

## Опыт применения актовегина у пациента с когнитивными расстройствами при сахарном диабете (клиническое наблюдение)

**М. В. Овсяук**

КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. И. Сергеева», консультативно-диагностическая поликлиника;  
Россия, 680009 Хабаровск, ул. Краснодарская, 9

**Контакты:** Мария Васильевна Овсяук [mar1.neuro@mail.ru](mailto:mar1.neuro@mail.ru)

*Диабетическая энцефалопатия — одно из поздних осложнений сахарного диабета, возникающее вследствие хронической гипергликемии и, как следствие, церебральной макро- и микроангиопатии. Когнитивные расстройства при диабетической энцефалопатии и связанная с ними дезадаптация больных приобретают большую социальную значимость в связи со стремительным ростом популяции пациентов, страдающих сахарным диабетом. Особую важность приобретают исследования препаратов, улучшающих когнитивные функции у таких больных. В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с когнитивными расстройствами на фоне сахарного диабета, получавшей лечение актовегином. Описано влияние препарата на утилизацию глюкозы, антиоксидантный, антигипоксикантный и другие механизмы действия, позволяющие использовать терапию у пациентов с когнитивными расстройствами на фоне сахарного диабета.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая энцефалопатия, когнитивные расстройства, нейропротекция, актовегин

**Для цитирования:** Овсяук М. В. Опыт применения актовегина у пациента с когнитивными расстройствами при сахарном диабете (клиническое наблюдение). *Нервно-мышечные болезни* 2020;10(1):93–8.

DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-1-93-98



### Experience of actovegin use in a patient with cognitive impairment in diabetes mellitus (clinical case)

**M. V. Ovsyuk**

Regional Clinical Hospital № 1 named after prof. S. I. Sergeev, consultative diagnostic clinic;  
9 Krasnodarskaya St., Khabarovsk 680009, Russia

*Diabetic encephalopathy is one of the late complications of diabetes mellitus arising from chronic hyperglycemia and cerebral macro- and microangiopathy. Cognitive impairment developing during diabetic encephalopathy and the associated maladaptation of patients become even more socially significant due to the rapid increase in the number of patients suffering from diabetes mellitus. In this regard, studies of drugs that improve cognitive functions in patients with diabetes mellitus are of the particular importance. Clinical case of a patient with cognitive impairment and diabetes mellitus treated with actovegin describes its effect on glucose utilization, as well as antioxidant, antihypoxic and other mechanisms of action that allow the drug to be used in patients with cognitive impairment CI on the background of diabetes mellitus.*

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic encephalopathy, cognitive impairment, neuroprotection, actovegin

**For citation:** Ovsyuk M. V. Experience of actovegin use in a patient with cognitive impairment in diabetes mellitus (clinical case). *Nervno-myshechkiye bolezni = Neuromuscular Diseases* 2020;10(1):93–8. (In Russ.).

#### Введение

В мире насчитывается 415 млн взрослых, страдающих сахарным диабетом (СД) и, по мнению специалистов, к 2040 г. их число достигнет 640 млн [1], что подчеркивает высокую социальную значимость заболевания. В последнее время большое внимание уделяется поражению центральной нервной системы у пациентов с СД — диабетической энцефалопатии, которая развивается вследствие хронической гипергликемии и формирующейся на этом фоне церебральной макро- и микроангиопатии [2].

Диабетическая энцефалопатия занимает важное место в структуре сосудистых и смешанных форм когнитивных расстройств и деменции [3–5], увеличивая их риск по сравнению с лицами без СД на 19 % [6]. Тяжесть течения СД рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор риска деменции [7].

Проведенные в России и за рубежом многочисленные нейропсихологические исследования показали особенности когнитивных расстройств при СД. Преобладают нарушения управляющих функций мозга (УФМ), снижение произвольного внимания, скорости

выполнения операций, уменьшение объема вербальной памяти [8–13]. В настоящее время нет специально разработанных шкал и тестов для оценки когнитивных функций (КФ) у пациентов с СД. Чаще всего в клинических исследованиях и на практике скрининговыми инструментами являются Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) [14] и Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [15]. Для более подробного исследования отдельных доменов КФ могут быть дополнительно использованы общепринятые нейропсихологические тесты: тест последовательных соединений, беглости речи, тест Струпа для проверки УФМ, тест Рея для слухоречевой памяти, тест заучивания 5 слов или 10 слов для оценки мнестических функций и др.

