


# Нелекарственная терапия когнитивных нарушений: методические рекомендации по проведению когнитивного тренинга

**А.А. Киндарова**, <https://orcid.org/0000-0002-7375-7560>, [abdulmuslimova@gmail.com](mailto:abdulmuslimova@gmail.com)

**Д. Фанталис**, <https://orcid.org/0000-0002-9193-1219>, [doctor.fant@gmail.com](mailto:doctor.fant@gmail.com)

**И.С. Преображенская** , <https://orcid.org/0000-0002-9097-898X>, [irinasp2@yandex.ru](mailto:irinasp2@yandex.ru)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

## Резюме

Важными аспектами лечения когнитивных нарушений являются их раннее выявление, профилактика и своевременное назначение лекарственной терапии. Методом нелекарственной профилактики и одновременно терапии когнитивных нарушений является когнитивный тренинг. Различают когнитивный тренинг, когнитивное стимулирование и когнитивную реабилитацию. Наполненность когнитивного тренинга должна определяться типом и выраженностью когнитивных нарушений пациента; эффективность зависит в т. ч. от длительности занятий и от приверженности пациентов когнитивному тренингу. На кафедре нервных болезней и нейрохирургии Сеченовского Университета были разработаны методические рекомендации, позволяющие проводить когнитивный тренинг пациентам с легкими и умеренными когнитивными нарушениями. Эффективность методических рекомендаций была подтверждена проведенными исследованиями, они были внедрены в работу неврологических и нейрохирургического отделений клиники нервных болезней Сеченовского Университета. С учетом развития современных технологий представляется интересным и важным создание методик когнитивного тренинга, который позволит пациенту заниматься с помощью смартфона, планшета или компьютера, а врачу – дистанционно контролировать самочувствие и отслеживать результаты терапии пациента. Осенью 2022 г. на базе приложения «Мое Здоровье» стартует программа «Формула здоровья», разработанная специально для поддержки пациентов с когнитивными нарушениями. «Формула здоровья» – это онлайн-сервис дистанционной коммуникации врача и пациента, целью которого является повышение комплаентности пациента и эффективности самого лечения. Приложение будет содержать в себе комплекс когнитивных упражнений для дополнения назначенной медикаментозной терапии. На начальном этапе курс будет представлять из себя сбалансированную подборку видеоупражнений, которая в дальнейшем войдет в глобальную интерактивную программу для больных с когнитивными нарушениями.

**Ключевые слова:** умеренные когнитивные нарушения, деменция, когнитивный тренинг, реабилитация, болезнь Альцгеймера, сосудистые когнитивные расстройства, холина альфосцерат


**Для цитирования:** Киндарова А.А., Фанталис Д., Преображенская И.С. Нелекарственная терапия когнитивных нарушений: методические рекомендации по проведению когнитивного тренинга. *Медицинский совет.* 2022;16(11):18–26. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-18-26>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Nonpharmacological treatment of cognitive impairment: cognitive training guidelines

**Aminat A. Kindarova**, <https://orcid.org/0000-0002-7375-7560>, [abdulmuslimova@gmail.com](mailto:abdulmuslimova@gmail.com)

**David Fantalis**, <https://orcid.org/0000-0002-9193-1219>, [doctor.fant@gmail.com](mailto:doctor.fant@gmail.com)

**Irina S. Preobrazhenskaya** , <https://orcid.org/0000-0002-9097-898X>, [irinasp2@yandex.ru](mailto:irinasp2@yandex.ru)

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

## Abstract

Important aspects of the treatment of cognitive impairments are their early detection, prevention and timely prescription of drug therapy. The method of non-drug prevention and, at the same time, the treatment of cognitive impairment is cognitive training. There are cognitive training, cognitive stimulation and cognitive rehabilitation. The content of cognitive training should be determined by the type and severity of the patient's cognitive impairment; effectiveness depends, among other things, on the duration of the sessions and on the commitment of patients to cognitive training. At the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of Sechenov University, guidelines have been developed that allow cognitive training for patients with mild and moderate cognitive impairments. The effectiveness of methodological recommendations has been confirmed by studies; they were introduced into the work of the neurological and neurosurgical departments of the clinic of nervous diseases of the Sechenov University. Taking into account the development of modern technologies, it seems interesting and important to create methods of cognitive training that will allow the patient to study using a smartphone, tablet or computer,

and the doctor to remotely monitor the well-being and track the results of the patient's therapy. In the fall of 2022, the Health Formula program will be launched on the basis of the My Health app, designed specifically to support patients with cognitive impairments. Health Formula is an online service for remote communication between a doctor and a patient, the purpose of which is to increase patient compliance and the effectiveness of the treatment itself. The application will contain a set of cognitive exercises to complement the prescribed drug therapy. At the initial stage, the course will be a balanced selection of video exercises, which will later be included in the global interactive program for patients with CI.

**Keywords:** moderate cognitive impairment, dementia, cognitive training, rehabilitation, Alzheimer's disease, vascular cognitive disorders, choline alphoscerate

**For citation:** Kindarova A.A., Fantalis D., Preobrazhenskaya I.S. Nonpharmacological treatment of cognitive impairment: cognitive training guidelines. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(11):18–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-18-26>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Распространенность когнитивных нарушений в мире чрезвычайно высока и с каждым годом возрастает. Так, согласно результатам обзора, выполненного Cochrane Library, в 2022 г. в мире живут с деменцией более 40 млн человек; ожидается, что к 2050 г. это число увеличится до более чем 115 млн [1].

