



Оригинальное исследование
УДК 616.831+617.51-085
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-4-6>

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО И АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Наталья Геннадьевна Браш¹, Наталья Владимировна Симонова^{2✉}, Раиса Афанасьевна Анохина³, Михаил Анатольевич Штарберг⁴, Мария Игоревна Архипова⁵, Артур Владимирович Шпинёв⁶

¹⁻⁶Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

¹natashabrash@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5878-7406>

^{2✉}simonova.agma@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6805-2577>

⁴shtarberg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4656-638X>

⁵i_love_grinch@mail.ru

⁶beer_ar4i@mail.ru

Аннотация. На базе Амурского областного психоневрологического диспансера и Амурской медицинской академии проведено контролируемое открытое рандомизированное исследование по изучению когнитивных функций у 16 больных с черепно-мозговой травмой в анамнезе (мужчины в возрасте от 32 до 54 лет, основная группа). Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев. В соответствии с целью исследования определяли параметры нейропсихологического и антиоксидантного статуса. Результаты исследования показали, что в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы у пациентов наблюдается формирование умеренных когнитивных нарушений, снижение эффективности работы, психической устойчивости и концентрации внимания на фоне уменьшения объема памяти на 20-43 % в сравнении с аналогичными параметрами у здоровых добровольцев. Оценка антиоксидантного статуса у пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе свидетельствовала о накоплении продуктов липопероксидации относительно здоровых доноров в среднем на 13-29 % в условиях снижения уровня церулоплазмينا на 32-34 % и активности каталазы на 9-13 %. Сделан вывод, что в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы необходимо проводить фармакокоррекцию когнитивных нарушений и антиоксидантного статуса.

Ключевые слова: посттравматическая когнитивная дисфункция, черепно-мозговая травма, эффективность работы, степень вратываемости, слуховая память, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, пациенты

Для цитирования: Анализ некоторых параметров нейропсихологического и антиоксидантного статуса у пациентов с посттравматической когнитивной дисфункцией / Н.Г. Браш, Н.В. Симонова, Р.А. Анохина и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 4. – С. 33-40. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-4-6>.

ANALYSIS OF SOME PARAMETERS OF NEUROPSYCHOLOGICAL AND ANTIOXIDANT STATUS IN PATIENTS WITH POSTTRAUMATIC COGNITIVE DYSFUNCTION

Natalia G. Brash¹, Natalia V. Simonova^{2✉}, Raisa A. Anokhina³, Mikhail A. Starberg⁴, Maria I. Arkhipova⁵, Artur V. Spinev⁶

¹⁻⁶Amur State Medical Academy, Blagoveshensk, Russia

¹natashabrash@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5878-7406>

^{2✉}simonova.agma@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6805-2577>

⁴shtarberg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4656-638X>

⁵i_love_grinch@mail.ru

⁶beer_ar4i@mail.ru

Abstract. In the Amur Regional Psycho-neurological Dispensary and the Amur Medical Academy, a controlled, open, randomized study was conducted to study cognitive functions in 16 patients with a history of traumatic brain injury (men from 32 to 54 years of age, the main group). The control group consisted of 20 practically healthy volunteers. In



accordance with the goal of the study, the parameters of the neuropsychological and antioxidant status were determined. The results of the study showed that in the long-term period of traumatic brain injury, patients experienced the formation of moderate cognitive impairment, a decrease in work efficiency, mental stability and concentration of attention against the background of a decrease in memory capacity by 20-43 % compared to the similar parameters in healthy volunteers. Evaluation of the antioxidant status in patients with a history of traumatic brain injury indicated the accumulation of lipid peroxidation products in relatively healthy donors by an average of 13-29 % in conditions of a decrease in the level of ceruloplasmin by 32-34 % and catalase activity by 9-13 %. It was concluded that in the late period of traumatic brain injury, it is necessary to conduct pharmacocorrection of cognitive impairment and antioxidant status.

Keywords: post-traumatic cognitive dysfunction, traumatic brain injury, work efficiency, degree of development, auditory memory, lipid peroxidation, antioxidant system, patients

For citation: Analysis of some parameters of neuropsychological and antioxidant status in patients with posttraumatic cognitive dysfunction / N.G. Brush, N.V. Simonova, R.A. Anokhina, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 4. – P. 33-40. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-4-6>.

