1 Начисляется 1 балл за каждый препарат из списка	Уровень 2 Начисляется 2 балла за каждый препарат из списка	Уровень 3 Начисляется 3 балла за каждый препарат из списка
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Алпрозолам</li> <li>• Арипипразол</li> <li>• Атенолол</li> <li>• Бупропион</li> <li>• Каптоприл</li> <li>• Цетиризин</li> <li>• Хлорталидон</li> <li>• Циметидин</li> <li>• Кодеин</li> <li>• Колхицин</li> <li>• Дезлоратадин</li> <li>• Диазепам</li> <li>• Дигоксин</li> <li>• Дипиридамол</li> <li>• Фентанил</li> <li>• Фуросемид</li> <li>• Флувоксамин</li> <li>• Галоперидол</li> <li>• Гидралазин</li> <li>• Гидрокортизон</li> <li>• Изосорбид</li> <li>• Левоцетиризин</li> <li>• Лоперамид</li> <li>• Лоратадин</li> <li>• Метопролол</li> <li>• Морфин</li> <li>• Нифедипин</li> <li>• Преднизон</li> <li>• Хинидин</li> <li>• Ранитидин</li> <li>• Рисперидон</li> <li>• Теофиллин</li> <li>• Триамтерен</li> <li>• Венлафаксин</li> <li>• Варфарин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Амантадин</li> <li>• Препараты белладонны</li> <li>• Карбамазепин</li> <li>• Тримеперидин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Амитриптилин</li> <li>• Атропин</li> <li>• Хлорфенирамин</li> <li>• Хлорпромазин</li> <li>• Клемастин</li> <li>• Кломипрамин</li> <li>• Клозапин</li> <li>• Дизопирамид</li> <li>• Доксиламин</li> <li>• Гидроксизин</li> <li>• Метоклопрамид</li> <li>• Оланзапин</li> <li>• Пароксетин</li> <li>• Перфеназин</li> <li>• Кветиапин</li> <li>• Скополамин</li> <li>• Тиоридазин</li> </ul>

### Физикальное обследование

■ Общая двигательная активность пациента часто снижена, может отмечаться маскообразное лицо, т. е. снижение произвольных и непроизвольных движений лицевой мускулатуры, что создает впечатление отсутствия интереса к окружающему, общая бедность жестикуляции и замедленность движений. Важной особенностью клинических проявлений двигательных расстройств при сосудистых КН, связанных с подкорковыми нарушениями, является наличие нарушений походки. Ходьба характеризуется увеличением базы – пациент начинает ходить с широко расставленными ногами, а также укорочением длины шага – появляется семенящая и шаркающая походка. На начальных этапах заболевания нарушения походки незначительны и проявляются лишь некоторой замедленностью и пошатыванием. При значительно выраженной патологии нарушена инициация ходьбы, когда пациент не может сделать первый шаг и топчется на месте, при движении его ноги не отрываются от пола, а как бы скользят по нему и возникает «походка лыжника» [1, 2]. При этом нарушается поддержание равновесия и возникает риск падений, что может повлечь за собой травматизацию пациента.

■ Характерным симптомом тяжелых КН являются тазовые нарушения. Вначале это учащение мочеиспускания, императивные позывы и периодическое недержание мочи, а в дальнейшем развивается полная утрата контроля за функцией тазовых органов.

■ Психозомоциональные расстройства, часто сопровождающие сосудистые КН, – гневливость, раздражительность, агрессивность, апатия, депрессия, тревога, нарушения сна [1, 3].

■ Важным фактором риска КН у пациентов 65 лет и старше является старческая астения (СА), что требует ее прицельного выявления и оценки степени тяжести [1]. Для скрининга СА у пациентов 65 лет и старше следует использовать опросник «Возраст не помеха» (табл. 4); (УУР – С; УДД – 3) [8]. Интерпретация: 5 и более баллов – синдром СА, показана консультация гериатра с составлением индивидуального плана ведения пациента; 3–4 балла – для подтверждения диагноза СА необходимо дообследование у гериатра; 0–2 балла – наличие СА маловероятно.