Важными аспектами лечения когнитивных нарушений являются профилактика развития когнитивных расстройств, раннее их выявление и назначение лекарственной и нелекарственной терапии. Некоторое изменение когнитивных функций наблюдается и при нормальном старении: с возрастом человек становится менее гибким как в поведении, так и в отношении жизненных привычек; становится трудно менять привычные, устоявшиеся условия жизни, начинать новые дела и усваивать новую информацию. Это неизбежно приводит к снижению числа новых навыков и знаний и, как следствие, может стать основой когнитивного снижения пожилого человека. Указанные изменения не являются заболеванием, но, несомненно, снижают качество жизни, адаптацию в меняющемся социуме, а также могут быть основой для ускорения развития когнитивных расстройств в рамках поражения головного мозга. Как хорошо известно, низкий уровень когнитивной активности – один из факторов риска развития деменции [2]. С другой стороны, достаточный уровень умственной и физической активности способствует т. н. нейропластичности – способности мозга формировать новые нейрональные связи, перестраивать уже существующие, переобучать нейроны в зависимости от задач, поставленных перед мозгом. Нейропластичность сохраняется и в пожилом возрасте. В исследованиях, проведенных сотрудниками Бекмановского института передовой науки и технологии при Иллинойском университете, было показано, что нейропластичность у пожилых людей активируется при когнитивной деятельности, например при планировании и контроле выполняемых действий [3]. Данные, полученные в результате разнообразных исследований, позволили сформировать теорию т. н. когнитивного и церебрального резервов [4]. Под

когнитивным резервом понимают совокупность знаний и навыков, полученных человеком в течение жизни: чем более разнообразны усвоенные стратегии и чем обширнее навыки, тем большее количество нейрональных связей сформировано для того, чтобы их усвоить, хранить и использовать. Церебральный резерв, в свою очередь, – морфологический субстрат, включая нейроны, синапсы и их связи, участвующие в познавательном процессе. Чем больше когнитивный резерв человека, тем больше и его церебральный резерв; соответственно, даже при развитии поражения мозга у человека с высоким когнитивным резервом когнитивное снижение разовьется позже и/или будет менее выраженным.

Нейропсихологи, анализируя соотношение эффективного обучения и когнитивных функций человека, выделяют следующие, наиболее важные для усвоения новой информации когнитивные функции [5]:

Подвижный («жидкий») интеллект. Это понятие отражает общую способность человека гибко взаимодействовать с изменениями в мире и адаптироваться к ним. Включает в себя распознавание закономерностей и их экстраполяцию для заполнения недостающих данных, рассуждений и решения проблем.

Рабочая (оперативная) память: относится к способности удерживать информацию в течение короткого времени, мысленно манипулировать ей, а также обновлять информацию, несмотря на помехи от другой поступающей информации.

Исполнительные функции: способность игнорировать информацию, не относящуюся к задаче, переключаться между конкурирующими задачами и обновлять информацию в рабочей памяти.

Пространственное мышление: включает те психические процессы, которые используются при оценке физических отношений между объектами или внутри них. Развитие пространственного мышления связано как с возможностью осуществлять математические операции, так и с вербальными способностями.

Зрительное внимание: способность фокусировать взгляд на информации для большей обработки, подавляя при этом обработку другой визуальной информации.

В процессе нормального старения наиболее ранние изменения затрагивают базальные ганглии, префронтальную кору и медиальные отделы височных долей, включая гиппокамп [6, 7], что приводит к снижению скорости психических процессов, трудностям при переключении с задачи на задачу, усвоению новых навыков, а также сложностям запоминания новой информации, как зрительной, так и слухоречевой. Таким образом, нормальное старение затрагивает как исполнительные функции, так и подвижность интеллекта, а также оперативную память и внимание. В этой связи логично предположить, что когнитивный тренинг, разработанный для здоровых пожилых, должен быть в первую очередь направлен на улучшение именно этих когнитивных функций.

## КОГНИТИВНЫЙ ТРЕНИНГ

Когнитивный тренинг (КТ) изначально был оценен у пациентов с сосудистым поражением мозга и умеренными когнитивными расстройствами (УКР) и традиционно включал упражнения на скорость и гибкость психических процессов, а также тренировку памяти [8]. Позднее когнитивный тренинг был оценен как метод нелекарственной коррекции когнитивных нарушений у пациентов с легкой, умеренной болезнью Альцгеймера (БА), сосудистой деменцией (СД), лобно-височной деменцией (ЛВД), расстройствах спектра аутизма (РСА) и т. д. [9]. Предполагалось, что задания должны быть похожими концептуально, но различаться по степени сложности в зависимости от выраженности когнитивных расстройств. Однако годы накопления результатов исследований, посвященных оценке эффективности нелекарственных методов терапии когнитивных нарушений, позволили более детально оценить полученные результаты на большом количестве пациентов разных возрастов, с когнитивными нарушениями разной тяжести, вследствие разных заболеваний. Проведенные исследования, объединенные затем в метаанализы первого и второго порядков, показали, что унифицированный подход к когнитивно-моторному тренингу не является правильным – одна и та же методика, выполненная пациентам с УКР, деменцией или здоровому пожилому человеку, будет иметь совершенно разную эффективность [10, 11]. На качество результатов будут оказывать влияние и предшествующий когнитивный статус человека, спектр когнитивных нарушений, развившихся в рамках того или иного заболевания, склонность к выполнению заданий когнитивного тренинга, а также длительность его проведения.

В настоящее время выделяют два типа КТ: компенсаторный и восстановительный [12]. Обучение в рамках компенсаторного КТ происходит за счет сохранных когнитивных функций. При восстановительном КТ основное внимание уделяется восстановлению утраченных когнитивных функций. В основе данной методики лежит идея о том, что при тренировке, направленной на решение конкретной задачи, будут развиваться когнитивные способности, необходимые при выполнении схожих задач.

Другая классификация предлагает разделить КТ на когнитивное стимулирование, когнитивный тренинг и когнитивную реабилитацию. Под когнитивным стимулированием следует понимать увеличение неспецифической когнитивной активности: совместный просмотр и обсуждение фильмов, прочтение/прослушивание книг с их последующим обсуждением и т. д. При наличии выраженных когнитивных нарушений когнитивное стимулирование включает также обучение ухаживающего лица и оптимизацию среды, в которой находится пациент. Обсуждаются те моменты ухода и помощи пациенту, которые могут повлиять на его когнитивные функции. Когнитивное стимулирование – чрезвычайно важный метод терапии когнитивных и связанных с ними эмоциональных и поведенческих расстройств. Так, у пациента с БА неизбежно вызовет агрессию упоминание об ошибках, которые он допустил вследствие плохой памяти, поэтому важно обсудить с ухаживающим лицом то, что следует избегать оценки мнестических расстройств пациента в качестве упрёка. Снижение зрения, слуха, равно как и ограничение общения неизбежно приведет к снижению познавательной активности как у здорового пожилого человека, так и у пациента с УКР или деменцией. Позиция ухаживающего лица, в которой пациент с когнитивными нарушениями устранен от решения повседневных, посильных ему задач (умывание, одевание, приготовление пищи, уборка, пользование бытовой техникой), приведет к нарастанию выраженности когнитивных нарушений вследствие депривации повседневной деятельности. Пациенты и ухаживающие лица, прошедшие курс когнитивной стимуляции, в основном подчеркивают ее важность, в т. ч. в отношении понимания трудностей, возникающих при выполнении простых бытовых заданий и действий, и создания эффективной стратегии их преодоления [13–17].