Последствия черепно-мозговой травмы (ЧМТ) представляют проблему современной медицины в целом и психоневрологии в частности, поскольку статистический рост травматизма, особенно среди лиц молодого трудоспособного возраста, ежегодно сохраняет тенденцию к неуклонному росту, потенцируя высокий уровень временной нетрудоспособности и инвалидизации пострадавших, и заставляя исследователей искать пути патогенетически обоснованной фармакокоррекции, направленной на максимальное восстановление неврологического и нейропсихологического статуса в отдаленном периоде [3, 4, 7, 8]. На сегодняшний день очевидно, что достаточное развитие методов нейрореабилитации, позволяющих компенсировать двигательный дефицит, обозначило доминирующую позицию посттравматических когнитивных нарушений (КН) в структуре причин инвалидизации пациентов, перенесших ЧМТ, обрекающую больных с выраженными посттравматическими нарушениями когнитивных функций на постоянный повседневный уход [9, 16]. Этот факт должен фокусировать врача на проведение рутинного нейропсихологического обследования в отдаленном периоде

травмы вне зависимости от степени тяжести перенесенной ЧМТ, поскольку данными В.В. Захарова и Е.А. Дроздовой установлено, что у пациентов с легкой и среднетяжелой ЧМТ нарушения высших мозговых функций регистрируются практически в 100 % наблюдений, при этом у пациентов с сотрясением головного мозга – 93,75 %, с ушибом легкой степени – 90 %, с травмой средней тяжести – 98,6 % [6]. Кроме того необходимо подчеркнуть подтвержденное в остром и промежуточном периодах ЧМТ наличие взаимоусугубляющих друг друга гипоксии и оксидативного стресса [7, 11], однако в отдаленном периоде ЧМТ результаты оценки антиоксидантного статуса сводятся к единичным публикациям, что, на наш взгляд, предполагает проведение дополнительных исследований прооксидантно/антиоксидантной системы с последующими рекомендациями к обоснованной оптимизации фармакотерапии [5], указывая на целесообразность настоящей работы.

Цель исследования – оценка некоторых параметров нейропсихологического и антиоксидантного статуса у больных в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы.

Материалы и методы

Проведено проспективное контролируемое открытое рандомизированное исследование в соответствии с Правилами надлежащей клинической практики Евразийского союза, утвержденными решением Евразийской экономической комиссии (№ 79 от 03.11.2016), с положениями Хельсинкской декларации и руководства по надлежащей клинической практике, разработанной на Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для человека (ICH-GCP – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Human Use) и с разрешения Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

На базе Амурского областного психоневрологического диспансера (Благовещенск) под наблюдением находилось 16 пациентов в возрасте 43,8 [32; 54] лет, перенесших ЧМТ. Среди пациентов 11 человек

(68,75 %) в анамнезе имели ЧМТ легкой степени, 5 (31,25 %) – средней степени тяжести. Длительность отдаленного периода ЧМТ у 6 (37,5 %) пациентов составила 1-3 года, у 2 (12,5 %) – 3-6 лет, впервые после ЧМТ обратились за медицинской помощью 6 (37,5 %) больных, 2 (12,5 %) пациента были ранее госпитализированы с другими диагнозами. Отягощенная психическими заболеваниями наследственность и наличие алкоголизма у близких родственников у больных, включенных в исследование, не установлены. Все пациенты при поступлении предъявляли жалобы на снижение работоспособности, быструю утомляемость, общую слабость, нарушения памяти и концентрации внимания, периодические головные боли. Стандартная терапия назначалась согласно Клиническим рекомендациям по ведению больных с органическими, включая симптоматические, пси-



хическими расстройствами у взрослых (2016): патогенетическая терапия с включением дегидратационных, детоксикационных, нормализующих мозговую гемодинамику и метаболизм лекарственных средств; симптоматическая терапия, направленная на устранение имеющейся продуктивной психопатологической симптоматики.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет; нарушения когнитивных функций, установленные на основании жалоб и нейропсихологического обследования у больных с документально подтвержденной черепно-мозговой травмой различной степени тяжести в анамнезе (S06 по МКБ-10); отсутствие отягощенной психическими заболеваниями наследственности и алкоголизма у близких родственников; адекватные возрасту показатели деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем; письменное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения из исследования: отказ от подписания информированного согласия; отягощенная психическими заболеваниями наследственность и наличие алкоголизма у близких родственников; острые инфекции, в том числе гепатит В и С, ВИЧ; тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов; невозможность выполнения заданий, включенных в нейропсихологическое обследование (психозомоциональное состояние пациентов).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев (все добровольцы – лица мужского пола) в возрасте от 33 до 56 лет.