Современные достижения нейровизуализации позволили подтвердить связь между когнитивными расстройствами и хронической гипергликемией, опосредованную структурными и функциональными изменениями головного мозга [16]. Показана статистически значимая связь СД с такими маркерами церебральной микроангиопатии, как лакунарные инфаркты [16, 17], общая и региональная (преимущественно в области гиппокампов) атрофия головного мозга [18–20], гиперинтенсивность белого вещества [21].

При помощи протонной магнитно-резонансной спектроскопии на моделях крыс с СД 2-го типа продемонстрировано снижение уровня N-ацетилспартата — индикатора плотности нейронов и маркера их нормального функционирования; повышение уровня лактата — показателя усиленного анаэробного гликолиза и ишемических изменений мозга; повышение уровня миоинозита — показателя глиальной пролиферации, характерного для нейровоспаления; повышение уровня возбуждающих нейротрансмиттеров (глутамата и глутамина) и снижение уровня ингибирующего нейротрансмиттера гамма-аминомасляной кислоты [22].

В ряде исследований продемонстрирована высокая чувствительность к гипергликемии разных зон головного мозга, выполняющих КФ, в частности гиппокампа, отвечающего за обучение и память, и лобной коры, ответственной за УФМ [23, 24].

Среди возможных механизмов когнитивных расстройств при СД рассматриваются возникающие на фоне хронической гипергликемии нарушения транспорта и утилизации глюкозы, активация каскадов воспалительного и окислительного стресса, нарушение митохондриального метаболизма и энергетического обеспечения клеток [25–27], подавление пролиферации нейрональных клеток (нейрогенеза) в различных областях мозга [28, 29], что в конечном итоге приводит к нейродегенерации [30].

Выявление ключевых патофизиологических механизмов является важным звеном в разработке новых подходов к терапии. Большой интерес в настоящее

время представляют исследования влияния антиоксидантов, метаболических и противовоспалительных препаратов, уже показавших свою эффективность на животных моделях [31–33]. Одним из таких препаратов является актовегин, представляющий собой высокоочищенный, лишенный белковой части дериват крови телят, получаемый методом ультрафильтрации и состоящий из более чем 200 биологических субстанций. Молекулярный вес органических соединений, входящих в состав препарата, не превышает 5000 Da [34]. Основные компоненты актовегина — аминокислоты, биогенные амины и полиамины, сфинголипиды, гексозы, эйкозаноиды, сукцинат, холин, витамины, аденозинмонофосфат, инозитолфосфолигосахариды, а также макроэлементы (магний, натрий, кальций, фосфор) и нейроактивные микроэлементы (кремний, медь). Метаболический эффект актовегина, реализуемый при СД, заключается прежде всего в усилении утилизации кислорода и переноса глюкозы в митохондрии клеток, снижении уровня маркеров индукции апоптоза, чем обеспечивается нейропротективный эффект [35, 36] и улучшение КФ, подтверждаемое нейропсихологическими исследованиями.

В качестве иллюстрации изложенного приводим наблюдение пациентки с когнитивными расстройствами на фоне СД, получившей курс лечения актовегином.

#### **Клиническое наблюдение**

***Пациентка М., 70 лет, предъявляет жалобы на забывчивость, снижение концентрации внимания, головные боли, эпизодическое головокружение и неустойчивость при ходьбе.***

***Анамнез заболевания:** более 30 лет страдает СД 2-го типа с максимальным повышением глюкозы до 20 ммоль/л, получает комбинированную сахароснижающую терапию — глибенкламид, метформин, инсулин короткого действия. Самоконтроль гликемии проводит регулярно, диету соблюдает. Гликемия натощак 8,2–10,4 ммоль/л, гликированный гемоглобин 7,2 %. Наблюдается эндокринологом. Также длительное время страдает артериальной гипертензией с максимальным подъемом артериального давления (АД) до 180/90 мм рт. ст. Регулярно принимает лизиноприл, индапамид. Уровень АД контролирует, адаптирована к 120–130/80–90 мм рт. ст.*

***В течение последнего года стала отмечать медленно прогрессирующее снижение памяти на текущие события, концентрации внимания, замедленность мышления, эпизодическую неустойчивость при ходьбе и головные боли. По этому поводу активно не обследовалась, не лечилась. В связи с сохраняющимися жалобами на когнитивные нарушения обратилась к неврологу.***

