

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО
ВРАЧА: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ФАКТОРЫ СОСУДИСТОГО РИСКА И
ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ**

Юлдашова Рано Уринбаевна - PhD, доцент кафедры «Переподготовки и повышения квалификации семейных врачей», Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, Республика Узбекистан
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4936-6006>

Аннотация. Цель. Обосновать необходимость раннего выявления когнитивных нарушений (КН) в практике семейного врача (СВ) и определить место мультимодальной нейропротекции в терапевтической стратегии первичного звена у пациентов с сосудистыми факторами риска.

Материалы и методы. Проведён анализ современных данных о патогенезе, диагностике и терапии сосудистых КН, а также результатов международного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования МЕМО и его субанализа у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Представлена серия клинических наблюдений из амбулаторной практики автора с оценкой динамики по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA).

Результаты. Систематизированы доступные СВ инструменты раннего скрининга (тест Мини-Ког, MoCA, оценка эмоционального фона) и алгоритм динамического наблюдения на амбулаторном приёме. В исследовании МЕМО (n=318) последовательная терапия препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 обеспечила статистически значимую положительную динамику когнитивных, астенических и тревожных показателей, нарастающую на протяжении курса. В субанализе этого исследования у пациентов при АГ эффект терапии Мексидолом® превосходил таковой в группе плацебо: прирост по MoCA – 2,26 против 2,05 балла; по тесту замены цифровых символов – 4 против 3 баллов; снижение по шкале астении MFI-20 – 4,15 против 3,53 балла; по шкале тревоги Бека – 3 против 2 баллов. На серии клинических наблюдений подтверждена положительная динамика когнитивного статуса на фоне курса длительной последовательной терапии Мексидолом®.

Заключение. Раннее выявление КН на амбулаторном приёме и своевременное включение мультимодальной нейропротекции в дополнение к коррекции сосудистых факторов риска обеспечивают более раннее и более выраженное улучшение когнитивного функционирования. Схема курса длительной последовательной терапии Мексидолом® «2–2–2» применима в рутинной практике СВ и совместима с базисной терапией сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: когнитивные нарушения; ранняя диагностика; семейный врач; сосудистые факторы риска; нейропротекция; этилметилгидроксипиридина сукцинат; Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA).

Annotatsiya. Maqsad. Oilaviy shifokori (OSH) amaliyotida kognitiv buzilishlarni (KB) erta aniqlash zaruratini asoslash hamda qon tomirlari bilan bog'liq xavf omillari bo'lgan bemorlarda birlamchi tibbiy yordam bo'g'inining davolash strategiyasida multimodal neyroproteksiyaning o'rnini belgilash.

Materiallar va usullar. Qon tomirlari bilan bog'liq KB patogenezi, diagnostikasi va terapiyasiga oid zamonaviy ma'lumotlar, shuningdek, arterial gipertenziya (AG) bilan og'rigan bemorlarda o'tkazilgan xalqaro randomizatsiyalangan qo'shaloq ko'r platsebo-nazoratli MEMO

tadqiqoti va uning sub-tahlili natijalari tahlil qilindi. Muallifning ambulator amaliyotidagi klinik kuzatuvlar qator kognitiv funksiyalarni baholash bo'yicha Monreal shkalasi (MoCA) yordamida dinamikani baholagan holda taqdim etildi.

Natija. OSH uchun mavjud bo'lgan erta skrining vositalari (Mini-Kog testi, MoCA, emotsional holatni baholash) va ambulator qabulda dinamik kuzatuv algoritmi tizimlashtirildi. MEMO tadqiqotida (n=318) Mexidol® va Mexidol® FORTE 250 preparatlari bilan ketma-ket olib borilgan terapiya davolash kursi davomida kognitiv, astenik va xavotir ko'rsatkichlarining statistik ahamiyatga ega ijobiy dinamikasini ta'minladi. Ushbu tadqiqotning quyi tahlilida AG bilan og'rikan bemorlarda Mexidol® terapiyasining ta'siri platsebo guruhidagiga qaraganda ustun bo'ldi: MoCA bo'yicha o'sish - 2,26 ballga nisbatan 2,05 ball; raqamli belgilarni almashtirish testi bo'yicha - 4 ballga nisbatan 3 ball; MFI-20 asteniya shkalasi bo'yicha pasayish - 4,15 ballga nisbatan 3,53 ball; Bek xavotir shkalasi bo'yicha - 3 ballga nisbatan 2 ball. Klinik kuzatuvlar seriyasida Mexidol® bilan uzoq muddatli ketma-ket davolash kursi fonida kognitiv holatning ijobiy o'zgarishi tasdiqlandi.

