

# Умеренное когнитивное расстройство у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом

П. Р. Камчатнов<sup>1</sup> ✉

Б. А. Абусуева<sup>2</sup>

А. Ю. Казаков<sup>3</sup>

Е. В. Митяева<sup>4</sup>

З. Х. Осмаева<sup>5</sup>

С. В. Приказчиков<sup>6</sup>

Л. А. Скипетрова<sup>7</sup>

Р. А. Черемин<sup>8</sup>

Д. Т. Чипова<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, [pavkam7@gmail.com](mailto:pavkam7@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>

<sup>2</sup> Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия, [burliyatabusueva@mail.ru](mailto:burliyatabusueva@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6039-6025>

<sup>3</sup> Российский национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, [aleksejkazakov047@gmail.com](mailto:aleksejkazakov047@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-2367-545X>

<sup>4</sup> Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева, Орел, Россия, [orel\\_rel@mail.ru](mailto:orel_rel@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9964-7549>

<sup>5</sup> Городская больница № 1, Королёв, Россия, [osmaeva-z79@mail.ru](mailto:osmaeva-z79@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0889-4227>

<sup>6</sup> Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, [prikazchikovsv@mail.ru](mailto:prikazchikovsv@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0009-7475-2743>

<sup>7</sup> Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, [lski@mail.ru](mailto:lski@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6019-4981>

<sup>8</sup> Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, [cprn@zdrav.mos.ru](mailto:cprn@zdrav.mos.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6018-6327>

<sup>9</sup> Городская клиническая больница № 1, Нальчик, Россия, [dinara.chipova@mail.ru](mailto:dinara.chipova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1641-3681>

## Резюме

**Цель работы.** Оценить влияние препарата Тиоцетам на состояние когнитивных функций у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа при назначении в условиях реальной клинической практики.

**Материал и методы.** В наблюдательное неинтервенционное сравнительное исследование ТИОКОН в условиях реальной клинической практики включены 438 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом и умеренными когнитивными расстройствами. Пациенты 1-й группы (n = 133) получали только стандартную терапию по поводу сахарного диабета 2-го типа и сопутствующих заболеваний; 2-й группы (n = 147) — терапию с включением в схему лечения комбинированного препарата, содержащего пирацетам и тиотриазолин (2 недели внутримышечно, затем — по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 6 недель), 3-й группы (n = 158) — по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 8 недель. Оценивали характер жалоб, состояние когнитивных функций, показатели углеводного и липидного обмена, наличие нежелательных явлений.

**Результаты.** На фоне лечения у пациентов 2-й и 3-й групп имело место улучшение памяти, концентрации внимания, умственной работоспособности. Субъективное улучшение в виде уменьшения количества и интенсивности жалоб раньше наступило у пациентов 2-й группы (после окончания курса внутримышечного введения препарата). Показатели по опроснику МоСА увеличились с  $22,3 \pm 1,9$  до  $27,5 \pm 0,9$  балла ( $p < 0,05$ ) во 2-й группе и до  $27,9 \pm 0,8$  балла — в 3-й группе ( $p < 0,05$ ). Статистически значимые отличия по сравнению с исходным уровнем и с 1-й группой во 2-й и 3-й группах наблюдались при визите 3 (между 2-й и 3-й группами различия отсутствовали). К окончанию периода наблюдения уменьшилась концентрация гликированного гемоглобина ( $p < 0,05$ ), глюкозы в капиллярной крови ( $p < 0,05$ ), липопротеидов низкой плотности ( $p < 0,05$ ). Более раннее наступление эффекта имело место у пациентов, получавших препарат внутримышечно. Вне зависимости от формы введения препарата серьезные нежелательные явления отсутствовали. Большинство пациентов 2-й группы расценили результаты лечения как хорошие или очень хорошие.

**Заключение.** Препарат продемонстрировал эффективность и безопасность применения у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом и умеренным когнитивным расстройством и может широко использоваться для лечения данного контингента больных.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, умеренное когнитивное расстройство, лечение, пирацетам, Тиоцетам, тиотриазолин

**Для цитирования:** Камчатнов П. Р., Абусуева Б. А., Казаков А. Ю., Митяева Е. В., Осмаева З. Х., Приказчиков С. В., Скипетрова Л. А., Черемин Р. А., Чипова Д. Т. Умеренное когнитивное расстройство у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и метаболическим синдромом. *Лечащий Врач*. 2026; 7-8 (29): 37-47. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.005>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## Mild cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome

