

Сосудистые когнитивные нарушения: вопросы диагностики и лечения

Локшина А.Б., Гришина Д.А., Захаров В.В.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Сосудистые заболевания головного мозга являются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в развитых странах. Наряду с острыми нарушениями мозгового кровообращения большое медико-социальное значение имеют и хронические цереброваскулярные заболевания, которые проявляются сосудистыми когнитивными нарушениями (СКН). СКН включают в себя широкий спектр когнитивных нарушений (КН) — от субъективных КН до сосудистой и смешанной деменции. В статье рассмотрены патогенетические и клинические варианты, подходы к диагностике СКН, приведена их современная классификация. Описаны типичные для хронической сосудистой мозговой недостаточности особенности КН, такие как замедление темпа психической деятельности и нарушения лобных управляющих функций в сочетании с поведенческими и эмоциональными расстройствами. Обсуждаются вопросы лечения СКН, которое должно быть комплексным и включать коррекцию базисного сосудистого заболевания, немедикаментозные (регулярная физическая активность, отказ от курения, когнитивный тренинг) и медикаментозные методы лечения, направленные на улучшение когнитивных функций. Показаны возможности современной нейропротективной и симптоматической терапии КН, включая использование препарата Целлекс®.

Ключевые слова: когнитивные нарушения; сосудистые когнитивные нарушения; сосудистая деменция; умеренные сосудистые когнитивные нарушения; нейропротективная терапия; Целлекс®.

Контакты: Анастасия Борисовна Локшина; aloksh@mail.ru

Для ссылки: Локшина АБ, Гришина ДА, Захаров ВВ. Сосудистые когнитивные нарушения: вопросы диагностики и лечения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(2):106–113. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-106-113

Vascular cognitive impairment: issues of diagnosis and treatment

Lokshina A.B., Grishina D.A., Zakharov V.V.

Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Vascular brain diseases are one of the leading causes of death and disability in developed countries. Along with acute disturbance of cerebral circulation, chronic cerebrovascular diseases, which manifest as vascular cognitive impairment (VCI), are of great medical and social importance. VCIs include a wide range of cognitive impairments (CI) ranging from subjective CI to vascular and mixed dementia. The article discusses pathogenetic and clinical variants, approaches to the diagnosis of VCIs, and provides their modern classification. The features of CI, typical for chronic cerebrovascular insufficiency, are described, such as a slowdown in the rate of mental activity and disorders of frontal executive functions in combination with behavioral and emotional disorders. The issues of treatment of VCI are discussed, which should be comprehensive and include correction of the underlying vascular disease, non-drug (regular physical activity, smoking cessation, cognitive training) and drug treatments aimed at improving cognitive functions. The possibilities of modern neuroprotective and symptomatic therapy of CI, including the use of Cellex®, are shown.

Keywords: cognitive impairment; vascular cognitive impairment; vascular dementia; mild vascular cognitive impairment; neuroprotective therapy; Cellex®.

Contact: Anastasia Borisovna Lokshina; aloksh@mail.ru

For reference: Lokshina AB, Grishina DA, Zakharov VV. Vascular cognitive impairment: issues of diagnosis and treatment. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023;15(2):106–113. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-106-113

Классификация, эпидемиология

Сосудистые заболевания головного мозга являются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в развитых странах. Под термином «сосудистые когнитивные нарушения» (СКН) понимается снижение когнитив-

ных функций (КФ) с индивидуального преморбидного уровня вследствие инсульта или хронического цереброваскулярного заболевания. СКН включают сосудистую деменцию и менее тяжелые нарушения КФ сосудистой этиологии. Причинами СКН могут быть любые заболевания сер-

дечно-сосудистой системы, которые приводят к инсультам или к хроническому прогрессирующему поражению мозга. В подавляющем большинстве случаев СКН развиваются у лиц пожилого возраста [1–6].

Согласно эпидемиологическим данным, удельный вес сосудистой патологии головного мозга в общей структуре деменций составляет около 15% [7]. В списке самых распространенных причин нейрокогнитивных расстройств выраженные СКН делят второе-третье место с деменцией с тельцами Леви (ДТЛ), уступая лишь болезни Альцгеймера (БА). В канадском исследовании здоровья и старения распространенность СКН, не достигающих степени деменции, в возрасте 65–84 лет была выше, чем распространенность сосудистой деменции. Уровень смертности у пациентов с СКН был аналогичен таковому у пациентов с БА [8].

По данным специализированного амбулаторного приема лаборатории памяти клиники нервных болезней Сеченовского Университета, частота СКН составила 15% у пациентов с деменцией и 69% у пациентов с недементными (легкими и умеренными) когнитивными нарушениями (КН) [9, 10]. Это свидетельствует о широкой распространенности сосудистых заболеваний и их церебральных осложнений в нашей стране.

Согласно диагностическим критериям Американской кардиологической ассоциации / Американской ассоциации по изучению инсульта (American Heart Association / American Stroke Association, АНА/АА), выделяют два основных патогенетических варианта СКН: постинсультный и так называемый подкорковый вариант. О постинсультном варианте СКН свидетельствует «четкая временная связь между сосудистым событием и развитием КН». В реальной практике «четкой временной связью» считается период менее 3–6 мес между инсультом и установлением диагноза КН. О подкорковом варианте СКН свидетельствует наличие выраженной сосудистой подкорковой патологии при нейровизуализации (лейкоареоз, инфаркты или микрокровоизлияния в области базальных ганглиев) и соответствие качественных особенностей и выраженности КН этим патологическим изменениям [3].