Критерии включения здоровых добровольцев в исследование: возраст старше 18 лет; отсутствие черепно-мозговой травмы в анамнезе; отсутствие отягощенной психическими заболеваниями наследственности и алкоголизма у близких родственников; адекватные возрасту показатели деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем; письменное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения добровольцев из исследования: отказ от подписания информированного согласия; острые инфекции, в том числе гепатит В и С, ВИЧ; тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов; невозможность выполнения заданий, включенных в нейропсихологическое обследование.

Испытуемые группы контроля параллельно пациентам основной группы выполняли задания, входящие в минимум нейропсихологического обследования по оценке когнитивных функций. Выбор методов оценки когнитивных функций основывался на Клинических рекомендациях [1] и выполненных нами ранее исследованиях [13].

Диагностику свойств переключения и распределения внимания, темпа и сенсомоторных реакций проводили по методике «Таблицы Шульте». Методика Шульте позволяет исследовать произвольное внимание. Таблицы Шульте представляют собой таблицы

со случайно расположенными числами, размером 5×5 элементов. Испытуемому предъявляли первую таблицу, озвучивая инструкцию: «В этой таблице находятся числа от 1 до 25. Покажи и назови все числа по порядку». Одновременно с началом выполнения задания включали секундомер. Последующие таблицы предъявлялись без всяких инструкций. Всего демонстрировали по 5 таблиц. При обработке результатов оценивали следующие показатели: эффективность работы (ЭР), степень вработываемости (ВР), психическую устойчивость (ПУ).

Эффективность работы (ЭР) – показатель, отражающий среднее время выполнения задания, вычисляли по формуле:

$$ЭР = (T_1 + T_2 + T_3 + T_4 + T_5) / 5$$

где T_i – время работы с i -той таблицей, 5 – количество рассмотренных материалов.

Степень вработываемости (ВР) – показатель, отражающий, насколько быстро испытуемый включается в задание, рассчитывали по формуле:

$$ВР = T_1 / ЭР$$

где T_1 – время работы с первой таблицей, ЭР – эффективность работы.

Значение показателя ВР меньше единицы свидетельствовало о хорошей степени вработываемости. Чем выше значение ВР, тем сложнее испытуемому включаться в работу.

Психическая устойчивость (ПУ) – показатель, отражающий, насколько долго испытуемый может концентрироваться на конкретной поисковой задаче, рассчитывали по формуле:

$$ПУ = T_5 / ЭР$$

где T_5 – время работы с пятой (последней) таблицей, ЭР – эффективность работы.

Значение показателя ПУ меньше единицы свидетельствовало о хорошей психической устойчивости испытуемого. Высокие значения показателя отражают плохую способность долго концентрироваться на какой-либо деятельности [1].

Оценку мнестических нарушений проводили с помощью теста «10 слов». Методика позволяет оценить такие процессы памяти как запоминание, сохранение и воспроизведение, впервые была предложена А.Р. Лурия. Проведение теста осуществлялось в спокойной обстановке, без дополнительных источников шума. Испытуемым предлагалось запомнить 10 односложных слов, не имеющих между собой ассоциативных связей (например: зонтик, кит, рубль, усы, боль, крот, ложка, куб, ром, ёж). Зачитывалась инструкция: «Сейчас мы проверим Вашу память. Я назову Вам слова, Вы прослушаете их, а затем повторите столько слов, сколько сможете, в любом порядке». После чего зачитывался ряд слов. По окончании зачитывания фиксировались в протоколе запомненные испытуемым слова. Далее снова зачитывалась инструкция: «Сейчас я озвучу Вам слова еще раз, затем Вы должны повторить все слова, которые запомнили». После фиксации