■ Всем пациентам с когнитивными жалобами рекомендуется проводить полное физикальное обследование для исключения соматической патологии, потенциально способствующей усугублению состояния пациента или развитию КН: сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), СД2, гипотиреоз, дефицит витамина В12, фолиевой кислоты, инфекции (сифилис, ВИЧ и др.), онкологические заболевания, декомпенсация соматических заболеваний (почечная, печеночная, сердечная недостаточность и пр.) и др. (УУР – С; УДД – 4) [1].

■ Рекомендуется проводить скрининг когнитивного статуса у пациентов с когнитивными жалобами (или при наличии жалоб со стороны родственников/ухаживающих) или ограничение функционирования пациента (УУР – С; УДД – 2) [1]. В рутинной практике терапевтов при наличии у пациента признаков КН возможно использование шкалы Мини-Ког как одной из самых удобных и мало затратных по времени (табл. 5). Она помогает в предварительной оценке степени несомненных КН: УКН или деменция. [9–11].

■ При необходимости проведения скрининга у пациентов с ЦВЗ без выраженного когнитивного снижения рекомендуется использовать MoCA-тест (УУР – А; УДД – 1) [1, 9].

Лабораторная и инструментальная диагностика, рекомендованная современными клиническими руководствами, включает:

■ Всем пациентам с когнитивными жалобами для исключения сопутствующих состояний и заболеваний, усугубляющих тяжесть КН (различные анемии, гемобласты, инфекционные заболевания, почечная и печеночная недостаточность, электролитные нарушения, в т. ч. связанные с приемом ЛС), рекомендуется выполнение общих анализов мочи и крови, биохимического анализа крови (с оценкой концентрации глюкозы, общего белка, общего билирубина, АЛТ, АСТ, креатинина, мочевины, уровней натрия, калия, кальция) (УУР – В; УДД – 2) [1, 10–13].

■ Для исключения потенциально обратимых состояний, влияющих на развитие КН, рекомендуется определение уровней тиреотропного гормона и свободного тирокси-

● **Таблица 4.** Скрининговый опросник «Возраст не помеха» для выявления синдрома старческой астении

● **Table 4.** Age is not a Hindrance screening questionnaire to identify the frailty syndrome

№	Вопросы	Ответы
1	Похудели ли вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев?* (Вес)	Да/Нет
2	Испытываете ли вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения ЗРения или Слуха?	Да/Нет
3	Были ли у вас в течение последнего года Травмы, связанные с падением?	Да/Нет
4	Чувствуете ли вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (Настроение)	Да/Нет
5	Есть ли у вас проблемы с Памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
6	Страдаете ли вы недержанием Мочи?	Да/Нет
7	Испытываете ли вы трудности в перемещении по дому или на улице? (Ходьба до 100 м/подъем на 1 лестничный пролет)	Да/Нет

\*Имеется в виду непреднамеренное снижение веса. За каждый ответ «Да» начисляется 1 балл.

на, уровня витамина В12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови (УУР – В; УДД – 2) [1, 14–16]. Определение концентрации гомоцистеина в крови для исключения гипергомоцистеинемии (УУР – В; УДД – 3) [1, 17].

■ У пациентов с быстрым прогрессированием КН рекомендуется проведение серологического скрининга крови и ликвора на нейроинфекции (с определением суммарных антител к возбудителям иксодовых клещей *Borrelia burgdorferi sensu lato*, к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 и ВИЧ-2, к бледной трепоне в крови и спинномозговой жидкости) (УУР – С; УДД – 4) [1, 18].

■ Рекомендуется выполнение нейровизуализации с использованием МРТ или КТ головного мозга всем пациентам с подозрением на сосудистые КН для подтверждения наличия и уточнения тяжести патологических изменений головного мозга (УУР – А; УДД – 1) [1, 4].