***Семейный анамнез:** наследственность по СД неотягощена.*

***Соматический статус:** общее состояние удовлетворительное. Артериальное давление 130/80 мм рт. ст., пульс 78 уд/мин, ритм правильный. Периферических отеков нет.*

**Неврологический статус:** сознание ясное. Критика к собственному состоянию не снижена. Темп мышления замедлен. Инструкции выполняет правильно, быстро истощается. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы интактны. Мышечная сила сохранена, тонус в конечностях не изменен. Сухожильные рефлексы средней живости, симметричные. Четких расстройств чувствительности нет. Умеренно выраженная неустойчивость в пробе Ромберга, легкая неуверенность при выполнении координаторных проб. Тазовые функции не нарушены.

**Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга** проводилась на томографе с величиной магнитной индукции 1,5 Тл в стандартных режимах. Выявлена умеренная атрофия больших полушарий головного мозга, гиперинтенсивность белого вещества перивентрикулярно и субкортикально в височных и теменных долях (Фазекас 2).

**Нейропсихологическое тестирование** проводилось до начала введения актовегина в дозе 400 мг 3 раза в сутки и после окончания курса лечения (на 90-й день от начала исследования). Результаты представлены в таблице.

При проведении качественного анализа результатов нейропсихологического тестирования у пациентки выявлены умеренные когнитивные расстройства смешанного

типа – нарушение УФМ (в тестах последовательных соединений и беглости речи) со снижением объема кратковременной и долговременной памяти (тест заучивания 5 слов, субтест MMSE), легкими нарушениями конструктивного праксиса и зрительно-пространственного гнозиса. Тревожно-депрессивных расстройств по результатам шкал Бека и Спилберга у пациентки не выявлено.

При оценке динамики выполнения нейропсихологических тестов на фоне лечения актовегином наблюдалось улучшение показателей общего когнитивного уровня по шкале MMSE с 24 баллов до лечения до 26 баллов после курса актовегина; улучшение выполнения тестов на УФМ – увеличение количества слов в тесте на беглость речи, сокращение времени выполнения теста последовательных соединений; улучшение мнестических функций – увеличение объема непосредственного и отсроченного воспроизведения слов. Уровень тревоги и депрессии до и после лечения существенно не отличался.

### Обсуждение

Когнитивные расстройства являются важной медико-социальной проблемой, актуальность которой возрастает в связи с увеличением продолжительности жизни населения. Возникающие на фоне когнитивные

Результаты нейропсихологического исследования до и после лечения актовегином  
Results of a neuropsychological study before and after actovegin treatment

Тест/шкала Test/scale	Результат Result	
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
MMSE	24 балла 24 points	26 баллов 26 points
MoCA	16 баллов 16 points	16 баллов 16 points
Беглость речи методом ассоциаций Speech fluency by association method	19/17/9/13 слов 19/17/9/13 words	22/19/12/15 слов 22/19/12/15 words
Тест «рисования часов» “Clock drawing” test	8 баллов 8 points	8 баллов 8 points
Тест заучивания 5 слов 5 words memorization test	Непосредственное воспроизведение – 3 слова, отсроченное воспроизведение – 2 слова Direct reproduction – 3 words, delayed reproduction – 2 words	Непосредственное воспроизведение – 4 слова, отсроченное воспроизведение – 3 слова Direct reproduction – 4 words, delayed reproduction – 3 words
Тест последовательных соединений Serial connections Test	120 с 120 s	75 с 75 s
Шкала депрессии Бека Beck depression scale	9 баллов 9 points	9 баллов 9 points
Шкала тревоги Спилберга Spielberger alarm scale	Ситуативная тревожность – 26 баллов, личностная тревожность – 30 баллов Situational anxiety – 26 points, personal anxiety – 30 points	Ситуативная тревожность – 25 баллов, личностная тревожность – 29 баллов Situational anxiety – 25 points, personal anxiety – 29 points

**Примечание.** MMSE – Краткая шкала оценки психического статуса, MoCA – Монреальская шкала оценки когнитивных функций.

Note. MMSE – Mini-Mental State Examination, MoCA – Montreal Cognitive Assessment.

расстройства, нарушения социальной адаптации, снижение качества жизни, в том числе в связи с низкой приверженностью к лечению коморбидных состояний, подчеркивают важность разработки и исследования препаратов, улучшающих КФ.