Xulosa. Ambulator qabulda KBni erta aniqlash va qon tomirlari bilan bog'liq xavf omillarini korreksiyalashga qo'shimcha ravishda multimodal neyroproteksiyani o'z vaqtida davolashga kiritish kognitiv funksiyaning ertaroq va sezilarli darajada yaxshilanishini ta'minlaydi. Mexidol® bilan uzoq muddatli ketma-ket terapiya kursi "2-2-2" sxemasi SK kundalik amaliyotida qo'llanilishi mumkin va yo'ldosh kasalliklarning bazis terapiyasi bilan mos keladi.

Kalit so'zlar: kognitiv buzilishlar; erta tashxis qo'yish; oilaviy shifokori; qon tomirlari bilan bog'liq xavf omillari; neyroproteksiya; etilmetilgidroksipiridin suksinat; kognitiv funksiyalarni baholash bo'yicha Monreal shkalasi (MoCA).

Abstract. Objective. To substantiate the need for early detection of cognitive impairment (CI) in family physician (FP) practice and to determine the role of multimodal neuroprotection in primary care therapeutic strategies for patients with vascular risk factors.

Materials and Methods. We analyzed current data on the pathogenesis, diagnosis, and treatment of vascular CI, as well as the results of the international, randomized, double-blind, placebo-controlled MEMO study and its subanalysis in patients with arterial hypertension (AH). A series of clinical observations from the author's outpatient practice is presented, with an assessment of changes using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

Results. Available FP early screening tools (Mini-Cog test, MoCA, emotional background assessment) and an algorithm for dynamic follow-up during outpatient visits are systematized. In the MEMO study (n=318), sequential therapy with Mexidol® and Mexidol® FORTE 250 resulted in statistically significant improvements in cognitive, asthenic, and anxiety indicators, increasing over the course of treatment. In a subanalysis of this study in patients with hypertension, the effect of Mexidol® therapy was superior to that in the placebo group: an increase in the MoCA score of 2.26 versus 2.05 points; a decrease in the Digit Symbol Substitution Test score of 4 versus 3 points; a decrease in the MFI-20 Asthenia Scale score of 4.15 versus 3.53 points; and a decrease in the Beck Anxiety Inventory score of 3 versus 2 points. A series of clinical observations confirmed positive dynamics in cognitive status with a course of long-term sequential therapy with Mexidol®.

Conclusion. Early detection of cognitive impairment during an outpatient appointment and the timely introduction of multimodal neuroprotection in addition to the correction of vascular risk factors ensure earlier and more pronounced improvement in cognitive functioning. The "2-2-2" regimen of long-term sequential therapy with Mexidol® is applicable in routine medical practice and is compatible with standard therapy for comorbidities.

Keywords: cognitive impairment; early diagnosis; family physician; vascular risk factors; neuroprotection; ethylmethylhydroxypyridine succinate; Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

Введение. Когнитивные нарушения (КН) представляют собой одну из ведущих причин утраты самостоятельности и социальной дезадаптации у лиц старших возрастных групп. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в мире деменцией страдают свыше 55 млн человек, и вследствие демографического старения населения это число, по прогнозу, возрастёт до 139 млн к 2050 г.; ежегодно регистрируется около 10 млн новых случаев [16]. Деменция при этом является лишь исходом длительного континуума когнитивного снижения, тогда как более ранние — субъективные и умеренные — стадии КН распространены значительно шире и остаются во многом недоучтёнными. На сегодняшний день, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, WHO), в Республике Узбекистан не проводились исследования распространённости психических расстройств на популяционном уровне, и доступные сведения ограничиваются регистрацией обращаемости и госпитализаций. В связи с этим количественная оценка распространённости деменции в Узбекистане возможна лишь косвенно — через показатели смертности. Согласно данным ВОЗ, ежегодно в стране регистрируется около 1,5 тыс. случаев смерти, связанных с деменцией, что составляет 0,9 % от общей смертности, а стандартизированный показатель смертности от этой патологии достигает 8,36 на 100 000 населения [17].

Увеличение продолжительности жизни населения закономерно повышает долю пациентов с возраст-ассоциированными КН, что определяет возрастающую нагрузку на первичное звено здравоохранения.

Значительную часть пациентов, наблюдаемых семейным врачом (СВ), составляют лица с сосудистыми факторами риска: артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом 2 типа (СД2), атеросклерозом церебральных и магистральных артерий, курением и избыточной массой тела.

