

Коваленко Е.А., Боголепова А.Н.

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, Москва, Россия  
117997, Москва, ул. Островитянова, 1

## Предшествующие инсульту когнитивные нарушения и их влияние на приверженность терапии

*Приверженность длительной терапии — один из наиболее важных компонентов эффективной терапии. Многие факторы оказывают существенное влияние на приверженность терапии, особую роль среди них играют когнитивные нарушения (КН).*

*Цель исследования — определить у пациентов, перенесших инсульт, наличие доинсультного когнитивного дефицита и его влияние на приверженность длительной терапии.*

*Пациенты и методы.* Обследовано 103 пациента в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе. Средний возраст больных составил  $64,18 \pm 10,24$  года. Когнитивные функции оценивали по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA); наличие доинсультного когнитивного снижения — по опроснику IQCODE. У всех пациентов собраны данные анамнеза о наличии сосудистых факторов риска. Приверженность терапии оценивали ретроспективно с помощью шкалы Мориски—Грина.

*Результаты и обсуждение.* Исследование показало, что только 44,7% пациентов были привержены длительному лечению до развития инсульта. Пациенты, занимавшиеся в течение жизни физическим трудом, достоверно хуже выполняли медицинские рекомендации. Также влияние на снижение приверженности терапии оказывало наличие хронической сердечной недостаточности. Доинсультный когнитивный дефицит имелся у 53,4% обследованных. В отличие от больных с нормальным когнитивным функционированием, у большинства пациентов с предшествующими инсульту КН наблюдалось нарушение приверженности лечению (28,1 и 71,9% соответственно). При этом приверженность длительной терапии зависела от степени тяжести когнитивного дефицита.

*Заключение.* Результаты исследования свидетельствуют о том, что КН оказывают значительное влияние на приверженность длительной терапии. С целью повышения уровня первичной профилактики инсульта все больные с сосудистыми заболеваниями, получающие длительную лекарственную терапию, нуждаются в оценке когнитивных функций. При выявлении КН необходимы направленные медикаментозное лечение и надлежащий контроль за его проведением.

**Ключевые слова:** инсульт; доинсультные когнитивные нарушения; факторы риска; приверженность терапии.

**Контакты:** Екатерина Андреевна Коваленко; [ekaterinakov90@mail.ru](mailto:ekaterinakov90@mail.ru)

**Для ссылки:** Коваленко ЕА, Боголепова АН. Предшествующие инсульту когнитивные нарушения и их влияние на приверженность терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(2):63–67.

### *Pre-stroke cognitive impairment and its impact on medication adherence*

*Kovalenko E.A., Bogolepova A.N.*

*N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia  
1, Ostrovityanov St., Moscow 117997*

*Adherence to long-term medication is one of the most important components of effective therapy. Many factors have a substantial influence on medication adherence; a special role among them is played by cognitive impairment (CI).*

*Objective:* to identify whether poststroke patients have pre-stroke cognitive deficit and to assess its impact on adherence to long-term medication.

*Patients and methods.* A total of 103 patients with acute ischemic stroke in the carotid system were examined. The mean age of the patients was  $64.18 \pm 10.24$  years. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was applied to assess cognitive functions; the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) was used to determine the presence of pre-stroke cognitive decline. Data concerning vascular risk factors were collected for all the patients. Medication adherence was retrospectively evaluated using the Morisky—Green scale.

*Results and discussion.* Our study showed that only 44.7% of patients were adherent to long-term medication before the stroke. Patients who were engaged in manual labor during their lives were significantly more poorly compliant. Chronic heart failure was also responsible for a reduction in medication adherence. Pre-stroke cognitive deficit was present in 53.4% of the examinees. Unlike patients with normal cognitive function, the majority of patients with pre-stroke CI were non-adherent to medication (28.1 and 71.9%, respectively). At the same time, the adherence to long-term medication depended on the severity of cognitive deficit.

*Conclusion.* The results of the investigation suggest that CI has a considerable impact on adherence to long-term therapy. To improve primary stroke prevention, cognitive functions should be evaluated in all patients with vascular diseases who receive long-term drug treatment. When CI is identified, there is a need for targeted drug treatment and its proper monitoring.