■ Помимо нейровизуализации, пациентам с сосудистыми КН на фоне ЦВЗ может потребоваться проведение и других инструментальных обследований, направленных на выявление болезней сосудов и сердца, лежащих в основе ЦВЗ:

- Для исключения возможных сопутствующих ССЗ с КН рекомендуется выполнение эхокардиографии (УУР – С; УДД – 5) [1, 19].
- Для исключения возможной фибрилляции предсердий (ФП) – важного фактора риска КН – у пациентов с ЦВЗ рекомендуется дообследование в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями (УУР – В; УДД – 2) [1, 20].
- У всех пациентов с КН для исключения патологии магистральных артерий головы и шеи рекомендуется выполнение дуплексного сканирования экстракраниальных и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (УУР – С; УДД – 3) [1, 21].

## ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕДЕМЕНТНЫМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ НА ФОНЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

Ведение пациентов с недементными КН преследует две основные цели – вторичную профилактику прогрессирования КН в деменцию и уменьшение выраженности имеющихся нарушений. Таким образом, акцент при ведении пациентов с недементными КН на фоне ЦВЗ в практике терапевта следует делать на коррекцию всех модифицируемых факторов риска, а также на немедикаментозные методы, такие как здоровое питание, борьба с гиподинамией и нейрокогнитивный тренинг, но также возможно рассмотреть и некоторые варианты медикаментозной терапии. Основные моменты ведения включают:

- Всем пациентам с УКН рекомендуется оптимальная физическая активность с целью улучшения общего состояния когнитивной сферы (УУР – А; УДД – 1) [1]. Отмечено, что максимальным эффектом обладает сочетание аэробных и силовых упражнений [22].
- Всем пациентам с УКН для предупреждения прогрессирования КР рекомендуется придерживаться правил здорового питания, включающих употребление достаточного количества овощей, рыбы, кисломолочных продуктов, орехов, растительных масел, при одновременном ограничении количества рафинированных жиров и углеводов в ежедневном рационе (УУР – В; УДД – 2) [1].
- Всем пациентам с недементными КН необходимо отказаться от табакокурения для предотвращения прогрессирования когнитивного дефицита (УУР – С; УДД – 5) [1].
- Всем пациентам с УКН для улучшения состояния КФ рекомендуется проведение нейрокогнитивного тренинга (изучение нового иностранного языка, разучивание стихов, решение кроссвордов и т.д.) и поддержание высокого уровня бытовой, социальной и профессиональной активности (УУР – В; УДД – 1) [1].

- У всех пациентов с КН, страдающих АГ, рекомендуется оптимизация антигипертензивной терапии в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями с целью предупреждения прогрессирования КН (УУР – В; УДД – 2) [1]. Следует отметить, что артериальная гипотония, в т.ч. ятрогенного характера, может также приводить к ишемии головного мозга и усугублению тяжести КН, что нужно учитывать при подборе антигипертензивной терапии [23].

- У пациентов с УКН и СД2 рекомендуется выбор оптимальной антигипергликемической терапии и уровня гликемии в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями с целью предотвращения прогрессирования КН (УУР – С; УДД – 5) [1, 24].

- У всех пациентов с КН по мере возможности рекомендуется отмена или адекватная замена ЛС с потенциально негативным действием на КФ (УУР – С; УДД – 5) [1]. В первую очередь это относится в ЛС с антихолинергическим действием (табл. 3) [7].

- У пациентов с КН после ОНМК рекомендуется проведение вторичной профилактики инсульта с целью предотвращения прогрессирования имеющихся КН (УУР – В; УДД – 2) [1, 25, 26].

- Не рекомендуется рутинное назначение антихолинэстеразных средств (ингибиторов холинэстеразы) у пациентов с недементными КН (УУР – В; УДД – 2) [1].

- Назначение нейропротективной терапии: вазоактивные, метаболические, антиоксидантные и др. Учитывая низкую доказательную базу многих препаратов из данной группы, все-таки некоторые из них имеют более высокий уровень доказательности при лечении сосудистых недементных КН, а именно: гинкго двулопастного листьев экстракт в дозировке 240 мг в сутки, депротеинизированный гемодериват крови телят по 1200 мг в сутки, Церебролизин по 20 мл в/в капельно и некоторые другие (УУР – В; УДД – 2) [27].

