

Пизова Н.В.

Кафедра неврологии и медицинской генетики с курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия  
150000, Ярославль, ул. Революционная, 5

## Когнитивные нарушения при некоторых сердечно-сосудистых и соматических заболеваниях

Представлены современные данные о патогенезе, клинической картине и патоморфологии когнитивных нарушений (КН) при различных аутоиммунных, эндокринных и инфекционных заболеваниях: системной красной волчанке, синдроме Шёгрена, болезни Бехчета, первичном ангиите центральной нервной системы, узелковом полиартериите, криоглобулинемическом васкулите, гипотиреозе, герпетическом поражении, нейросифилисе.

Отмечено, что лечение КН должно быть индивидуальным с учетом патогенетических факторов. При сосудистых КН терапия должна быть направлена в первую очередь на коррекцию факторов риска и устранение или уменьшение выраженности хронической ишемии головного мозга. Профилактика нарастания КН включает лечение АГ, антитромботическую терапию, хирургическую коррекцию атеросклеротического сужения магистральных артерий. Большое значение имеют также контроль гиперлипидемии, гипергликемии, лечение других соматических заболеваний. Таким пациентам традиционно назначают ингибиторы ацетилхолинэстеразы, прекурсоры ацетилхолина, антиглутаматергические средства, метаболические и сосудистые препараты. С учетом ишемически-гипоксического поражения головного мозга при перечисленных заболеваниях показана целесообразность использования антиоксидантов, в частности цереброактивных средств, оказывающих комплексное нейрометаболическое действие.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения; аутоиммунные, эндокринные и инфекционные заболевания; лечение.

**Контакты:** Наталья Вячеславовна Пизова; [pizova@yandex.ru](mailto:pizova@yandex.ru)

**Для ссылки:** Пизова НВ. Когнитивные нарушения при некоторых сердечно-сосудистых и соматических заболеваниях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015;7(2):93–100.

### *Cognitive impairments in some cardiovascular and somatic diseases*

*Pizova N.V.*

*Department of Neurology and Medical Genetics with Course of Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia  
5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl 150000*

*The paper gives an update on the pathogenesis, clinical presentation, and pathomorphology of cognitive impairments (CIs) in different autoimmune, endocrine, and infectious diseases: systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, Behçet's disease, primary angiitis of the central nervous system, polyarteritis nodosa, cryoglobulinemic vasculitis, hypothyroidism, herpetic lesion, and neurosyphilis.*

*It is noted that treatment for CIs should be individual in terms of virulence factors. In vascular CIs, therapy should be aimed primarily at modifying risk factors and eliminating or reducing chronic brain ischemia. The prevention of progressive CI encompasses antihypertensive and antithrombotic therapies and surgical correction of atherosclerotic great artery stenosis. Control of hyperlipidemia, hyperglycemia and treatment of other somatic diseases are also of great importance. Such patients are usually given acetylcholinesterase inhibitors, acetylcholine precursors, antiglutamatergic agents, and metabolic and vascular drugs. By taking into account brain ischemia/hypoxia in the above diseases, it is shown to be advisable to use antioxidants, cerebral active agents in particular, which have a complex neurometabolic effect.*

**Key words:** cognitive impairments; autoimmune, endocrine, and infectious diseases; treatment.

**Contact:** Natalia Vyacheslavovna Pizova; [pizova@yandex.ru](mailto:pizova@yandex.ru)

**For reference:** Pizova NV. Cognitive impairments in some cardiovascular and somatic diseases. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(2):93–100.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-2-93-100>

Нервная система часто вовлекается в патологический процесс при различных по этиологии заболеваниях. В последнее время существенно изменились представления о когнитивных нарушениях (КН). И если раньше считалось, что КН — удел лиц пожилого и старческого возраста, то в настоящее время они наблюдаются в более молодом возрасте. Это связано с тем, что отмечается «омоложение» многих заболеваний. Основными факторами риска возникновения КН являются артериальная гипертен-

зия (АГ), поражение церебральных артерий (атеросклероз, васкулит), сахарный диабет (СД), гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия (ГГЦ), курение, а также наследственная отягощенность по сосудистым и нейродегенеративным заболеваниям. Нередко имеется несколько факторов риска. При этом происходит усиление их неблагоприятного воздействия.

АГ — важный предиктор возникновения КН вплоть до развития деменции [1–9]. У пациентов с АГ отмечаются бо-

лее низкие результаты всех нейропсихологических тестов. КН выявляются у 73% пациентов среднего и пожилого возраста с длительностью АГ более 5 лет [10]. Важно понимать, что у пациентов с АГ, уже на самых ранних этапах развития нарушения кровообращения в головном мозге в молодом и среднем возрасте, почти всегда отмечаются КН различной степени выраженности [11].

Негативное влияние АГ на когнитивные функции было продемонстрировано в роттердамском и гетенбергском исследованиях [12], а также в других работах [13]. На основании обследования почти 600 пожилых больных АГ показано, что чем выше систолическое артериальное давление (АД), тем ниже показатель когнитивных функций, оцениваемый по краткой шкале оценки психического статуса [8]. Исследование почти 6 тыс. больных АГ выявило наличие небольшой, но статистически значимой отрицательной обратной связи между уровнем систолического АД, диастолического АД и показателями когнитивных функций независимо от уровня образования, наличия СД, цереброваскулярных заболеваний и курения [7]. Особенно значительной эта ассоциация была в отношении исполнительных функций у женщин: анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, построение программы, умозаключение, произвольное внимание. Наиболее высокий риск КН отмечается у больных АГ, перенесших инсульт. 7-летнее наблюдение за 10 тыс. женщин в возрасте 65 лет и старше показало, что АГ – независимый фактор риска развития КН [14]. В исследовании, проведенном в Швеции [2], в течение 20 лет наблюдали почти 1 тыс. больных, страдающих АГ. Показано, что повышение диастолического АД в 50 лет представляет фактор риска развития КН в 70 лет. Высокий уровень среднесуточного АД, отсутствие его снижения ночью при суточном мониторинровании ассоциируются с более низкими показателями когнитивных функций. В целом КН были более выраженными у больных, которые не получали антигипертензивной терапии. Схожие результаты получены в работе О.В. Ереминой [15]: у 147 пациентов с АГ (средний возраст  $63,2 \pm 10,8$  года) были проанализированы когнитивные функции в сопоставлении со стадией АГ и другими клиническими характеристиками. Частота легких КН составила 68,0%, умеренных – 16,3% и тяжелых – 4,8%. Факторами риска развития более выраженных КН были пожилой возраст, II и III стадия АГ, низкий уровень образования и наличие сопутствующей дислипидемии. Кроме того, выявлена достоверная корреляция между наличием КН и гипертонической гипертрофией левого желудочка. Эти данные косвенно подтверждают предположение, что гипертрофия левого желудочка может рассматриваться как показатель состояния церебральных сосудов и, следовательно, как предиктор сосудистого поражения головного мозга при АГ. В многочисленных исследованиях подтверждена статистическая связь между выраженностью лейкоареоза, числом лакунарных инфарктов и выраженностью КН лобного характера у пациентов с АГ [16–18].