Основной причиной подкоркового варианта СКН, т. е. хронического прогрессирующего не связанного с перенесенными инсультами сосудистого поражения мозга, является церебральная микроангиопатия (ЦМА), или болезнь мелких сосудов [11–13]. В нашей стране большинство пациентов с ЦМА в реальной практике получают диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия» или «хроническая ишемия мозга» [13–17]. В настоящее время ведущие отечественные эксперты пришли к единому мнению, что только наличие СКН служит клиническим основанием для диагностики хронического цереброваскулярного заболевания [17]. Клиническое значение ЦМА заключается в том, что без должной терапии и контроля сосудистых факторов риска она может привести к повторным инсультам, когнитивному снижению, формированию других неврологических нарушений и в конечном итоге – к потере независимости в повседневной жизни. По данным некоторых исследований, ЦМА является причиной каждого пятого инсульта [18].

В последние годы появляется все больше свидетельств того, что механизмами формирования хронического прогрессирующего сосудистого поражения головного мозга являются: эндотелиальная дисфункция, нарушение проница-

емости гематоэнцефалического барьера, локальные асептические воспалительные изменения и хроническая гипоперфузия [19, 20]. В зависимости от комбинации данных процессов, генетических предпосылок и имеющихся сосудистых факторов риска в головном мозге преобладают ишемические или геморрагические изменения. Видимым результатом указанных изменений становится сосудистая лейкоэнцефалопатия, которая проявляется очаговыми или диффузными изменениями МР-сигнала от белого вещества. Наблюдается повышение интенсивности МР-сигнала в T2- и FLAIR-режимах при нормальной или пониженной интенсивности сигнала в T1-режиме. Обычно эти изменения сочетаются с лакунарными кистами в результате окклюзии мелких сосудов и острой локальной ишемии [13, 21, 22].

Диагностика и клинические особенности СКН

КН по лобному типу той или иной степени выраженности могут служить одним из наиболее надежных, объективных и ранних критериев наличия и тяжести сосудистого поражения головного мозга [4–6, 9–11, 15–18, 23–26]. Сосудистую природу КН можно верифицировать с помощью методов нейровизуализации. При этом магнитно-резонансная томография является более чувствительным и специфичным методом, чем компьютерная томография, так как позволяет подробно рассмотреть структурные изменения белого вещества, церебральные микрокровоизлияния и отложения гемосидерина [13, 21, 22].

В настоящее время нейровизуализационные признаки ЦМА, в соответствии с общепризнанными международными рекомендациями (Standards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging, STRIVE), включают в себя [13, 22]:

- 1) лакунарные кисты предположительно сосудистого происхождения;
- 2) «свежие» лакунарные инфаркты, без образования кисты;
- 3) гиперинтенсивность белого вещества предположительно сосудистого происхождения;
- 4) расширение периваскулярных пространств;
- 5) церебральные микрокровоизлияния;
- 6) вторичную церебральную атрофию.

Наличие хотя бы одного из перечисленных признаков должно послужить основанием для поиска причины ЦМА и диагностики базисного сосудистого заболевания.

Проведение нейровизуализации наряду с нейропсихологическим обследованием является необходимым для достоверной диагностики СКН, которые представляют собой весьма разнородные по этиологии, патогенезу и клинической картине состояния. Наиболее важные для диагноза (индикаторные) клинические симптомы субкортикального варианта СКН отражены в таблице.

В 2016 г. группой экспертов из 27 стран разработаны диагностические критерии и классификация СКН – VICCCS (Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study), в 2017 г. в нее были внесены дополнительные изменения [27, 28]. На рисунке представлена данная современная классификация СКН.

Согласно классификации VICCCS, СКН разделяются на выраженные и умеренные. Термин «выраженные КН» в настоящее время широко используется в качестве

синонима прежнего термина «деменция». Например, в таком значении этот термин используется в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам 5-го издания (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases, Fifth Edition, DSM-V) [29]. При выраженных КН имеющиеся когнитивные трудности препятствуют нормальному функционированию пациента. Пациент полностью или частично лишен независимости и самостоятельности в повседневной жизни, нуждается в посторонней помощи в обычных жизненных ситуациях. В этом главное отличие от «умеренного» (в оригинале – “легкого”, англ. mild) нейрокогнитивного расстройства», при котором независимость и самостоятельность в повседневной жизни сохранены.

Максимально ранняя диагностика СКН важна как для профилактики сосудистой и нейродегенеративной деменции, так и для предотвращения инсультов и других острых сосудистых эпизодов и вторичной профилактики прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы. Во-первых, СКН нередко бывают первым проявлением цереброваскулярной патологии, до развития инсультов и других неврологических нарушений. Более того, СКН могут быть одним из первых проявлений сердечно-сосудистых заболе-

ваний в целом, например «асимптомной» артериальной гипертензии. Во-вторых, при цереброваскулярных заболеваниях прогрессирование КН не является неизбежным, оно может быть предотвращено при адекватном лечении основного сердечно-сосудистого заболевания.

Лечение СКН

Лечение КН любой этиологии проводится как медикаментозными, так и немедикаментозными методами.