Рекомендованный спектр нейпротективных препаратов:

- Назначение *гинкго двулопастного* листьев экстракта возможно для уменьшения выраженности субъективных

● **Таблица 5.** Модифицированная методика Мини-Ког [1, 2]

● **Table 5.** Modified Mini-Cog test [1, 2]

Задание пациенту	Принцип подсчета баллов
Проинструктируйте пациента: <b>«Повторите 3 слова: лимон, ключ, шар»</b> . Слова должны произноситься максимально четко и разборчиво, со скоростью 1 слово в секунду. После того как пациент повторил все 3 слова, нужно попросить его: <b>«А теперь запомните эти слова. Повторите их еще 1 раз»</b> . Добиваемся того, чтобы пациент самостоятельно вспомнил все 3 слова. При необходимости предъявляем слова повторно до 5 раз.	Пациент получает по 1 баллу за каждое слово, повторенное без подсказки (всего 0–3 балла).
Проинструктируйте пациента: <b>«Нарисуйте, пожалуйста, круглые часы с цифрами на циферблате и со стрелками. Все цифры должны стоять на своих местах, а стрелки должны указывать на 13:45»</b> . Больной должен самостоятельно нарисовать круг, расставить цифры, изобразить стрелки. Подсказки не допускаются. Больной также не должен смотреть на реальные часы у себя на руке или стене. Вместо 13:45 можно попросить поставить стрелки на другое время.	За рисование пациент получает 1 балл, если все цифры расставлены в правильном порядке и приблизительно на то место, которое они занимают на циферблате, +1 балл, если стрелки указывают правильное время (максимум 2 балла). Неспособность или отказ нарисовать часы – 0 баллов.
Проинструктируйте пациента: <b>«Теперь давайте вспомним 3 слова, которые мы учили вначале»</b> . Если больной самостоятельно не может вспомнить слова, можно предложить подсказку. Например: <b>«Вы запомнили еще какой-то фрукт... инструмент... геометрическую фигуру»</b> .	Общий результат представляет собой сумму результатов двух заданий – «запоминание слов» и «рисование часов» и составляет от 0 до 5 баллов.
<b>ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ:</b> <3 баллов – основание предположить деменцию. Однако многие пациенты с клинически значимыми когнитивными расстройствами набирают >2 баллов. Поэтому для большей чувствительности теста рекомендуется рассматривать как свидетельствующий о необходимости более глубокого обследования результат <4 баллов.	

симптомов и сопутствующих некогнитивных симптомов у пациентов с УКН [1].

■ **Депротеинизированный гемодериват крови телят:** в одном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов, перенесших ОНМК, было показано положительное влияние продолжительной данной терапии на выраженность КН, также данный препарат проходил испытание в нескольких исследованиях у пациентов с ЦВЗ и недементными КН, однако методологические особенности и низкое качество исследований, а также высокий риск систематических ошибок не позволяют сделать вывод об оптимальном режиме дозирования указанного препарата и сроках терапии при УКН [1].

■ **Ницерголин:** терапия в дозе 60 мг/сут у пациентов с мультиинфарктной деменцией с продолжительностью терапии до 6 мес. в исследованиях приводило к уменьшению выраженности КН как по стандартным нейропсихологическим шкалам, так и по общему клиническому впечатлению [1].

■ **Идебенон:** применение в дозе 90 мг/сут у пациентов с различными типами КН, в т. ч. с хроническими ЦВЗ и мультиинфарктной деменцией, показало эффективность в виде уменьшения нарушений памяти, внимания, речевой и зрительно-пространственных функций. Однако методологические ограничения и высокая вероятность систематических ошибок не позволяют судить о клинической значимости и важности полученных результатов [1].

■ **Цитиколин:** были показаны благоприятные эффекты цитиколина со стороны когнитивной сферы у пациентов с недементными сосудистыми КН, а также у пациентов, впервые перенесших ОНМК; терапия отличалась хорошей переносимостью [1].