В Республике Узбекистан значительная доля взрослого населения имеет один или несколько сосудистых факторов риска, которые тесно связаны с развитием когнитивных нарушений и деменции. Наиболее распространённым фактором является артериальная гипертензия. По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и исследования STEPS (WHO), распространённость артериальной гипертензии среди взрослого населения составляет примерно 25–30 %, а среди лиц старше 40 лет достигает 40–45 %. При этом уровень осведомлённости и контроля заболевания остаётся недостаточным — артериальное давление эффективно контролируется менее чем у половины пациентов.

Сахарный диабет 2 типа также широко распространён в популяции. Его общая распространённость составляет около 6–9 % взрослого населения, однако с учётом недиагностированных случаев показатель может достигать 10–12 %. Отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости, связанная с урбанизацией, изменением образа жизни и увеличением частоты ожирения.

Существенный вклад в формирование сосудистого риска вносит избыточная масса тела и ожирение. По данным эпидемиологических исследований, избыточная масса тела (индекс массы тела ≥ 25) встречается примерно у 45–55 % взрослого населения, тогда как ожирение (ИМТ ≥ 30) — у 20–25 %. Эти показатели выше среди женщин и жителей городов.

Курение остаётся значимым поведенческим фактором риска. В целом его распространённость в популяции составляет около 20–25 %, однако среди мужчин этот показатель значительно выше — 35–45 %, тогда как среди женщин он остаётся низким (менее 5 %).

Что касается атеросклероза церебральных и магистральных артерий, прямые популяционные скрининговые данные ограничены, однако по косвенным клинико-

эпидемиологическим оценкам признаки атеросклеротического поражения у лиц старше 50 лет выявляются более чем у 30–40 % населения. Высокая распространённость данного состояния тесно связана с наличием артериальной гипертензии, сахарного диабета и нарушений липидного обмена.

Высокая распространённость перечисленных факторов риска объясняет значительный вклад сосудистых механизмов в развитие когнитивных нарушений. Это проявляется ростом частоты сосудистых когнитивных расстройств и увеличением доли смешанной деменции (сосудистой и нейродегенеративной). По оценкам международных моделей (IHME, WHO), распространённость деменции в Узбекистане составляет примерно 1–1,5 % в общей популяции и достигает 6–8 % среди лиц в возрасте 65 лет и старше [6, 18].

Артериальная гипертензия и сопутствующие метаболические нарушения рассматриваются как ведущие модифицируемые детерминанты сосудистого поражения головного мозга [4, 14]. Когнитивный дефицит нередко становится одним из наиболее ранних клинических проявлений такого поражения, опережая формирование очаговой неврологической симптоматики [7].

Существенной проблемой остаётся поздняя обращаемость. На субклинической и лёгкой стадиях пациент, как правило, не замечает снижения когнитивных функций либо расценивает его как естественное проявление возраста и обращается за помощью уже на этапе развёрнутых нарушений, когда терапевтический потенциал ограничен, а возможности восстановления утраченных функций снижены.

Формирование КН носит стадийный характер: субъективные КН → умеренные КН → деменция [1]. Промежуточные стадии, прежде всего умеренные КН, имеют ключевое прогностическое значение: именно на этом этапе коррекция сосудистых факторов риска в сочетании с нейропротективной поддержкой создаёт возможность замедлить прогрессирование и отсрочить развитие деменции. Своевременное выявление КН на доклинической и ранней клинической стадиях расширяет терапевтическое окно.

Ведущая роль в раннем выявлении КН принадлежит СВ как первому, а нередко и единственному звену контакта пациента с системой здравоохранения на субклинической стадии заболевания. Именно на амбулаторном приёме возможны скрининг когнитивного статуса, оценка и коррекция сосудистых факторов риска и определение показаний к углублённому обследованию. Вместе с тем инструменты ранней диагностики КН и место мультимодальной нейропротекции в тактике первичного звена в условиях реальной амбулаторной практики остаются недостаточно систематизированными.

Цель настоящей работы — обосновать необходимость раннего выявления когнитивных нарушений в практике семейного врача и определить место мультимодальной нейропротекции в терапевтической стратегии первичного звена у пациентов с сосудистыми факторами риска.