В ряде исследований показано, что при различных заболеваниях сердца, в том числе при мерцательной аритмии, повышен риск развития КН. У пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) КН встречаются в 26–80% случаев [19, 20]. Умеренные нарушения познавательных функций у

больных с ФП обнаруживаются наиболее часто [20, 21]. Пациенты с ФП при прочих равных условиях хуже выполняют нейропсихологические тесты на память, мышление, зрительно-пространственные функции, чем лица с нормальным сердечным ритмом. Более того, наличие ФП связано с более частым развитием деменции [22, 23]. КН при ФП (поражение мозга) могут объясняться снижением сердечного выброса и мозговой перфузии, а также повышенным риском тромбозов. Показано, что даже транзиторная остановка кровообращения в результате тяжелого нарушения ритма может запускать или ускорять патологические процессы, связанные с развитием болезни Альцгеймера, в частности способствовать отложению амилоида в гиппокампе [22, 24, 25].

Тесная связь существует также между КН и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В нескольких исследованиях показано, что КН встречаются у пациентов с ХСН в 30–80% случаев [26, 27]. Такой широкий диапазон данных является результатом разнообразных дизайнов исследования, тяжести ХСН, возраста пациентов, размеров выборки, нейропсихологических тестов. Наличие ХСН отрицательно влияет на различные аспекты когнитивных функций, в том числе внимание, способность к обучению, рабочую память, исполнительные функции, скорость психомоторных реакций [26–28]. В меньшей степени у больных с ХСН затрагиваются речевые функции [29]: в большинстве случаев наблюдаются легкие КН, но в то же время около 25% пациентов имеют КН умеренной – тяжелой степени выраженности [26]. В настоящее время также показано, что наличие ХСН ассоциируется с повышенным риском развития КН [30], а эффективное лечение ХСН, применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и физическая активность способствуют улучшению когнитивных функций [31]. Даже при учете всех дополнительных факторов (возраст, АГ, предшествовавшие цереброваскулярные заболевания) результаты анализа по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-mental State Examination – MMSE) у пациентов с ХСН были в среднем на 1 балл ниже, чем у пожилых лиц с заболеваниями сердца, не имевших ХСН [32]. У пациентов с наиболее тяжелой ХСН, ожидавших пересадки сердца, разница показателей MMSE достигала 2 баллов, тогда как после успешной трансплантации отмечен существенный регресс КН [33]. Доказано также, что в длительной (9-летней) перспективе ХСН в целом ассоциирована с 80% повышением риска деменции и болезни Альцгеймера, в частности. О связи между когнитивной дисфункцией и ХСН свидетельствует также то, что у пациентов с КН ХСН обнаруживается чаще, чем у пациентов с сохранной когнитивной функцией [34].

Точные патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития КН у пациентов с ХСН, изучаются многими исследовательскими группами. По имеющимся данным, клинически выявляемые КН у больных с ХСН могут быть результатом структурных или нейродегенеративных изменений, которые не могут быть полностью восстановлены, и/или нейрональной дисфункции, которая может усугубляться вплоть до гибели нейронов или регрессировать в ответ на лечение. Состояние церебральной и системной гемодинамики также влияет на развитие КН у больных с ХСН. Так, у пациентов с тяжелой ХСН (III/IV класс по NYHA) церебральный кровоток по данным однофотонной

эмиссионной компьютерной томографии редуцирован примерно на 30% [35]. В другом исследовании ухудшение когнитивных функций у пациентов с ХСН было связано с уменьшением церебрального кровотока преимущественно в задних областях коры головного мозга [36]. Интересно, что сниженный церебральный кровоток при тяжелой ХСН восстанавливался после трансплантации сердца [35]. Эти данные показывают, что когнитивные функции у больных с ХСН, как представляется, тесно связаны с церебральной перфузией. Степень церебральной перфузии зависит от ряда факторов, включая сердечный выброс и цереброваскулярную реактивность. Низкое систолическое АД, как было показано, является независимым предиктором развития КН у больных с ХСН [37]. Кроме того, низкий сердечный выброс также был связан с КН [38–42] и деменцией [43]. Отмечено, что цереброваскулярная реактивность (сосудорасширяющий эффект в ответ на углекислый газ) была снижена у больных с ХСН и коррелировала с величиной фракции выброса левого желудочка и классом по NYHA [44]. Поэтому низкий сердечный выброс, низкое систолическое АД, нарушение мозговых нейрогуморальных механизмов ауторегуляции у пациентов с ХСН приводят к снижению мозгового кровотока, что может быть причиной возникновения нейроанатомических и нейропсихологических изменений [45].

Другим патофизиологическим аспектом возникновения КН у пациентов с ХСН является развитие церебральных нарушений в результате хронической гипоперфузии или инсульта [46–49]. A.L. Jefferson и соавт. [40] показали, что уменьшение сердечного выброса ассоциируется с меньшим объемом головного мозга и снижением скорости обработки информации. M.A. Woo и соавт. [50] отметили, что некоторые области мозга, в том числе лобная кора и парагиппокампальные извилины, по-видимому, более уязвимы у больных с ХСН. При магнитно-резонансной томографии выявлено повышенное количество фокальных изменений головного мозга у пациентов с ХСН: несколько корковых или подкорковых инфарктов вследствие поражения мелких церебральных сосудов белого вещества и лакунарных инфарктов в результате церебральной эмболией и гипоперфузии [34, 51]. В зависимости от локализации очагового поражения наблюдаются различные КН. Кроме локализации, важными детерминантами КН считаются объем поражения головного мозга и последующая атрофия коры головного мозга. G. Zuccala и соавт. [39] при исследовании 57 пациентов с ХСН отметили нелинейную корреляцию между фракцией выброса (ФВ) левого желудочка и баллом по шкале MMSE. Аналогичная связь между показателями вербальной памяти и снижением ФВ ниже 30% была установлена еще в одной группе пациентов в возрасте старше 63 лет [52]. Кроме того, в других исследованиях показано, что снижение сердечного выброса [37, 41], длительность ХСН [53] и высокий класс заболевания по NYHA [54] соответствуют тяжести КН.