КТ, несомненно, оказывает положительное влияние на состояние познавательных функций пациентов, но при условии эпизодических занятий этот эффект не является постоянным и, скорее всего, не оказывает влияние на развитие деменции [18]. В условиях высокой регулярной когнитивной активности КТ выражено снижает риск развития деменции. Так, метаанализ второго порядка, включивший анализ 22 исследований (с участием примерно почти 30 000 человек), показал, что при условии регулярного КТ снижение риска деменции может достигать 46%. Чем раньше начинался и чаще проводился тренинг, тем большее влияние на развитие и прогрессию деменции было отмечено [19].

Большинство исследователей придерживаются мнения, что регулярную познавательную активность следует сочетать с двигательной [20, 21], но эта точка зрения подтверждена не всеми исследованиями. Так, K. Elke et al. [22] включили в исследование 84 здоровых пожилых человека, которым выполнялись когнитивный тренинг отдельно, либо когнитивный тренинг вместе с физическими тренировками, и проанализировали состояние нейротрофических факторов мозга. Проведенное исследование показало, что не удалось найти доказательств

нейропсихологических или нейробиологических, что когнитивный тренинг превосходит когнитивно-моторный тренинг: как у пациентов, получавших только КТ, так и у пациентов, получавших когнитивно-моторный тренинг, были отмечены улучшения краткосрочной вербальной памяти, образной памяти, отсроченного воспроизведения, оперативной памяти и внимании.

Таким образом, на сегодняшний день нет четких представлений о том, насколько интенсивным должен быть КТ, должен ли он сочетаться с двигательными упражнениями и какие именно занятия должен включать. В этой связи следует привести данные исследования Кохрейновской библиотеки, опубликованные в 2019 г. [23]. Исследование было посвящено оценке эффективности различных вариантов КТ у пациентов с деменцией. Тридцать три включенных исследования были опубликованы в период с 1988 по 2018 г. и проводились в 12 странах; большинство из них были незарегистрированными, в параллельных группах, в одном центре, с выборкой от 12 до 653 участников. КТ продолжался от двух до 104 нед.; в общей сложности было более 2 000 пациентов. В ряде исследований использовалась когнитивная стимуляция, в других – КТ либо когнитивно-моторный тренинг. Несмотря на то что возможность ошибки из-за разных дизайнов тренинга была учтена, достоверное, но небольшое улучшение было зафиксировано только в отношении вербальной семантической беглости в конце лечения, при этом эти улучшения сохранялись от 3 до 12 мес. после окончания тренинга. В отношении многих других исходов качество доказательств было очень низким, поэтому исследователи не смогли определить, был ли КТ связан с каким-либо значимым улучшением. Таким образом, КТ должен ставиться перед исследователем и пациентом четкие задачи, которые будут зависеть как от вовлечения основных когнитивных паттернов, задействованных в обучении, так и от характера и выраженности когнитивных нарушений, частоты занятий и степени приверженности КТ. Очевидно, что КТ не может быть одинаковым у пациентов с УКР и деменцией, а также у пациентов с разными когнитивными нарушениями.

### **МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, РАЗРАБОТАННЫЕ НА КАФЕДРЕ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ СЕЧЕНОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

Нами были разработаны методические рекомендации для пациентов с УКР в рамках сосудистого поражения головного мозга. Настоящие методические рекомендации были основаны на вовлечении в обучение и умственную работу пациента функций, наиболее важных для познавательного процесса: исполнительных функций, включая интеллектуальную гибкость, внимания (как зрительного, так и слухоречевого), памяти (в т. ч. оперативной памяти), пространственного мышления. С пациентом обсуждалась важность выполнения когнитивных упражнений каждый день, в сочетании с правильным режимом сна и бодрствования и регулярными прогулками (за эта-

лон физической активности принимались данные шагомера – не менее 6 000 шагов в день). Также было рекомендовано выполнять упражнения на мелкую моторику рук и реципрокную координацию (11 упражнений в виде рисунков для пациента, наглядно объясняющих, как правильно их выполнять, были включены в вводную часть методических рекомендаций).

Когнитивные упражнения были составлены в виде дневника, которые должен был вести пациент, одновременно с их выполнением. Длительность когнитивных упражнений должна была не превышать 1 ч в день. Вместе с выполнением упражнений пациент должен был отмечать свои результаты, понравившиеся и не понравившиеся задания, те задания, которые давались легко и, напротив, выполнение которых вызвало значительные трудности. Также пациент заносил в дневник количество часов ночного сна и количество шагов в день.

Длительность КТ составила 40 дней (40 занятий) и включала следующие упражнения:

Упражнения на скорость психических процессов: А) называние слов на определенную букву или предметов определенных категорий (одежда, продукты, цветы, животные и т. д.) за единицу времени. Одновременно пациента обучали, как оценивать и фиксировать собственные результаты. Б) Нахождение цифр в таблице по порядку с фиксацией собственных результатов; не допускались пропуски цифр или розыск их в случайном порядке.

Упражнение на зрительное внимание: А) пациент читал вслух текст (обязательно было читать самостоятельно, а не прослушивать текст), затем пересказывал максимально близко к тексту, одновременно составляя конспект. Затем рекомендовалось еще раз вернуться к прочитанному и пересказанному тексту и сверить его с созданным конспектом. Б) Пациент смотрел на лист с символами (вербальными, т. е. с изображениями букв, и невербальными, включающими изображения различных предметов, наложенных друг на друга в случайном порядке) и находил как можно больше символов или образов, записывая в дневнике то, что удалось найти. В) Пациент смотрел на лист со сложными невербальными символами и затем находил их на другом листе, где символов было в 4 раза больше (символы могли различаться несущественно, например вариантом расположения на листе или соотношением деталей).

Упражнения, улучшающие гибкость психических процессов и исполнительные функции: А) найти выход из лабиринта (предлагались разные по сложности лабиринты). Б) разгадать зашифрованные математические символы и решить пример. В) решить математические примеры (предлагались как сложные, так и легкие варианты).