данных в протоколе опыт повторялся без инструкций. Материал предъявлялся 5 раз. Перед следующими прочтениями инструкция не повторялась. На каждом этапе исследования заполнялся протокол, в котором указывалось количество воспроизведенных слов, отмечались слова, продублированные при воспроизведении и лишние. После окончания повторения слов испытуемому говорили, что эти же слова необходимо повторить через 30 минут. Результаты фиксировались в протоколе. По результатам строилась кривая запоминания. Для оценки объема памяти использовали правило Миллера. Число слов, воспроизведенных в первой серии, является объемом слуховой кратковременной памяти. Нормой считается объем, равный 7 ± 2 слов (единицы информации). Объем кратковременной памяти (КП) оценивали по количеству правильно воспроизведенных слов после первого предъявления. В количественных показателях данные интерпретируются следующим образом: после первого предъявления 7 ± 2 слова – норма; 4 слова – расстройства КП легкой степени (незначительно выраженные); 2-3 слова – умеренные расстройства КП; 0-1 слово – выраженные расстройства КП. Особенности

«кривой запоминания» – многограммы оценивали по росту воспроизведенных слов при повторных предъявлениях. В норме к 4-5 предъявлению должны быть зафиксированы в памяти и воспроизведены все 10 слов, истощаемость «кривой запоминания» оценивали по снижению объема запоминаемого материала от предъявления к предъявлению. Число слов, воспроизведенных через 30 минут, отражают объем слуховой долговременной памяти [12].

Для определения параметров антиоксидантного статуса в контрольной и основной группах в 1-й и на 11-й день наблюдения проводили забор венозной крови с последующим определением содержания гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и компонентов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмينا, витамина Е, каталазы по методикам, изложенным в ранее опубликованных нами работах [2, 14, 15].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t) с помощью программы Statistica V. 6.0. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с ЧМТ в анамнезе при оценке эффективности работы по методике «Таблицы Шульте» среднее время, потраченное на одну таблицу, в 3,07 раза превышало аналогичный показатель у здоровых добровольцев в 1-й день наблюдения, в 3,21 раза – на 11-й день (рис. 1).

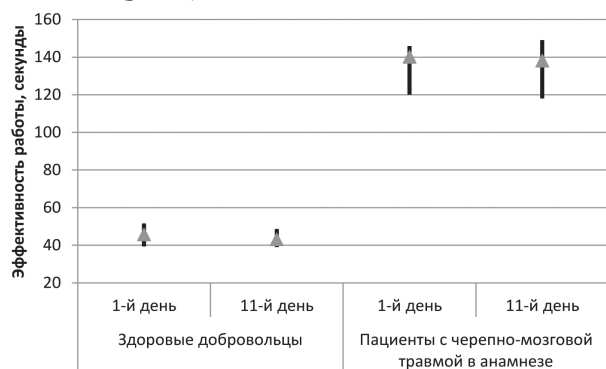


Рис. 1. Динамика показателя «Эффективность работы» по методике «Таблицы Шульте» у здоровых добровольцев и пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе

Оценка степени вработываемости, в отличие от предыдущего параметра, позволила зарегистрировать неожиданно низкую вработываемость у здоровых добровольцев, равную или превышающую 1 усл.ед. (рис. 2), однако при достаточно медленном включении испытуемых в задание, на каждую из таблиц Шульте затрачивалось время, соответствующее нормативному, что свидетельствует о достаточной концентрации внимания. В свою очередь в основной группе пациенты показали хорошую степень вработываемости (средний показатель как в 1-й день наблюдения, так и на 11-й

день был меньше единицы), однако был зарегистрирован значительный диапазон между минимальным и максимальным значением параметра на всех этапах наблюдения, причем последний показатель превысил 1 усл.ед. Учитывая достаточное превышение нормативного времени, затраченного на каждую таблицу, у пациентов с ЧМТ в анамнезе, можно заключить о недостаточной концентрации внимания у испытуемых.