КН не всегда бывают следствием только структурного поражения головного мозга. Их могут вызывать метаболические расстройства, связанные с тяжелыми соматическими или эндокринными заболеваниями, или сочетание нескольких патологических факторов. В случае своевременной диагностики и лечения КН, обусловленные метаболическими расстройствами, могут полностью

или частично регрессировать [55]. Проведено много исследований, которые показали, что при нейропсихологическом тестировании у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа отмечаются более низкие результаты, чем у пациентов с нормогликемией (в сопоставимых по возрасту группах) [56].

СД 1-го типа уже в ранних стадиях является фактором риска развития хронической цереброваскулярной патологии. С учетом прогрессирующего характера поражения ЦНС значимая роль отводится ранней диагностике КН, которые сопровождаются развитием функциональных и структурных изменений в ЦНС [57]. Выраженные метаболические нарушения при СД 1-го типа являются основой для развития осложнений со стороны нервной системы [58]. Не вызывает сомнения наличие взаимосвязи остро или хронически развивающихся изменений с гипер- или гипогликемией. M.P. Чуйко и соавт. [59] показали, что клинические проявления КН достоверно чаще наблюдались у пациентов с частыми гипогликемическими состояниями и дебютировали в возрасте 26–35 лет. Как одну из патогенетических причин КН некоторые ученые описывают диабетический кетоацидоз и хроническую гипергликемию [60]. На моделях животных с индуцированным СД 1-го типа установлено, что дефицит инсулина играет важную роль в апоптозе нейронов, а также развитии дегенеративных явлений в веществе головного мозга [61]. Морфологическим субстратом КН может быть диффузное двустороннее поражение белого вещества больших полушарий (лейкоареоз), которое связано с микроангиопатией [62]. При нейровизуализации головного мозга (особенно в стадии манифестации) встречались случаи выраженной церебральной атрофии, отдельные и множественные очаги пониженной плотности в коре полушарий и подкорковых субстанциях в сочетании с расширением ликворопроводящих путей, эти изменения были менее выражены, чем у пациентов с СД 2-го типа ( $p < 0,01$ ) [63, 64]. Установлено, что у пациентов с СД 1-го типа КН более выражены при ранней манифестации заболевания, что подтверждается в экспериментах [65].

Особенностями нейропсихологического профиля больных СД 2-го типа являются снижение скорости психомоторных реакций, признаки поражения лобной доли, вербальной памяти, снижение скорости обработки информации, речевой активности, внимания [66–68]. Память часто остается более сохранной или страдает вторично по отношению к вниманию и регуляции психической деятельности, следствием чего являются проблемы воспроизведения при относительно сохранном процессе запоминания [66]. Распространенность КН при СД 2-го типа у пациентов более молодого возраста составляет 20–40%, что выше, чем у лиц без СД. Хотя КН в большинстве случаев остаются легкими или умеренными, они способны негативно влиять на качество жизни пациентов [69]. В многочисленных исследованиях доказано, что у пожилых пациентов с СД 2-го типа оценка по MMSE примерно на 1–2 балла ниже, чем у лиц того же возраста без СД, а при проспективном наблюдении в течение 2 лет у больных с СД она снижается на 0,5 балла быстрее, чем у пациентов без СД [66, 69, 70]. У пациентов с СД риск развития деменции повышается в среднем в 1,6 раза; сосудистой деменции – в 2–2,6 раза, болезни Альцгеймера – примерно в 1,5 раза независимо от возраста начала СД [71, 72]. КН при СД обусловлены различными патогене-

тическими факторами, включающими хроническую гипергликемию, микро- и макрососудистые нарушения [73–75]. В экспериментальных исследованиях было убедительно показано, что гипергликемия оказывает непосредственное повреждающее действие на нейроны головного мозга и ускоряет нейродегенеративные процессы [76, 77]. Связанный с СД дефицит инсулина, или инсулинорезистентность, запускает каскад патологических реакций и в итоге приводит к нарушениям липидного обмена с формированием атеросклероза крупных и средних артерий [78]. Образование конечных продуктов гликозилирования белков и процессы свободнорадикального окисления вызывают микроангиопатию [79]. Кроме гипоксически-ишемических и дегенеративных изменений в головном мозге, на снижение когнитивных функций при СД также могут влиять частые гипогликемические эпизоды, связанные с противодиабетической терапией [80].

У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) ремоделирование сосудов головного мозга лежит в основе развития цереброваскулярной недостаточности, приводящей к острым и хроническим нарушениям мозгового кровообращения [81]. Хроническая сосудисто-мозговая недостаточность сопровождается развитием КН, выраженность которых варьирует от минимальной дисфункции до степени деменции. В ряде исследований [82, 83] показано увеличение частоты и выраженности КН по мере прогрессирования ХБП. Кроме того, КН у пациентов с ХБП развиваются раньше и выражены значительнее, чем в общей популяции, что сопровождается заметным увеличением инвалидизации и смертности этих пациентов [84–86]. S.L. Seliger и соавт. [85] продемонстрировали повышение на 37% риска развития деменции у пациентов пожилого возраста с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести по сравнению с лицами того же возраста, но без почечной недостаточности. Частота и степень выраженности КН возрастают по мере прогрессирования ХБП независимо от демографических показателей и сопутствующих заболеваний [82, 87]. Выявленная связь сывороточного уровня креатинина, характеризующего фильтрационную функцию почек, с КН также свидетельствует в пользу влияния ХБП на познавательные функции, что согласуется с данными литературы [88].