Упражнение на пространственное мышление – дорисовать полную картину, основываясь на предложенных изображениях. Пациенту предъявлялся лист, частично заполненный различными геометрическими фигурами, и предлагалось дополнить эти фигуры так, чтобы получилась полноценная картина, имеющая смысл.

Исследование эффективности разработанных методических рекомендаций было проведено у 41 пациента с УКР [24]. Средний возраст пациентов составил 73,59 + 6,3 года, средний уровень образования 15,6 + 1,53 года. Тридцать два пациента соответствовали диагнозу БА, 9 пациентов – сосудистым когнитивным расстройствам (СКР). Пациенты с БА и СКР были сопоставимы по полу, возрасту и уровню образования. Средняя длительность заболевания у включенных в исследование пациентов составила 5,0 + 2,1 года, при этом у пациентов с БА – 5,0 + 2,0 года, а у пациентов с СКР – 3,2 + 1,5 года. Отмечалась тенденция к несколько большей продолжительности заболевания у пациентов с БА, однако без статистически достоверных различий. Когнитивные нарушения, достигающие тяжести легкой деменции, были выявлены у 15 пациентов с БА. У 26 пациентов степень когнитивных нарушений соответствовала УКР. Пациенты с легкой деменцией были сопоставимы с пациентами без деменции по полу, возрасту и уровню образования, однако превосходили последних по длительности заболевания ( $p < 0,05$ ). Все включенные в исследование пациенты получали лечение препаратами базисной симптоматической терапии (антагонисты NMDA-рецепторов). Дозы препаратов базисной симптоматической терапии были стабильны в течение 3 мес. до включения в настоящее исследование и далее не изменялись.

Включенным в исследование пациентам проводились оценка соматического и неврологического статуса, нейропсихологическое тестирование с использованием количественных шкал, оценка тревоги, депрессии, апатии. Далее пациенты случайным образом были распределены в одну из трех групп. Пациенты первой группы получали индивидуальный когнитивно-моторный тренинг (ИКТ), пациенты второй группы – групповой когнитивно-моторный тренинг (ГКТ), пациенты третьей группы – сначала индивидуальный, а затем групповой когнитивно-моторный тренинг (группа «смешанного» тренинга, СКТ). Пациенты группы ГКТ после периода обучения занимались в группе вместе с другими пациентами. Пациенты, составившие группу СКТ, занимались дома в течение 40 дней, и затем, через 4 мес. от включения в исследование, в группе вместе с другими пациентами. Длительность групповых занятий составила 1 мес. Частота и длительность индивидуальных и групповых занятий были сопоставимы. Также оценивались такие показатели, как качество жизни пациентов, удовлетворенность когнитивным тренингом (отдельно для пациентов и ухаживающих лиц), приверженность когнитивному тренингу. Выполнение более 90% тренинга расценивалось как оптимальная приверженность, 70–90% – как хорошая, 40–70% – как средняя приверженность, менее 40% – как плохая приверженность.

Проведенное исследование показало, что на фоне КТ через 1,5 мес. у пациентов отмечается достоверное уменьшение выраженности когнитивных расстройств ( $p < 0,05$ ). Снижение выраженности когнитивных нарушений отмечалось как у пациентов с БА, так и у пациентов с СКР. Не было получено достоверных различий динами-

ки когнитивных нарушений в зависимости от изначальной тяжести когнитивных расстройств. Достоверная положительная динамика была зафиксирована как у пациентов группы индивидуального КТ, так и у пациентов, получавших групповой КТ ( $p < 0,05$ ). Сравнительный анализ динамики когнитивных нарушений у пациентов исследуемых групп не показал явных преимуществ индивидуального или группового КТ: статистически достоверных различий выраженности когнитивных расстройств через 1,5 мес. лечения получено не было. Положительный эффект в отношении когнитивных функций сохранялся в течение трех месяцев наблюдения ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что статистически достоверных отличий общей выраженности когнитивных нарушений у пациентов исследуемых групп при сравнении показателей через 1,5 и 3 мес. от включения в исследование получено не было. Таким образом, положительного эффекта терапии удалось достичь в первые 1,5 мес. занятий и далее, несмотря на период отдыха, выраженность когнитивных нарушений не нарастала.

Анализ отдельных когнитивных симптомов и их динамики показал, что наибольшая положительная динамика была отмечена в отношении уровня внимания ( $p < 0,05$ ), памяти (в т. ч. первичных модально-неспецифических мнестических расстройств,  $p < 0,05$ ), логических операций ( $p < 0,05$ ). Максимальный уровень внимания и зрительной памяти был отмечен через 1,5 мес. лечения; сравнительный анализ этих показателей через 3 мес. выявил отсутствие статистически достоверных различий по сравнению с начальным уровнем. Вместе с тем улучшение качества и скорости исполнительных функций, а также полученный через 1,5 мес. лечения положительный эффект в отношении мнестических расстройств был стойким и сохранялся в течение трех месяцев наблюдения ( $p < 0,05$ ).

Оценка удовлетворения состоянием собственного здоровья показала, что пациенты довольны результатом, полученным в процессе когнитивного тренинга. Субъективная оценка состояния здоровья была достоверно выше как через 1,5, так и через 3 мес. наблюдения по сравнению с базовой оценкой. Не было получено достоверных отличий в отношении субъективной оценки состояния здоровья между пациентами групп индивидуального и коллективного КТ. На фоне КТ было отмечено достоверное уменьшение выраженности эмоциональных нарушений ( $p < 0,05$ ); указанные различия достигали степени статистической достоверности через 1,5 мес. от включения в исследование и сохранялись на всем протяжении наблюдения пациентов ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведенное исследование показало, что разработанные нами методические рекомендации эффективны в качестве КТ у пациентов с когнитивными нарушениями вследствие нейродегенеративной и сосудистой патологии головного мозга. В дальнейшем была предпринята попытка оценки эффективности данных методических рекомендаций у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями вследствие выполненных ими спинальных нейрохирургических операций [25].



В исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте от 30 до 74 лет, находившихся на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), в связи с планируемой спинальной операцией, включающей использование общей анестезии. В исследование включались пациенты с ясным уровнем сознания, без выраженных когнитивных нарушений и признаков поражения головного мозга до операции, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения были наличие тяжелых, декомпенсированных и нестабильных соматических заболеваний, состояний, которые угрожают жизни пациента или ухудшают прогноз заболевания, наличие неврологического заболевания, включающего поражение головного мозга и потенциально способного быть основой для развития когнитивных расстройств, наличие выраженных, некомпенсированных психических расстройств, указание в анамнезе или в настоящее время на наличие лекарственной, наркотической или алкогольной зависимости. В исследование не включались пациенты, у которых терапия эмоциональных и тревожных расстройств менялась в течение 3 мес., предшествующих включению в исследование.

