

ПЕРСПЕКТИВЫ КОРРЕКЦИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Рябов А.А., Акимова Н.С., Куторова Е.Э., Шварц Ю.Г.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Цель: провести анализ представленной в научных источниках информации, освещающей проблему возникновения и прогрессирования когнитивных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью; а также возможности применения препаратов метаболического действия в коррекции когнитивного дефицита у подобных пациентов. Проведен обзор и анализ современных научных данных, содержащихся в базах данных поисковых систем PubMed, eLIBRARY и Cyberleninka за период с 1990 по 2024 год. Было отобрано и проанализировано 20 работ как наиболее актуальных. Систематизированы данные, подтверждающие эффективность препаратов метаболического действия для коррекции умеренных когнитивных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью. Обсуждено недостаточное количество исследований, позволяющих оценить эффективность использования элькарнитина как перспективного препарата для коррекции когнитивных нарушений у пациентов этой группы. Изучение проблемы коморбидности гипертонической болезни и морфофункциональных изменений центральной нервной системы, поиск эффективных методов профилактики и лечения когнитивной дисфункции у подобных пациентов является, безусловно, актуальным для современной медицины. На данный момент сохраняется большая потребность в хорошо спланированных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях с большими выборками и относительно длительным наблюдением, способных дать ответ на этот вопрос.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные нарушения, нейропротекторные препараты, сердечно-сосудистые заболевания, актовегин, церебролизин, цитиколин, левокарнитин.

PROSPECTS FOR THE CORRECTION OF MODERATE COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Ryabov A.A., Akimova N.S., Kutorova E.E., Shvarts Y.G.

FGBOU VO "Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky Ministry of Health of Russia", Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Purpose: to analyze the information presented in scientific sources, covering the problem of occurrence and progression of cognitive disorders in patients with hypertension; as well as the possibility of using drugs of metabolic action in the correction of cognitive deficit in such patients. Modern scientific data contained in the databases of PubMed, eLIBRARY and Cyberleninka search engines for the period from 1990 to 2024 were reviewed and analyzed. Twenty two papers were selected and analyzed as the most relevant ones. Evidence supporting the efficacy of metabolic drugs for the correction of moderate cognitive impairment in hypertensive patients was systematized. Insufficient number of studies allowing to evaluate the efficacy of elcarnitine as a promising drug for correction of cognitive disorders in patients of this group is discussed. Study of the problem of comorbidity of hypertension and morphofunctional changes of the central nervous system, search for effective methods of prevention and treatment of cognitive dysfunction in such patients is certainly relevant for modern medicine. There is still a great need for well-designed randomized placebo-controlled trials with large samples and relatively long follow-up to answer this question.

Keywords: levocarnitine, hypertension, dyscirculatory encephalopathy, cognitive impairment, neuroprotective drugs, cardiovascular disease, actovegin, cerebrolysin, citicoline.

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний имеет тенденцию к неуклонному росту, несмотря на значительные успехи медицинской науки в сферах профилактики, диагностики и лечения. Неоспоримым фактом является вклад заболеваний этой категории в развитие когнитивных нарушений (КН) различного генеза. Большая, по сравнению с прошлыми поколениями, продолжительность жизни современного человека,

наряду с избытком в ней различных модифицируемых и немодифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска, укрепляет значимость этой проблемы. Изучение проблемы коморбидности гипертонической болезни (ГБ) и морфофункциональных изменений центральной нервной системы, поиск эффективных методов профилактики и лечения когнитивной дисфункции у подобных пациентов является, безусловно, актуальным для современной медицины.

Цель. Провести анализ представленной в научных источниках информации, освещающей проблему возникновения и прогрессирования когнитивных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью; а также возможности применения препаратов метаболического действия в коррекции когнитивного дефицита у подобных пациентов.

Материал и методы исследования. Провести обзор и анализ современных научных данных, содержащихся в базах данных поисковых систем PubMed, eLIBRARY и Cyberleninka за период с 1990 по 2024 год. Было проанализировано 20 работ.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) широко распространены во всем мире и остаются глобальной проблемой здравоохранения. К ССЗ относят целый ряд состояний, поражающих сердце и кровеносные сосуды, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), сердечную недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и др. По современным оценкам, на ССЗ приходится значительная доля смертей в мире, поэтому профилактика, раннее выявление и эффективное лечение имеют решающее значение с целью уменьшения роли этих заболеваний для человечества [1].