Сердечно-сосудистым фактором риска КН, связанным непосредственно с поражением почек, является ГГЦ, наличие которой увеличивает риск развития как сосудистой деменции, так и болезни Альцгеймера [89]. В основе формирования КН при ГГЦ лежат механизмы ремоделирования церебральных сосудов, увеличение нейротоксичности бета-амилоида и апоптоз [90, 91]. В работах отечественных и зарубежных [92–94] авторов показана значимая корреляция плазменного уровня гомоцистеина с КН у больных с ХБП. Важным фактором риска КН при ХБП является анемия, приводящая к церебральной гипоксии и нарушению энергетического метаболизма клеток головного мозга, что может вызвать необратимое повреждение нервной ткани [95]. Установлено, что у пациентов с ХБП III–IV стадии по сравнению с большими с I–II стадией чаще выявляются КН по показателю MMSE ( $p < 0,001$ ), теста «батарея лобной дисфункции» ( $p = 0,001$ ) и теста на регуляторные функции ( $p < 0,001$ ). Выраженность КН, по данным этих тестов, возрастала по мере увеличения стадии

ХБП. ХБП III–IV стадии является независимым предиктором развития КН у лиц с додиализной стадией поражения почек. Выявлена связь КН с ГГЦ, анемией, абдоминальным ожирением, гипертрофией миокарда левого желудочка и возрастом пациентов. Признаки атеросклеротического поражения общих сонных артерий и показатели артериальной ригидности также ассоциировались с частотой и выраженностью КН при ХБП [94].

Лечение КН должно быть индивидуальным с учетом патогенетических факторов, которые определяются при клиническом и инструментальном исследовании в каждом конкретном случае. Лечение КН, развивающихся на фоне сосудистых заболеваний головного мозга, в первую очередь должно быть направлено на коррекцию факторов риска и устранение или уменьшение выраженности хронической ишемии головного мозга. Лечение АГ, назначение антитромботической терапии, хирургическая коррекция атеросклеротического сужения магистральных артерий способствуют профилактике нарастания КН. Большое значение также имеют контроль гиперлипидемии, гипергликемии, лечение других соматических заболеваний [96]. Пациентам с КН могут назначаться ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин и др.), прекурсоры ацетилхолина (холина альфосцерат, цитиколин), антиглутаматергические средства (мемантин), метаболические и сосудистые препараты. Однако до настоящего времени не проведено строгих рандомизированных исследований, позволяющих оценить эффективность указанных классов лекарственных средств при додементных КН.

При сосудистых КН независимо от их причины широко используются препараты, улучшающие мозговой кровоток и метаболизм, а также действующие на общие патогенетические механизмы повреждения головного мозга при патологии сосудов. Как известно, одной из проблем при лечении цереброваскулярных заболеваний является недостаточная эффективность традиционных лекарственных средств в отношении уменьшения повреждающего действия оксидантного стресса. Поэтому интерес к препаратам, обладающим подобной активностью, вполне объясним. Одним из таких препаратов является тиоцетам, в состав которого входят оригинальный антигипоксант и антиоксидант тиотриазолин. Данная комбинация первоначально была отобрана из экспериментальной серии как обладающая выраженными противоишемическими и антиоксидантными свойствами, в ходе дальнейших исследований было показано значительное церебропротективное и ноотропное действие тиоцетама. Эффект препарата во многом связан с взаимопотенцирующим влиянием тиотриазолина и пирацетама [97]. Накоплен большой опыт использования пирацетама для нормализации памяти и других когнитивных функций как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях [98]. Тиотриазолин обладает высокой антиоксидантной и противоишемической активностью и совместимостью с другими препаратами [99, 100]. Механизм действия препарата связан также с его способностью нормализовать общую микроструктуру головного мозга, что проявляется в уменьшении периваскулярного, перичеллюлярного и апикально-дендритного отека, снижении количества ишемически измененных нейронов и спавшихся капилляров [99]. Кроме того, тиоцетам в существенной степени

повышает уровень пролиферации клеток нейроглии и улучшает их функциональное состояние, активирует процессы сателлитоза («налипание» микроглиоцитов на поверхность пострадавшего нейрона), что является одним из ведущих факторов обеспечения жизнедеятельности нейронов при развитии ишемических повреждений головного мозга [97]. Важными компонентами действия тиоцетама являются его способность оптимизировать гликолитические пути образования микроэргов в клетках мозга, а также уменьшать продукцию лактата. Тиоцетам в

значительной степени повышает устойчивость тканей головного мозга к гипоксии, оптимизирует потребление кислорода и глюкозы при недостатке кровоснабжения и острой церебральной ишемии [101].