Анализ психической устойчивости (рис. 3) в основной группе свидетельствовал об истощаемости внимания, базируемой на тенденции к увеличению времени, затрачиваемом испытуемым на каждую последующую таблицу, в том числе пятую (последнюю), что позволяет говорить о минимальной концентрации внимания у больных с посттравматической когнитивной дисфункцией на конкретной поисковой задаче. В группе здоровых добровольцев испытуемые продемонстрировали достаточную психическую устойчивость, особенно в 1-й день наблюдения.

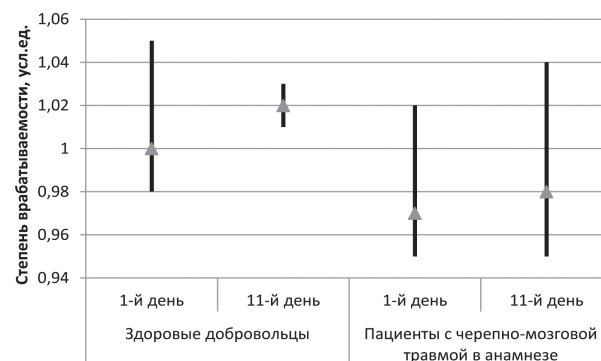


Рис. 2. Динамика показателя «Степень вработываемости» по методике «Таблицы Шульте» у здоровых добровольцев и пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе

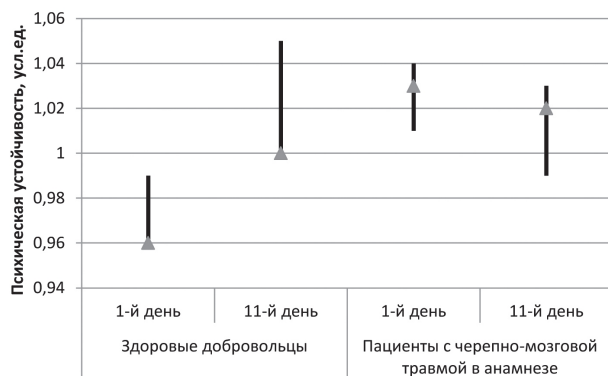


Рис. 3. Динамика показателя «Психическая устойчивость» по методике «Таблицы Шульте» у здоровых добровольцев и пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе

Анализ результатов исследования мнестических функций по методике «10 слов» позволил констатировать наличие умеренных расстройств кратковременной памяти у пациентов основной группы (рис. 4), поскольку испытуемые в 1-й день наблюдения воспроизвели в среднем 4 слова, на 11-й день – 5 слов. Число слов, воспроизведенных через 30 минут и отражающее объем слуховой долговременной памяти, у пациентов с ЧМТ в анамнезе составило в среднем 7 (1-й день) и 8 (11-й день наблюдения). Все 10 слов к 4-5 предъявлению не воспроизвел ни один пациент основной группы, в отличие от здоровых добровольцев, где данный показатель у большинства испытуемых был в диапазоне нормы.

Учитывая определенную значимость и влияние функциональной активности системы ПОЛ/АОС на когнитивную дисфункцию, подтвержденную отчасти проводимыми нами ранее исследованиями [10, 13], изучение содержания продуктов липопероксидации в плазме крови здоровых добровольцев и пациентов с ЧМТ в анамнезе представляет определенный интерес. Наблюдение показало, что в отдаленном периоде травмы наблюдается достоверное увеличение продуктов ПОЛ в сравнении с аналогичными показателями в группе здоровых добровольцев как в начале, так и к окончанию наблюдения (табл. 1): уровень гидроперекисей липидов был выше на 20% (1-й день, 11-й день исследования), диеновых конъюгатов – на 13% и 20% соответственно, малонового диальдегида – на 25% и 29% ($p < 0,05$), что позволяет констатировать повышение интенсивности процессов ПОЛ у больных в отдаленном посттравматическом периоде и выдви-

нуть рабочую гипотезу об использовании маркеров оксидативного стресса в качестве предикторов посттравматических когнитивных осложнений при условии установления в дальнейшем корреляционных взаимосвязей между изучаемыми параметрами. Анализируя активность основных компонентов АОС (табл. 2), необходимо отметить достоверное снижение относительно контроля (здоровые добровольцы) уровня церулоплазмينا и активности каталазы на 32-34% и 9-13% соответственно в крови пациентов с ЧМТ в анамнезе. Исследование концентрации витамина Е не выявило достоверных различий показателей между контрольной и основной группами, однако тенденция к снижению эндогенного компонента АОС у больных в отдаленном периоде травмы была зарегистрирована. Таким образом, анализ антиоксидантного статуса у пациентов с ЧМТ в анамнезе свидетельствует о напряжении АОС в условиях повышения интенсивности процессов накопления продуктов ПОЛ, что позволяет рассматривать назначение лекарственных средств антиоксидантного действия в качестве адекватных фармакокорректоров.