**Keywords:** stroke; pre-stroke cognitive impairment; risk factors; medication adherence.

**Contact:** Ekaterina Andreevna Kovalenko; [ekaterinakov90@mail.ru](mailto:ekaterinakov90@mail.ru)

**For reference:** Kovalenko EA, Bogolepova AN. Pre-stroke cognitive impairment and its impact on medication adherence. *Nevrologiya, neiro-psikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2018;10(2):63–67.

**DOI:** 10.14412/2074-2711-2018-2-63-67

Инсульт — одна из ведущих медико-социальных проблем, которая оказывает значительное влияние на жизнь и здоровье населения во всем мире. Как правило, инсульт редко возникает в здоровом мозге. Существует спектр сосудистых заболеваний, которые способны вызывать церебральную гипоперфузию и приводить к развитию острого нарушения мозгового кровообращения. К ним относятся: артериальная гипертензия, атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, заболевания сердца (фибриляция предсердий, инфаркт миокарда, пороки сердца), сахарный диабет, гиперхолестеринемия и др. [1].

Драматичным является то, что в последние годы наблюдается тенденция к старению населения и, как следствие, увеличение числа больных с хроническими, в том числе сосудистыми, заболеваниями. Данная проблема затрагивает не только медико-экономическую сферу, но и в значительной степени самих пациентов, которые вынуждены покупать и принимать большое количество лекарственных средств. Полипрогмазия — частое явление не только в нашей стране, но и во всем мире [2]. Так, больные пожилого и старческого возраста в среднем получают от 1,5 до 7,1 лекарственного препарата [3].

Сложные схемы приема, режим дозирования, высокая стоимость и наличие побочных эффектов обуславливают низкую приверженность пациентов терапии. Термин «приверженность» впервые был введен комиссией Всемирной организации здравоохранения в 2003 г. и обозначает степень, в которой поведение человека (прием препарата, соблюдение диеты и/или изменение стиля жизни) соответствует согласованным рекомендациям медицинского специалиста [4].

В среднем в развитых странах только половина пациентов с хроническими заболеваниями придерживается врачебных рекомендаций [5]. Многие отечественные и зарубежные авторы указывают на низкую приверженность лечению у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, в США из 16 тыс. пациентов, которым на стационарном этапе лечения был назначен варфарин, 43% больных прекратили его прием в течение года [6]. С.А. Jacevicius и соавт. [7] указывают, что среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда, которым необходима терапия аспирином, статинами и бета-блокаторами, через 1 мес после выписки из стационара 34% перестают принимать один препарат, а 12% — все три.

К сожалению, данные литературы демонстрируют, что пациенты крайне редко полностью выполняют врачебные рекомендации, и это может быть обусловлено многими причинами.

Приверженность терапии — мультифакторный параметр, она может быть осознанной или неосознанной. К одним из основных неосознанных факторов риска низкой приверженности относятся когнитивные нарушения (КН) [8]. Для больных с КН, особенно выраженными, характерны: расстройство исполнительных функций, снижение критики к своему состоянию и мотивации к длительной терапии, ухудшение памяти и внимания [9]. Поэтому пациенты с КН часто испытывают трудности, связанные с кратностью и частотой приема лекарственных средств, могут забыть принять препарат или, наоборот, превысить допустимую дозу. Согласно опросу, проведенному на базе одной из клинических больниц Саратова, 43,5% больных считают,

что забывчивость негативно сказывается на продолжении приема лекарственных средств [10].

У пациентов с инсультом встречаемость КН достаточно высока, а доинсультное когнитивное снижение регистрируется у каждого 6-го больного, перенесшего острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [11]. По данным отечественного исследования, в котором использовали опросник IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in Elderly), предшествующие инсульту недементные КН наблюдаются у 50% больных, из них у 26% они достигают степени деменции [12].

Поскольку наличие сосудистых заболеваний может усугублять когнитивную дисфункцию, а больные с КН хуже следуют врачебным рекомендациям, можно сделать вывод: многие пациенты еще до развития инсульта имеют низкую приверженность терапии. Возможно, именно это становится одним из пусковых факторов, влияющих на развитие ОНМК.

**Цель исследования** — оценить у пациентов, перенесших инсульт, наличие доинсультного когнитивного дефицита и его влияние на приверженность длительной терапии.