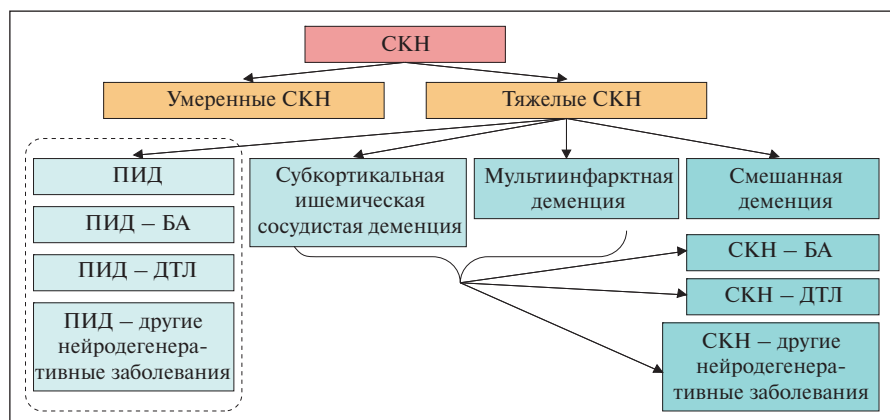
Немедикаментозные методы лечения СКН включают: рациональное питание, борьбу с избыточной массой тела, отказ от вредных привычек, умеренные физические и интеллектуальные нагрузки. Во многих исследованиях было показано, что физические упражнения умеренной интенсивности благоприятно влияют на КФ и замедляют темпы прогрессирования КН. Предполагается, что в основе нейропротективного эффекта физической активности лежит уменьшение массы тела, снижение уровня артериального давления, повышение толерантности тканей к глюкозе, увеличение кровоснабжения головного мозга, а также стимуляция выработки церебральных нейротрофических факторов. В метаанализе S. Guuge и соавт. [30] были проанализированы результаты 45 проспективных наблюдений длительностью от 1 года до 28 лет, в которых участвовало более 117 тыс. пациентов. Было установлено, что физическая активность связана со значимым снижением риска деменции на 21–24%. Следует отдавать предпочтение аэробным физическим упражнениям, например скандинавской ходьбе или плаванию [30, 31].

В качестве возможной стратегии предотвращения развития или снижения темпов прогрессирования КН обсуждается оптимизация питания. В рандомизированном исследовании PREDIMED 522 пациента с высоким риском сосудистых событий наблюдались в течение 6,5 года. Было показано, что диета с включением в рацион оливкового масла или орехов способствует замедлению темпов когнитивного снижения функций по Краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) и тесту рисования часов [32]. Одновременно наблюдалось снижение риска инсульта и других сосудистых событий [33].

Большое значение в профилактике развития и прогрессирования КН имеет интеллектуальная активность, например в виде специальных программ для тренировки памяти и внимания (когнитивный тренинг). Эффективность когнитивного тренинга основана на способности головного мозга создавать новые нейронные связи, восстанавливать и реструктурировать их, что позволяет замедлить прогрессирование заболевания и сохра-

Наиболее важные для диагностики (индикаторные) клинические симптомы субкортикального варианта СКН
The most important (indicative) clinical symptoms for the diagnosis of subcortical variant of VCI

КФ	Поведение	Неврологический статус
Брадифрения	Депрессия	Нарушение походки и постуральной устойчивости (лобная атакия, сосудистый паркинсонизм нижней половины тела)
Колебания концентрации внимания (флуктуации)	Эмоциональная лабильность	Псевдобульбарный синдром
Нарушение управляющих функций (снижение интеллектуальной гибкости, персеверации, импульсивность)	Раздражительность	Тазовые расстройства (императивные позывы, недержание мочи)
Нарушение памяти по типу недостаточности воспроизведения	Апатия	
Конструктивная диспраксия		



Типы СКН (по VICCS-2 [27]). ПВД – постинсультная деменция
Types of VCI (according to VICCS-2 [27])

нить на более долгий срок когнитивные способности пациента. По данным ряда международных исследований, эффективность когнитивного тренинга доказана у пациентов с недементными КН, а также при легкой деменции [34, 35].

Наибольший эффект в отношении профилактики развития и прогрессирования недементных КН может быть достигнут путем воздействия сразу на несколько факторов риска. Об этом свидетельствует Финское гериатрическое интервенционное исследование для профилактики когнитивных нарушений и нетрудоспособности (Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability, FINGER), в которое было включено 1260 человек в возрасте от 60 до 77 лет. Пациенты были рандомизированы в активную группу, в которой активно проводились физические упражнения, когнитивный тренинг, планирование питания, регулярные измерения артериального давления, массы тела, окружности талии, и контрольную группу, которая получала только общие советы по ведению здорового образа жизни. Через два года активная группа значимо превосходила контрольную по показателям темпа познавательной деятельности, внимания и управляющей функции. Следует подчеркнуть, что это как раз те когнитивные домены, которые обычно оказываются вовлечены при цереброваскулярном заболевании [36]. В исследовании А.А. Киндаровой и соавт. [37] 41 пациент с умеренным КН получал когнитивно-моторный тренинг (ежедневная физическая активность не менее 6000 шагов, когнитивный тренинг 30–60 мин). Через 1,5 мес отмечалось значимое уменьшение выраженности КН, которое сохранялось в течение 3 мес наблюдения. Наибольшая положительная динамика была отмечена в отношении показателей внимания, памяти, уменьшилась выраженность депрессии.