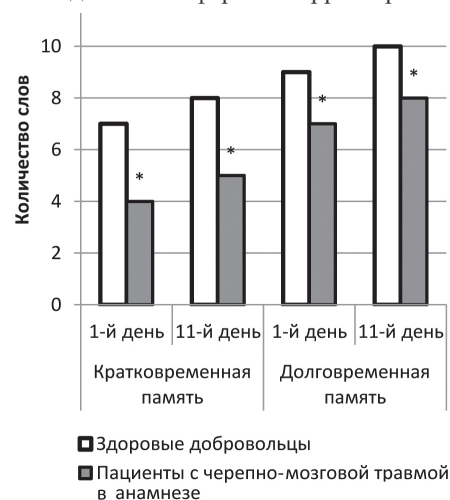


Рис. 4. Динамика показателей объема кратковременной и долговременной памяти по методике «10 слов» у здоровых добровольцев и пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе

В целом, результаты проведенного наблюдения требуют проведения дальнейших исследований с целью анализа корреляционных факторов течения ЧМТ, выраженности изменений интеллектуально-мнестических функций у пациентов с ЧМТ, и оптимизации фармакотерапии в отдаленном периоде травмы.

Таблица 1 – Содержание продуктов ПОЛ (нмоль/мл) у здоровых добровольцев и пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе (M±m)

Группы	День наблюдения	Гидроперекиси липидов	Диеновые конъюгаты	Малоновый диальдегид
Здоровые добровольцы (n=20)	1-й день	29,8±0,7	38,8±1,1	5,6±0,2
	11-й день	30,2±0,8	36,4±1,3	5,5±0,3
Пациенты с ЧМТ в анамнезе (n=16)	1-й день	35,9±0,7*	43,9±1,0*	7,0±0,5*
	11-й день	36,1±0,5**	44,0±1,1**	7,1±0,4**

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – достоверность различия показателей по сравнению со здоровыми добровольцами в 1-й день наблюдения ($p < 0,05$); ** – достоверность различия показателей по сравнению со здоровыми добровольцами на 11-й день наблюдения ($p < 0,05$).



Таблица 2 – Активность компонентов АОС у здоровых добровольцев и пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе (M±m)

Группы	День наблюдения	Церулоплазмин, мкг/мл	Витамин Е, мкг/мл	Каталаза, ммоль H ₂ O ₂ л ⁻¹ с ⁻¹
Здоровые добровольцы (n=20)	1-й день	32,6±2,5	54,2±3,0	116±2,5
	11-й день	33,1±2,2	52,8±2,9	118±2,8
Пациенты с ЧМТ в анамнезе (n=16)	1-й день	22,2±1,2*	46,4±2,3	106±2,4*
	11-й день	22,0±1,5**	46,9±2,2	103±4,0**

Выводы

1. В отдаленном периоде черепно-мозговой травмы у пациентов наблюдается формирование умеренных когнитивных нарушений, что подтверждается снижением эффективности работы (в 3,1-3,2 раза), психической устойчивости, концентрации внимания на фоне уменьшения объема долговременной памяти на 23 % (1-й день) и 20 % (11-й день наблюдения), кратковременной памяти – на 43 % и 37 % соответственно в сравнении с аналогичными параметрами у здоровых добровольцев.

2. У пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе регистрируется стабильное в динамике превышение концентрации продуктов липопероксидации относительно здоровых доноров в среднем на 13-29 % в условиях снижения уровня церулоплазмينا на 32-34 % и активности каталазы на 9-13 %, что указывает на целесообразность включения антиоксидантных препаратов в комплексную терапию последствий черепно-мозговой травмы.