Pavel R. Kamchatnov<sup>1</sup> ✉

Burliat A. Abusueva<sup>2</sup>

Alexey Yu. Kazakov<sup>3</sup>

Ekaterina V. Mityaeva<sup>4</sup>

Zareta Kh. Osmaeva<sup>5</sup>

Sergey V. Prikazchikov<sup>6</sup>

Lyudmila A. Skipetrova<sup>7</sup>

Roman A. Cheremin<sup>8</sup>

Dinara T. Chipova<sup>9</sup>

<sup>1</sup> N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, [pavkam7@gmail.com](mailto:pavkam7@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-6747-3476>

<sup>2</sup> Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia, [burliyatabusueva@mail.ru](mailto:burliyatabusueva@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6039-6025>

<sup>3</sup> N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, [aleksejkazakov047@gmail.com](mailto:aleksejkazakov047@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-2367-545X>

<sup>4</sup> Orel State University named after I. S. Turgenev, Orel, Russia, [orel\\_rel@mail.ru](mailto:orel_rel@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9964-7549>

<sup>5</sup> City Hospital No. 1, Korolev, Russia, [osmaeva-z79@mail.ru](mailto:osmaeva-z79@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0889-4227>

<sup>6</sup> Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, [prikazchikovsv@mail.ru](mailto:prikazchikovsv@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0009-7475-2743>

<sup>7</sup> Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, [lski@mail.ru](mailto:lski@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6019-4981>

<sup>8</sup> Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, [cprn@zdrav.mos.ru](mailto:cprn@zdrav.mos.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6018-6327>

<sup>9</sup> City Clinical Hospital No. 1, Nalchik, Russia, [dinara.chipova@mail.ru](mailto:dinara.chipova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1641-3681>

### Abstract

**Objective.** This study aims to evaluate the effect of Thiocetam on cognitive function in patients with type 2 diabetes mellitus in real-world clinical practice.

**Material and methods.** The TIOKON observational, non-interventional, comparative study of Thiocetam in patients with type 2 diabetes mellitus and cognitive impairment in real-world clinical practice included 438 patients with type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and mild cognitive impairment. Group 1 patients (n = 133) received standard therapy alone for type 2 diabetes mellitus and comorbidities; Group 2 patients (n = 147) received therapy incorporating a drug containing piracetam and thiotriazoline into the treatment regimen (intramuscularly for 2 weeks, followed by 2 tablets 3 times daily for 6 weeks); Group 3 patients (n = 158) received Thiocetam (2 tablets 3 times daily) for 8 weeks. The nature of complaints, cognitive functions, carbohydrate and lipid metabolism parameters, and the occurrence of adverse events were assessed. **Results.** During treatment, patients in Groups 2 and 3 exhibited improvements in memory, concentration, and cognitive performance. Subjective improvement, manifested as a reduction in the number and severity of complaints, occurred earlier in Group 2 patients (upon completion of the intramuscular injection course). MoCA scores increased from  $22.3 \pm 1.9$  to  $27.5 \pm 0.9$  in Group 2 ( $p < 0.05$ ) and to  $27.9 \pm 0.8$  in Group 3 ( $p < 0.05$ ). Statistically significant differences compared to baseline and Group 1 were observed in Groups 2 and 3 at Visit 3 (with no significant differences found between Groups 2 and 3). By the end of the follow-up period, levels of glycated hemoglobin ( $p < 0.05$ ), capillary blood glucose ( $p < 0.05$ ), and low-density lipoprotein cholesterol ( $p < 0.05$ ) had significantly decreased. An earlier onset of effect was observed in patients who underwent intramuscular therapy. Regardless of the route of administration, no serious adverse events occurred. The majority of Group 2 patients rated the treatment outcomes as good or very good.

**Conclusion.** The drug has demonstrated efficacy and safety in patients with type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and mild cognitive impairment and can be widely utilised for the management of this patient population.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, mild cognitive impairment, treatment, piracetam, Thiocetam, thiotriazoline

**For citation:** Kamchatnov P. R., Abusueva B. A., Kazakov A. Yu., Mityaeva E. V., Osmaeva Z. Kh., Prikazchikov S. V., Skipetrova L. A., Cheremin R. A., Chipova D. T. Mild cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Lechaschi Vrach*. 2026; 7-8 (29): 37-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.8.005>