Таким образом, тиоцетам эффективен при широком спектре заболеваний, сопровождающихся КН. Накопленный клинический опыт [102–107] и показания, официально зарегистрированные в Российской Федерации, позволяют сегодня широко использовать этот препарат в клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сулина ЗА, Фоякин АВ, Гераскина ЛА и др. Практическая кардионеврология. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2010. С. 205–7. [Suslina ZA, Fonyakin AV, Geraskina LA, et al. *Prakticheskaya kardioneurologiya* [Practical cardioneurology]. Moscow: IMA-PRESS; 2010. P. 205–7.]
2. Киландер Л, Ниман Н, Боберг М и др. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: Результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов. Обзоры клинической кардиологии. 2005;(2):37–49. [Kilander L, Niman N, Boberg M i dr. The relationship of hypertension with cognitive impairment: results of a 20-year observational study of 999 patients. *Obzory klinicheskoi kardiologii*. 2005;(2):37–49. (In Russ.)].
3. Сервилла ДА, Принс М, Лавстоун С и др. Долгосрочные предикторы результатов оценки когнитивных функций в когорте пожилых лиц, страдающих артериальной гипертензией. Обзоры клинической кардиологии. 2005;(2):2–12. [Servilla DA, Prins M, Lavstoun S i dr. Long-term predictors of outcome of assessment of cognitive function in a cohort of elderly suffering from hypertension. *Obzory klinicheskoi kardiologii*. 2005;(2):2–12. (In Russ.)].
4. Шевченко ОП, Праскурничий ЕА, Яхно НН, Парфенов ВА. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. Москва: Реафарм; 2001. 192 с. [Shevchenko OP, Praskurmichii EA, Yakhno NN, Parfenov VA. *Arterial'naya gipertoniya i tsebral'nyi insul't* [Arterial hypertension and cerebral stroke]. Moscow: Reafarm; 2001. 192 p.]
5. Elias PK, DXAgostino RB, Elias MF, Wolf PA. Blood pressure, hypertension, and age as risk factors for poor cognitive performance. *Exp Aging Res*. 1995 Oct-Dec;21(4):393–417.
6. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998 Oct 24;352(9137):1347–51.
7. Singh-Manoux A, Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study. *J Clin Epidemiol*. 2005 Dec;58(12):1308–15.
8. Starr JM, Whalley LJ, Inch S, Shering PA. Blood pressure and cognitive functions in healthy old people. *J Am Geriatr Soc*. 1993;41:153–6.
9. Tzourio C, Dufouil C, Ducimetiere P, Alperovitch A. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Group. *Neurology*. 1999 Dec 10;53(9):1948–52.
10. Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H, et al. The association between midlife blood pressure level and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA*. 1995 Dec 20;274(23):1846–51.
11. Левин ОС. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. Москва: МЕД пресс-информ; 2010. 256 с. [Levin OS. *Diagnostika i lechenie dementsii v klinicheskoi praktike* [Diagnosis and treatment of dementia in clinical practice]. Moscow: MED press-inform; 2010. 256 p.]
12. Ruitenberg A, Skoog I, Ott A, et al. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2001 Jan-Feb;12(1):33–9.
13. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, et al. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *Lancet Neurol*. 2006 Sep;5(9):735–41.
14. Elkins JS, Yaffe K, Cauley JA, et al. Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function. *Ann Neurol*. 2005 Jul;58(1):68–74.
15. Еремина ОВ. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией (частота, диагностика, лечение): Дис. ... канд. мед. наук. Иркутск; 2007. [Eremina OV. *Kognitivnye narusheniya u bol'nykh arterial'noi gipertoniei (chastota, diagnostika, lechenie)*: Dis. ... kand. med. nauk [Cognitive impairment in patients with arterial hypertension (frequency, diagnosis, treatment)]. Diss. ... cand. mrd. sci]. Irkutsk; 2007. (In Russ.)].
16. Левин ОС, Дамулин ИВ. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции. В кн. Достижения в нейрогерiatrics. Яхно НН, Дамулин ИВ, редакторы. Москва: ММА; 1995. С. 189–231. [Levin OS, Damulin IV. Diffuse changes in white matter (lykouras) and the problem of vascular dementia. In: *Dostizheniya v neurogeriatrics* [Advances in neurogeriatrics]. Yakhno NN, Damulin IV, editors. Moscow: MMA; 1995. P. 189–231.]
17. Мартынов АИ, Шмырев ВИ, Остроумова ОИ и др. Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертензией. Клиническая медицина. 2000;(6):11–5. [Martynov AI, Shmyrev VI, Ostroumova OI, et al. Characteristics of lesions in the white matter of the brain in elderly patients with arterial hypertension. *Klinicheskaya meditsina*. 2000;(6):11–5. (In Russ.)].
18. Яхно НН, Левин ОС, Дамулин ИВ. Составление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. Неврологический журнал. 2001;6(3):10–9. [Yakhno NN, Levin OS, Damulin IV. Correlation of clinical and MRI data with discirculatory encephalopathy. Message 2: cognitive impairments. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2001;6(3):10–9. (In Russ.)].
19. Алехин АН, Трифонова ЕА, Лебедев ДС, Михайлов ЕН. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий). Вестник аритмологии. 2011;63(63):45–54. [Alekhin AN, Trifonova EA, Lebedev DS, Mikhailov EN. Psychological problems in Arrhythmology (on the model of atrial fibrillation). *Vestnik aritmologii*. 2011;63(63):45–54. (In Russ.)].
20. Puccio D, Novo G, Baiamonte V, et al. Atrial fibrillation and mild cognitive impairment: what correlation? *Minerva Cardioangiolo*. 2009 Apr;57(2):143–50.
21. Skoog I, Gustafson D. Clinical trials for primary prevention in dementia. In: Dementia therapeutic research. Rockwood K, Gauthier S, editors. London and New York: Taylor a Francis; 2006. P. 189–212.
22. Левин ОС. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы. *Consilium Medicum*. 2009;11(2): 55–61. [Levin OS. Cognitive impairment in the practice of the therapist: diseases of the cardiovascular system. *Consilium Medicum*. 2009;11(2): 55–61.]
23. Lane DA, Langman CM, Lip GY. Illness perceptions, affective response, and health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *J Psychosom Res*. 2009 Mar;66(3):203–10. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.10.007.