■ **Церебролизин:** препарат представляет собой комплекс биологически активных низкомолекулярных нейропептидов (15%) и аминокислот (85%) в несвязанной (свободной) форме, полученный из головного мозга свиньи. Механизм действия препарата Церебролизин подобен естественным нейротрофическим факторам и связан со способностью активировать восстановление функций нервной системы [28]. Нейропротективное действие препарата Церебролизин проявляется в снижении эксайтотоксичности, инактивации образования свободных радикалов, подавлении воспалительного ответа, уменьшении отека и торможении процессов апоптоза и некроза [29]. Согласно имеющимся данным исследований препарата Церебролизин у пациентов с легкой и умеренной сосудистой деменцией, курсовое применение препарата оказывает благоприятные эффекты со стороны когнитивной сферы и характеризуется хорошей переносимостью. Так, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании А.В. Guehkt

et al. на 6-м мес. от начала терапии препаратом Церебролизин наблюдалось достоверное улучшение когнитивного статуса у пациентов с легкой и умеренной сосудистой деменцией: прирост показателей по когнитивной субшкале «Шкала оценки болезни Альцгеймера» (ADAS-cog+) относительно плацебо составил +6,2 баллов [30]. В исследовании у пациентов с СД2, который является значимым фактором риска развития и прогрессирования КН, после 10-дневного курса внутривенного применения Церебролизина у исследуемых отмечалась положительная динамика в изменении неврологического статуса, субъективных и объективных показателей КФ, а также позитивное влияние препарата на аффективно-тревожные, депрессивные и особенно астенические нарушения [31]. Назначение препарата Церебролизин рекомендуется пациентам с легкой и умеренной стадиями деменции при болезни Альцгеймера в качестве адъювантной терапии для использования в сочетании с базисными препаратами (ингибиторы холинэстеразы, мемантин) для лечения деменции: УУР – В; УДД – 1 [1].

Рекомендованные дозы препарата Церебролизин для терапии недементных КН у пациентов с ЦВЗ составляют в зависимости от тяжести до 20 мл в сутки в виде медленных в/в инфузий (при разовой дозе до 10 мл допускаются в/в инъекции), а оптимальный курс лечения – ежедневные введения в течение 20 дней или 5 дней в неделю на протяжении 4 нед. При деменции Церебролизин может быть показан в дозе до 30 мл в сутки с аналогичной продолжительностью курса. При отсутствии возможности проведения внутривенных инфузий или инъекций возможно достижение необходимой суточной дозы в виде применения серии внутримышечных инъекций с разовой дозой не более 5 мл. Для закрепления результата рекомендуются повторные курсы лечения препаратом Церебролизин в течение последующих 3–6 мес.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, существующие сегодня стратегии профилактики и терапии КН у пациентов с ЦВЗ учитывают многоплановость их влияния на патогенез когнитивного дефицита, а критериями выбора препаратов является доказанная клиническая эффективность и способность действовать на ключевые этапы развития нарушений, а также возможность восстановления и поддержание функционирования ЦНС.



Поступила / Received 02.10.2022

Поступила после рецензирования / Revised 16.10.2022

Принята в печать / Accepted 16.10.2022

## Список литературы / References

1. Ткачева О.Н., Яхно Н.Н., Незнанов Н.Г., Левин О.С., Гусев Е.И., Мартынов М.Ю. и др. *Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации.* М.: 2020. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/617\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/617_1). Ткачева О.Н., Yakhno N.N., Neznanov N.G., Levin O.S., Gusev E.I., Martynov M.Yu. et al. *Cognitive disorders in the elderly and senile. Clinical recommendations.* Moscow; 2020. (In Russ.) Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/617\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/617_1).
2. Левин О.С. *Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции в клинической практике.* М.: МЕДпресс-информ; 2019. 448 с. Levin O.S. *Diagnosis and treatment of cognitive impairment and dementia in clinical practice.* Moscow: MEDpress-inform; 2019. 448 p. (In Russ.)
3. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. *РМЖ.* 2002;(12–13):539–542. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kognitivnye\\_i\\_emocionalno-afektivnye\\_narusheniya\\_pri\\_discirkulyatornoy\\_encefalopatii/?ysclid=19b4zshdbs442005354](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kognitivnye_i_emocionalno-afektivnye_narusheniya_pri_discirkulyatornoy_encefalopatii/?ysclid=19b4zshdbs442005354). Yakhno N.N., Zakharov V.V. Cognitive and emotional-affective disorders in dyscirculatory encephalopathy. *RMJ.* 2002;(12–13):539–542. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kognitivnye\\_i\\_emocionalno-afektivnye\\_narusheniya\\_pri\\_discirkulyatornoy\\_encefalopatii/?ysclid=19b4zshdbs442005354](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Kognitivnye_i_emocionalno-afektivnye_narusheniya_pri_discirkulyatornoy_encefalopatii/?ysclid=19b4zshdbs442005354).