Средний возраст пациентов составил  $54,98 \pm 7,2$  года, средний уровень образования  $9,2 \pm 4,1$  года. Мужчины и женщины достоверно не различались по возрасту и уровню образования (женщины – средний возраст  $51,6 \pm 10,5$  года, средний уровень образования –  $12,1 \pm 5,2$  года; мужчины – средний возраст  $53,2 \pm 7,3$  года, средний уровень образования –  $10,7 \pm 5,3$  года). Включенным в исследование пациентам проводились соматическое и неврологическое обследование, а также количественное нейропсихологическое тестирование. Исследования выполнялись по единому протоколу до операции, а также через неделю, 3 и 6 мес. после выполненной операции.

После включения в исследование пациенты методом случайных чисел были рандомизированы в основную группу и группу сравнения. Основную группу составили 30 пациентов (14 мужчин и 16 женщин), средний возраст  $54,1 \pm 7,8$  года, средний уровень образования –  $11,9 \pm 8,7$  года. Группу сравнения составили 30 пациентов (16 мужчин и 14 женщин), средний возраст –  $55,3 \pm 6,7$  года, средний уровень образования –  $11,4 \pm 6,9$  года. Проведенный статистический анализ показал, что пациенты групп достоверно не различались по полу, возрасту и уровню образования. Пациенты основной группы, помимо лекарственной терапии, получали КТ с помощью описанных выше методических рекомендаций.

Пациенты основной и контрольной групп до операции не различались по выраженности когнитивных и эмоциональных нарушений. Снижение когнитивных функций было представлено в основном легкими когнитивными расстройствами. Наиболее частыми эмоциональными нарушениями у исследуемых пациентов оказались повышенная тревожность и депрессия. В основной

группе отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии до операции выявлялось у 70% (21) пациентов, субклинически выраженная тревога и депрессия – у 27% (8) пациентов, клинически выраженная тревога и депрессия – у 3% (1) пациентов. У пациентов группы сравнения отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии до операции было отмечено у 67% (20) пациентов, субклинически выраженная тревога и депрессия – у 27% (8) пациентов, клинически выраженная тревога и депрессия – у 6% (2) пациентов.

После проведенного оперативного вмешательства выраженность тревоги и депрессии была достоверно выше у пациентов группы сравнения ( $p = 0,01$ ). Указанные различия сохранялись и через 3 мес. после операции ( $p = 0,00$ ) и сглаживались через 6 мес. после выполненного оперативного вмешательства. Выраженной тревоги или депрессии не было отмечено ни у одного пациента как основной, так и группы сравнения на протяжении всего периода наблюдения.

Проведенное нейропсихологическое тестирование показало, что после операции у пациентов контрольной группы была выше выраженность мнестических расстройств; указанные различия достигали статистической достоверности через три месяца и сохранялись через полгода наблюдения ( $p = 0,00$ ). Пациенты контрольной группы после операции демонстрировали более низкую скорость психических процессов и худшее качество исполнительных функций; указанные различия достигали статистически значимых различий и сохранялись через 3 и 6 мес. после операции ( $p = 0,00$ ).

Анализ качества жизни у пациентов исследуемых групп показал, что нейрохирургическое вмешательство достоверно ухудшило качество жизни пациентов. В группе сравнения отмечалась взаимосвязь когнитивных нарушений и качества жизни. Так, была выявлена сильная достоверная взаимосвязь между уровнем внимания, динамического праксиса и исполнительных функций с качеством жизни пациентов. Согласно полученным данным, выраженность снижения качества жизни у включенных в исследование пациентов была статистически достоверно взаимосвязана с выраженностью эмоциональных расстройств.

Оценка приверженности к когнитивно-моторному тренингу у включенных в исследование пациентов показала, что пациенты основной группы в среднем демонстрировали высокую приверженность к занятиям: в общей сложности, пациенты выполнили 91% всех занятий, что можно расценить как оптимальную приверженность. Проведенный анализ показал, что пациенты основной группы с высокой приверженностью к когнитивному тренингу показали достоверно большую положительную динамику как в отношении когнитивных функций, так и в отношении тревоги и депрессии ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты позволили внедрить разработанные методические рекомендации когнитивного тренинга в работу неврологических и нейрохирургических отделений Клиники нервных болезней Сеченовского Университета.

## КОГНИТИВНЫЙ ТРЕНИНГ И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Учитывая развитие информационных технологий и технический прогресс, представляет интерес использование инструментального когнитивного тренинга. Использование адаптированных программ КТ, которые могут быть использованы пациентами и врачами на смартфонах, планшетах и компьютерах, значительно удешевляет стоимость использования этого метода и увеличивает количество пациентов, которые могут получить КТ [26]. Помимо этих очевидных преимуществ, использование программированного КТ может быть удобным в т. ч. числе потому, что:

- можно изменять сложность упражнений в зависимости от результатов пациента;
- пациент и врач могут наглядно следить за результатами и обсуждать их на очередных визитах;
- можно выполнять отдельные упражнения чаще, например, при наибольшем снижении памяти или внимания пациенту могут быть предложены дополнительные задания для тренировки памяти и внимания;
- можно добавить интересный и привлекательный для пациента интерфейс, который будет психологически облегчать выполнение упражнений и радовать пациента, что, в свою очередь, повысит приверженность пациента данной методике.

Проведенные исследования убедительно показали, что инструментальный КТ может быть эффективной заменой как самостоятельным занятиям пациента с помощью разработанных методических рекомендаций, так и, например, когнитивной реабилитации, когда когнитивный тренинг проводится вместе с врачом-исследователем [27, 28]. Учитывая, что в КТ, который пациент выполняет с помощью компьютерной программы, могут быть введены и элементы когнитивного стимулирования, мы получаем методику, в которой одновременно соединены все три вида КТ, – непосредственно тренинг, реабилитация и стимулирование познавательных функций [29–31]. К сожалению, в настоящее время в Российской Федерации отсутствуют программы КТ, которые пациенты и врачи могли бы использовать в повседневной практике.