Как уже было сказано выше, положительное влияние актовегина на КФ реализуется благодаря его комплексному воздействию на клетки — увеличению потребления глюкозы и улучшению утилизации кислорода, что, в свою очередь, способствует активации энергетических процессов в клетке с повышением ее метаболизма [37]. Данные эффекты особенно важны у пациентов, страдающих СД. Вероятно, актовегин может оказывать дополнительный положительный эффект при сосудистых когнитивных нарушениях, связанных с церебральной микроангиопатией, за счет улучшения параметров микроциркуляторного русла [38].

Эффективность актовегина в лечении когнитивных расстройств была продемонстрирована в ряде исследований у пациентов с цереброваскулярной патологией — дисциркуляторной энцефалопатией, хронической ишемией головного мозга, при постинсультных когнитивных расстройствах [39–43]. Во всех исследованиях показано достоверное улучшение показателей выполнения нейропсихологических тестов.

В двойном слепом многоцентровом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании по оценке эффективности актовегина при постинсультных когнитивных расстройствах (ARTEMIDA) на 248 больных, получавших препарат в дозе 2000 мг/сут в виде внутривенных инфузий с последующим переходом на пероральный прием препарата в дозе 1200 мг/сут в течение 6 мес, показано статистически значимое улучшение показателей когнитивных функций по шкале Когнитивной оценки болезни Альцгеймера (ADAS-Cog) [43].

В связи с ростом числа больных, страдающих СД и ассоциированными с ним когнитивными расстройствами, большой интерес представляют исследования эффективности актовегина с точки зрения его влияния на КФ у пациентов с диабетической энцефалопатией. В.Б. Сосина и соавт. оценили терапевтическое влияние актовегина на КФ у 60 пациентов с СД 2-го типа и когнитивными расстройствами, разделенных на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей СД клинически значимой сердечно-сосудистой патологии [44]. После 3-месячного курса терапии актовегином в дозе 1200 мг/сут перорально (по 400 мг 3 раза в сут) отмечена положительная динамика в тестах на память, УФМ (планирование и контроль), улучшение

психической и общей активности, социальной адаптации пациентов. Наибольшая динамика отмечалась в группе пациентов, у которых диабет сочетался с другими клинически значимыми сердечно-сосудистыми факторами риска.

Ф.Э. Моргоевой и соавт. в открытом одноцентровом исследовании проведена оценка эффективности и переносимости препарата актовегин у больных с когнитивными расстройствами на фоне диабетической энцефалопатии (<28 баллов по MMSE) и дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатией [40]. Обследовано 30 больных СД 2-го типа в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст  $58,9 \pm 7,0$  лет), длительностью СД свыше 5 лет. На фоне лечения отмечено улучшение состояния КФ (с  $25,50 \pm 1,50$  до  $27,47 \pm 1,00$  балл,  $p < 0,01$ ). Прием актовегина не вызвал побочных эффектов ни у одного больного.

Также интересными представляются исследования эффективности препаратов с использованием современных нейровизуализационных методик, в частности функциональная МРТ (фМРТ) с когнитивными парадигмами. В одном из таких исследований, проведенном в Научном центре неврологии, объективизировали воздействия ряда нейрометаболических препаратов на КФ у больных с разными проявлениями хронических цереброваскулярных заболеваний. 154 пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией проведено нейропсихологическое тестирование и фармакологическая фМРТ головного мозга с использованием когнитивной парадигмы. Анализ результатов фМРТ на фоне лечения актовегином выявил преимущественное увеличение активации области гиппокампа, ответственной за улучшение мнестических КФ. По мнению авторов, подобное действие обусловлено улучшением метаболизма и перфузии в этих областях мозга под влиянием комплексного, в том числе нейропротективного, механизма актовегина, а также возможным воздействием на нейропластичность [45].

Приведенное нами клиническое наблюдение также свидетельствует о том, что применение актовегина в комплексном лечении больных с когнитивными расстройствами при СД оказывает положительное влияние на КФ — общий когнитивный уровень, мнестическую деятельность и УФМ.