В современных реалиях распространенность ССЗ неуклонно растет. С одной стороны, это обусловлено как генетическими факторами, так и условиями жизни современного человека, наличием у большинства людей таких факторов риска, как малоподвижный образ жизни, ожирение, курение [2]. Так, например, в исследовании, проведенном на 105 677 участниках, были получены убедительные доказательства того, что отсутствие достаточной физической активности, а также особенности офисной работы, сопряженные с длительным пребыванием в сидячем положении, связаны с более высоким риском общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в различных экономических условиях, особенно в странах с низким уровнем дохода и уровнем дохода ниже среднего [3]. Кроме того, ряд исследований последних лет указывает на взаимосвязь возросшей за последние годы информационной нагрузки, а также увеличения времени, проводимого в социальных сетях, с ухудшением показателей психического здоровья, более высоким уровнем психоэмоционального стресса, который, в свою очередь, может выступать в качестве независимого дополнительного фактора риска развития ССЗ [4]. По результатам исследования, опубликованного в 2021 году, было выяснено, что увеличение времени

использования социальных сетей независимо связано с более высоким риском развития депрессии [5]. Депрессивные расстройства, в свою очередь, ассоциируются с более высоким риском ССЗ согласно данным исследования, проведенного в 2020 году [6]. С другой стороны, не последняя роль в увеличении распространенности ССЗ принадлежит общему старению популяции развитых стран, а также некоторым успехам кардиологии, достигнутым за последние годы в лечении и профилактике ССЗ. Так, в 2015 году были опубликованы результаты исследования, показавшие, что широкое распространение методов реваскуляризации, наряду с достижениями в сфере медикаментозной терапии, применяемыми у пациентов с острыми формами ишемической болезни сердца, стало важным фактором уменьшения госпитальной летальности с 15,9% в 2007 г. до 12,9% в 2014 г. [7]. Согласно результатам исследования, проведенного в 2022 году, среднерегинальные значения стандартизованного показателя смертности от всех острых форм ИБС за 2019 год в сравнении с 2015 годом уменьшились на 22,5% для мужчин ($78,74 \pm 50,18$ и $106,54 \pm 62,23$ на 100 тыс. населения соответственно) и на 11,8% для женщин ($30,30 \pm 22,25$ и $41,40 \pm 28,09$ на 100 тыс. населения соответственно) [8]. В то же время, в связи с вышеописанными причинами, закономерно возрастает распространенность не только самих ССЗ, но и их возможных осложнений. В частности, согласно данным многочисленных исследований, не вызывает сомнения развитие разнообразных патологических изменений со стороны центральной нервной системы у больных кардиологического профиля [9]. Безусловно, наиболее изученным вопросом, посвященным изучению этой проблемы, представляется связь развития у пациентов с гипертонической болезнью когнитивных нарушений как клинического проявления поражения органа-мишени артериальной гипертонии – головного мозга. В частности, статистически достоверная связь между уровнем систолического артериального давления в среднем возрасте и риском развития когнитивных расстройств в дальнейшем была подтверждена по результатам исследования, в котором приняли участие более 3 700 пациентов из Юго-Восточного региона Азии [10]. Результаты 15-летнего наблюдения за пациентами старше 70 лет показали сходные результаты, а именно, что неконтролируемое высокое артериальное давление (180/100 и выше) достоверно коррелирует с риском быстрого развития деменции. В целом риск развития когнитивных расстройств увеличивается на 7-16% при повышении систолического артериального давления на каждые 10 мм рт. ст. [11].

У людей с гипертонической болезнью когнитивные нарушения обусловлены не только отрицательным воздействием хронически повышенного артериального давления на церебральные кровеносные сосуды и связанными с этим осложнениями (например, лакунарными инфарктами), но и возникновением специфических изменений белого вещества головного мозга (ГМ), возникающих на фоне длительной гипоксии области мозга и

именуемых термином «гипертоническая лейкоэнцефалопатия» или «лейкоареоз» [12; 13]. Вышеперечисленные изменения, ввиду особенностей мозгового кровоснабжения, наиболее часто встречаются в области подкорковых структур (таламус, базальные ганглии), находящихся в тесной функциональной взаимосвязи с лобными долями ГМ, таким образом приводя к их вторичной дисфункции [14].