Медикаментозное лечение СКН в первую очередь направлено на базисное сосудистое заболевание — артериальную гипертензию, церебральный атеросклероз, гиперлипидемию, сахарный диабет и др. В настоящее время накоплено достаточно подтверждений того, что своевременная и корректная антигипертензивная терапия значимо уменьшает риск развития деменции в пожилом возрасте. Результаты метаанализа, объединившего шесть крупных международных рандомизированных клинических исследований, показали, что на фоне антигипертензивной терапии наблюдается значимое замедление темпа прогрессирования КН, которое определялось как снижение результата КШОПС на 3–4 балла и более. Этот эффект не зависел от класса используемых лекарственных средств [38]. Менее изучена роль антитромбоцитарной и гиполипидемической терапии [39, 40]. Однако антитромбоцитарные и гиполипидемические препараты по соответствующим показаниям должны назначаться для профилактики повторных острых нарушений мозгового кровообращения.

Выбор терапии СКН определяется их тяжестью. При деменции препаратами первой линии являются мемантин и/или ингибиторы ацетилхолинэстеразы. На фоне применения данных препаратов отмечается уменьшение выраженности как когнитивных, так и других нервно-психических расстройств. Профиль их безопасности и побочных эффектов в целом аналогичен таковому для БА [41–44].

При недементных СКН широко используются препараты с вазоактивными и нейрометаболическими эффектами. При этом принципиальным является наличие у исполь-

зуемого препарата нейропротективных свойств. В этом отношении большой интерес вызывает пептидергический препарат Целлекс® (АО «ФАРМ-СИНТЕЗ», Россия), представляющий собой высокомолекулярный белково-пептидный комплекс, полученный из эмбриональной ткани головного мозга свиней. Он содержит биологически активные нейропептиды с молекулярной массой от 10 до 250 кДа, которые моделируют физиологические эффекты эндогенных нейротрофических факторов, таких как BDNF (brain derived neurotrophic factor), факторы роста нервов и др. В лабораторных условиях установлено, что Целлекс содержит более 1200 сигнальных молекул и биологически активных нейропептидов. Действующие вещества хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и максимально накапливаются в зоне очагового повреждения головного мозга [45–47].

На фоне приема препарата Целлекс наблюдается нормализация физиологического баланса между возбуждающей и тормозной нейротрансмиссией: снижается эксайтотоксичность, связанная с повышенным выбросом глутамата и аспартата, и, напротив, повышается синтез гамма-аминомасляной кислоты. Происходит ингибирование эндогенных факторов апоптоза и локальных воспалительных реакций, торможение активности макрофагов. Применение препарата приводит к усилению антиоксидантной защиты, что, наряду с уменьшением активности местного воспаления, повышает выживаемость нейронов в условиях ишемии, гипоксии и нейродегенеративного повреждения. Нейротрофические свойства Целлекса также связаны с его активирующим влиянием на процессы нейропластичности и нейрогенеза: рост дендритов и аксонов с формированием новых синапсов и в конечном итоге образованием новых функционально значимых нейрональных сетей. Биологически активные молекулы, входящие в состав препарата, способствуют миграции нейробластов к очагу поражения и их конечной дифференцировке и стимулируют ангиогенез за счет многократного ускорения пролиферации эндотелиоцитов [45–47].

В экспериментальных условиях нейропротективный и нейротрофический эффекты Целлекса были убедительно продемонстрированы на моделях неполной глобальной ишемии, ишемического и геморрагического инсульта. У экспериментальных животных, перенесших операцию (модель неполной глобальной ишемии головного мозга), препарат продемонстрировал способность повышать выживаемость животных в раннем послеоперационном периоде, уменьшать область инфаркта мозга, а также улучшать функциональный исход его поражения. В другом исследовании был смоделирован двусторонний фокальный инфаркт префронтальной коры больших полушарий. При этом одна группа животных получала исследуемый препарат до инфаркта, другая — после инфаркта, а третья группа получала физиологический раствор. Было показано, что наибольшая сохранность мозгового вещества и степень восстановления неврологических функций наблюдались у экспериментальных животных, получавших лечение после церебрального инфаркта [48, 49].

Положительный эффект Целлекса в отношении когнитивных и других неврологических нарушений был также убедительно продемонстрирован в ряде исследований. Так, Д.Р. Хасановой и соавт. [50] изучалось влияние препарата

Целлекс на динамику регресса неврологического дефицита в остром периоде ишемического инсульта у пациентов с двигательными и афатическими нарушениями. Пациенты (n=40; возраст от 47 до 84 лет) с ишемическим инсультом были разделены на две группы. Всем пациентам проводилась стандартная медикаментозная терапия согласно действующему федеральному стандарту оказания медицинской помощи больным с инсультом и занятия с логопедом. Пациентам основной группы, помимо перечисленных медикаментозных и немедикаментозных мероприятий, в течение первых суток с первого часа от момента госпитализации пациента в стационар вводился препарат Целлекс подкожно в дозе 0,1 мг 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. На фоне комплексного лечения в обеих группах к 10-му дню отмечался частичный регресс неврологического дефицита, однако в основной группе было выявлено статистически значимое улучшение речи (уменьшение выраженности афатических нарушений).