Патогенетические механизмы формирования когнитивного дефицита. Повреждение нейронов при сосудистых КН реализуется одновременно по нескольким взаимосвязанным путям патогенеза. Ведущими звеньями являются хроническая церебральная гипоперфузия, эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс, при котором избыточная продукция активных форм кислорода превышает возможности антиоксидантных систем и приводит к повреждению липидов клеточных мембран, белков и нуклеиновых кислот.

В условиях гипоксии и энергетического дефицита нарушается функция митохондрий, снижается синтез АТФ, развивается лактат-ацидоз. Дополнительным механизмом повреждения выступает глутаматная эксайтотоксичность: избыточная

активация NMDA-рецепторов сопровождается неконтролируемым поступлением ионов кальция в нейрон, активацией внутриклеточных протеаз и липаз и дальнейшей дестабилизацией клеточных мембран.

Морфологическим субстратом сосудистых КН являются лейкоареоз (диффузное поражение белого вещества), лакунарные инфаркты и церебральные микрокровоизлияния, формирующиеся на фоне сосудистых факторов риска, прежде всего длительно существующей АГ.

Множественность и одновременность повреждающих механизмов определяют ограниченность монокомпонентных средств, воздействующих на одно патогенетическое звено, и обосновывают целесообразность многоуровневого (мультимодального) фармакологического воздействия.

Ранняя диагностика: критерии и инструменты первичного звена. Первым этапом оценки когнитивного статуса на амбулаторном приёме является целенаправленный клинический расспрос. Оценке подлежат основные когнитивные домены: память, внимание, речь, зрительно-пространственная обработка, исполнительные (управляющие) функции и социальное поведение. Обязательным условием корректной интерпретации результатов служит оценка исходного интеллектуального уровня пациента с учётом образования и профессиональной деятельности.

Для скрининга в условиях ограниченного времени приёма применим тест Мини-Ког, включающий запоминание пяти слов и тест рисования часов [13]. Его диагностические возможности ограничены преимущественно выявлением грубого когнитивного дефицита, что необходимо учитывать при отрицательном результате у пациента с жалобами.

Углублённая оценка проводится с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) — валидизированного инструмента диагностики умеренных КН преимущественно сосудистого генеза (максимум 30 баллов; норма — 26 баллов и более), краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) и методики вербальных ассоциаций [5, 15].

Оценка эмоционального фона обязательна для дифференциальной диагностики с депрессивной псевдодеменцией: применяются шкалы тревоги и депрессии Бека (BAI, BDI) и госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) [5].

Алгоритм динамического наблюдения на уровне СВ включает последовательность: скрининг → коррекция факторов риска → MoCA → направление на расширенное нейropsychологическое обследование и консультацию невролога. Кратность контроля у пациентов группы риска — не реже 1 раза в год.

Осложнения и последствия несвоевременного выявления. Несвоевременное выявление КН сопряжено с прогрессированием когнитивного дефицита до стадии деменции с утратой бытовой, профессиональной и социальной адаптации. Нарушение походки и статико-кинетических функций повышает риск падений; падения затрагивают более 30 % лиц старшей возрастной группы и могут приводить к травмам, включая черепно-мозговые, вплоть до летальных исходов [8].

Когнитивный дефицит снижает приверженность базисной терапии сопутствующих заболеваний, что ухудшает контроль артериального давления и гликемии и формирует порочный круг взаимного отягощения сосудистого поражения и когнитивного снижения. Сопутствующие тревожно-депрессивные расстройства дополнительно усугубляют когнитивные нарушения и снижают качество жизни. Совокупным следствием является возрастающее социально-экономическое бремя для семьи пациента и системы здравоохранения Республики Узбекистан.

Терапевтическая тактика: место мультимодальной нейропротекции.

Изолированная коррекция сосудистых факторов риска, оставаясь основой ведения пациента, обладает отсроченным церебропротективным эффектом: его максимальная выраженность достигается в среднем не ранее чем через 6 месяцев от момента достижения и удержания целевых показателей артериального давления и гликемии. Это формирует терапевтическую траекторию, в которой сопутствующая нейропротективная терапия обеспечивает более раннее и более выраженное улучшение когнитивного функционирования.

В качестве средства мультимодальной нейропротекции рассматривается оригинальный препарат Мексидол® (международное непатентованное наименование — этилметилгидроксипиридина сукцинат, ЭМГПС; НПК «ФАРМАСОФТ»). Механизм действия ЭМГПС носит мультимодальный характер и включает антиоксидантное, антигипоксантажное и мембраностабилизирующее действие, подавление свободнорадикального окисления и уменьшение глутаматной эксайтотоксичности [2, 11]. Соответствие точек приложения препарата основным звеньям патогенеза сосудистых КН обосновывает его применение в дополнение к базисной терапии и воздействию на факторы риска.