24. Shi J, Yang SH, Stubble L, et al. Hypoperfusion induces overexpression of beta-amyloid precursor protein mRNA in a focal ischemic rodent model. *Brain Res*. 2000 Jan 17;853(1):1–4.
25. Sparks DL, Scheff SW, Liu H, et al. Increased incidence of neurofibrillary tangles (NFT) in non-demented individuals with hypertension. *J Neurol Sci*. 1995 Aug;131(2):162–9.
26. Bennett SJ, Sauve MJ. Cognitive deficits in patients with heart failure: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs*. 2003 Jul-Aug; 18(3):219–42.
27. Vogels RL, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail*. 2007 May;9(5):440–9. Epub 2006 Dec 14.
28. Vogels RL, Oosterman JM, van Harten B, et al. Profile of cognitive impairment in chronic heart failure. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Nov;55(11):1764–70. Epub 2007 Aug 28.
29. Bauer LC, Johnson JK, Pozehl BJ. Cognition in heart failure: an overview of the concepts and their measures. *J Am Acad Nurse Pract*. 2011 Nov;23(11):577–85. doi: 10.1111/j.1745-7599.2011.00668.x.
30. Trojano L, Antonelli Incalzi R, Acanfora D, et al; Congestive Heart Failure Italian Study Investigators. Cognitive impairment: a key feature of congestive heart failure in the elderly. *J Neurol*. 2003 Dec;250(12):1456–63.
31. Zuccala G, Onder G, Marzetti E, et al; GIFA Study Group. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and variations in cognitive performance among patients with heart failure. *Eur Heart J*. 2005 Feb;26(3):226–33. Epub 2004 Dec 6.
32. Jefferson A, Benjamin E. Cardiovascular disease, cognitive decline and dementia. In: *Vascular cognitive impairment in clinical practice*. L. Wahlung, Erkinjuntti T, Gauthier S, editors. Cambridge; 2009. P. 166–77.
33. Cacciatore F, Abete P, Ferrara N, et al. Congestive heart failure and cognitive impairment in an older population. *J Am Geriatr Soc*. 1998 Nov;46(11):1343–8.
34. Pullicino PM, Hart J. Cognitive Impairment in congestive heart failure. *Neurology*. 2001 Dec 11;57(11):1945–6.
35. Gruhn N, Larsen FS, Boesgaard S, et al. Cerebral blood flow in patients with chronic heart failure before and after heart transplantation. *Stroke*. 2001 Nov;32(11):2530–3.
36. Alves TC, Rays J, Fraguas R Jr, et al. Localized cerebral blood flow reductions in patients with heart failure: a study using 99mTc-HMPAO SPECT. *J Neuroimaging*. 2005 Apr;15(2):150–6.
37. Zuccala G, Onder G, Pedone C, et al; GIFA-ONLUS Study Group [Gruppo Italiano di Farmacoepidemiologia nell'Anziano]. Hypotension and cognitive impairment: selective association in patients with heart failure. *Neurology*. 2001 Dec 11;57(11):1986–92.
38. Jefferson AL, Poppas A, Paul RH, Cohen RA. Systemic hypoperfusion is associated with executive dysfunction in geriatric cardiac patients. *Neurobiol Aging*. 2007 Mar;28(3):477–83. Epub 2006 Feb 15.
39. Zuccala G, Cattel C, Manes-Gravina E, et al. Left ventricular dysfunction: a clue to cognitive impairment in older patients with heart failure. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 1997;63(4):509–12.
40. Jefferson AL, Himali JJ, Beiser AS, et al. Cardiac index is associated with brain aging: the Framingham heart study. *Circulation*. 2010 Aug 17;122(7):690–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONHA.109.905091. Epub 2010 Aug 2.
41. Putzke JD, Williams MA, Rayburn BK, et al. The relationship between cardiac function and neuropsychological status among heart transplant candidates. *J Card Fail*. 1998 Dec;4(4):295–303.
42. Agha SA, Kalogeropoulos AP, Shih J, et al. Echocardiography and risk prediction in advanced heart failure: incremental value over clinical markers. *J Card Fail*. 2009 Sep;15(7):586–92. doi: 10.1016/j.cardfail.2009.03.002. Epub 2009 Apr 28.
43. Qiu C, Winblad B, Marengoni A, et al. Heart failure and risk of dementia and Alzheimer disease: a population-based cohort study. *Arch Intern Med*. 2006 May 8;166(9):1003–8.
44. Georgiadis D, Sievert M, Cencetti S, et al. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure. *Eur Heart J*. 2000 Mar;21(5):407–13.
45. Tripodkiadis F, Karayannis G, Giamouzis G, et al. The sympathetic nervous system in heart failure. Physiology, pathophysiology, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Nov 3;54(19):1747–62. doi: 10.1016/j.jacc.2009.05.015.
46. Shibata M, Ohtani R, Ihara M, Tomimoto H. White matter lesions and glial activation in a novel mouse model of chronic cerebral hypoperfusion. *Stroke*. 2004 Nov;35(11):2598–603. Epub 2004 Oct 7.
47. Marstrand JR, Garde E, Rostrup E, et al. Cerebral perfusion and cerebrovascular reactivity are reduced in white matter hyperintensities. *Stroke*. 2002 Apr;33(4):972–6.
48. Hatazawa J, Shimosegawa E, Satoh T, et al. Subcortical hypoperfusion associated with asymptomatic white matter lesions on magnetic resonance imaging. *Stroke*. 1997 Oct;28(10):1944–7.
49. Mujib M, Giamouzis G, Agha SA, et al. Epidemiology of stroke in chronic heart failure patients with normal sinus rhythm: findings from the DIG stroke sub-study. *Int J Cardiol*. 2010 Oct 29;144(3):389–93. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.04.035. Epub 2009 May 12.
50. Woo MA, Macey PM, Fonarow GC, et al. Regional brain gray matter loss in heart failure. *J Appl Physiol* (1985). 2003 Aug;95(2):677–84. Epub 2003 Apr 25.
51. Sila CA. Cognitive impairment in chronic heart failure. *Cleve Clin J Med*. 2007 Feb;74 Suppl 1:S132–7.
52. Festa JR, Jia X, Cheung K, et al. Association of low ejection fraction with impaired verbal memory in older patients with heart failure. *Arch Neurol*. 2011 Aug;68(8):1021–6. doi: 10.1001/archneurol.2011.163.
53. Ekman I, Fagerberg B, Skoog I. The clinical implications of cognitive impairment in elderly patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2001 Oct;16(1):47–55.
54. Debette S, Bauters C, Leys D, et al. Prevalence and determinants of cognitive impairment in chronic heart failure patients. *Congest Heart Fail*. 2007 Jul-Aug;13(4):205–8.
55. Калинин АП, Котов СВ. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. Москва: Медицина; 2001. 272 с. [Kalinin AP, Kotov SV. *Nevrologicheskie rasstroistva pri endokrinnykh zabolevaniyakh* [Neurological disorders in endocrine diseases]. Moscow: Meditsina; 2001. 272 p.]
56. Kodl CT, Sequist ER. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. *Endocr Rev*. 2008 Jun;29(4):494–511. doi: 10.1210/er.2007-0034. Epub 2008 Apr 24.
57. Gonder-Frederick LA, Zrebiec JF, Bauchowitz AU, et al. Cognitive function is disrupted by both hypo- and hyperglycemia in schoolaged children with type 1 diabetes: a field study. *Diabetes Care*. 2009 Jun;32(6):1001–6. doi: 10.2337/dc08-1722. Epub 2009 Mar 26.
58. Cai XJ, Xu HQ, Lu Y. C-peptide and Diabetic Encephalopathy. *Chin Med Sci J*. 2011 Jun;26(2):119–25.
59. Чуйко МР, Бодыхов МК, Скворцова ВИ. Характеристика и особенности течения энцефалопатии при инсулинзависимом сахарном диабете. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010;(5):4–8. [Chuiko MR, Bodykhov MK, Skvortsova VI. Characteristics and features of encephalopathy with insulin-dependent diabetes mellitus. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2010;(5):4–8. (In Russ.)].
60. Patino-Fernandez AM, Delamater AM, Applegate EB, et al. Neurocognitive functioning in preschool-age children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2010 Sep;11(6):424–30. doi: 10.1111/j.1399-5448.2009.00618.x. Epub 2010 Apr 23.
61. Biessels GJ, Luchsinger JA. Pathobiology of diabetic encephalopathy in animal models. Diabetes and the brain contemporary diabetes. N.Y.: Springer; 2010. P. 409–31.
62. Brands AM, Biessels GJ, De Haan EH, et al. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005 Mar;28(3):726–35.
63. Perantie DC, Koller JM, Weaver PM, et al. Prospectively determined impact of type 1 diabetes on brain volume during development. *Diabetes*. 2011 Nov;60(11):3006–14. doi: 10.2337/db11-0589. Epub 2011 Sep 27.
64. Brands AM, Biessels GJ, Kappelle LJ, et al; Utrecht Diabetic Encephalopathy Study Group. Cognitive functioning and brain MRI in

- patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: a comparative study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;23(5):343–50. Epub 2007 Mar 20.
65. Ho MS, Weller NJ, Ives FJ, et al. Prevalence of structural central nervous system abnormalities in early-onset type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr*. 2008 Sep;153(3):385–90. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.03.005. Epub 2008 Apr 28.
66. Strachan MW, Reynolds RM, Frier BM, et al. The relationship between type 2 diabetes and dementia. *Br Med Bull*. 2008;88(1):131–46. doi: 10.1093/bmb/ldn042. Epub 2008 Nov 23.
67. Fontbonne A, Berr C, Ducimetiere P, Alperovitch A. Changes in cognitive abilities over a 4-year period are unfavorably affected in elderly diabetic subjects: results of the Epidemiology of Vascular Aging Study. *Diabetes Care*. 2001 Feb;24(2):366–70.
68. Messier C. Impact of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes on cognitive aging. *Neurobiol Aging*. 2005 Dec;26 Suppl 1:26–30. Epub 2005 Oct 19.
69. Mijnhout GS, Scheltens P, Diamant M, et al. Diabetic encephalopathy: A concept in need of a definition. *Diabetologia*. 2006 Jun;49(6):1447–8. Epub 2006 Apr 6.
70. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2006 Jan;5(1):64–74.
71. Ott A, Stolk RP, Hofman A, et al. Association of diabetes mellitus and dementia: the Rotterdam Study. *Diabetologia*. 1996 Nov;39(11):1392–7.
72. Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurology*. 1995 Jun;45(6):1161–8.
73. Строков ИА, Моргоева ФЭ, Строков КИ и др. Терапевтическая коррекция диабетической полиневропатии и энцефалопатии Актовегином. Русский медицинский журнал. 2006;(9):698–703. [Strokov IA, Morgoeva FE, Strokov KI, et al. Therapeutic correction of diabetic polyneuropathy and encephalopathy with Actovegin. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2006;(9):698–703. (In Russ.)].
74. Чугунов ПА, Семенова ИВ. Сахарный диабет и когнитивные нарушения. Сахарный диабет. 2008;38(1):61–8. [Chugunov PA, Semenova IV. Diabetes and cognitive impairment. *Sakharnyi diabet*. 2008;38(1):61–8. (In Russ.)].
75. Reaven G, Thompson L, Nahum D, Haskins E. Relationship between hyperglycemia and cognitive function in older NIDDM patients. *Diabetes Care*. 1990 Jan;13(1):16–21.
76. Nielson KA, Nolan JH, Berchtold NC, et al. Apolipoprotein-E genotyping of diabetic dementia patients: is diabetes rare in Alzheimer's disease? *J Am Geriatr Soc*. 1996 Aug;44(8):897–904.
77. Sima AA, Kamiya H, Li ZG. Insulin, C-peptide, hyperglycemia, and central nervous system complications in diabetes. *Eur J Pharmacol*. 2004 Apr 19;490(1–3):187–97.
78. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002 May 15;287(19):2570–81.
79. Ефимов АС. Диабетические ангиопатии. Москва: Медицина; 1989. 288 с. [Efimov AS. *Diabeticheskie angiopatii* [Diabetic angiopathies]. Moscow: Meditsina; 1989. 288 p.]
80. Wredling R, Levander S, Adamson U, Lins PE. Permanent neuropsychological impairment after recurrent episodes of severe hypoglycaemia in men. *Diabetologia*. 1990 Mar;33(3):152–7.
81. Clozel M, Kuhn H, Hefti F, Baumgartner HR. Endothelial dysfunction and subendothelial monocyte macrophages in hypertension. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition. *Hypertension*. 1991 Aug;18(2):132–41.
82. Murray AM. Cognitive impairment in the aging dialysis and chronic kidney disease populations: an occult burden. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2008 Apr;15(2):123–32. doi: 10.1053/j.ackd.2008.01.010.
83. Fazekas G, Fazekas F, Schmidt R, et al. Brain MRI findings and cognitive impairment in patients undergoing chronic hemodialysis treatment. *J Neurol Sci*. 1995 Dec;134(1–2):83–8.
84. Kurella M, Chertow GM, Fried LF, et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Jul;16(7):2127–33. Epub 2005 May 11.
85. Seliger SL, Siscovick DS, Stehman-Breen CO, et al. Moderate renal impairment and risk of dementia among older adults: The Cardiovascular Health Cognition study. *J Am Soc Nephrol*. 2004 Jul;15(7):1904–11.
86. Slinin Y, Paudel ML, Ishani A, et al.; Osteoporotic Fractures in Men Study Group. Kidney function and cognitive performance and decline in older men. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Nov;56(11):2082–8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01936.x. Epub 2008 Sep 15.
87. Khatri M, Nickolas T, Moon YP, et al. CKD associates with cognitive decline. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Nov;20(11):2427–32. doi: 10.1681/ASN.2008101090. Epub 2009 Sep 3.
88. Elias MF, Elias PK, Seliger SL, et al. Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Aug;24(8):2446–52. doi: 10.1093/ndt/gfp107. Epub 2009 Mar 18.
89. Garcia A, Zanibbi K. Homocysteine and cognitive function in elderly people. *CMAJ*. 2004 Oct 12;171(8):897–904.
90. Дамулин ИВ. Патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты сосудистых когнитивных нарушений. *Consilium Medicum*. 2006;(8):80–5. [Damulin IV. Pathogenetic, diagnostic and therapeutic aspects of vascular cognitive impairment. *Consilium Medicum*. 2006;(8):80–5. (In Russ.)].
91. Stein G, Müller A, Busch M, et al. Homocysteine, its metabolites, and B-group vitamins in renal transplant patients. *Kidney Int Suppl*. 2001 Feb;78:S262–5.
92. Prins ND, Den Heijer T, Hofman A, et al.; Rotterdam Scan Study. Homocysteine and cognitive function in the elderly: the Rotterdam Scan Study. *Neurology*. 2002 Nov 12;59(9):1375–80.
93. Sachdev P. Homocysteine, cerebrovascular disease and brain atrophy. *J Neurol Sci*. 2004 Nov 15;226(1–2):25–9.
94. Рогова ИВ, Фомин ВВ, Дамулин ИВ и др. Сосудистые когнитивные нарушения при хронической болезни почек. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(1):11–8. [Rogova IV, Fomin VV, Damulin IV, et al. Vascular cognitive impairments in chronic kidney disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(1):11–8. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-1-11-18>
95. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ. Ишемия головного мозга. Москва: Медицина; 2001. 328 с. [Gusev EI, Skvortsova VI. *Ishemiya golovnogo mozga* [Brain ischemia]. Moscow: Meditsina; 2001. 328 p.]
96. Захаров ВВ, Дамулин ИВ, Яхно НН. Медикаментозная терапия деменций. Клиническая фармакология и терапия. 1994;3(4):69–75. [Zakharov VV, Damulin IV, Yakhno NN. Drug therapy of dementia. *Clinical pharmacology and therapy*. 1994;3(4):69–75. (In Russ.)].
97. Беленичев ИФ, Сидорова ИВ. Тиоцетам – новый церебропротективный и ноотропный препарат. Здоровье Украины. 2004;(13–16):41. [Belenichev IF, Sidorova IV. Tiocetam – new cerebroprotective and nootropic drug. *Zdorov'e Ukrainy*. 2004;(13–16):41. (In Russ.)].
98. Winblad B. Piracetam: a review of pharmacological properties and clinical uses. *CNS Drug Rev*. 2005 Summer;11(2):169–82.
99. Беленичев ИФ, Мазур ИА, Сидорова ИВ. Исследование ноотропной и стресспротективной активности препарата «Тиоцетам» в условиях моделирования экстремальных состояний. Экспериментальная и клиническая физиология и биохимия. 2005;(3):7–15. [Belenichev IF, Mazur IA, Sidorova IV. The study of nootropic and stressreduction activity of the drug «Tiocetam» in the modelling of extreme states. *Eksperimental'naya i klinicheskaya fiziologiya i biokhimiya*. 2005;(3):7–15. (In Russ.)].
100. Боброва ВИ, Колесник ЮМ, Беленичев ИФ, Демченко АВ. Тиоцетам в комплексной терапии хронической ишемии головного мозга. Запорожский медицинский журнал. 2010;12(5):130–5. [Bobrova VI, Kolesnik YuM, Belenichev IF, Demchenko AV. Tiocetam in the treatment of chronic cerebral ischemia. *Zaporozhskii meditsinskii zhurnal*. 2010;12(5):130–5. (In Russ.)].
101. Дзяк ЛА, Зорин НА, Анин ЕА и др. Ре-