В дальнейшем клиническая эффективность Целлекса на динамику восстановления нарушенных функций в остром и раннем восстановительном периоде инсульта была подтверждена в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании TSEL-IV-2013, в котором принимали участие восемь российских сосудистых центров (480 пациентов с ишемическим инсультом). Половина пациентов с первых суток ишемического инсульта получала Целлекс, другая — только базисную терапию, направленную на профилактику повторного инсульта. В группе пациентов, получавших Целлекс, были зафиксированы регресс неврологических расстройств, уменьшение выраженности КН в целом, а также дисфазических расстройств [47]. Положительный эффект препарата в отношении КФ, двигательных функций, речи и психоэмоционального состояния был показан и в ряде других работ [51–53]. По данным С.В. Котова и соавт. [54], у пациентов с ишемическим инсультом в бассейне левой средней мозговой артерии с афазией средней или тяжелой степени выраженности терапия Целлексом в дополнение к логопедическим упражнениям способствует более значительному регрессу дисфазических нарушений. Был отмечен переход тотальной афазии в парциальную, тяжелых форм — в среднетяжелые. Наилучшие результаты были достигнуты у пациентов с семантической афазией, причем у половины из них отмечено полное восстановление речи. Есть положительный опыт применения нейропротективной терапии Целлексом и у пациентов, имеющих

речевые и двигательные нарушения, в позднем восстановительном периоде и периоде последствий инсульта [55]. В исследовании Т.А. Абусевой и соавт. [56] Целлекс назначали пациентам с умеренными СКН на фоне хронической ишемии головного мозга. У всех пациентов был острый сосудистый эпизод в анамнезе (транзиторная ишемическая атака, инсульт с полным восстановлением неврологического дефицита или немой инфаркт мозга). На фоне терапии был отмечен значительный регресс КН, в первую очередь в сфере управляющих и зрительно-пространственных функций. При этом КФ у пациентов продолжали улучшаться в течение месяца после окончания терапии.

Клиническое исследование CogniCell/2018 показало достижение первичной конечной точки исследования с улучшением КФ у 47,7% пациентов, достигших нормального состояния суммарного показателя по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA-тест; ≥ 26 баллов). Анализ вторичных конечных точек показал значимые различия с улучшением состояния КФ в группе пациентов, получавших препарат Целлекс, по шкале MoCA, Батарее тестов лобной дисфункции и снижение уровня тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). Динамика биомаркеров плазмы крови у пациентов с хронической ишемией головного мозга на фоне терапии препаратом Целлекс показала нарастание экспрессии глиального фактора роста GDNF в течение всего исследования со снижением концентрации GFAP к концу первого курса терапии. Пациентам с хронической ишемией головного мозга и легкими или умеренными нейрокогнитивными расстройствами сосудистого генеза препарат назначают в дозе 0,1 мг/мл 1 раз в сутки подкожно в течение 10 дней. При необходимости проводят повторный курс через 10 дней (Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Целлекс®).

Таким образом, СКН представляют собой весьма значимую медико-социальную проблему и могут быть связаны как с острым нарушением мозгового кровообращения, так и с хронической недостаточностью кровоснабжения головного мозга. Лечение СКН должно быть комплексным и включать немедикаментозные методы лечения и терапию сердечно-сосудистых заболеваний. С патогенетической целью в лечении недементных СКН следует использовать препараты с нейропротективной и нейротрофической активностью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dementia. Comprehensive Principles and Practice. Oxford University Press; 2014. P. 377–83, 432–48. doi: 10.1093/med/9780199928453.001.0001
2. Локшина АБ, Гришина ДА, Обухова АВ. Болезнь Альцгеймера с ранним началом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(2):110–6. doi: 10.14412/2074-2711-2022-2-110-116 [Lokshina AB, Grishina DA, Obukhova AV. Early-onset Alzheimer's disease. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(2):110–6. doi: 10.14412/2074-2711-2022-2-110-116 (In Russ.)].
3. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672–713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496
4. Гришина ДА, Локшина АБ. Вопросы диагностики и лечения умеренных когнитивных расстройств. *Медицинский совет*. 2022;(21):46–53. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-46-53 [Grishina DA, Lokshina AB. Issues of diagnosis and treatment of mild cognitive impairment. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(21):46–53. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-46-53 (In Russ.)].
5. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. 192 с. [Parfenov VA, Zaharov VV, Preobrazenskaya IS. *Kognitivnyye rasstroystva* [Cognitive impairment]. Moscow; 2014. 192 p. (In Russ.)].

6. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ и др. Деменции. Руководство для врачей. 3-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2011. С. 17-28. Доступно по ссылке: https://www.03book.ru/upload/iblock/987/415_Demencija_Jahno.pdf (дата обращения 01.03.2023). [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, et al. *Dementsii. Rukovodstvo dlya vrachej* [Dementia. Guidance for doctors]. Moscow: MEDpress-inform; 2011. P. 17-28. Available from: https://www.03book.ru/upload/iblock/987/415_Demencija_Jahno.pdf (accessed 09.03.2022 (In Russ.)).]
7. O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia. *Lancet*. 2015 Oct 24;386(10004):1698-706. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00463-8
8. Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V, et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. Vascular Cognitive Impairment Investigators of the Canadian Study of Health and Aging. *Neurology*. 2000 Jan 25;54(2):447-51. doi: 10.1212/wnl.54.2.447
9. Яхно НН, Преображенская ИС, Захаров ВВ и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012;4(2):30-5. doi: 10.14412/2074-2711-2012-378 [Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV, 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):30-5. doi: 10.14412/2074-2711-2012-378 (In Russ.)].
10. Локшина АБ, Захаров ВВ, Гришина ДА и др. Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений (анализ работы специализированного амбулаторного приема). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):34-41. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-34-41 [Lokshina AB, Zakharov VV, Grishina DA, et al. Heterogeneity of the mild cognitive impairment syndrome (specialized outpatient service data analysis). *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):34-41. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-34-41 (In Russ.)].
11. Парфенов ВА. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2017. 128 с. Доступно по ссылке: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/841> [Parfenov VA. *Distirkulyatornaya entsefalopatiya i sosudistyye kognitivnyye rasstroystva* [Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders]. Moscow: IMA-PRESS; 2017. 128 p. Available from: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/841> (In Russ.)].
12. Charidimou A, Pantoni L, Love S. The concept of sporadic cerebral small vessel disease: A road map on key definitions and current concepts. *Int J Stroke*. 2016 Jan;11(1):6-18. doi: 10.1177/1747493015607485
13. Гоголева АГ, Захаров ВВ. Вопросы этиологии, проявлений и терапии хронических цереброваскулярных заболеваний. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(5):84-91. doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-84-91 [Gogoleva AG, Zakharov VV. The etiology, manifestations, and therapy of chronic cerebrovascular diseases. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(5):84-91. doi: 10.14412/2074-2711-2020-5-84-91 (In Russ.)].
14. Старчина ЮА, Захаров ВВ. Степень тяжести и терапия когнитивных нарушений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(3):119-24. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-119-124 [Starchina YuA, Zakharov VV. Severity and treatment of cognitive impairment. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(3):119-24. doi: 10.14412/2074-2711-2021-3-119-124 (In Russ.)].
15. Петелин ДС, Байрамова СП, Сорокина ОЮ и др. Апатия, ангедония и когнитивная дисфункция: общие симптомы депрессии и неврологической патологии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(5):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-96-102 [Petelin DS, Bairamova SP, Sorokina OYu, et al. Apathy, anhedonia and cognitive dysfunction: common symptoms of depression and neurological disorders. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(5):96-102. doi: 10.14412/2074-2711-2022-5-96-102 (In Russ.)].
16. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005;105(2):13-7. Доступно по ссылке: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-17144396683&partnerID=MN8TOARS> [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB. Moderate cognitive impairment syndrome in cerebral vascular insufficiency. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2005;105(2):13-7. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-17144396683&partnerID=MN8TOARS> (In Russ.)].
17. Кулеш АА, Емелин АЮ, Боголепова АН и др. Клинические проявления и вопросы диагностики хронического цереброваскулярного заболевания (хронической ишемии головного мозга) на ранней (додементной) стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(1):4-12. doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-4-12 [Kulesh AA, Emelin AYU, Bogolepova AN, et al. Clinical manifestations and issues of diagnosis of chronic cerebrovascular disease (chronic cerebral ischemia) at an early (pre-dementia) stage. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):4-12. doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-4-122021;13(1):4-12 (In Russ.)].
18. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010 Jul;9(7):689-701. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6
19. Rosenberg GA, Wallin A, Wardlaw JM, et al. Consensus statement for diagnosis of subcortical small vessel disease. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016 Jan;36(1):6-25. doi: 10.1038/jcbfm.2015.172
20. Arba F, Leigh R, Inzitari D, et al. Blood brain barrier leakage increases with small vessel disease in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2017 Nov 21;89(21):2143-50. doi: 10.1212/WNL.0000000000004677. Epub 2017 Oct 25.
21. Pozhidaev KA, Parfenov VA. Cognitive and Emotional Disorders in Patients with Migraine and Signs of Leukoencephalopathy. *Neurosci Behav Phys*. 2022;52:18-23. doi: 10.1007/s11055-022-01202-w
22. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol*. 2013 May;12(5):483-97. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70060-7
23. Гришина ДА, Локшина АБ. Диагностика и лечение сосудистых когнитивных расстройств. *Медицинский совет*. 2021;(2):45-54. doi: 10.21518/2079-701X-2021-2-45-54 [Grishina DA, Lokshina AB. Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairments. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(2):45-54. doi: 10.21518/2079-701X-2021-2-45-54 (In Russ.)].
24. Яхно НН, Коберская НН, Захаров ВВ и др. Влияние возраста, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на легкое когнитивное снижение в среднем, пожилом и старческом возрасте. *Неврологический журнал*. 2018;23(6):309-15. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-6-309-315 [Yakhno NN, Koberskaya NN, Zakharov VV, et al. The influence of age, comorbide cardiovascular and emotional factors on subtle cognitive decline in average, elderly and old age. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2018;23(6):309-15. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-6-309-315 (In Russ.)].
25. Яхно НН, Коберская НН, Захаров ВВ и др. Влияние возраста, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на субъективное когнитивное снижение. *Неврологический журнал*. 2018;23(4):184-9. doi: 10.18821/1560-9545-2018-23-4-184-189 [Yakhno NN, Koberskaya NN, Zakharov VV, et al. The influence of age, comorbide cardiovascular and emotional factors on subjective cognitive decline. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2018;23(4):184-9 (In Russ.)].