4. Dichgans M., Leys D. Vascular Cognitive Impairment. *Circ Res.* 2017;120(3):573–591. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308426>.
5. Костюк Г.П. (ред.). *Психические и поведенческие расстройства и нарушения нейропсихического развития*. М.; 2021. 432 с. Режим доступа: <https://psymos.ru/storage/oaxiMThNYRwgeVDUGujm/ScrzAmSbEelwKifHdbmSRmLT6AuVXHloFX16.pdf>.
6. Kostyuk G.P. (ed.). *Mental and behavioral disorders and disorders of neuropsychic development*. Moscow; 2021. 432 p. (In Russ.) Available at: <https://psymos.ru/storage/oaxiMThNYRwgeVDUGujm/ScrzAmSbEelwKifHdbmSRmLT6AuVXHloFX16.pdf>.
7. Jeste D.P., Lieberman F.A., Fassler T.D., Peele R., Benson R.S., Young M.L. et al. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013. 970 p. Available at: <https://cdn.website-editor.net/30f11123991548a0af708722d458e476/files/uploaded/DSM%2520V.pdf>.
8. Ткачева О.Н., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Верткин А.Л., Виллевалде С.В. и др. *Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста*. М.; 2018. 87 с. Режим доступа: [https://rgnkc.ru/images/metod\\_materials/Farmakoterapiya\\_2018.pdf](https://rgnkc.ru/images/metod_materials/Farmakoterapiya_2018.pdf).
9. Ткачева О.Н., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Верткин А.Л., Виллевалде С.В. et al. *Pharmacotherapy in the elderly and senile*. Moscow; 2018. 87 p. (In Russ.) Available at: [https://rgnkc.ru/images/metod\\_materials/Farmakoterapiya\\_2018.pdf](https://rgnkc.ru/images/metod_materials/Farmakoterapiya_2018.pdf).
10. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунчихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М. и др. *Старческая астения: клинические рекомендации*. М.; 2018. 150 с. Режим доступа: [https://rgnkc.ru/images/pdf\\_documents/Asteniya\\_final\\_2018.pdf](https://rgnkc.ru/images/pdf_documents/Asteniya_final_2018.pdf).
11. Ткачева О.Н., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Верткин А.Л., Виллевалде С.В. et al. *Senile asthenia: clinical recommendations*. Moscow; 2018. 150 p. (In Russ.) Available at: [https://rgnkc.ru/images/pdf\\_documents/Asteniya\\_final\\_2018.pdf](https://rgnkc.ru/images/pdf_documents/Asteniya_final_2018.pdf).
12. Ghafar M.Z.A.A., Miptah H.N., O'Caomh R. Cognitive screening instruments to identify vascular cognitive impairment: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2019;34(8):1114–1127. <https://doi.org/10.1002/gps.5136>.
13. Chen T.B., Yiao S.Y., Sun Y., Lee H.J., Yang S.C., Chiu M.J. et al. Comorbidity and dementia: A nationwide survey in Taiwan. *PLoS ONE.* 2017;12(4):e0175475. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175475>.
14. Schneider A.L., Jonassaint C., Sharrett A.R., Mosley T.H., Astor B.C., Selvin E. et al. Hemoglobin, Anemia, and Cognitive Function: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(6):772–779. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv158>.
15. Berger I., Wu S., Masson P., Kelly P.J., Duthie F.A., Whiteley W. et al. Cognition in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2016;14(1):206. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0745-9>.
16. Hadjihambi A., Arias N., Sheikh M., Jalan R. Hepatic encephalopathy: a critical current review. *Hepatal Int.* 2018;12(Suppl. 1):135–147. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9812-3>.
17. Rieben C., Segna D., da Costa B.R., Collet T.H., Chaker L., Aubertot C.A. et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Cognitive Decline: a Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(12):4945–4954. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2129>.