**Пациенты и методы.** Обследовано 103 пациента с полусферным ишемическим инсультом в каротидной системе. Средний возраст больных составил  $64,18 \pm 10,24$  года. Диагноз был подтвержден данными нейровизуализации и клинического осмотра, который проводили в остром периоде инсульта.

**Критерии включения:** в исследование вошли больные от 40 до 90 лет с первичным полусферным ишемическим инсультом в системе сонной артерии и легкой или средней степени тяжести инсульта по NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale).

**Критерии исключения:** афазия, наличие расстройств сознания и депрессии, а также прием психотропных препаратов в течение последних 6 мес и наблюдение у психиатра.

Когнитивные функции в остром периоде инсульта оценивали по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment scale, MoCA). Доинсультный когнитивный дефицит определяли с помощью опросника IQCODE. Для исключения из исследования пациентов с депрессией использовали шкалу Гамильтона (Hamilton depression rating scale). У всех пациентов были оценены сосудистые факторы риска: длительное повышение артериального давления, атеросклеротическое поражение магистральных сосудов головного мозга, отягощенный сосудистый анамнез, наличие кардиальной патологии (нарушение ритма сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность) и метаболические расстройства (гиперхолестеринемия, сахарный диабет). Приверженность терапии определяли ретроспективно с помощью шкалы Мориски—Грина (Morisky Medication Adherence Scale): 4 балла — полностью приверженный лечению пациент и 0 — полностью не приверженный.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Microsoft Excel для Windows XP и IBM SPSS Statistics, version 23, 2015. В исследовании использовали методы описательной и сравнительной статистики. Для оценки качественных показателей рассчитывали частоту и долю (%) от общего числа, для количественных — среднее арифметическое значение и стандартное отклоне-

Таблица 1. Социально-демографические характеристики и приверженность длительной терапии у пациентов двух групп, n (%)

Параметр	Не привержены терапии (n=57)	Привержены терапии (n=46)	p-value
Пол:			
мужчины	35 (61,40)	22 (47,8)	0,16
женщины	22 (38,6)	4 (52,2)	
Уровень образования:			
среднее	29 (50,9)	20 (43,5)	0,45
высшее	28 (49,1)	26 (56,5)	
Семейное положение:			
не замужем/не женат	17 (29,8)	9 (19,6)	0,23
замужем/женат	40 (70,2)	37 (80,4)	
Совместное проживание с семьей или опекуном:			
одинок	7 (12,3)	5 (10,8)	0,82
в семье	50 (87,7)	41 (89,2)	
Профессия:			
умственный труд	30 (52,6)	33 (71,7)	0,048*
физический труд	27 (47,4)	13 (28,3)	
Трудоспособность:			
трудоспособен	14 (24,6)	11 (23,9)	0,94
нетрудоспособен	43 (75,4)	35 (76,1)	
Инвалидность:			
I группа	1 (1,7)	0	0,58
II группа	9 (15,8)	9 (19,6)	
III группа	7 (12,3)	3 (6,5)	
Нет	40 (70,2)	34 (73,9)	

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* –  $p < 0,05$ .

Таблица 2. Сосудистые факторы риска и приверженность длительной терапии, n (%)

Фактор риска	Не привержены терапии (n=57/100%)	Привержены терапии (n=46/100%)
Артериальная гипертензия	56 (98,2)	44 (95,6)
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	57 (100)	45 (97,8)
Отягощенный сосудистый анамнез	46 (80,7)	36 (78,2)
Наличие инфаркта миокарда	9 (16,1)	7 (15,2)
Нарушения ритма сердца	12 (21,1)	9 (19,5)
Пороки сердца	1 (1,8)	1 (2,1)
Хроническая сердечная недостаточность	43 (75,4)	26 (56,5)*
Сахарный диабет	13 (22,8)	11 (23,9)
Гиперхолестеринемия	17 (29,8)	15 (32,6)

Примечание. Здесь и в табл. 3: в скобках – процент больных.

ние ( $M \pm SD$ ). Сравнение качественных показателей проводилось с помощью критерия  $\chi^2$ . Выбор критерия при сравнении количественных показателей зависел от распределения выборочной совокупности: при нормальном распределении использовали параметрический критерий

Стьюдента, при отличном от нормального – непараметрический критерий Манна–Уитни. Различия в группах считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для оценки корреляционной взаимосвязи разных показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена.