Клинически значимым для амбулаторного пациента, сохраняющего трудовую и бытовую активность, является наличие анксиолитического и вегетостабилизирующего эффектов без седативного действия.

При выборе препарата следует учитывать различия в объёме доказательной базы между оригинальным ЭМГПС и его воспроизведёнными аналогами (дженериками): результаты рандомизированных клинических исследований, изложенные ниже, получены на оригинальном препарате и не могут автоматически переноситься на воспроизведённые лекарственные средства [12].

Доказательная база: результаты РКИ МЕМО и субанализа у пациентов с артериальной гипертензией. Ключевым источником данных об эффективности ЭМГПС при хронической ишемии мозга (ХИМ) служит международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование МЕМО, в котором изучали эффективность и безопасность последовательной терапии препаратами Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 у пациентов с ХИМ (n=318) [9]. Рандомизированный дизайн с двойным ослеплением и плацебо-контролем обеспечивает высокий уровень доказательности при оценке эффективности терапии.

По основным результатам исследования получена статистически значимая положительная динамика состояния пациентов при терапии Месидолом® в сравнении с плацебо по шкале МоСА, тесту замены цифровых символов, субъективной шкале оценки астении MFI-20, шкале тревоги Бека, опроснику Вейна, шкале Тинетти и опроснику качества жизни SF-36. Динамика носила нарастающий характер на протяжении всего курса терапии с оценкой на дни визитов – 14, 44, 75 [9].

В результате исследования была выявлена статистически значимая положительная динамика по сравнению с плацебо по ряду когнитивных, астенических и функциональных показателей.

По шкале МоСА на фоне терапии отмечено статистически значимое улучшение когнитивных функций; к концу периода наблюдения медианные значения показателя достигали нормального уровня, тогда как в группе плацебо подобной динамики не наблюдалось.

По тесту замены цифровых символов (DSST) установлено статистически значимое преимущество активной терапии над плацебо, что отражает улучшение скорости обработки информации и когнитивной продуктивности.

Снижение выраженности астении по шкале MFI-20 носило нарастающий характер на протяжении всего периода наблюдения и было более выраженным в группе терапии, что свидетельствует о регрессе астенического синдрома.

По шкале тревоги Бека отмечено статистически значимое уменьшение тревожной симптоматики в основной группе по сравнению с плацебо.

Положительная динамика зарегистрирована в группе Мексидола® и в отношении двигательных функций: разница показателей равновесия и походки по шкале Тинетти между группами была статистически значимой уже к концу парентерального визита (14-й день) и нарастала в течение наблюдения.

По показателям качества жизни (SF-36, психологический компонент) также выявлено преимущество терапии: к финальному визиту медиана прироста составила 5,00 [0,00; 12,00] балла в группе активного лечения против 1,00 [-2,00; 9,0] балла в группе плацебо ($p=0,001$).

В целом динамика всех изучаемых показателей носила нарастающий характер и прослеживалась на всех этапах наблюдения (2-я, 7-я и 11-я недели), что указывает на кумулятивный эффект терапии [9].

В субанализе у пациентов с артериальной гипертензией эффект исследуемой терапии Мексидолом® статистически значимо превосходил таковой в группе плацебо: динамика баллов по шкале MoCA к визиту 5 составила $4,37 \pm 2,60$ в основной группе против $2,10 \pm 2,24$ балла в группе контроля ($p=0,000$), по тесту замены цифровых символов — 8,00 [4,00; 16,00] против 4,00 [0,00; 10,00] баллов ($p=0,000$), по шкале астении MFI-20 — $-8,40 \pm 12,76$ против $-4,25 \pm 11,42$ балла ($p=0,000$), по шкале тревоги Бека — -4,00 [-8,00; -1,00] против -1,00 [-4,00; 1,00] баллов ($p=0,000$), по психологическому компоненту опросника SF-36 — 5,50 [1,00; 11,00] против 1,00 [-2,00; 8,00] баллов ($p=0,010$) [3].

Клиническое значение имеет положительное влияние терапии на статику и ходьбу по шкале Тинетти (у пациентов с АГ: 3,00 [1,00; 6,00] против 1,00 [0,00; 4,00] ($p=0,000$)) как фактор потенциального снижения риска падений у пациентов старшей возрастной группы.

Республика Узбекистан участвовала в исследовании MEMO: в состав международного авторского коллектива входила проф. Маджидова Ёкутхон Набиевна [9].