Осенью 2022 г. на базе приложения «Мое Здоровье» стартует программа «Формула здоровья», разработанная специально для поддержки пациентов с когнитивными нарушениями. «Формула здоровья» – это онлайн-сервис дистанционной коммуникации врача и пациента, целью которого является повышение комплаентности пациента и эффективности самого лечения. Приложение будет содержать в себе комплекс когнитивных упражнений для дополнения назначенной медикаментозной терапии. На начальном этапе курс будет представлять из себя сбалансированную подборку видеопражнений, созданных с использованием методических рекомендаций, разработанных, апробированных и внедренных в Сеченовском Университете. В дальнейшем видеопражнения войдут в глобальную интерактивную программу для больных

с когнитивными нарушениями, разработанную на основании созданных нами методических рекомендаций. Таким образом, российские пациенты и врачи смогут пользоваться удобной системой наблюдения за самочувствием пациента в сочетании с удобным электронным вариантом нелекарственной коррекции когнитивных расстройств.

## КОГНИТИВНЫЙ ТРЕНИНГ И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

КТ может сочетаться с применением лекарственной терапии, поддерживающей когнитивные функции. Одним из эффективных препаратов, обладающих комплексным холинергическим, нейротрофическим и нейропластическим действием, является Церетон (холина альфосцерат) – предшественник ацетилхолина центрального типа действия. Препарат содержит 40,5% метаболически защищенного холина. Церетон участвует в синтезе не только ацетилхолина (улучшение холинергической синаптической передачи), но и фосфатидилхолина, что стабилизирует мембрану нейрона и улучшает ее физико-химические свойства. Препарат также повышает уровень церебрального ацетилхолина, оказывая положительное влияние на ацетилхолинергические когнитивные функции: память, внимание, уровень бодрствования и отдельно – на ацетилхолинергические корковые функции (практика, прогноз, речь).

Церетон широко применяется в неврологической практике: проведенные клинические исследования свидетельствуют, что препарат может быть эффективен в терапии умеренных когнитивных расстройств, в т. ч. сосудистого генеза [32–35], в реабилитации пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, черепно-мозговую травму [36–40], у пациентов с когнитивными нарушениями при болезни Паркинсона [41]. Эффективность холина альфосцерата относительно улучшения когнитивных функций после перенесенного ишемического инсульта подтверждена 15 лет назад в многоцентровом исследовании, проведенном в Италии [42]. 2 044 больным назначали холина альфосцерат сначала внутримышечно в дозе 1 000 мг/сут в течение 28 дней, затем внутрь по 400 мг 3 раза в сутки в течение 5 мес. Длительное наблюдение показало улучшение когнитивных функций и других показателей неврологического статуса. Достоверное улучшение когнитивных функций было выявлено у 71% пациентов. Отмечены хорошая переносимость препарата и низкая частота побочных эффектов. Сходные данные приводит и L. Parnetti et al. [43], которые выполнили ретроспективный анализ 13 клинических исследований, включивших 2 484 пациента, и показавший достоверное улучшение течения инсульта, укорочение периода реабилитации и улучшение качества реабилитации у пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Церетон может быть дополнительным средством, улучшающим эффект базисной симптоматической терапии у пациентов с деменцией различного генеза. Эффективность холина альфосцерата была показана в многоцентровом плацебо-контролируемом исследова-

нии у 261 больного с легкой или умеренной степенью деменции альцгеймеровского типа [44], 132 из которых в течение 180 дней вместе с препаратами базисной противодементной терапии принимали холина альфосцерат по 400 мг 3 раза в день, а 129 – плацебо. Через 90 и 180 дней лечения в группе больных, принимавших холина альфосцерат, отмечено достоверное улучшение когнитивных функций, в группе плацебо – отсутствие изменений или ухудшение состояния. Констатирована хорошая переносимость холина альфосцерата у больных с легкой и умеренной степенью деменции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сочетание приема холина альфосцерата и методик когнитивного тренинга будет наиболее эффективным вариантом терапии, который позволит уменьшить выраженность когнитивных нарушений у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами различного генеза.