**Результаты.** В остром периоде ишемического инсульта у всех больных была проведена ретроспективная оценка приверженности терапии по шкале Мориски–Грина. Среднее количество баллов составило  $2,40 \pm 0,97$ . По результатам тестирования полностью приверженными длительной терапии оказались 16 (15,6%) пациентов, получивших наивысшую оценку (4 балла), недостаточно приверженными (3 балла) – 30 (29,1%), не приверженными лечению (0–2 балла) – 57 (55,3%).

Больные были разделены на две группы: 1) приверженные лечению – 46 (44,7%) пациентов с оценкой 3 и 4 балла по шкале Мориски–Грина и 2) не приверженные длительной терапии – 57 (55,3%) больных с оценкой 0–2 балла.

Средний возраст больных, придерживающихся медицинских назначений, составил  $62,08 \pm 10,15$  года, не придерживающихся –  $65,87 \pm 10,20$  года. Хотя возраст не приверженных лечению пациентов был выше, достоверных различий между двумя группами не получено ( $p > 0,05$ ).

Социально-демографические параметры больных в сравниваемых группах представлены в табл. 1.

Среди социально-демографических параметров наибольшее значение имела профессиональная занятость пациента. Так, у больных, занимавшихся физическим трудом, достоверно чаще отмечалось снижение приверженности продолжительной терапии ( $\chi^2 = 4,14$ ;  $p < 0,05$ ). Также важную роль играли пол и семейное положение пациента. Лица мужского пола и больные, не состоящие в браке, характеризовались более низкой приверженностью длительному лечению, однако различия не имели статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

В табл. 2 показана взаимосвязь приверженности терапии с основными сосудистыми заболеваниями, которые наблюдались у пациентов до развития инсульта.

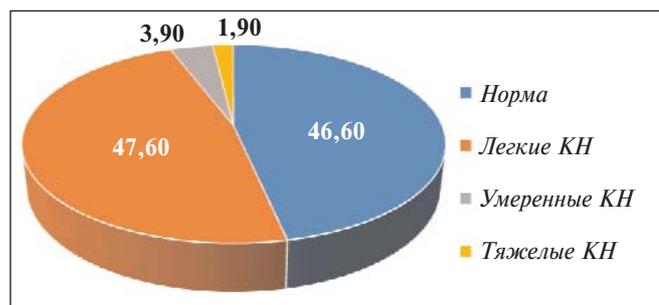
В группе не приверженных лечению больных несколько чаще встречались артериальная гипертензия, атеросклероз магистральных артерий головы, отягощенная сосуди-

стая наследственность, инфаркт миокарда в анамнезе и нарушения ритма сердца, однако различия были минимальными и не имели статистической достоверности.

Среди сосудистых факторов риска особую роль играло только наличие хронической сердечной недостаточности. Пациенты, имеющие данную сосудистую патологию, достоверно хуже придерживались рекомендаций медицинских специалистов ( $\chi^2=4,11$ ;  $p<0,05$ ).

В табл. 2 наглядно продемонстрировано, что многие не соблюдавшие медицинские рекомендации больные имели сосудистые факторы риска, как и пациенты, следовавшие всем предписаниям врача. Возникает закономерный вопрос: а влияет ли наличие определенного фактора риска на соблюдение пациентами врачебных назначений или, возможно, существует иная причина низкой приверженности лечению у больных до развития инсульта? Вероятно, нарушение приверженности терапии обусловлено не только отдельными сосудистыми факторами риска, но и их совокупностью или наличием у данной группы пациентов доинсультного когнитивного снижения.

В остром периоде ишемического инсульта КН, по данным шкалы MoCA, выявлены у 89 (86,4%) пациентов. При этом некоторые больные предъявляли жалобы на забывчивость, ухудшение памяти и внимания, снижение работоспособности еще до развития ОНМК. В связи с этим в нашем исследовании у всех больных проводилась оценка доинсультного когнитивного дефицита по опроснику IQCODE. Результаты данного опроса представлены на рисунке.



Доинсультные КН (в %)

По данным опросника IQCODE, у 48 больных КН отсутствовали (<3,0–3,0 баллов), у 49 имелись легкие КН (3,01–3,50 балла), 4 – умеренные (3,51–4,00 балла) и у 2 – тяжелые (4,01–5,00 баллов).

