

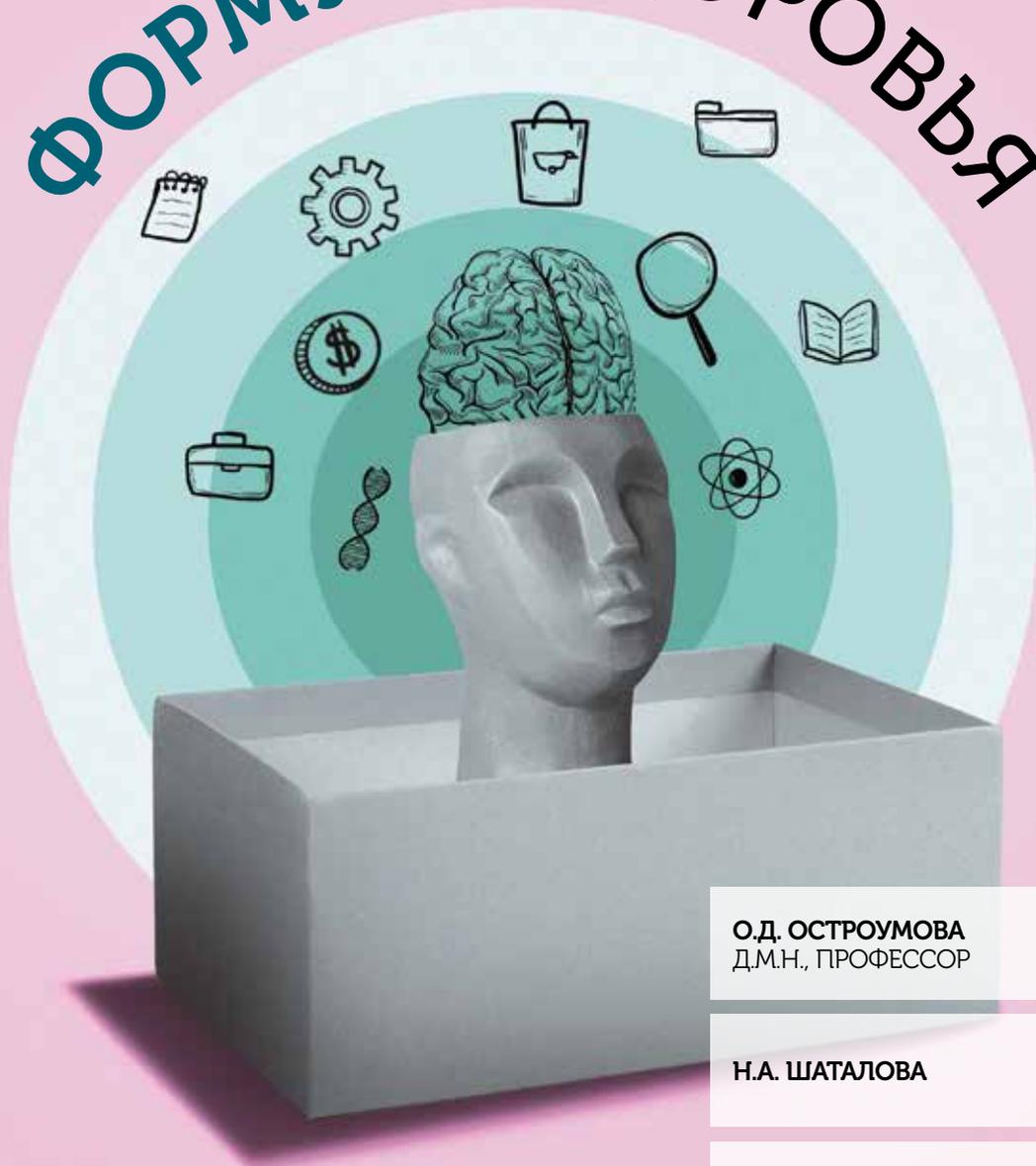


NON NOCERE

новый терапевтический журнал

9/2023

ФОРМУЛА ЗДОРОВЬЯ



О.Д. ОСТРОУМОВА
Д.М.Н., ПРОФЕССОР

Н.А. ШАТАЛОВА

А.И. КОЧЕТКОВ
К.М.Н., ДОЦЕНТ

Авторы:



Ольга Дмитриевна
Остроумова, д.м.н., профессор,
зав. кафедрой терапии
и полиморбидной патологии
имени академика
М.С. Вовси ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России,
Москва, Россия



Наталья Андреевна Шаталова,
ассистент кафедры терапии
и полиморбидной патологии
имени академика М.С. Вовси
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России,
Москва, Россия



Алексей Иванович Кочетков,
к.м.н., доцент, доцент кафедры
терапии и полиморбидной
патологии имени академика
М.С. Вовси ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России,
Москва, Россия