Одной из возможных нозологических форм, обуславливающей появление когнитивного дефицита у подобных больных, является дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) - хроническая прогрессирующая форма цереброваскулярной патологии, характеризующаяся развитием многоочагового и/или диффузного ишемического поражения головного мозга и проявляющаяся комплексом неврологических и нейропсихологических нарушений. Данный термин был введен Г.А. Максудовым и Е.В. Шмидтом. К нейропсихологическим нарушениям при ДЭ, характеризующим снижением когнитивных способностей, относят, например, память, внимание, речь, навыки решения проблем и принятия решений, возникающих из-за воздействия различных факторов. Несвоевременная диагностика и коррекция начальных стадий подобных расстройств может приводить к их прогрессированию и развитию деменции. Следует учитывать, что при отсутствии адекватного контроля артериального давления (АД) скорость усугубления когнитивного дефицита нарастает еще больше. Напротив, адекватная терапия сердечно-сосудистых заболеваний (например, контроль АД при гипертонической болезни путем медикаментозной терапии), наряду с использованием нейропротекторных и нейротрофических препаратов, позволяет уменьшить риск снижения когнитивных функций, а у пациентов с уже имеющимися КН значительно затормозить их прогрессию. Так, по результатам исследования, проведенного в 2002 году, был сделан вывод, что у пациентов, получавших с целью контроля АД пролонгированный блокатор кальциевых каналов нитрендипин в течение 2 лет, заболеваемость деменцией снизилась на 55% в сравнении с группой плацебо. Стоит иметь в виду, что такие значительные результаты необходимо трактовать с осторожностью, так как абсолютное число случаев деменции в этом исследовании было относительно невелико (всего 32) [15]. По итогам исследования 2003 года авторы пришли к выводу, что комбинация периндоприла и индапамида способствовала замедлению темпа прогрессирования когнитивных расстройств у пациентов после инсульта, но не оказала влияния на заболеваемость деменцией [16].

Утвержденные официальные рекомендации по профилактике и лечению легких и умеренных когнитивных расстройств в настоящее время отсутствуют. Следует отметить, что широко используемые для коррекции деменции ингибиторы ацетилхолинэстеразы не подтвердили своей эффективности в лечении додементного когнитивного дефицита. В настоящее время продолжается поиск и изучение возможных вариантов его профилактики и

лечения. Исходя из представленных в литературе данных, данной проблеме было посвящено значительное количество клинических исследований. Наиболее изученным в этой связи является применение препаратов метаболического ряда, таких как актовегин, церебролизин, цитиколин и др. К примеру, эффективность актовегина у пациентов с когнитивными расстройствами, не достигающими уровня деменции, была продемонстрирована в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с использованием электроэнцефалографии с картированием мозга, психометрических и психофизиологических тестов. Авторы пришли к выводу, что на фоне применения препарата были зарегистрированы достоверные улучшения памяти, концентрации внимания, некоторых параметров мышления и самочувствия по сравнению с показателями группы плацебо [17]. К числу препаратов, представленных для лечения КН различного генеза, относится церебролизин. Он является комплексом низкомолекулярных нейропептидов и пептидных компонентов (энкефалины, нейротензин, субстанция Р, смесь аминокислот), полученных из головного мозга свиньи, действие которых на организм аналогично эффектам эндогенных нейротрофических факторов [18]. Данные пептиды способны проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать воздействие на нейроны. Церебролизин повышает эффективность аэробного энергетического метаболизма ГМ, улучшает белковый синтез, обладает нейропротективным эффектом, тормозит процессы перекисного окисления липидов, повышает устойчивость нервной ткани к ишемии и гипоксии. Ввиду своей нейромодуляторной активности церебролизин оказывает положительное влияние на когнитивные функции.

К доказавшим свою эффективность нейрометаболическим препаратам также относится цитиколин, обладающий нейропротективным и нейрорепаративным эффектами и активно применяющийся как у пациентов с ОНМК (острый и восстановительный периоды), так и при хронической недостаточности мозгового кровообращения. Являясь предшественником фосфатидилхолина, цитиколин необходим для синтеза мембранных фосфолипидов нейронов, обеспечивая их восстановление после ишемического повреждения, участвуя в функциональной перестройке нервной ткани, синаптогенезе и формировании новых дендритов. Экспериментальным путем было установлено, что этот препарат модулирует активность нейротрансмиттерных систем, при этом оказывая влияние не только на ацетилхолинергическую, но и на дофамин- и серотонинергическую системы. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 47 женщин и 48 мужчин в возрасте от 50 до 85 лет без какого-либо установленного неврологического диагноза, испытуемые принимали цитиколин в дозе 1000 мг/сутки в течение 3 месяцев, тогда как группа контроля принимала плацебо. Авторы пришли к выводу, что препарат способствовал наступлению клинического улучшения ментальных функций у пациентов

с изначально более низкими когнитивными показателями. Приведенные данные дают повод рассматривать цитиколин как препарат для коррекции умеренных когнитивных нарушений различной этиологии [19].