Взаимосвязь предшествующего инсульту когнитивного снижения и приверженности длительной терапии показана в табл. 3.

Таблица 3. Степень тяжести предшествующего инсульту когнитивного дефицита и приверженность длительной терапии

Когнитивный статус до инсульта (количество баллов по данным IQCODE)	Не привержены терапии (n=57)	Привержены терапии (n=46)
Отсутствие КН (<3,0–3,0 баллов)	16 (28,1)	32 (69,6)
КН легкой степени выраженности (3,01–3,50 балла)	35 (61,4)	14 (30,4)
Умеренные КН (3,51–4,00 балла)	4 (7)	0
КН тяжелой степени (4,01–5,00 баллов)	2 (3,5)	0

При сравнении результатов, полученных по данным опросника IQCODE, и приверженности продолжительному лечению было установлено, что большинство приверженных лечению пациентов (69,6%) не имели предшествующих инсульту КН. В группе больных, не придерживающихся медицинских предписаний, тенденция была обратной: самой высокой оказалась доля пациентов с легкой когнитивной дисфункцией (61,4%), в этой группе также встречались больные с умеренными и тяжелыми КН.

В нашем исследовании обнаружена корреляция между доинсультным когнитивным снижением и приверженностью длительной терапии: чем более выраженные КН имели пациенты до развития церебрального инсульта, тем хуже они соблюдали медицинские рекомендации ( $r=-0,402$ ;  $p<0,0001$ ).

**Обсуждение.** Не стоит забывать, что основные составляющие эффективного медикаментозного лечения выглядят следующим образом: назначение адекватной терапии → хорошая приверженность → благоприятный исход заболевания. К сожалению, на практике большинство пациентов часто нарушают лекарственный режим или перестают принимать назначенную терапию, придерживаясь медицинских рекомендаций. Это приводит к ухудшению состояния пациента и, как следствие, к неблагоприятному исходу.

Одним из таких негативных последствий низкой приверженности лекарственной терапии является ОНМК. При наличии сосудистых факторов риска, особенно их совокупности, пациенты вынуждены принимать большое количество лекарств. Из-за этого возникает проблема низкой приверженности терапии. Не менее важную роль в ее формировании играют доинсультные КН, которые могут усугублять течение сосудистых заболеваний. В то же время наличие длительной гипоперфузии головного мозга и нарушение приверженности терапии могут отрицательно влиять на развитие и прогрессирование КН.

В нашем исследовании только 44,7% пациентов оказались приверженными длительной терапии, остальные 55,3% не соблюдали врачебных рекомендаций. Из социально-демографических параметров, на которые стоит обратить особое внимание при оценке приверженности лечению, можно выделить пол и семейное положение. Так, мужчины и больные, не состоящие в браке, хуже придерживались медицинских назначений. Достоверное влияние на приверженность длительной терапии оказала профессия больного: пациенты, которые на протяжении жизни были заняты умственным трудом, лучше соблюдали врачебные рекомендации. Вероятно, у этих пациентов полученный результат обусловлен постоянной интеллектуальной деятель-

ностью, социальной активностью и формированием более высокого когнитивного резерва.

Среди сосудистых факторов риска наибольшее значение имело наличие хронической сердечной недостаточности. Влияние другой сосудистой патологии на приверженность длительной терапии не имело достоверного статистического подтверждения. Вероятно, полученный результат можно объяснить тем, что на приверженность лечению оказывает воздействие не один конкретный сосудистый фактор риска, а их совокупность.

Не менее важной предпосылкой для формирования низкой приверженности лечению является наличие сосудистых заболеваний в сочетании с когнитивным снижением. В нашем исследовании доинсультный когнитивный дефицит разной степени выраженности имели 53,4% больных. При этом большинство пациентов (71,9%) с доинсультным

когнитивным дефицитом не придерживались врачебных рекомендаций, а приверженность длительной терапии коррелировала со степенью тяжести доинсультного когнитивного снижения. Поэтому выявление КН у больных с сосудистой патологией, назначение адекватной лекарственной терапии и надлежащий контроль за приемом препаратов имеют важное значение для первичной профилактики инсульта.