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА: ФОКУС НА ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является весьма актуальной проблемой современного общества. Ее распространенность составляет среди взрослого населения в среднем 30–45%, существенно увеличиваясь в более старших возрастных группах [1]. Кроме того, в связи с ожидаемым увеличением продолжительности жизни прогнозируется рост числа пациентов с АГ [1]. С точки зрения клинической значимости особое внимание к АГ обусловлено широким спектром осложнений, вызываемых заболеванием, и вовлеченных органов-мишеней, среди которых сердце, сосуды, почки, орган зрения и головной мозг. Несколько крупных популяционных исследований показали, что чем выше офисное артериальное давление (АД), тем выше риск развития инсульта, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, заболеваний периферических артерий, терминальной стадии почечной недостаточности и внезапной смерти [2, 3]. АГ также признана одним из патогенетических факторов развития сосудистых когнитивных нарушений (КН) и болезни Альцгеймера [4]. Однако, прежде чем достичь финальной стадии – деменции, пациенты последовательно проходят промежуточные стадии между нормальным уровнем когнитивного функционирования и собственно тяжелыми КН, по мере развития которых когнитивный статус прогрессивно ухудшается, постепенно нарушая качество жизни и негативно сказываясь

на адаптации человека в различных сферах повседневной деятельности [5]. Существует множество исследований, которые четко установили взаимосвязь между повышенным АД и КН [6] и продемонстрировали, что последние представляют собой одно из самых ранних проявлений поражения головного мозга на фоне АГ [7, 8].

Зачастую пациенты довольно длительно не замечают становление КН и обращаются к врачу уже на более поздних их стадиях, что требует, с одной стороны, грамотной верификации данных изменений, а с другой – диктует необходимость наличия в арсенале клинициста современных средств фармакотерапии, позволяющих максимальным образом замедлить процесс прогрессивного течения КН, а в идеале – обеспечить их регресс и улучшение когнитивного статуса.

С позиций диагностики существует несколько инструментов, позволяющих выявить КН и в дальнейшем инициировать лечение.

Расспрос пациента находится на первом месте при оценке когнитивного статуса и диагностике субъективных КН [9]. Открытый вопрос о причине беспокойства и обращения больного за медицинской помощью часто дает много информации. Полезно сделать шаг назад и уточнить состояние интеллектуальной сферы пациента в прошлом, включая образование и профессию. Сбор анамнеза должен охватывать профиль всех когнитивных доменов, в том числе память, внимание, язык, зрительно-пространственную обработку, исполнительные



функции и социальное поведение, способность ориентироваться во времени и пространстве. Домены, которые не охватываются, когда пациент отвечает на открытый вопрос, могут быть охарактеризованы с помощью нескольких ключевых целевых вопросов [10]:

• **Память**

1. Забывает ли пациент о назначенных встречах или испытывает трудности с отслеживанием дня или времени?
2. Повторяет ли пациент вопросы или комментарии?
3. Забывает ли пациент недавние события или разговоры?

• **Внимание**

1. Бывают ли у пациента периоды снижения внимания?
2. Легко ли пациент отвлекается?

• **Язык**

1. Испытывает ли пациент трудности с подбором слов? Изо всех сил пытается найти общие слова?
2. Есть ли у пациента проблемы с передачей мыслей или пониманием того, что ему говорят?

• **Визуализационно-пространственная обработка**

1. Имеются ли у пациента эпизоды нарушения ориентации в пространстве?
2. Бывает ли когда-нибудь, что пациент не видит чего-то, что находится прямо перед ним?

• **Исполнительные (управляющие) функции**

1. Может ли пациент успешно выполнять задачи, требующие нескольких составных этапов, например планировать поездку или устраивать званный ужин?
2. Может ли пациент пользоваться приборами и приспособлениями так же хорошо, как он привык и делал это ранее?

• **Социальное поведение**

1. Ведет ли пациент себя надлежащим образом в социальных ситуациях?
2. Стал ли пациент импульсивным, беспечным или неуправляемым?

Примечание. Эти вопросы относятся к «пациенту», но на практике используются более личные термины, например, такие как «ваша жена» или «ваш отец».

Собирая анамнез, клиницист также принимает к сведению эмоциональный фон пациента, его социальное поведение, речь, мимику и пронизательность.

Среди инструментального обследования пациентов с когнитивным дефицитом преимущество отдается магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга [11, 12]. Хотя и компьютерная томография (КТ), и МРТ приемлемы. При необходимости нейровизуализации у пациентов с КН предпочтительным методом является МРТ без контрастирования, обладающая большей диагностической эффективностью и позволяющая избежать ионизирующего излучения. Применение различных режимов в рамках данной методики предоставляет возможность оптимальной визуализации очагов лейкоареоза (то есть зон гиперинтенсивности/«разряжения» белого вещества головного мозга, по своему морфологическому субстрату представляющих области демиелинизации), лакунарных инфарктов и микрокровоизлияний [13]. Кроме того, передовые режимы МРТ при наличии оборудования экспертного уровня позволяют количественно оценить и картировать перфузию вещества головного мозга без введения в кровоток контрастных агентов [14]. КТ без контрастирования, которая, как правило, менее дорогостоящая, является возможной альтернативой, когда МРТ противопоказана или недоступна.

Помимо указанных выше структурных изменений нейровизуализация позволяет врачу также оценить наличие иных морфологических дефектов, которые могут негативно повлиять на когнитивный уровень (например, объемное образование, бессимптомный инсульт, субдуральная гематома), и выявить признаки, указывающие на конкретные лежащие в основе неврологические диагнозы. Некоторые заболевания, ассоциирующиеся с деменцией, имеют характерные паттерны при визуализации (например, атрофия гиппокампа и задней теменной части при болезни Альцгеймера) (табл. 1) [15]. Взаимосвязь между нейровизуализационной картиной и лежащим в ее основе расстройством исходно рациональнее всего рассматривать как вероятную, причем наиболее убедительными являются те случаи, в которых клинические симптомы соотносятся с типичными для того или иного заболевания результатами визуализации.