Перспективным препаратом, относящимся также к группе метаболических препаратов, демонстрирующим потенциальные возможности коррекции когнитивных нарушений, является L-карнитин. Он является стереоизомером карнитина, в высокой концентрации содержащегося в тканях поперечнополосатых мышц и почках человека (также обнаруживается в нервных тканях, сердечной мышце, печени). Левокарнитин является природным веществом, родственным витаминам группы B, и используется для коррекции метаболических процессов, повышает устойчивость нервной ткани к поражающим факторам (в т.ч. при гипоксии, травмах, интоксикации), восполняет щелочной резерв крови, оказывает анаболическое действие, а также способствует восстановлению ауторегуляции церебральной гемодинамики и увеличению кровоснабжения пораженной области, ускоряя процессы регенерации, что немаловажно при изменениях головного мозга, связанных с гипертонической болезнью. Его использование возможно во многих областях медицины, включая сердечно-сосудистые заболевания, нарушения обмена веществ, неврологические заболевания и даже спортивную медицину. L-карнитин, назначаемый дополнительно к основной терапии, применяется врачами широкого круга специальностей: кардиологами, неврологами, нефрологами, геронтологами.

Положительные эффекты левокарнитина в отношении коррекции когнитивных нарушений были показаны в исследовании с участием 60 мужчин старческого возраста (основная группа), имеющих ДЭ II и III степени с кардиоцеребральным синдромом и получавших L-карнитин (основная группа) в дозе 1 г/сут. однократно в течение 10 дней вместе с базисной терапией. В группе вмешательства было зарегистрировано статистически значимое улучшение когнитивных функций по результатам неврологических тестов (таблица Шульте, тест Мини-Ког), а также значимое увеличение пройденной дистанции в тесте 6-минутной ходьбы по сравнению с контрольной группой, в которой использовали только стандартную терапию [20].

Таким образом, следует отметить, что потенциальная эффективность элькарнитина в коррекции додементных когнитивных расстройств у пациентов с различными ССЗ изучена недостаточно. Представляется перспективным планирование и проведение рандомизированных контролируемых исследований препаратов метаболического действия, в том числе и элькарнитина, для уточнения их эффективности в отношении коррекции когнитивного дефицита у больных с гипертонической болезнью.

Заключение. Проблема коррекции умеренных когнитивных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью остается одним из актуальных вопросов современной кардиологии, требующим дальнейшего всестороннего изучения и систематизации результатов исследований, проведения метаанализа для последующей разработки клинических рекомендаций, посвященных диагностике, лечению и профилактике когнитивной дисфункции у больных кардиологического профиля. L-карнитин за счет его нейропротекторных, кардиотропных и метаболических свойств обладает большим потенциалом в лечении больных с когнитивными нарушениями. Несмотря на глубокую изученность препарата в различных сферах медицины, имеется крайне мало литературных данных, освещающих влияние левокарнитина на когнитивные функции у пациентов с гипертонической болезнью и дисциркуляторной энцефалопатией. На сегодняшний день остается большая потребность в проведении хорошо спланированных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с большими выборками и относительно длительным наблюдением, способных дать ответ на этот вопрос.

Список литературы

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. 2020. С. 13-15.
2. Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю. Г. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, гена рецептора 1 типа к ангиотензину-II как генетические предикторы развития артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. 2021. № 26 (S1). С. 41-43. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4143.
3. Li S., Lear S.A., Rangarajan S., Hu B., Yin L., Bangdiwala S.I., Alhabib K.F., Rosengren A., Gupta R., Mony P.K., Wielgosz A., Rahman O., Mazapuspavina M.Y., Avezum A., Oguz A., Yeates K., Lanan F., Dans A., Abat M.E.M., Yusufali A., Diaz R., Lopez-Jaramillo P., Leach L., Lakshmi P.V.M., Basiak-Rasala A., Iqbal R., Kelishadi R., Chifamba J., Khatib R., Li W., Yusuf S. Association of Sitting Time With Mortality and Cardiovascular Events in High-Income, Middle-

Income, and Low-Income Countries // *JAMA Cardiol.* 2022. Vol. 7 (8). P 796-807. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.1581.

4. Бессчетнова О.В., Волкова О.А., Алиев Ш.И., Ананченкова П.И., Дробышева Л.Н. Влияние цифровых медиа на психическое здоровье детей и молодежи // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2021. № 29 (3). С. 462-467. DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-3-462-467.

5. Primack B.A., Shensa A., Sidani J.E., Escobar-Viera C.G., Fine M.J. Temporal Associations Between Social Media Use and Depression // *Am J. Prev Med.* 2021. Vol. 60 (2). P. 179-188. DOI: 10.1016/j.amepre.2020.09.014.