Поступила / Received 20.05.2022

Поступила после рецензирования / Revised 05.06.2022

Принята в печать / Accepted 09.06.2022

## Список литературы / References

- Bahar-Fuchs A., Martyr A., Goh A., Sabates J., Clare L. Cognitive training for people with mild to moderate dementia: A Cochrane Review. *BJ Psych Advances*. 2020;26(2):66. <https://doi.org/10.1192/bja.2019.74>.
- Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*. 2002;8(3):448–460. <https://doi.org/10.1017/S1555617702813248>.
- Loewenstein D.A., Acevedo A., Czaja S.J., Duara R. Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer's disease patients on cholinesterase inhibitors. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004;12(4):395–402. <https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.12.4.395>.
- Soldan A., Pettigrew C., Cai Q., Wang J., Wang M.C., Moghekar A. et al. Cognitive reserve and long-term change in cognition in aging and pre-clinical Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2017;60:164–172. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.09.002>.
- Green C.S., Newcombe N.S. Cognitive Training: How Evidence, Controversies, and Challenges Inform Education Policy. *Policy Insights from the Behavioral and Brain Sciences*. 2020;7(1):80–86.
- Gorelick P.B., Counts S.E., Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862(5):860–868. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2015.12.015>.
- Kelley B.J., Petersen R.C. Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuro Clin*. 2007;25(3):577–609. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2007.03.008>.
- Palmer K., Wang H.X., Bäckman L., Winblad B., Fratiglioni L. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons: results from the Kungsholmen Project. *Am J Psychiatry*. 2002;159(3):436–442. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.3.436>.
- Acevedo A., Loewenstein D.A. Nonpharmacological cognitive interventions in aging and dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2007;20(4):239–249. <https://doi.org/10.1177/0891988707308808>.
- Bahar-Fuchs A., Webb S., Bartsch L., Clare L., Rebok G., Cherbuin N., Anstey K.J. Tailored and adaptive computerized cognitive training in older adults at risk for dementia: a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2017;60(3):889–911. <https://doi.org/10.3233/JAD-170404>.
- Moore S., Sandman C.A., McGrady K., Kesslak J.P. Memory training improves cognitive ability in patients with dementia. *Neuropsychol Rehabil*. 2001;11(3–4):245–261. <https://doi.org/10.1080/09602010042000222>.
- Rodakowski J., Saghafi E., Butters M.A., Skidmore E.R. Non-pharmacological interventions for adults with mild cognitive impairment and early-stage dementia: an updated Scoping Review. *Mol Aspects Med*. 2015;43–44:38–53. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2015.06.003>.
- Akbaraly T.N., Portet F., Fustini S., Dartigues J.F., Artero S., Rouaud O. et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly results from the Three-City Study. *Neurology*. 2009;73(11):854–861. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b7849b>.
- Da Cruz T.J., Sá S.P., Lindolpho M. da C., Caldas C.P. Cognitive stimulation for older people with Alzheimer's disease performed by the caregiver. *Rev Bras Enferm*. 2015;68(3):450–456. <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2015680319i>.
- Orsman A.K., Nordmyr J., Wahlbeck K. Psychosocial interventions for the promotion of mental health and the prevention of depression among older adults. *Health Promot Int*. 2011;26(1 Suppl.):i85–107. <https://doi.org/10.1093/heapro/dar074>.
- Woods B., Aguirre E., Spector A., Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD005562. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005562.pub2>.
- Yates L.A., Orrell M., Spector A., Orgeta V. Service users' involvement in the development of individual Cognitive Stimulation Therapy (iCST) for dementia: a qualitative study. *BMC Geriatr*. 2015;15:4. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0004-5>.
- Ball K., Berch D.B., Helmers K.F., Jobe J.B., Leveck M.D., Marsiske M. et al. Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(18):2271–2281. <https://doi.org/10.1001/jama.288.18.2271>.
- Valenzuela M., Sachdev P. Can cognitive exercise prevent the onset of dementia? Systematic review of randomized clinical trials with longitudinal follow-up. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17(3):179–187. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181953b57>.
- Karssemeijer E.G.A., Aaronson J.A., Bossers W.J., Smits T., Olde Rikkert M.G.M., Kessels R.P.C. Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2017;40(11):75–83. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2017.09.003>.
- Levin O., Netz Y., Ziv G. The beneficial effects of different types of exercise interventions on motor and cognitive functions in older age: a systematic review. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2017;14:20. <https://doi.org/10.1186/s11556-017-0189-z>.
- Kalbe E., Roheger M., Paluszak K., Meyer J., Becker J., Fink G.R. et al. Effects of a Cognitive Training with and Without Additional Physical Activity in Healthy Older Adults: A Follow-Up 1 Year After a Randomized Controlled Trial. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:407. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00407>.
- Gates N.J., Vernooij R.W.M., Di Nisio M., Karim S., March E., Martínez G., Rutjes A.W.S. Computerized cognitive training for preventing dementia in people with mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD012279. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012279.pub2>.
- Киндарова А.А., Фанталис Д., Преображенская И.С. Оценка эффективности когнитивно-моторного тренинга в сочетании с медикаментозной терапией у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами. *Медицинский совет*. 2022;(2):44–51. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-44-51>.
- Киндарова А.А., Фанталис Д., Преображенская И.С. Evaluation of the cognitive-motor training effectiveness in combination with drug therapy among patients with moderate cognitive disorders: the own research results. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;(2):44–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-44-51>.
- Фанталис Д., Бордовский С.П., Преображенская И.С. Влияние когнитивных и эмоциональных расстройств на послеоперационную реабилитацию нейрохирургических пациентов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;(2):81–87. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212202181>.
- Fantalis D., Bordovsky S.P., Preobrazhenskaya I.S. Cognitive and emotional disorders in neurosurgical patients and their impact on postoperative rehabilitation. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;(2):81–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212202181>.
- Meiland F., Innes A., Mountain G., Robinson L., van der Roest H., García-Casal J.A. et al. Technologies to support community-dwelling persons with dementia: a position paper on issues regarding development, usability, effectiveness and cost-effectiveness, deployment, and ethics. *JMIR Rehabil Assist Technol*. 2017;4(1):e1. <https://doi.org/10.2196/rehab.6376>.
- García-Casal J.A., Loizeau A., Csiipke E., Franco-Martín M., Perea-Bartolomé M.V., Orrell M. Computer-based cognitive interventions for people living with dementia: a systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Ment Health*. 2016;21(5):454–467. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1135267>.
- Zokaei N., Mac Kellar C., Cepukaityte G., Patai E.Z., Nobre A.C. Cognitive training in the elderly: bottlenecks and new avenues. *J Cogn Neurosci*. 2017;29(9):1473–1482. [https://doi.org/10.1162/jocn\\_a.01080](https://doi.org/10.1162/jocn_a.01080).
- Hill N.T.M., Mowszowski L., Naismith S.L., Chadwick V.L., Valenzuela M., Lampit A. Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2017;174(4):329–340. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16030360>.
- Ten Brinke L.F., Best J.R., Crockett R.A., Liu-Ambrose T. The effects of an 8-week computerized cognitive training program in older adults: a study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):31. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0730-6>.
- Zhang H., Huntley J., Bhome R., Holmes B., Cahill J., Gould R.L. et al. Effect of computerized cognitive training on cognitive outcomes in mild cogni-