Однако, опираясь лишь на опрос пациента и данные нейровизуализации, дать исчерпы-

Таблица 1. Общие результаты МРТ при некоторых видах когнитивных нарушений

Неврологическое заболевание	Общие результаты МРТ
Болезнь Альцгеймера	Атрофия гиппокампа, медиально-височных долей и теменной ассоциативной коры
Деменция с тельцами Леви	Нормальная МРТ или легкая неспецифическая атрофия с относительным сохранением медиально-височных долей
Лобно-височная деменция	Атрофия лобных и височных долей
Сосудистые когнитивные нарушения	Множественные двусторонние хронические лакунарные инсульты; гиперинтенсивность белого вещества
Гидроцефалия при нормальном давлении	Вентрикуломегалия; непропорционально увеличенное субарахноидальное пространство

Примечание. МРТ – магнитно-резонансная томография.

Таблица 2. Основные тесты, используемые в диагностике когнитивных нарушений [22]

Тесты	Область исследования / анализируемые когнитивные домены
Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС)	Ориентировка во времени и месте, восприятие, память, устный счет, узнавание предметов, письменная и разговорная речь
Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA)	Управляющие функции, внимание, зрительно-пространственные функции, гнозис, память
Тест пяти слов	Память, внимание
Тест рисования часов	Управляющие функции, зрительно-пространственные функции
Методика «вербальных ассоциаций»	Речь, семантическая память, управляющие функции

вающую оценку когнитивному статусу не представляется возможным. Для объективизации оценки когнитивного статуса существует ряд тестов и шкал, позволяющих помимо характеристики собственного когнитивного функционирования сформировать представление о генезе КН (в частности, сосудистые, нейродегенеративные, смешанные).

В клинической практике наиболее часто применяются краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС; *англ.* Mini Mental State Examination, MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (*англ.* Montreal Cognitive Assessment, MoCA), тест пяти слов, тест рисования часов – последние два теста часто объединяются в тест Мини-Ког (*англ.* Mini-Cog), находящий свое применение в скрининге на деменцию, методика «вербальных ассоциаций» [16–21]. Указанные тесты являются «золотой пятеркой» и прописаны в клинических рекомендациях по ведению пациентов с когнитивными нарушениями [22], благодаря им можно всеобъемлюще оценить и диагностировать форму и степень когнитивного дефицита (см. табл. 2 и алгоритм).

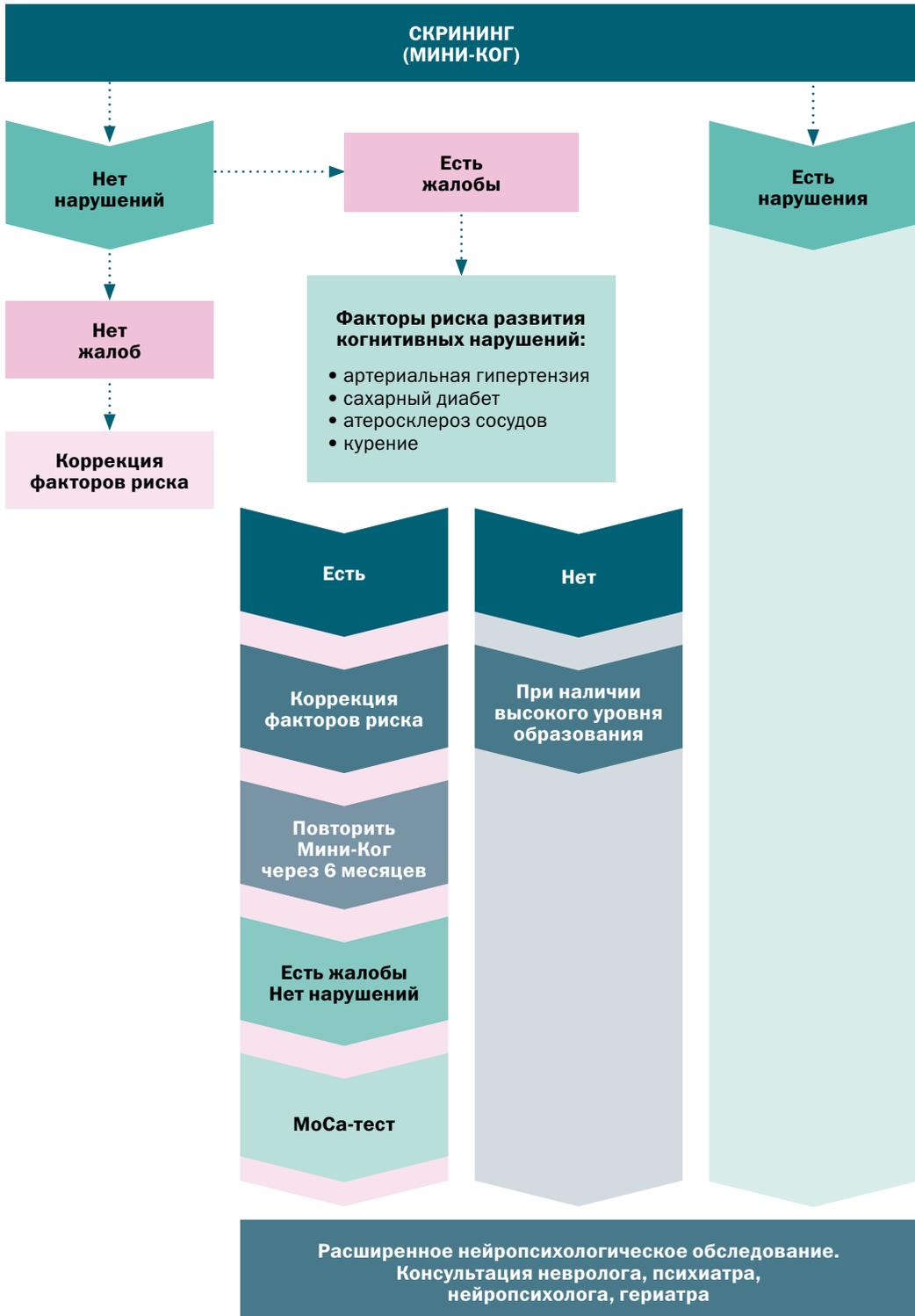
Тест пяти слов и тест рисования часов – тесты, которые позволяют за несколько минут оценить наличие или отсутствие когнитивного поражения, в связи с чем их удобно использовать врачам первичного звена во время приема пациентов. Следует отметить, что данные тесты позволяют диагностировать грубый когнитивный дефицит и тяжелые КН [23, 24].