Таким образом, благодаря своему подтвержденному антиоксидантному, нейропротективному, вазоактивному и метаболическому действию, актовегин может быть эффективно использован для лечения когнитивных расстройств у пациентов с СД.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- International diabetes federation. IDF Diabetes Atlas, 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. 304 p.
- Alexandru N., Badila E., Weiss E. et al. Vascular complications in diabetes: Microparticles and microparticle associated microRNAs as active players. *Biochem Biophys Res Commun* 2016;472(1):1–10. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.02.038. PMID: 26891868.
- Summers W.K. Alzheimer's disease, oxidative injury, and cytokines. *J Alzheimers Dis* 2004;6(6):651–81. DOI: 10.3233/jad-2004-6609. PMID: 15665405.
- Pasquier F., Boulogne A., Leys D., Fontaine P. Diabetes mellitus and dementia. *Diabetes Metab* 2006;32(5Pt1):403–14. DOI: 10.1016/s1262-3636(07)70298-7. PMID: 17110895.
- Jellinger K.A. The diabetic brain and dementia. *J Alzheimer's Dis Parkinsonism* 2015;5:193. DOI: 10.4172/2161-0460.1000193.
- Rawlings A.M., Sharrett A.R., Schneider A.L. et al. Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: a cohort study. *Ann Intern Med* 2014;161(11):785–93. DOI: 10.7326/M14-0737. PMID: 25437406.
- Ott A., Stolk R.P., van Harskamp F. et al. Diabetes mellitus and the risk of dementia: the Rotterdam study. *Neurology* 1999;53(9):1937–42. DOI: 10.1212/wnl.53.9.1937. PMID: 10599761.
- Monette M.C., Baird A., Jackson D.L. A meta-analysis of cognitive functioning in nondemented adults with type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes* 2014;38(6):401–8. DOI: 10.1016/j.cjcd.2014.01.014. PMID: 24933107.
- Palta P., Schneider A.L., Biessels G.J. et al. Magnitude of cognitive dysfunction in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of six cognitive domains and the most frequently reported neuropsychological tests within domains. *J Int Neuropsychol Soc* 2014;20(3):278–91. DOI: 10.1017/S1355617713001483. PMID: 24555960.
- Moran C., Phan T.G., Chen J. et al. Brain atrophy in type 2 diabetes: regional distribution and influence on cognition. *Diabetes Care* 2013;36(12):4036–42. DOI: 10.2337/dc13-0143. PMID: 23939539.
- van Elderen S.G., de Roos A., de Craen A.J. et al. Progression of brain atrophy and cognitive decline in diabetes mellitus: a 3-year follow-up. *Neurology* 2010;75(11):997–1002. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181f25f06. PMID: 20837967.
- Manschot S.M., Brands A.M., van der Grond J. et al. Brain magnetic resonance imaging correlates of impaired cognition in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2006;55(4):1106–13. DOI: 10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1323. PMID: 16567535.
- Сосина В.Б., Захаров В.В., Строчков И.А., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при сахарном диабете. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2017;9(1):90–5. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-1-90-95. [Sosina V.B., Zakharov V.V., Strokov I.A., Vakhnina N.V. Cognitive impairment in diabetes mellitus. *Nevrologiya, neiro-psikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics* 2017;9(1):90–5. (In Russ.)].
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189–98. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6. PMID: 1202204.
- Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V. et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(4):695–9. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x. PMID: 15817019.