**Заключение.** Таким образом, результаты исследования показали, что установление сосудистых факторов риска и доинсультного когнитивного дефицита требует повышения уровня профилактики инсульта, так как эти факторы оказывают неоспоримое влияние на приверженность длительной терапии, а следовательно, и на исход заболевания. Один из способов повышения приверженности лечению у пациентов с большим спектром сосудистых расстройств — улучшение когнитивных функций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Парфенов ВА. Факторы риска и вторичная профилактика ишемического инсульта. Нервные болезни. 2007;(1):2-8. [Parfenov VA. Risk factors and secondary prevention of ischemic stroke. *Nervnye bolezni*. 2007;(1):2-8. (In Russ.)].
2. Laufß U, Rettig-Ewen V, Böhm M. Strategies to improve drug adherence. *Eur Heart J*. 2011 Feb;32(3):264-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehq297. Epub 2010 Aug 21.
3. Белоусов ЮБ, Леонова МВ. Особенности применения лекарства в гериатрической практике. Фарматека. 2008;(8):13-9. [Belousov YuB, Leonova MV. Specificity of using drugs in geriatric practice. *Farmateka*. 2008;(8):13-9. (In Russ.)].
4. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. World Health Organization; 2003.
5. Bosworth HB, Granger BB, Mendys P, et al. Medication adherence: A call for action. *Am Heart J*. 2011 Sep;162(3):412-24. doi: 10.1016/j.ahj.2011.06.007.
6. Song X, Sander SD, Varker H, et al. Patterns and predictors of use of warfarin and other common long-term medications in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2012 Aug 1;12(4):245-53. doi: 10.2165/11632540-000000000-00000.
7. Jackevicius CA, Li P, Tu JV. Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008 Feb 26;117(8):1028-36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706820.
8. O'Carroll R, Dennis M, Johnston M, et al. Improving adherence to medication in stroke survivors (IAMSS): a randomised controlled trial: study protocol. *BMC Neurol*. 2010 Feb 24;10:15. doi: 10.1186/1471-2377-10-15.
9. Arlt S, Lindner R, Rösler A, et al. Adherence to medication in patients with dementia. *Drugs Aging*. 2008;25(12):1033-47. doi: 10.2165/0002512-200825120-00005.
10. Семенова ОН, Наумова ЕА. Факторы, влияющие на приверженность к терапии: параметры ВОЗ и мнение пациентов кардиологического отделения. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013; 3(3):507-11. [Semenova ON, Naumova EA. Factors affecting adherence to therapy: WHO parameters and patients' opinion of the cardiology department. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2013;3(3):507-11. (In Russ.)].
11. Henon H, Pasquier F, Durieu MD, et al. Preexisting dementia in stroke patients. *Stroke*. 1997 Dec;28(12):2429-36.
12. Вахнина НВ, Никитина ЛЮ, Парфенов ВА и др. Постинсультные когнитивные нарушения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008;108(S22):16-21. [Vakhnina NV, Nikitina LYu, Parfenov VA, et al. Post-stroke cognitive impairments. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2008; 108(S22):16-21. (In Russ.)].
13. Парфенов ВА. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2017. 124 с. [Parfenov VA. *Distsirkulyatornaya entsefalopatiya i sosudistye kognitivnye rasstroistva* [Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders]. Moscow: IMA-PRESS; 2017. 124 p.]
14. Saletu B, Garg A, Shoeb A. Safety of Nicergoline as an Agent for Management of Cognitive Function Disorders. *Biomed Res Int*. 2014;2014:610103. doi: 10.1155/2014/610103. Epub 2014 Aug 28.
15. Bes A, Orgogozo JM, Poncet M, et al. A 24-month, double-blind, placebo-controlled multicentre pilot study of the efficacy and safety of nicergoline 60 mg per day in elderly hypertensive patients with leukoaraiosis. *Eur J Neurol*. 1999 May;6(3):313-22.
16. Fioravanti M, Flicker L. Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD003159. doi: 10.1002/14651858.CD003159
17. Fioravanti M, Nakashima T, Xu J, Garg A. A systematic review and meta-analysis assessing adverse event profile and tolerability of nicergoline. *BMJ Open*. 2014 Jul 30;4(7):e005090. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005090.

Поступила 27.03.2018

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.