Для более глубокой и подробной оценки в дальнейшем могут использоваться КШОПС, MoCA-тест и методика «вербальных ассоциаций». КШОПС является шкалой, исходно разработанной для пациентов с болезнью Альцгеймера, в связи с чем позволяет выявить КН преимущественно нейродегенеративного генеза, достигающих тяжелой и умеренной степени выраженности [22, 23, 25]. MoCA-тест представляет собой валидизированный инструмент диагностики прежде всего синдрома умеренных КН, особенно сосудистого генеза, и оценивает различные когнитивные функции: внимание, концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, способность к счету



Anamnesis Morbi

Алгоритм. Организация первичной медико-санитарной помощи больным с когнитивными расстройствами (врач общей практики, врач-терапевт) [22]



и ориентацию [26–28]. Максимально возможное количество баллов по данному тесту составляет 30, норма – 26 баллов и более. Методика «вербальных ассоциаций» состоит из 2 частей [21]. На 1-м этапе пациента просят назвать в течение 1 минуты как можно большее количество слов на определенную букву («С», «Л», «Н»), при этом имена собственные не считаются, на 2-м этапе просят назвать максимальное число слов на любую букву из определенной категории («животные», «растения», «одежда») также за 1 минуту. Нормой считается, если пациент на 1-м этапе называет более 12 слов, на 2-м этапе – более 15 слов. Если соотношение обратное, это говорит о нарушении семантической памяти, чаще всего – о болезни Альцгеймера. Данная методика позволяет также оценить качество речи и скорость нервно-психических процессов [21].

Помимо вышеуказанных тестов, существуют дополнительные тесты для оценки когнитивного статуса: тест замены цифровых символов (*англ.* The Symbol Digit Modalities Test; характеризует зрительно-пространственное восприятие, концентрацию, внимание), Бостонский тест называния рисунков (*англ.* Boston Naming Test; оценка речи и запоминания), батарея тестов для оценки лобной дисфункции (*англ.* The Frontal Assessment Battery; оценка памяти, речи, концентрации, рефлексов), повторение цифр в прямом и обратном порядке (*англ.* Digit span test; оценка памяти), тест построения маршрута (*англ.* Trail Making Test; оценка внимания, скорости мыслительных процессов, координации) [29–34]. Кроме этого, у пациентов с КН рекомендовано анализировать уровень депрессии и тревожности [35, 36]. Это поможет отличить истинную деменцию от «депрессивной псевдодеменции» и в целом понять, насколько выявленные КН обусловлены эмоциональным фоном. Особенно актуально оценить степень выраженности тревожности и депрессии среди пациентов с АГ, так как при АГ часто образуется порочный круг: тревожность усиливает повышение АД, а оно, в свою очередь, поддерживает уровень тревожности. Для этих целей применяются шкалы оценки тревоги и/или депрессии: шкала Гамильтона, шкала Бека, госпитальная шкала тревоги и депрессии, гериатрическая шкала депрессии, нейропсихиатрический опросник (*англ.* The Neuropsychiatric Inventory-Questionnaire, NPI-Q).

При осмотре пациента с КН особое внимание следует уделить также походке. Средняя производительность при выполнении задач,

связанных с подвижностью и походкой, тесно связана со снижением когнитивных функций и предсказывает КН и болезнь Альцгеймера [37]. Изменчивость походки от шага к шагу, измеряемая как колебания во времени (временная изменчивость походки) и интервале (пространственная изменчивость походки) шагов, является основным предиктором риска падения и показателем нарушения исполнительной функции и контроля движений. В дальнейшем нарушение походки может привести к падениям. Падения затрагивают более 30% взрослого населения в возрасте 65 лет и старше и способны вести к негативным последствиям для здоровья и тяжелым травмам, в частности черепно-мозговым травмам и даже смертельным исходам [38].