- van Bussel F.C.G., Backes W.H., Hofman P.A.M. et al. Cerebral pathology and cognition in diabetes: the merits of multiparametric neuroimaging. *Front Neurosci* 2017;11:188. DOI: 10.3389/fnins.2017.00188. PMID: 28424581.
- van Harten B., de Leeuw F.E., Weinstein H.C. et al. Brain imaging in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2006;29(11):2539–48. DOI: 10.2337/dc06-1637. PMID: 17065699.
- Gold S.M., Dziobek I., Sweat V. et al. Hippocampal damage and memory impairments as possible early brain complications of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2007;50(4):711–9. DOI: 10.1007/s00125-007-0602-7. PMID: 17334649.
- Biessels G.J., De Leeuw F.E., Lindeboom J. et al. Increased cortical atrophy in patients with Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(3):304–7. DOI: 10.1136/jnnp.2005.069583. PMID: 16484636.
- Biessels G.J., Koffeman A., Scheltens P. Diabetes and cognitive impairment. Clinical diagnosis and brain imaging in patients attending a memory clinic. *J Neurol* 2006;253(4):477–82. DOI: 10.1007/s00415-005-0036-4. PMID: 16283097.
- Akasaki T., Sakurai T., Takata T. et al. Cognitive dysfunction associates with white matter hyperintensities and subcortical atrophy on magnetic resonance imaging of the elderly diabetes mellitus Japanese elderly diabetes intervention trial (J-EDIT). *Diabetes Metab Res Rev* 2006;22(5):376–84. DOI: 10.1002/dmrr.632. PMID: 16506272.
- Santhakumari R., Reddy I.Y., Archana R. Effect of type 2 diabetes mellitus on brain metabolites by using proton magnetic resonance spectroscopy—a systematic review. *Int J Pharma Bio Sci* 2014;5(4):1118–23. PMID: 25568610.
- Sadeghi A., Hami J., Razavi S. et al. the effect of diabetes mellitus on apoptosis in hippocampus: cellular and molecular aspects. *Int J Prev Med* 2016;7:57. DOI: 10.4103/2008-7802.178531. PMID: 27076895.
- Perantie D.C., Wu J., Koller J.M. et al. Regional brain volume differences associated with hyperglycemia and severe hypoglycemia in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(9):2331–7. DOI: 10.2337/dc07-0351. PMID: 17575089.
- Шмырев В.И., Боброва Л.С., Боброва Т.А. Нейропротективная терапия в неврологической практике. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2003;2:36–9. [Shmyrev V.I., Bobrova L.S., Bobrova T.A. Neuroprotective therapy in neurological practice. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik = Kremlin medicine. Clinical herald* 2003;2:36–9. (In Russ.)].
- Fishel M.A., Watson G.S., Montine T.J. et al. Hyperinsulinemia provokes synchronous increases in central inflammation and beta-amyloid in normal adults. *Arch Neurol* 2005;62(10):1539–44. DOI: 10.1001/archneur.62.10.noc50112. PMID: 16216936.
- Zhou X., Zhang F., Hu X. et al. Inhibition of inflammation by astaxanthin alleviates cognition deficits in diabetic mice. *Physiol Behav* 2015;151:412–20. DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.08.015. PMID: 26272354.
- Mohamadi Y., Jameie S.B., Akbari M. et al. Hyperglycemia decreased medial amygdala projections to medial preoptic area in experimental model of diabetes mellitus. *Acta Med Iran* 2015;53(1):1–7. PMID: 25597598.
- Yan T., Venkat P., Chopp M. et al. neurorestorative therapy of stroke in type 2 diabetes mellitus rats treated with human umbilical cord blood cells. *Stroke* 2015;46(9):2599–606. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009870. PMID: 26243222.
- Moran C., Beare R., Phan T.G. et al. Type 2 diabetes mellitus and biomarkers of neurodegeneration.