6. Rajan S., McKee M., Rangarajan S., Bangdiwala S., Rosengren A., Gupta R., Kutty V.R., Wielgosz A., Lear S., AlHabib K.F., Co H.U., Lopez-Jaramillo P., Avezum A., Seron P., Oguz A., Kruger I.M., Diaz R., Nafiza M.N., Chifamba J., Yeates K., Kelishadi R., Sharief W.M., Szuba A., Khatib R., Rahman O., Iqbal R., Bo H., Yibing Z., Wei L., Yusuf S. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators. Association of Symptoms of Depression With Cardiovascular Disease and Mortality in Low-, Middle-, and High-Income Countries // *JAMA Psychiatry.* 2020. Vol. 77 (10). P. 1052-1063. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.1351.

7. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Болезни системы кровообращения и сердечно-сосудистая хирургия в Российской Федерации. Состояние и проблемы // *Аналитический вестник Совета Федерации Федерального Собрания РФ.* 2015. № 44. С. 9-18.

8. Самородская И.В., Бубнова М.Г., Акулова О.А., Матвеева И.Ф. Смертность от острых форм ишемической болезни сердца у мужчин и женщин в Российской Федерации в 2015 и 2019 годах // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022. № 21 (6). С. 32-73. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3273.

9. Трач О.В., Акимова Н.С., Зуев В.В., Персашвили Д.Г., Шварц Ю.Г. Когнитивные функции, характеристики гиппокампа и липидного профиля у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза // *Современные проблемы науки и образования.* 2019. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29085>. (дата обращения: 20.07.24). DOI: 10.17513/spno.29085.

10. Gelber R.P., Launer L.J., White L.R. The Honolulu-Asia Aging Study: epidemiologic and neuropathologic research on cognitive impairment // *Curr Alzheimer Res.* 2012. Vol. 9 (6). P. 664-72. DOI: 10.2174/156720512801322618.

11. Skoog I., Lernfelt B., Landahl S., Palmertz B., Andreasson L.A., Nilsson L., Persson G., Oden A., Svanborg A. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia // *Lancet.* 1996. Vol. 347 (9009). P. 1141-5. DOI: 10.1016/s0140-6736(96)90608-x.

12. Захаров В.В., Вахнина Н.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения и их лечение при артериальной гипертензии // Медицинский Совет. 2017. (1S). С. 6-12. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-0-6-12.
13. Остроумова О.Д., Черняева М.С. Артериальная гипертензия, когнитивные нарушения и деменция: взгляд кардиолога // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018. № 118 (9). С. 117-125. DOI: 10.17116/jnevro2018118091117.
14. Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Медицинский Совет. 2015. № 5. С. 34-39. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-5-34-39.
15. Forette F., Seux M.L., Staessen J.A., Thijs L., Babarskiene M.R., Babeanu S., Bossini A., Fagard R., Gil-Extremera B., Laks T., Kopalava Z., Sarti C., Tuomilehto J., Vanhanen H., Webster J., Yodfat Y., Birkenhäger W.H. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study // Arch Intern Med. 2002. Vol. 162 (18). P. 2046-52. DOI: 10.1001/archinte.162.18.2046.
16. Tzourio C., Anderson C., Chapman N., Woodward M., Neal B., MacMahon S., Chalmers J. PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // Arch Intern Med. 2003. Vol. 163 (9). P. 1069-75. DOI: 10.1001/archinte.163.9.1069.
17. Saletu B., Grünberger J., Linzmayer L., Anderer P., Semlitsch H.V. EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2-week infusions with the hemoderivative Actovegin: double-blind, placebo-controlled trials // Neuropsychobiology. 1990-1991. Vol. 24 (3). P. 135-48. DOI: 10.1159/000119476.
18. Боголепова А.Н. Церебролизин в лечении когнитивных нарушений // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. № 123 (3). С. 20-25. DOI: 10.17116/jnevro202312303120.
19. Spiers P.A., Myers D., Hohanadel G.S., Lieberman H.R., Wurtman R.J. Citicoline improves verbal memory in aging // Arch. Neurol. 1996. Vol. 53 (5). P. 441-8. DOI: 10.1001/archneur.1996.00550050071026.
20. Головкин В.И., Зуев А.А., Привалова М.А., Абакаров Ш.А. Когнитивные нарушения и кардиореспираторная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии с кардиоцеребральным синдромом // Врач. 2018. № 29 (4). С. 51-53. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-09.