18. Najafi L., Malek M., Hadian A., Valojerdi A.E., Khamesh M.E., Aghili R. Depressive symptoms in patients with subclinical hypothyroidism – the effect of treatment with levothyroxine: a double-blind randomized clinical trial. *Endocr Res.* 2015;40(3):121–126. <https://doi.org/10.3109/07435800.2014.896924>.
19. Ford A.H., Almeida O.P. Effect of Vitamin B Supplementation on Cognitive Function in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging.* 2019;36(5):419–434. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00649-w>.
20. Smith A.D., Refsum H., Bottiglieri T., Fenech M., Hooshmand B., McCaddon A. et al. Homocysteine and Dementia: An International Consensus Statement. *J Alzheimers Dis.* 2018;62(2):561–570. <https://doi.org/10.3233/JAD-171042>.
21. De Francesco D., Winston A., Underwood J., Cresswell F.V., Anderson J., Post F.A. et al. Cognitive function, depressive symptoms and syphilis in HIV-positive and HIV-negative individuals. *Int J STD AIDS.* 2019;30(5):440–446. <https://doi.org/10.1177/0956462418817612>.
22. Arangalage D., Ederhy S., Dufour L., Joffre J., Van der Vyneck J., Lang S. et al. Relationship between cognitive impairment and echocardiographic parameters: a review. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(3):264–274. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.009>.
23. Islam M.M., Poly T.N., Walther B.A., Yang H.C., Wu C.C., Lin M.C. et al. Association Between Atrial Fibrillation and Dementia: A Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci.* 2019;11(305):1–15. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00305>.
24. Li X., Ma X., Lin J., He X., Tian F., Kong D. Severe carotid artery stenosis evaluated by ultrasound is associated with post stroke vascular cognitive impairment. *Brain Behav.* 2017;7(1):e00606. <https://doi.org/10.1002/brb3.606>.
25. Song D., Yu D.S.F., Li P.W.C., Lei Y. The effectiveness of physical exercise on cognitive and psychological outcomes in individuals with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2018;79:155–164. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.01.002>.
26. Шишкова В.Н. Значение артериальной гипертензии в развитии поражения головного мозга – от легких когнитивных нарушений к деменции. *Системные гипертензии.* 2014;(1):45–51. Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/files/journals/79/articles/29008/public/29008-57865-1-PB.pdf>.
27. Shishkova V.N. Place of arterial hypertension in brain lesion development – from minor cognitive disorders to dementia. *Systemic Hypertension.* 2014;(1):45–51. (In Russ.) Available at: <https://journals.eco-vector.com/files/journals/79/articles/29008/public/29008-57865-1-PB.pdf>.
28. Шишкова В.Н., Адашева Т.В. Актуальность скрининга когнитивных и психоэмоциональных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью. *Consilium Medicum.* 2022;(4):252–255. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.4.201681>.
29. Шишкова В.Н., Адашева Т.В. The relevance of screening for cognitive and psychoemotional disorders in patients with metabolic syndrome and insulin resistance: A review. *Consilium Medicum.* 2022;(4):252–255. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.4.201681>.
30. Яхно Н.Н., Ткачева О.Н., Гаврилова С.И., Левин О.С., Боголепова А.Н., Мхитарян Э.А. и др. *Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста до 2025 г.* М.; 2018. 62 с. Режим доступа: [https://rgnkc.ru/images/pdf\\_documents/Antidement\\_plan\\_060919.pdf?ysclid=19bd7snqf069499437](https://rgnkc.ru/images/pdf_documents/Antidement_plan_060919.pdf?ysclid=19bd7snqf069499437).