- Neurology 2015;85(13):1123–30. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001982. PMID: 26333802.
31. Kuhad A., Chopra K. Effect of sesamol on diabetes-associated cognitive decline in rats. *Exp Brain Res* 2008;185(3):411–20. DOI: 10.1007/s00221-007-1166-y. PMID: 17955223.
  32. Tuzcu M., Baydas G. Effect of melatonin and vitamin E on diabetes-induced learning and memory impairment in rats. *Eur J Pharmacol* 2006;537(1–3):106–10. DOI: 10.1016/j.ejphar.2006.03.024. PMID: 16626697.
  33. Kuhad A., Chopra K. Curcumin attenuates diabetic encephalopathy in rats: behavioral and biochemical evidences. *Eur J Pharmacol* 2007;576(1–3):34–42. DOI: 10.1016/j.ejphar.2007.08.001. PMID: 17822693.
  34. Buchmayer F., Pleiner J., Elmlinger M.W. et al. Actovegin®: a biological drug for more than 5 decades. *Wien Med Wochenschr* 2011;161(3–4):80–8. DOI: 10.1007/s10354-011-0865-y. PMID: 21404144.
  35. Elmlinger M.W., Kriebel M., Ziegler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro. *Neuromolecular Med* 2011;13(4):266–74. DOI: 10.1007/s12017-011-8157-7. PMID: 21983748.
  36. Асташкин Е.И., Глейзер М.Г., Винокуров М.Г. и др. Актовегин снижает уровень радикалов кислорода в образцах цельной крови пациентов с сердечной недостаточностью и подавляет развитие некроза перевиваемых нейронов человека линии SK-N-SH. Доклады Академии наук 2013;448(2):232–5. [Astashkin E.I., Gleizer M.G., Vinokurov M.G. et al. Actovegin reduces the level of oxygen radicals in whole blood samples of patients with heart failure and inhibits the development of necrosis of transplantable human neurons of the SK-N-SH line. *Doklady Akademii nauk* = Reports of the Academy of Sciences 2013;448(2): 232–235(In Russ).].
  37. Старчина Ю.А. Применение Актовегина в неврологии. Фармакотерапия 2010;63–7. [Starchina Yu.A. Use of Actovegin in neurology. *Farmakoterapiya* = Pharmacotherapy 2010;63–7(In Russ).].
  38. Шавловская О.А. Новые аспекты применения Актовегина: от механизмов действия к клиническим эффектам. Эффективная фармакотерапия. Неврология 2016;(2):2–6. [Shavlovskaya O.A. New aspects of the use of Actovegin: from mechanisms to the effects. *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya* = Effective pharmacotherapy. *Neurology* 2016;(2):2–6.(In Russ).].
  39. Кунц Г., Шуман Г. Использование актовегина при умеренно выраженной деменции: результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования. Неврологический журнал 2004;1:40–4. [Kunc G., Shuman G. Use of Actovegin for moderate dementia: results of a multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Nevrologicheskij zhurnal* = Neurological Journal 2004;1:40–4(In Russ).].
  40. Моргоева Ф.Э., Аметов А., Строчков И.А. Диабетическая энцефалопатия и полиневропатия: терапевтические возможности Актовегина. Русский медицинский журнал 2005;6:302–4. [Morgoeva F.E., Ametov A., Strokov I.A. Diabetic encephalopathy and polyneuropathy: therapeutic possibilities of Actovegin. *Russkiy medicinskiy zhurnal* = Russian medical journal 2005;6:302–4(In Russ).].
  41. Чугунов А.В., Камчатнов П.Р., Кабанов А.А. и др. Возможности метаболической терапии у больных с хроническими расстройствами мозгового кровообращения. *Consilium medicum* 2006;8(2):27–9. [Chugunov A.V., Kamchatnov P.R., Kabanov A.A. et al. Possibilities of metabolic therapy in patients with chronic cerebrovascular disorders. *Consilium medicum* 2006;8(2):27–9. (In Russ).].
  42. Янсен В., Брукнер Г.В. Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием драже Актовегин форте (двойное слепое плацебо-контролируемое исследование). Русский медицинский журнал 2002;12(13):543–6. [Yansen V., Brukner G.V. Treatment of chronic cerebrovascular insufficiency using Actovegin forte tablets (double-blind, placebo-controlled study). *Russkiy medicinskiy zhurnal* = Russian medical journal 2002;12(13):543–6. (In Russ).].
  43. Guekht A., Skoog I., Edmundson S. et al. ARTEMIDA Trial (A randomized trial of efficacy, 12 months international double-blind Actovegin): a randomized controlled trial to assess the efficacy of Actovegin in poststroke cognitive impairment. *Stroke* 2017;48(5):1262–70. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014321. PMID: 28432265.
  44. Сосина В.Б., Захаров В.В., Строчков И.А., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при сахарном диабете. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2017;9(1):90–5. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-1-90-95. [Sosina V.B., Zakharov V.V., Strokov I.A., Vakhnina N.V. Cognitive impairment in diabetes mellitus. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics 2017;9(1):90–5(In Russ).].
  45. Танащян М.М., Коновалов Р.Н., Лагода О.В. Новые подходы к коррекции когнитивных нарушений при цереброваскулярных заболеваниях. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii* 2018;12(3):30–9. DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.4. [Tanashyan M.M., Kononov R.N., Lagoda O.V. New approaches to correction of cognitive disorders in cerebrovascular diseases. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii* = Annals of clinical and experimental neurology 2018;12(3):30–9. (In Russ).].

**ORCID автора / ORCID of author**

 М.В. Овсяк / M.V. Ovsyuk: <https://orcid.org/0000-0001-5864-8860>
**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие.** Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

**Informed consent.** The patient signed an informed consent to publish her data.

**Статья поступила:** 01.04.2020. **Принята к публикации:** 09.05.2020.

**Article submitted:** 01.04.2020. **Accepted for publication:** 09.05.2020.