Список источников

1. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А., Гусев Е.И., Дудченко Н.Г., Емелин А.Ю., Залуцкая Н.М., Исаев Р.И., Котовская Ю.В., Левин О.С., Литвиненко И.В., Лобзин В.Ю., Мартынов М.Ю., Мхитарян Э.А., Незнанов Н.Г., Пальчикова Е.И., Ткачева О.Н., Чердак М.А., Чумагомедова А.Ш., Яхно Н.Н. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 10-3. – С. 6-137.
2. Бондаренко Д.А., Смирнов Д.В., Симонова Н.В., Доровских В.А. Эффективность реамберина в коррекции процессов перекисного окисления липидов в плазме крови больных раком яичников // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2018. – Т. 7, № 6. – С. 40-44.
3. Воробьев С.В. Профиль клинической картины когнитивных нарушений у лиц, перенесших черепно-мозговую травму // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – № 3. – С. 133.
4. Дроздова Е.А., Захаров В.В. Сравнительная оценка когнитивных нарушений в остром периоде черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести // Неврологический журнал. – 2012. – Т. 17, № 6. – С. 12-18.
5. Елисеєва Е.В., Феоктистова Ю.В., Шмыкова И.И., Гельцер Б.И. Анализ фармакотерапии у беременных // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2009. – № 2. – С. 23-29.
6. Захаров В.В., Дроздова Е.А. Когнитивные нарушения у больных с черепно-мозговой травмой // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 4. – С. 88-93.
7. Кан Т.В., Доровских В.А., Симонова Н.В., Кан А.Ч., Штарберг М.А. Исследование влияния цитофлавина на показатели антиоксидантной системы у пациентов с черепно-мозговой травмой средней степени тяжести // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2021. – Т. 84, № 6. – С. 16-20.
8. Невзорова В.А., Протопопова М.Ю., Елисеєва Е.В., Гельцер Б.И. Активность NADPH-диафоразы эпителия бронхов при хронических заболеваниях легких // Морфология. – 1998. – Т. 114, № 4. – С. 77-81.
9. Норка О.А., Воробьев С.В., Емелин А.Ю., Кузнецова Р.Н., Кудрявцев И.В., Серебрякова М.К., Коваленко С.Н. Комплексная оценка клинко-иммунологических нарушений у пациентов в остром периоде сотрясения головного мозга // Российский неврологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 5. – С. 21-28.
10. Носаль Л.А., Симонова Н.В., Доровских В.А. Опыт применения реамберина для коррекции когнитивных функций при эпилепсии у детей // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120, № 11. – С. 53-58.
11. Приходько В.А., Селизарова Н.О., Оковитый С.В. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Часть II // Архив патологии. – 2021. – Т. 83, № 3. – С. 62-69.
12. Саковская В.Г. Экспертно-психологическая оценка когнитивной сферы при органических поражениях головного мозга. – СПб., 2008.



13. Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Р.А., Штарберг М.А., Браш Н.Г., Будник В.В. Результаты клинического исследования ноотропной и антиоксидантной активности левзеи сафлоровидной // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019. – Вып. 73. – С. 62-68.
14. Симонова Н.В., Доровских В.А., Кропотов А.В., Анохина Р.А., Штарберг М.А., Носаль Л.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А., Колесов Б.В. Эффективность янтарной кислоты и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте // Амурский медицинский журнал. – 2018. – № 4 (24). – С. 50-53.
15. Симонова Н.В., Доровских В.А., Носаль Л.А., Котельникова М.А., Штарберг М.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А. Эффективность сукцинатсодержащего препарата в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением карбамазепина в эксперименте // Амурский медицинский журнал. – 2019. – № 4 (28). – С. 45-49.
16. Marques de la Plata C.D., Hart T., et al. Impact of age on long-term recovery from traumatic brain injury // Arch Phys Med Rehabil. – 2008. – Vol. 89 (5). – P. 896-903.