В клинической практике для оценки статико-кинетической сферы используется шкала Тинетти, преимущество которой состоит в возможности использования у различных категорий пациентов, включая пожилых людей, пациентов с болезнью Паркинсона или рассеянным склерозом, черепно-мозговой травмой и больных, перенесших инсульт [39]. Шкала оценивает баланс и походку пациента с использованием стандартизированной системы оценок. Шкала Тинетти включает в себя 2 блока – определение общей устойчивости и параметров ходьбы, состоящие из вопросов, характеризующих статико-кинетическую сферу, в каждом из них в зависимости от результатов за оцениваемые пункты присваивается от 0 (грубое нарушение) до 2 баллов (норма). Существуют различные модифицированные варианты шкалы с различным возможным суммарным баллом, в РФ наиболее часто используется версия, где общий балл ранжируется следующим образом: 0–20 – значительная степень нарушения общей двигательной активности, 21–33 – умеренная, 34–38 – легкая, 39–40 – норма [40].

Количество и выбор тестов определяется самим врачом в зависимости от состояния пациента. Пациентам, находящимся в зоне риска, рекомендовано проводить батарею тестов не реже 1 раза в год для контроля состояния [22].

С точки зрения роли АГ в поражении головного мозга следует отметить, что благодаря внедрению в клиническую практику безопасных и эффективных антигипертензивных препаратов и их широкому применению в течение последних нескольких десятилетий в ряде крупных клинических испытаний наблюдалось резкое снижение заболеваемости и смертности, ассоциированных с сердечно-сосудистыми и цере-



броваскулярными осложнениями АГ [41]. Вместе с тем назначение только базисной антигипертензивной терапии не всегда позволяет в короткие сроки улучшить когнитивные функции [42].

В связи с неуклонным ростом распространенности как АГ, так и КН во всем мире и тем, что КН служат наиболее ранними признаками поражения головного мозга у пациентов с АГ, на сегодняшний день особое внимание уделяется возможностям совершенствования стратегий терапии когнитивного дефицита при данном заболевании. Основопологающие принципы терапии КН при АГ заключаются в достижении целевого уровня АД и его удержании в этом диапазоне, использовании антигипертензивных препаратов с доказанным положительным влиянием на когнитивное функционирование (например, отдельные представители блокаторов рецепторов первого типа ангиотензина II, отдельные антагонисты кальция, тиазидоподобный диуретик индапамид), а также применении препаратов, напрямую воздействующих на субстраты КН в головном мозге [8]. Следует подчеркнуть, что поскольку органопротективный (в том числе церебропротективный) эффект антигипертензивных препаратов развивается с течением времени и достигает своей максимальной выраженности в среднем не ранее чем через 6 месяцев от момента достижения и удержания целевого АД, то использование сопутствующей нейропротективной терапии КН крайне актуально и важно, так как обеспечивает более раннее и более выраженное улучшение когнитивного функционирования в условиях АГ [43, 44]. С этой точки зрения особого внимания заслуживает один из немногих высокоэффективных препаратов нейропротекторного ряда, доказавших свои преимущества в вопросе терапии КН на фоне АГ, – этилметилгидроксипиридина сукцинат – препарат Мексидол® (ООО «НПК «Фармасофт», Россия). Мексидол® обладает целым спектром клинических эффектов благодаря мультимодальному механизму действия. Антиоксидантный эффект Мексидола заключается в подавлении свободнорадикального процесса окисления, что предотвращает повреждение клеточных мембран и внутреннего содержимого клеток. Благодаря нейропротекторному действию препарата уменьшается глутаматная эксайтотоксичность. Стоит особо отметить анксиолитический и мембраностабилизирующий эффекты препарата Мексидол® [45–47]. Эффективность терапии Мексидолом доказана во многих клинических исследованиях [45–49].

Примером такой работы является исследование МЕМО – международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по оценке эффективности и безопасности последовательной терапии препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 у пациентов с хронической ишемией мозга (Мексидол – хроническая ишемия Мозга). Пациентам с хронической ишемией мозга (ХИМ) проводилась терапия Мексидолом по схеме: сначала Мексидол® парентерально по 500 мг/сут в течение 14 дней, затем Мексидол® ФОРТЕ 250 перорально по 1 таблетке 250 мг 3 раза в день в течение 2 месяцев. Полученные результаты сравнивали с группой контроля. Длительность всего исследования составляла 75 дней. В связи с повышенным риском развития ХИМ и когнитивной дисфункции при АГ отдельно был выполнен субанализ исследования МЕМО в зависимости от наличия у пациентов АГ [48].

Согласно результатам исследования МЕМО [48] и его субанализа [49] по завершению исследования, на фоне последовательного приема препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 как в общей группе пациентов, так и в группе пациентов с АГ отмечена статистически значимая положительная динамика по шкале MoCA, что говорит о значительном положительном влиянии последовательной терапии препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 на когнитивные функции. Нижняя граница 95% доверительного интервала для разности средних основного показателя эффективности в группах Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250 и плацебо являлась положительной величиной, что позволило констатировать превосходящую эффективность последовательной терапии препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 над плацебо как в целом в исследовании, так и среди пациентов с АГ [49].

Согласно результатам теста замены цифровых символов (оценка скорости обработки зрительно-пространственной информации, рабочей памяти, концентрации и поддержания внимания), среди общей популяции и среди пациентов с АГ медиана абсолютной динамики баллов была статистически значимо выше по сравнению с группой плацебо, что говорит об эффективности последовательной терапии препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250.