31. Yakhno N.N., Tkacheva O.N., Gavrilova S.I., Levin O.S., Bogolepova A.N., Mkhitarian E.A. et al. *Comprehensive interdisciplinary and interdepartmental program for the prevention, early detection, diagnosis and treatment of cognitive disorders in elderly and senile persons until 2025*. Moscow; 2018. 62 p. (In Russ.) Available at: [https://rgnkc.ru/images/pdf\\_documents/Antidement\\_plan\\_060919.pdf?ysclid=19bd7snqf069499437](https://rgnkc.ru/images/pdf_documents/Antidement_plan_060919.pdf?ysclid=19bd7snqf069499437).
32. Ubhi K., Rockenstein E., Vazquez-Roque R., Mante M., Inglis C., Patrick C. et al. Cerebrolysin modulates nerve growth factor/nerve growth factor ratio and ameliorates the cholinergic deficit in a transgenic model of Alzheimer's disease. *J Neurosci Res.* 2013;91(2):167–177. <https://doi.org/10.1002/jnr.25142>.
33. Шишкова В.Н., Адашева Т.В., Ременник А.Ю., Валяева В.Н., Шкловский В.М. Прогностическая значимость клинико-антропометрических, биохимических, метаболических, сосудисто-воспалительных и молекулярно-генетических маркеров в развитии первого ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;(2):4–11. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118214-11>.
34. Shishkova V.N., Adasheva T.V., Remennik A.Yu., Valyeva V.N., Shklovsky V.M. Prognostic significance of clinical-anthropometric, biochemical, metabolic, vascular-inflammatory and molecular-genetic markers in the development of the first ischemic stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2018;(2):4–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118214-11>.
35. Шишкова В.Н., Адашева Т.В., Стаховская Л.В. Роль сахарного диабета и гендерного фактора в развитии повторного ишемического инсульта некардиоэмболического генеза. *Врач.* 2020;(10):50–54. Режим доступа: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2020-10-09>.
36. Shishkova V.N., Adasheva T.V., Stakhovskaya L.V. The role of diabetes mellitus and gender factor in the development of recurrent ischemic stroke of non-cardioembolic genesis. *Vrach.* 2020;(10):50–54. (In Russ.) Available at: <https://vrachjournal.ru/ru/25877305-2020-10-09>.
37. Masliah E., Diez-Tejedor E. The pharmacology of neurotrophic treatment with Cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological disorders. *Drugs Today (Barc).* 2012;(Suppl. 48):3–24. [https://doi.org/10.1358/dot.2012.48\(Suppl.A\).1739716](https://doi.org/10.1358/dot.2012.48(Suppl.A).1739716).
38. Guekht A.B., Moessler H., Novak P.H., Gusev E.I. Cerebrolysin in vascular dementia: improvement of clinical outcome in a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011;20(4):310–318. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.01.012>.
39. Гордеева И.Е., Ансаров Х.Ш., Соколова В.Ю. Применение нейротрофической терапии для коррекции когнитивных нарушений пациентов с сахарным диабетом. *Consilium Medicum.* 2020;(2):35–40. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95199/pdf>.
40. Gordeeva I.E., Ansarov Kh.Sh., Sokolova V.Yu. The role of neurotrophic therapy in the treatment of cognitive disorders caused by diabetes mellitus. *Consilium Medicum.* 2020;(2):35–40. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/95199/pdf>.

#### Информация об авторе:

**Шишкова Вероника Николаевна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отдела профилактики когнитивных и психоэмоциональных нарушений, Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины; 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3; [veronika-1306@mail.ru](mailto:veronika-1306@mail.ru)

#### Information about the author:

**Veronika N. Shishkova**, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Department of Prevention of Cognitive and Psychoemotional Disorders, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; 10, Bldg. 3, Petroverigskiy Lane, Moscow, 101990, Russia; [veronika-1306@mail.ru](mailto:veronika-1306@mail.ru)