References

1. Bogolepova A.N., Vasenina E.E., Gomzyakova N.A., Gusev E.I., Dudchenko N.G., Emelin A.Yu., Zalutskaya N.M., Isaev R.I., Kotovskaya Yu.V., Levin O.S., Litvinenko I.V., Lobzin V.Yu., Martynov M.Yu., Mkhitarian E.A., Neznakov N.G., Palchikova E.I., Tkacheva O.N., Cherdak M.A., Chimagomedova A. Sh., Yakhno N.N. Clinical guidelines "Cognitive disorders in the elderly and senile patients // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2021. – Vol. 121 (10-3). – P. 6-137.
2. Bondarenko D.A., Smirnov D.V., Simonova N.V., Dorovskikh V.A. Efficacy of reamberin in the correction of lipid peroxidation processes in the plasma of patients with ovarian cancer // P.A. Herzen Journal of Oncology. – 2018. – Vol. 7, № 6. – P. 40-44.
3. Vorobyov S.V. Profile of the clinical picture of cognitive impairment in patients with traumatic brain injury // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. – 2018. – № 3. – P. 133.
4. Drozdova E.A., Zakharov V.V. Comparative analysis of cognitive impairments in the acute period of mild and moderate traumatic brain injury // Neurological Journal. – 2012. – Vol. 17, № 6. – P. 12-18.
5. Eliseeva E.V., Feoktistova Yu.V., Shmykova I.I., Geltser B.I. Analysis of pharmacotherapy in pregnant women // Safety of Drugs and Pharmacovigilance. – 2009. – № 2. – P. 23-29.
6. Zakharov V.V., Drozdova E.A. Cognitive impairments in patients with brain injury // Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. – 2013. – Vol. 4. – P. 88-93.
7. Kan T.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Kan A. Ch., Shtarberg M.A. Study of the effect of Cytoflavin on the parameters of the antioxidant system in patients with moderate brain injury // Experimental and Clinical Pharmacology. – 2021. – Vol. 84, № 6. – P. 16-20.
8. Nevzorova V.A., Protopopova M. Yu., Eliseeva E.V., Geltser B.I. Activity of NADPH-diaphorase of bronchial epithelium in chronic lung diseases // Morphology. – 1998. – Vol. 114, № 4. – P. 77-81.
9. Norka A.O., Vorobyov S.V., Emelin A. Yu., Kuznetsova R.N., Kudryavtsev I.V., Serebriakova M.K., Kovalenko S.N. Comprehensive assessment of clinical and immune disorders in patients with acute concussion // Russian Neurological Journal. – 2020. – Vol. 25, № 5. – P. 21-28.
10. Nosal L.A., Simonova N.V., Dorovskikh V.A. Experience in the use of Reamberin for the correction of cognitive functions in epilepsy in children // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. – 2020. – Vol. 120, № 11. – P. 53-58.
11. Prikhodko V.A., Selizarova N.O., Okovity S.V. Molecular mechanisms of development of hypoxia and adaptation to it. Part II // Archive of Pathology. – 2021. – Vol. 83, № 3. – P. 62-69.
12. Sakovskaya V.G. Expert psychological assessment of the cognitive sphere in organic brain lesions. – SPb., 2008.
13. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Anokhina R.A., Shtarberg M.A., Brash N.G., Budnik V.V. Results of a clinical study of the nootropic and antioxidant activity of Rhaponticum carthamoides (maral root) // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. – 2019. – Vol. 73. – P. 62-68.
14. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Kropotov A.V., Anokhina R.A., Shtarberg M.A., Nosal L.A., Maisak A.G., Chernysheva A.A., Kolesov B.V. The effectiveness of succinic acid and reamberin in liver damage by carbon tetrachloride in experiment // Amur Medical Journal. – 2018. – № 4 (24). – P. 50-53.



15. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Nosal L.A., Kotelnikova M.A., Shtarberg M.A., Maisak A.G., Chernysheva A.A. The effectiveness of a succinate-containing drug in the correction of lipid peroxidation processes induced by the introduction of carbamazepine in the experiment // Amur Medical Journal. – 2019. – № 4 (28). – P. 45-49.
16. Marques de la Plata C.D., Hart T., et al. Impact of age on long-term recovery from traumatic brain injury // Arch Phys Med Rehabil. – 2008. – Vol. 89 (5). – P. 896-903.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 10.10.2022.

The article was accepted for publication 10.10.2022.