По результатам оценки уровня тревожности (шкала Бека), в группе пациентов (как в общей популяции пациентов, так и у больных с АГ), принимавших последовательную терапию пре-

паратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо, отмечалась статистически значимая положительная динамика, что свидетельствует о снижении уровня тревожности на фоне последовательного приема препаратов Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250.

Кроме того, в исследовании МЕМО показана статистически значимая положительная динамика по шкале астении MFI-20 у пациентов, принимавших последовательно препараты Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250, как в общей популяции пациентов, так и у больных с АГ, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо, что говорит о регрессе астенического синдрома на фоне терапии рассматриваемыми препаратами.

У пациентов на фоне последовательной терапии Мексидолом и Мексидолом ФОРТЕ 250 в общей популяции по результатам опросника для выявления признаков вегетативных изменений Вейна медиана абсолютной динамики баллов по завершении исследования была статистически значимо выше, чем в группе плацебо, что говорит об уменьшении проявлений вегетативной дисфункции. В подгруппе пациентов с АГ, получавших последовательную терапию препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250, отмечалась тенденция к снижению числа баллов по опроснику Вейна по сравнению с группой плацебо [48, 49].

При исследовании двигательной активности в группе Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250 по шкале двигательной активности у пожилых Тинетти по завершении исследования в общей популяции и в подгруппе пациентов с АГ медиана абсолютной динамики баллов была статистически значимо выше в группе Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250 по сравнению с группой плацебо, что говорит о положительном влиянии на статику и ходьбу, которое может потенциально снизить риск падений среди пациентов.

При сравнении результатов, полученных в общей популяции и в подгруппе с АГ в группе Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250 [48, 49], в ряде тестов обращает на себя внимание более выраженный эффект препарата среди пациентов с АГ.

Так, по шкале MoCA среднее значение разницы баллов между группой активной терапии препаратом Мексидол® и группой плацебо среди пациентов с АГ и в общей популяции составило 2,26 и 2,05 балла соответственно, а согласно результатам теста замены цифровых

символов разница между медианами баллов в группе активной терапии препаратом Мексидол® и группе плацебо среди пациентов с АГ и в общей популяции больных составила 4 и 3 балла соответственно. Аналогичная динамика прослеживается также в отношении шкалы MFI-20 и шкалы тревоги Бека. По шкале астении MFI-20 среднее значение разницы баллов между группой активной терапии препаратом Мексидол® и группой плацебо как среди пациентов с АГ, так и в общей популяции составило 4,15 и 3,53 балла соответственно. По шкале тревоги Бека разница между медианами баллов в группе активной терапии препаратом Мексидол® и группе плацебо среди пациентов с АГ и в общей популяции составила 3 и 2 балла соответственно.

Следует отметить, что при анализе психологического компонента здоровья по опроснику качества жизни SF-36 разница между медианами баллов в группе активной терапии препаратами Мексидол® + Мексидол® ФОРТЕ 250 и группе плацебо пациентов с АГ и в общей популяции была равна 4,5 и 4 балла соответственно.

На основании представленных данных можно сделать вывод о превосходящей эффективности воздействия препарата Мексидол® на симптомокомплекс ХИМ именно у пациентов с АГ.

Таким образом, КН являются актуальной проблемой современного здравоохранения. Клиницисты различных специальностей часто сталкиваются с ними в своей повседневной практике. Особое место КН занимают у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, прежде всего с АГ, поскольку последняя непосредственно способствует развитию поражения в том числе головного мозга с явлениями когнитивного дефицита. В настоящее время у врачей первичного звена есть возможность не только назначать антигипертензивные препараты пациентам с АГ, но и использовать новые подходы к терапии КН как самых ранних церебральных проявлений АГ с помощью препарата Мексидол® (сначала парентерально по 500 мг/сут в течение 14 дней, затем перорально Мексидол® ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 250 мг 3 раза в день в течение 2 месяцев). Препараты Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 доказали свою особую эффективность в лечении пациентов с КН и сопутствующей АГ благодаря мультимодальному спектру церебропротективных эффектов.

1. Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. doi: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec 14;360(9349):1903–1913. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8.
3. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. *Am J Hypertens*. 2000 Jan;13(1 Pt 2):3S-10S. doi: 10.1016/S0895-7061(99)00252-6.
4. Shah NS, Vidal JS, Masaki K, Petrovitch H, Ross GW, Tilley C, et al. Midlife blood pressure, plasma β -amyloid, and the risk for Alzheimer disease: the Honolulu Asia Aging Study. *Hypertension*. 2012 Apr;59(4):780–786. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.178962.
5. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med*. 2014 Mar;275(3):214–228. doi: 10.1111/joim.12190.
6. Elias MF, Wolf PA, D'Agostino RB, Cobb J, White LR. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1993 Sep 15;138(6):353–364. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116868.
7. Iadecola C, Gottesman RF. Cerebrovascular Alterations in Alzheimer Disease. *Circ Res*. 2018 Aug 3;123(4):406–408. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313400.
8. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогада С. В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
9. Jessen F, Amariglio RE, Buckley RF, van der Flier WM, Han Y, Molinuevo JL, et al. The characterisation of subjective cognitive decline. *Lancet Neurol*. 2020 Mar;19(3):271–278. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30368-0.
10. McCollum L, Karlawish J. Cognitive Impairment Evaluation and Management. *Med Clin North Am*. 2020 Sep;104(5):807–825. doi: 10.1016/j.mcna.2020.06.007.
11. Beynon R, Sterne JA, Wilcock G, Likeman M, Harbord RM, Astin M, et al. Is MRI better than CT for detecting a vascular component to dementia? A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2012 Jun 6;12:33. doi: 10.1186/1471-2377-12-33.
12. Health Quality Ontario. The appropriate use of neuroimaging in the diagnostic work-up of dementia: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2014;14(1):1–64.
13. Staffaroni AM, Elahi FM, McDermott D, Marton K, Karageorgiou E, Sacco S, et al. Neuroimaging in Dementia. *Semin Neurol*. 2017 Oct;37(5):510–537. doi: 10.1055/s-0037-1608808.
14. Živanović M, Aracki Trenkić A, Milošević V, Stojanov D, Mišić M, Radovanović M, Radovanović V. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of dementia. *Biomol Biomed*. 2023 Mar 16;23(2):209–224. doi: 10.17305/bjbm.2022.8085.
15. Whitwell JL. Progression of atrophy in Alzheimer's disease and related disorders. *Neurotox Res*. 2010 Nov;18(3-4):339–346. doi: 10.1007/s12640-010-9175-1.
16. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189–198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
17. MoCA COGNITION [Electronic resource]. Available at: <https://mocasognition.com>. Accessed: 30 September 2023.
18. Mormont E, Jamart J, Robaye L. Validity of the five-word test for the evaluation of verbal episodic memory and dementia in a memory clinic setting. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2012 Jun;25(2):78–84. doi: 10.1177/0891988712445088.
19. Nishiwaki Y, Breeze E, Smeeth L, Bulpitt CJ, Peters R, Fletcher AE. Validity of the Clock-Drawing Test as a screening tool for cognitive impairment in the elderly. *Am J Epidemiol*. 2004 Oct 15;160(8):797–807. doi: 10.1093/aje/kwh288.
20. Borson S, Scanlan JM, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation

- in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Oct;51(10):1451–1454. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51465.x.
21. Borkowski JG, Benton A, Spreen O. Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia.* 1976;5:135–140.
 22. Боголепова А. Н., Васенина Е. Е., Гомзякова Н. А., Гусев Е. И., Дудченко Н. Г., Емелин А. Ю. и др. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста». *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2021;121(10–3):6–137. doi: 10.17116/jnevro20211211036.
 23. Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U. S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013 Nov 5;159(9):601–612. doi: 10.7326/0003-4819-159-9-201311050-00730.
 24. Chun CT, Seward K, Patterson A, Melton A, MacDonald-Wicks L. Evaluation of Available Cognitive Tools Used to Measure Mild Cognitive Decline: A Scoping Review. *Nutrients.* 2021 Nov 8;13(11):3974. doi: 10.3390/nu13113974.
 25. Blonicki V, Ulfvarson J, Javanshiri K, Hagman G, Freund-Levi Y, Nordström A. The Geras Solutions Cognitive Test for Assessing Cognitive Impairment: Normative Data from a Population-Based Cohort. *J Prev Alzheimers Dis.* 2023;10(2):207–211. doi: 10.14283/jpad.2023.9.
 26. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [published correction appears in *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(9):1991]. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695–699.
 27. Захаров В. В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения. *Consilium Medicum.* 2011;13(2):98–106.
 28. Zaidi KB, Rich JB, Sunderland KM, Binns MA, Truong L, McLaughlin PM, et al. Methods for Improving Screening for Vascular Cognitive Impairment Using the Montreal Cognitive Assessment. *Can J Neurol Sci.* 2020 Nov;47(6):756–763. doi: 10.1017/cjn.2020.121.
 29. Kiely KM, Butterworth P, Watson N, Wooden M. The Symbol Digit Modalities Test: Normative data from a large nationally representative sample of Australians. *Arch Clin Neuropsychol.* 2014 Dec;29(8):767–775. doi: 10.1093/arclin/acu055.
 30. Kaplan EF, Goodglass H, Weintraub S. The Boston Naming Test (2nd ed.). Lea & Febiger. Philadelphia, 1983. – 120 p.
 31. Zec RF, Burkett NR, Markwell SJ, Larsen DL. Normative data stratified for age, education, and gender on the Boston Naming Test. *Clin Neuropsychol.* 2007 Jul;21(4):617–637. doi: 10.1080/13854040701339356.
 32. Wechsler D. A. Standardized memory scale for clinical use. *J. Psychol.* 1945;19(1):87–95.
 33. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology.* 2000 Dec 12;55(11):1621–1626. doi: 10.1212/wnl.55.11.1621.
 34. Reitan RM. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Percept. Mot. Skills.* 1958;8:271–276.
 35. Suddell S, Mahedy L, Skirrow C, Penton-Voak IS, Munafò MR, Wootton RE. Cognitive functioning in anxiety and depression: results from the ALSPAC cohort. *R Soc Open Sci.* 2023 Aug 9;10(8):221161. doi: 10.1098/rsos.221161.
 36. Mirza SS, Ikram MA, Bos D, Mihaescu R, Hofman A, Tiemeier H. Mild cognitive impairment and risk of depression and anxiety: A population-based study. *Alzheimers Dement.* 2017 Feb;13(2):130–139. doi: 10.1016/j.jalz.2016.06.2361.
 37. Beauchet O, Launay CP, Annweiler C, Allali G. Hippocampal volume, early cognitive decline and gait variability: which association? *Exp Gerontol.* 2015 Jan;61:98–104. doi: 10.1016/j.exger.2014.11.002.
 38. Allali G, Launay CP, Blumen HM, Callisaya ML, De Cock AM, Kressig RW, et al. Falls, Cognitive Impairment, and Gait Performance: Results From the GOOD Initiative. *J Am Med Dir Assoc.* 2017 Apr 1;18(4):335–340. doi: 10.1016/j.jamda.2016.10.008.
 39. Laurent L, Koskas P, Estrada J, Sebbagh M, Lacaille S, Raynaud-Simon A, Lillamand M. Tinetti balance performance is associated with mortality in older adults with late-onset Parkinson's disease: a longitudinal study. *BMC Geriatr.* 2023 Jan 30;23(1):54. doi: 10.1186/s12877-023-03776-7.
 40. Кадыков А. С., Манвелов Л. С. Тесты и шкалы в неврологии: руководство для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 224 с.