26. Емелин АЮ, Лобзин ВЮ. Критерии диагностики и классификация сосудистых когнитивных нарушений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(6):131-8. doi: 10.14412/2074-2711-2022-6-131-138 [Emelin AYU, Lobzin VYu. Criteria for diagnosis and classification of vascular cognitive impairment. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(6):131-8. doi: 10.14412/2074-2711-2022-6-131-138 (In Russ.)].
27. Skrobot OA, O'Brien J, Black S, et al. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement*. 2017; 13(6):624-33. doi: 10.1016/j.jalz.2016.10.007
28. Skrobot OA, Black SE, Chen C, et al. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement*. 2018;14:280-92. doi: 10.1016/j.jalz.2017.09.007
29. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases. Fifth Edition. (DSM-V). London; 2013. Available from: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>
30. Guure CB, Ibrahim NA, Adam MB, Said SM. Impact of Physical Activity on Cognitive Decline, Dementia, and Its Subtypes: Meta-Analysis of Prospective Studies. *Biomed Res Int*. 2017; 2017:9016924. doi: 10.1155/2017/9016924
31. Schmidt W, Endres M, Dimeo F, Jungehulsing GJ. Train the vessel, gain the brain: physical activity and vessel function and the impact on stroke prevention and outcome in cerebrovascular disease. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(4):303-12. doi: 10.1159/000347061
32. Martinez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, et al. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(12):1318-25. doi: 10.1136/jnnp-2012-304792
33. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, 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. doi: 10.1056/NEJMoa1800389
34. Rodakowski J, Saghafi J, Butters MA, Skidmore ER. 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. doi: 10.1016/j.mam.2015.06.003:1-16
35. Новикова МС, Захаров ВВ. Лечение недементных сосудистых когнитивных расстройств. *Медицинский совет*. 2021;(19):57-65. doi: 10.21518/2079-701X-2021-19-57-65 [Novikova MS, Zakharov VV. Treatment of non-demented vascular cognitive disorders. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(19):57-65. doi: 10.21518/2079-701X-2021-19-57-65 (In Russ.)].
36. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, 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):2255-63. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5
37. Киндарова АА, Фанталис Д, Преображенская ИС. Нелекарственная терапия когнитивных нарушений: методические рекомендации по проведению когнитивного тренинга. *Медицинский совет*. 2022;16(11):18-26. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-11-18-26 [Kindarova AA, Fantalis D, Preobrazhenskaya IS. Nonpharmacological treatment of cognitive impairment: cognitive training guidelines. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;16(11):18-26. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-11-18-26 (In Russ.)].
38. Ankolekar S, Geeganage C, Anderton P, et al. Clinical trials for preventing post stroke cognitive impairment. *J Neurol Sci*. 2010;299(1-2):168-74. doi: 10.1016/j.jns.2010.08.052
39. Trompet S, van Vliet P, de Craen AJ, et al. Pravastatin and cognitive efunction in the elderly: results of the PROSPER study. *J Neurol*. 2010;257(1):85-90. doi: 10.1007/s00415-009-5271-7
40. Price JF, Stewart MC, Deary IJ, et al; AAA Trialists. Low dose aspirin and cognitive function in middle aged to elderly adults: randomized controlled trial. *BMJ*. 2008;337:a1198. doi: 10.1136/bmj.a1198
41. Kim JO, Lee SJ, Pyo JS. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: A meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Feb 7;15(2):e0227820. doi: 10.1371/journal.pone.0227820. eCollection 2020
42. Shi X, Ren G, Cui Y, Xu Z. Comparative Efficacy and Acceptability of Cholinesterase Inhibitors and Memantine Based on Dosage in Patients with Vascular Cognitive Impairment: A Network Meta-analysis. *Curr Alzheimer Res*. 2022;19(2):133-45. doi: 10.2174/1567205019666220120112301
43. Захаров ВВ, Локшина АБ, Вахнина НВ. Комбинированная терапия болезни Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(3):74-80. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-74-80 [Zakharov VV, Lokshina AV, Vakhnina NV. Combined therapy for Alzheimer's disease. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(3):74-80. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-74-80 (In Russ.)].
44. Локшина АБ, Гришина ДА. Терапия некогнитивных нервно-психических расстройств при болезни Альцгеймера. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(6):132-8. doi: 10.14412/2074-2711-2021-6-132-138 [Lokshina AB, Grishina DA. Treatment of noncognitive neuropsychiatric disorders in Alzheimer's disease. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(6):132-8. doi: 10.14412/2074-2711-2021-6-132-138 (In Russ.)].
45. Камчатнов ПР, Осмаева ЗХ, Чугунов АВ и др. Когнитивные нарушения у больных с цереброваскулярными заболеваниями. *Нервные болезни*. 2019;3:25-9. doi: 10.24411/2226-0757-2019-12122 [Kamchatnov PR, Osmaeva ZKh, Chugunov AV, et al. Cognitive impairments in patients with cerebrovascular diseases. *Nervnyye bolezni = Nervous Diseases*. 2019;3:25-9. doi: 10.24411/2226-0757-2019-12122 (In Russ.)].
46. Ковальчук ВВ. Когнитивная дисфункция. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и терапию. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(31):40-52. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-31-40-52 [Kovalchuk VV. Cognitive dysfunction. Modern view of etiopathogenesis, diagnosis and therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(31):40-52. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-31-40-52 (In Russ.)].
47. Камчатнов ПР, Измайлов ИА, Соколов МА. Результаты применения препарата Целлекс у больных с цереброваскулярными заболеваниями. *Нервные болезни*. 2018;(1):26-31. doi: 10.24411/2071-5315-2018-11994 [Kamchatnov PR, Izmailov IA, Sokolov MA. Results of cerebrovascular diseases Treatment with Cellex. *Nervnyye bolezni = Nervous Diseases*. 2018;(1):26-31. doi: 10.24411/2071-5315-2018-11994 (In Russ.)].
48. Корсунская ЛЛ, Власенко СВ, Давыдова АА и др. 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):73-7. doi: 10.17116/jnevro20181187173 [Korsunskaya LL, Vlasenko SV, Davydova AA, et al. The effect of cellex on regenerative processes in cerebral parenchymal hemorrhage under experimental condition. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(7):73-7. doi: 10.17116/jnevro20181187173 (In Russ.)].
49. Романова ГА, Шакова ФМ, Барсков ИВ и др. Влияние целлекса на функциональные и морфологические изменения при экспериментальной фокальной ишемии префронтальной коры головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2010;110(9-2):52-6. [Romanova GA, Shakova FM, Barskov IV, et al. Effect of cellexon functional and morphological changes in experimental focal ischemia of prefrontal areas of the rat brain cortex. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2010;110(9-2):52-56 (In Russ.)].