- зультаты клинического применения антиоксиданта тиотриазолина в комплексном лечении больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики. Запоріжжя: ЗДМУ. 2002;(8):146–51. [Dzyak LA, Zorin NA, Anin EA i dr. The results of the clinical use of antioxidant thiotriazoline in complex treatment of patients with severe traumatic brain injury. *Aktual'ni pitannya farmatsevtichnoi ta medichnoi nauki i praktiki*. Zaporizhzhya: ZDMU. 2002;(8):146–51. (In Russ.)].
102. Ковальчук ВВ. Использование нейротропных препаратов для повышения эффективности реабилитации пациентов после инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;6(1):30–4. [Koval'chuk VV. The use of neurocytoprotectors to improve rehabilitation of patients after cerebrovascular accident. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;6(1):30–4. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1-30-34>
103. Кравчун НА, Казаков АВ, Чернявская ИВ. Использование Тиоцетама у больных с сочетанной эндокринной патологией. Здоровье Украины. 2006;(17):2–3. [Kravchun NA, Kazakov AV, Chernyavskaya IV. The use of Thiocetam in patients with associated endocrine disorders. *Zdorov'e Ukrainy*. 2006;(17):2–3. (In Russ.)].
104. Мищенко ТС, Мищенко ВН, Здесенко ИВ. Новые возможности в терапии больных с мозговым инсультом. Международный неврологический журнал. 2013;(2):6–13. [Mishchenko TS, Mishchenko VN, Zdesenko IV. New possibilities in the treatment of patients with cerebral stroke. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal*. 2013;(2):6–13. (In Russ.)].
105. Волошин НА, Визир ВА, Волошина ИН. Тиотриазолин, тиоцетам, тиодарон в практике врача. Запорожье: ЗГМУ; 2008. 220 с. [Voloshin NA, Vizir VA, Voloshina IN. *Tiotriazolin, tiotsetam, tiodaron v praktike vracha* [Thiotriazolin, tiocetam, tiodaron in doctor's practice]. Zaporozh'e: ZGMU; 2008. 220 p.]
106. Бойко А, Лебедева А, Шукин И и др. Новые подходы к ведению пациентов с умеренными когнитивными расстройствами при хронической ишемии головного мозга. Врач. 2014;(12):54–9. [Boiko A, Lebedeva A, Shchukin I, et al. New approaches to the treatment of patients with mild cognitive disorders in chronic cerebral ischemia. *Vrach*. 2014;(12):54–9. (In Russ.)].
107. Антонова НА, Чижова КЕ, Шоломов ИИ. Применение препарата Тиоцетам у пациентов, перенесших инфаркт головного мозга в бассейне левой средней мозговой артерии. Неврологический вестник. 2014;46(1):86–8. [Antonova NA, Chizhova KE, Sholomov II. The use of Thiocetam in patients with a stroke in the basin of the left middle cerebral artery. *Nevrologicheskii vestnik*. 2014;46(1):86–8. (In Russ.)].

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.