41. Moser M, Roccella EJ. The treatment of hypertension: a remarkable success story. *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2013 Feb;15(2):88–91. doi: 10.1111/jch.12033.
42. Iadecola C, Yaffe K, Biller J, Bratzke LC, Faraci FM, Gorelick PB, et al. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2016 Dec;68(6):e67–e94. doi: 10.1161/HYP.0000000000000053.
43. Зуева И. Б. Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения: возможные механизмы развития, диагностика, подходы к терапии. *Терапевтический архив*. 2015;87(12):96–100. doi: 10.17116/terarkh2015871296–100.
44. Евдокимова А. Г., Кипарисова Е. С., Коваленко Е. В. и др. Профилактика и лечение когнитивных нарушений у больных гипертонической энцефалопатией. *Терапия*. 2017;4(14):31–37.
45. Воронина Т. А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2012;112(12):86–90.
46. Щулькин А. В., Якушева Е. Н., Черных И. В. Сравнение фармакокинетических параметров препарата мексидол с препаратом этилметилгидроксипиридина сукцинат. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2014;114(11–2):40–43.
47. Кунельская Н. Л., Левина Ю. В., Янюшкина Е. С., Огородников Д. С., Ларионова Э. В. Перспективы применения препарата Мексидол для лечения больных, страдающих нейросенсорной тугоухостью и цереброваскулярной недостаточностью. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(6):108–111. doi: 10.17116/otorino201984061108.
48. Захаров В. В., Остроумова О. Д., Кочетков А. И. и др. Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 (исследование МЕМО): результаты субанализа у пациентов с артериальной гипертензией. *Терапия*. 2023;9(1):145–159. doi: 10.18565/therapy.2023.1.145–159.
49. Федин А. И., Захаров В. В., Танашян М. М., Чуканова Е. И., Маджидова Е. Н., Щепанкевич Л. А., Остроумова О. Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2021;121(11):7–16. doi: 10.17116/jnevro20211211117.

Для заметок

Для заметок

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250 БЕРЕЖНАЯ РЕСТАВРАЦИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Оригинальный (референтный) препарат¹

Мультиmodalность клинических эффектов²⁻³:

- Ноотропное, антиамнестическое действие (улучшение памяти и внимания)
- Противотревожное действие
- Вегетостабилизирующее действие

Препарат выбора среди неврологов и терапевтов⁴

Высокая эффективность у пациентов с ЦВЗ*, доказанная в РКИ⁶⁻⁷**

Высокий профиль безопасности, доказанный в РКИ⁶⁻⁷**

Присутствие в Клинических рекомендациях и Стандартах оказания медицинской помощи пациентам с ЦВЗ*⁸

Мексидол®. Опыт клинического применения более 25 лет*⁵

*ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания **РКИ – рандомизированные клинические исследования

¹ Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010, письмо №7375 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 08.05.2018, письмо №8795 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 30.05.2018, письмо №7358 ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 07.04.2020. ² Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг ЛП №(000066)-(P)-RU-030620; Общая характеристика лекарственно препарата Мексидол® раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл ЛП №(000107)-(P)-RU-291220; Общая характеристика лекарственного препарата Мексидол® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 125 мг ЛП №(000086)-(P)-RU-301020. ³ Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии. 2012;12:86-90. ⁴ Ipsos, Pridex «Мониторинг назначений ЛП», 2 кв. 2020, назначения неврологов и терапевтов/ВОПов препаратов группы нейропротекторов. ⁵ Приказ МЗ РФ «О разрешении медицинского применения» N432 от 31.12.1996. ⁶ Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительных периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии. 2017;3(2):55-65. ⁷ Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М., Чуанова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2021;121(11):7-16. ⁸ Министерство здравоохранения Российской Федерации: <https://doi.org/10.17116/nevro20211211117>, <https://cx.minzdrav.gov.ru/> и <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61122/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standardy-spetsializirovannoy-meditsinsky-pomoschi-na-datu-obrascheniya-07.06.2022>.

РЕКЛАМА

Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению. ООО «ВекторФарм», 109544, Москва, Бульвар Энтузиастов, д. 2, этаж 16, комната 31, тел: +7 (495) 626-47-50.

ООО «ВЕКТОРФАРМ»
дистрибьютор лекарственных препаратов
ООО «ФАРМАСОФТ»

 ФАРМАСОФТ