Схема применения оригинального Мексидола® в амбулаторной практике СВ. В амбулаторной практике СВ применяется курс длительной последовательной терапии Мексидолом®, построенный по мнемонической схеме «2–2–2». Курс включает фазу насыщения (ФН) — Мексидол® от 2 ампул в сутки внутривенно или внутримышечно в течение 2 недель; фазу максимизации терапевтического эффекта (ФМ) — Мексидол® 125 мг по 2 таблетки 3 раза в сутки или Мексидол® ФОРТЕ 250 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 2 месяцев; и поддерживающую тактику — 2 курса в год в рамках диспансерного наблюдения пациента с сосудистыми факторами риска.

Мнемоника «2–2–2» (2 недели — 2 месяца — 2 курса в год) облегчает воспроизведение схемы на амбулаторном приёме и её разъяснение пациенту. Профиль безопасности препарата и совместимость с базисной антигипертензивной и сахароснижающей терапией позволяют применять курс длительной последовательной терапии Мексидолом® у коморбидных пациентов первичного звена [10].

Перспективы дальнейших исследований. Перспективным направлением является изучение эффективности и организационных моделей раннего скрининга КН на уровне первичного звена в условиях Республики Узбекистан, включая оценку распространённости субъективных и умеренных КН среди пациентов с сосудистыми

факторами риска, а также отдалённых исходов раннего начала мультимодальной нейропротекции.

Выводы

1. Скрининг когнитивных нарушений целесообразно включить в рутинный амбулаторный приём семейного врача, прежде всего у пациентов с сосудистыми факторами риска.

2. Доступные СВ диагностические критерии и инструменты (клинический расспрос, тест Мини-Ког, МоСА, оценка эмоционального фона) позволяют своевременно выявить когнитивный дефицит на ранней стадии и предупредить его осложнения.

3. Оригинальный Мексидол® в составе схемы курса длительной последовательной терапии «2–2–2» занимает место мультимодальной нейропротективной терапии в дополнение к коррекции сосудистых факторов риска в практике первичного звена; схема совместима с базисной терапией сопутствующих заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А. 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
2. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(12):86–90.
3. 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 MEMO): результаты субанализа у пациентов с артериальной гипертонией. Терапия. 2023;9(1):145–159. doi: 10.18565/therapy.2023.1.145-159
4. Зуева И.Б. Артериальная гипертония и когнитивные нарушения: возможные механизмы развития, диагностика, подходы к терапии. Терапевтический архив. 2015;87(12):96–100. doi: 10.17116/terarkh2015871296-100
5. Кадыков А.С., Манвелов Л.С. Тесты и шкалы в неврологии: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 224 с.
6. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан; Всемирная организация здравоохранения. Распространённость факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Узбекистан (STEPS 2019). – Ташкент, 2022. – URL: <https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/980/download/7002> (дата обращения: 31.07.2026). (WHO Extranet)
7. Остроумова О.Д., Шаталова Н.А., Кочетков А.И. Когнитивные нарушения в практике врача первичного звена: фокус на пациентов с артериальной гипертензией. NON NOCERE. Новый терапевтический журнал. 2023;9:1–10.
8. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста: клинический протокол Республики Узбекистан. – Ташкент, 2026.
9. Федин А.И., Захаров В.В., Танащян 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
10. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(9):39–45.
 11. Щулькин А.В., Якушева Е.Н., Черных И.В. Современные представления об антиоксидантном и противоишемическом эффектах мексидола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(12):87–93.
 12. 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.
 13. 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;51(10):1451–1454.
 14. Iadecola C, Yaffe K, Biller J, et al. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2016;68(6):e67–e94. doi: 10.1161/HYP.0000000000000053
 15. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2005;53(4):695–699.
 16. World Health Organization. Dementia: fact sheet. Geneva: WHO; 2023; либо Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Public Health. 2022;7(2):e105–e125 — сверить выходные данные и DOI.]
 17. World Health Organization. **Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Republic of Uzbekistan (STEPS survey 2019)**. – Copenhagen : WHO Regional Office for Europe, 2022. – 150 p. – URL: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-6795-46561-67569> (дата обращения: 31.07.2026).
 18. World Health Organization. **STEPwise approach to NCD risk factor surveillance (STEPS): Uzbekistan, 2019** : dataset and report. – Geneva : WHO, 2019. – URL: <https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/980> (дата обращения: 31.07.2026). (WHO Extranet)