50. Хасанова ДР, Данилова ТВ, Дёмин ТВ и др. Влияние препарата Целлекс на восстановление двигательных и речевых функций в ранней нейрореабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Медицинский совет*. 2018;(9):14-9. doi: 10.21518/2079-701X-2018-9-14-19 [Khasanova DP, Danilova TV, Demin TV, et al. The effect of cellex on the recovery of motor and speech functions during early neurorehabilitation of patients with ischemic stroke. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(9):14-9. doi: 10.21518/2079-701X-2018-9-14-19 (In Russ.)].
51. Бельская ГН, Чуприна СЕ, Воробьев АА и др. Когнитивные нарушения при инсульте: возможности медикаментозной коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(5):33-7. doi: 10.17116/jnevro20161165133-37 [Belskaya GN, Chuprina SE, Vorobiev AA, et al. Cognitive impairments in stroke: the possibilities of drug correction. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(5):33-7. doi: 10.17116/jnevro20161165133-37 (In Russ.)].
52. Пизова НВ, Соколов МА, Измаилов ИА. Целлекс в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(5):22-6. Доступно по ссылке: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2014/5/031997-7298201454> [Pizova NV, Sokolov MA, Izmailov IA. Cellex in the treatment of patients with acute cerebrovascular accident: results of a multicenter comparative open clinical trial. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(5):22-6. Available from: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2014/5/031997-7298201454> (In Russ.)].
53. Гапоненко ИА, Захарова ЕВ, Золотарева ЗМ и др. Опыт применения целлекса в лечении больных острым ишемическим инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;(4):43-7. doi: 10.17116/jnevro20181184143-47 [Gaponenko IA, Zakharova EV, Zolotareva ZM, et al. Experience of using cellex in the treatment of patients with acute ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;(4):43-7. doi: 10.17116/jnevro20181184143-47 (In Russ.)].
54. Котов СВ, Белова ЮА, Щербакова ММ и др. Восстановление речевых функций у больных с афазией в раннем реабилитационном периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(2):38-41. doi: 10.17116/jnevro20171172138-41 [Kotov SV, Belova YuA, Shcherbakova MM, et al. Restoration of speech functions in patients with aphasia in the early rehabilitation period of ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(2):38-41. doi: 10.17116/jnevro20171172138-41 (In Russ.)].
55. Володеева ЕА, Самарина СЮ, Глотова МЕ, Куртин АН. Эффективность комплексной реабилитации пациентов, перенесших инсульт, с использованием препарата Целлекс. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(8):34-41. doi: 10.17116/jnevro202012008134 [Volodееva EA, Samarina SYu, Glotova ME, Kurtin AN. Effectiveness of complex rehabilitation in post-stroke patients treated with cellex. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(8):34-41. doi: 10.17116/jnevro202012008134 (In Russ.)].
56. Абусуева БА, Евзельман МА, Камчатнов ПР, Умарова ХЯ. Применение препарата Целлекс у пациентов с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными нарушениями. *Нервные болезни*. 2016;(2):29-34. [Abusueva BA, Evzelman MA, Kamchatnov PR, Umarova KhYa. The use of the drug Cellex in patients with chronic cerebral ischemia and moderate cognitive impairment. *Nervnyye bolezni = Nervous Diseases*. 2016;(2):29-34 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

12.01.2023/22.03.2023/24.03.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «ФармСинтез». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by PharmSintez. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Локшина А.Б. <https://orcid.org/0000-0001-9467-6244>

Гришина Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-2424-3245>

Захаров В.В. <https://orcid.org/0000-0002-8447-3264>