- tive impairment: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019; 9(8):e027062. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027062>.
32. Менделевич Е.Г., Сурженко И.Л., Дунин Д.Н., Богданов Э.И. Церетон в лечении когнитивных нарушений у больных дисциркуляторной и посттравматической энцефалопатией. *PMЖ*. 2009;(5):382–387. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Cereton\\_v\\_lechenii\\_kognitivnyh\\_narusheniy\\_u\\_bolnyh\\_discirkulyatornoy\\_i\\_posttravmaticheskoy\\_encefalopatii](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Cereton_v_lechenii_kognitivnyh_narusheniy_u_bolnyh_discirkulyatornoy_i_posttravmaticheskoy_encefalopatii).  
Mendelevich E.G., Surzhenko I.L., Dunin D.N., Bogdanov E.I. Tsereton in the treatment of cognitive disorders in patients with dyscirculatory and post-traumatic encephalopathy. *RMJ*. 2009;(5):382–387. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Cereton\\_v\\_lechenii\\_kognitivnyh\\_narusheniy\\_u\\_bolnyh\\_discirkulyatornoy\\_i\\_posttravmaticheskoy\\_encefalopatii](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Cereton_v_lechenii_kognitivnyh_narusheniy_u_bolnyh_discirkulyatornoy_i_posttravmaticheskoy_encefalopatii).
  33. Соловьева А.В., Чичановская Л.В., Бахарева О.Н., Брянцева М.В. Изучение эффективности препарата Церетон в лечении больных пожилого возраста, страдающих хронической ишемией головного мозга. *PMЖ*. 2009;(23):1522–1525. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/izuchenie\\_effektivnosti\\_preparata\\_Cereton\\_v\\_lechenii\\_bolnyh\\_poghilogo\\_vozrasta\\_stradayushih\\_hronicheskoy\\_ishemiy\\_golovnogo\\_mozga/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/izuchenie_effektivnosti_preparata_Cereton_v_lechenii_bolnyh_poghilogo_vozrasta_stradayushih_hronicheskoy_ishemiy_golovnogo_mozga/).  
Solovyova A.V., Chichanovskaya L.V., Bakhareva O.N., Bryantseva M.V. Study of the effectiveness of the drug Cereton in the treatment of elderly patients suffering from chronic cerebral ischemia. *RMJ*. 2009;(23):1522–1525. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/izuchenie\\_effektivnosti\\_preparata\\_Cereton\\_v\\_lechenii\\_bolnyh\\_poghilogo\\_vozrasta\\_stradayushih\\_hronicheskoy\\_ishemiy\\_golovnogo\\_mozga/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/izuchenie_effektivnosti_preparata_Cereton_v_lechenii_bolnyh_poghilogo_vozrasta_stradayushih_hronicheskoy_ishemiy_golovnogo_mozga/).
  34. Буйлова Т.В., Глотова М.Е., Халак М.Е., Вашкевич В.В. Опыт применения Церетона в процессе реабилитации больных с геморрагическим инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;(5):58–62. Buylova T.V., Glotova M.E., Halak M.E., Vashkevich V.V. Experience of using Cereton in the rehabilitation of patients with hemorrhagic stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2009;(5):58–62. (In Russ.)
  35. Батышева Т.Т., Нестерова О.С., Отческая О.В., Хозова А.А., Зайцев К.С., Камчатнов П.Р., Бойко А.Н. Применение Церетона у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза. *Трудный пациент*. 2009;(4–5):10–12. Режим доступа: <https://t-patient.ru/articles/6438>.  
Batysheva T.T., Nesterova O.S., Otchesky O.V., Khozova A.A., Zaitsev K.S., Kamchatnov P.R., Boyko A.N. The use of Cereton in patients with moderate cognitive disorders of vascular genesis. *Tрудный Пациент*. 2009;(4–5):10–12. (In Russ.) Available at: <https://t-patient.ru/articles/6438>.
  36. Масленникова М.И., Масленникова М.И. Возможности нейропротективной терапии при полшарном ишемическом инсульте. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;(4):60–61. Режим доступа: <https://applied-research.ru/article/view?id=6585>.  
Maslennikova M.I., Maslennikova M.I. Possibilities of neuroprotective therapy in hemispheric ischemic stroke. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2015;(4):60–61. (In Russ.) Available at: <https://applied-research.ru/article/view?id=6585>.
  37. Старчина Ю.А. Применение препарата Церетон в неврологической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011;(2):81–85. Режим доступа: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/91>.
  38. Шмырев В.И., Крыжановский С.М. Опыт применения отечественного препарата Церетон у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008;(12):46–49. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11764577>.  
Shmyrev V.I., Kryzhanovsky S.M. The domestic drug Cereton in the treatment of patients in the acute period of ischemic stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2008;(12):46–49. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11764577>.
  39. Пономарева Л.П., Тимошкина Н.Ф., Саранцева Л.Н., Буланов А.А. Клинический опыт применения Церетона при ишемическом инсульте и дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2010;(2):62–64. Режим доступа: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/43>.  
Ponomareva L.P., Timoshkina N.F., Sarantseva L.N., Bulanov A.A. Clinical experience in using cereton in ischemic stroke and dyscirculatory encephalopathy. *Nevrologiya, Neiropsikhiatriya, Psikhosomatika*. 2010;(2):62–64. (In Russ.) Available at: <https://nnp.ima-press.net/nnp/article/view/43>.
  40. Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Багирь Л.В., Костенко Е.В., Матвиенко О.В. Опыт амбулаторного применения препарата церебро при ишемическом инсульте в раннем восстановительном периоде. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007;(10):34–40. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9597011>.  
Boiko A.N., Batysheva T.T., Bagir L.V., Kostenko E.V., Matvienskaya O.V. The experience of the use of Cerepro in the treatment of outpatients in the early period of rehabilitation of is ischemic stroke. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2007;(10):34–40. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9597011>.
  41. Левин О.С., Батукаева Л.А., Аникина М.А., Юнищенко Н.А. Эффективность и безопасность холина альфосцерата (Церетона) у пациентов с болезнью Паркинсона с когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;(11):42–46. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13123642>.  
Levin O.S., Batukaeva L.A., Anikina M.A., Yunishchenko N.A. Efficacy and tolerability of choline alfoscerate (Cereton) in patients with parkinson's disease with cognitive disorders. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2009;(11):42–46. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13123642>.
  42. Barbagallo S.G., Barbagallo M., Giordano M., Meli M., Panzarasa R. Alpha-glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann N Y Acad Sci*. 1994;717:253–269. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6652.1994.tb12095.x>.
  43. Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Mech Ageing Dev*. 2001;122(16):2041–2055. [https://doi.org/10.1016/s0047-6374\(01\)00312-8](https://doi.org/10.1016/s0047-6374(01)00312-8).
  44. De Jesus Moreno Moreno M. Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer's dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clin Ther*. 2003;25(1):178–193. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12637119>.

### Информация об авторах:

**Киндарова Аминат Аюбовна**, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; [abdulmuslimova@gmail.com](mailto:abdulmuslimova@gmail.com)

**Фанталис Давид**, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; [doctor.fant@gmail.com](mailto:doctor.fant@gmail.com)

**Преображенская Ирина Сергеевна**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского; Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; [irinasp2@yandex.ru](mailto:irinasp2@yandex.ru)

### Information about the authors:

**Aminat A. Kindarova**, Postgraduate Student of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; [abdulmuslimova@gmail.com](mailto:abdulmuslimova@gmail.com)

**David Fantalis**, Postgraduate Student of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; [doctor.fant@gmail.com](mailto:doctor.fant@gmail.com)

**Irina S. Preobrazhenskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; [irinasp2@yandex.ru](mailto:irinasp2@yandex.ru)