**Conflict of interests.** Not declared.

**С**ахарный диабет (СД) 2-го типа является важным независимым фактором риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний (ССЗ и ЦВЗ), в частности, ишемического инсульта [1–3]. Развитие как острой, так и хронической церебральной ишемии у пациентов с СД 2-го типа и метаболическим синдромом (МС) обусловлено нарушением проходимости артерий как крупного, так и малого калибра, повышением активности процессов коагуляции, увеличением частоты тяжелых нарушений сердечного ритма (фибрилляция предсердий) [4, 5]. Течение различных форм цереброваскулярной патологии с развитием когнитивных нарушений (КН) и повышением риска эпизодов острой церебральной ишемии чаще наблюдается у пациентов с большим числом коморбидных соматических заболеваний, в том числе МС [4, 6].

Исследованиями последних лет убедительно показано, что наличие СД 2-го типа связано не только с повышенным риском острого нарушения мозгового кровообращения (НМК), но и КН и более высоким риском их конверсии в деменцию [7]. Имеются данные о том, что развитие КН у пациентов с СД 2-го типа не связано исключительно с поражением церебральных и внутричерепных артерий, но обусловлено существованием тесных механизмов связи инсулинорезистентности (ИР) и нейродегенерации [8, 9]. СД 2-го типа является важным фактором риска развития КН вследствие нейродегенерации (болезнь Альцгеймера), цереброваскулярной патологии и смешанного генеза, в том числе КН после перенесенного острого НМК [10, 11].

Вероятность развития КН у пациентов с СД 2-го типа повышена при наличии МС, представляющего собой комплекс факторов сердечно-сосудистого риска и включающего абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию и нарушения углеводного обмена (предиабет или СД 2-го типа), а также ИР [12]. Все компоненты МС тесно связаны как с риском развития ССЗ и ЦВЗ, так и КН, при этом их сочетание, а также наличие СД 2-го типа значительно повышают вероятность развития КН. Более того, имеются данные о том, что сам по себе МС является независимым значимым фактором риска развития КН и трансформации умеренных КН (УКН) в деменцию [13, 14]. Наличие МС ассоциировано с риском развития как нейродегенерации (болезнь Альцгеймера), так и сосудистой или смешанной деменции.

Жировая ткань, особенно висцеральная, способна синтезировать широкий спектр провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли альфа – ФНО- $\alpha$ , интерлейкин-6 – ИЛ-6), которые могут проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и вызывать нейровоспаление, приводя к повреждению нейронов и нарушению синаптической пластичности [13, 14]. Повышенное содержание свободных жирных кислот и продуктов перекисного окисления липидов способствует увеличению уровня активных форм кислорода (АФК) в мозге, что приводит к повреждению ДНК, белков и липидов нервных клеток [15, 16]. Избыточная масса тела с накоплением жировой ткани, характерным для МС, может приводить к уменьшению (в том числе необратимому) объема гиппокампа – области мозга, критически важной для формирования новых воспоминаний [16, 17]. Повреждение мозгового вещества и развитие КН у пациентов с СД 2-го типа обусловлено, как правило, сочетанием метаболических, сосудистых и нейродегенеративных процессов.

Для лечения пациентов с КН различного генеза, в том числе развившимися на фоне СД 2-го типа и МС, широко приме-

няются лекарственные препараты, обладающие нейропротективным и нейротрофическим действием. Применение препаратов этой группы позволяет восполнить дефицит тех или иных нейротрансмиттеров, восстановить функциональный баланс между различными отделами головного мозга, стимулировать процессы нейропластичности [18, 19]. В этой связи значительный интерес вызывает препарат Тиоцетам, который выпускается как в форме для внутримышечного и внутривенного введения (1 мл содержит 0,1 г пирацетама и 0,025 г титотриазолина), так и в форме таблеток для перорального применения (0,2 г пирацетама и 0,05 г титотриазолина).

Пирацетам – хорошо известное производное гамма-аминомасляной кислоты – оказывает выраженный ноотропный эффект. Показана способность пирацетама восстанавливать баланс процессов активации и торможения в центральной нервной системе (ЦНС) за счет облегчения различных типов синаптической передачи, увеличения плотности и активности постсинаптических рецепторов. На фоне применения пирацетама облегчаются процессы обучения и консолидации памяти, повышаются внимание и качество умственной работоспособности, при этом отсутствует психостимулирующий эффект. Также имеются данные о том, что пирацетам оказывает положительное воздействие на микроциркуляцию вследствие влияния на функциональные свойства эритроцитов, тромбоцитов и эндотелиоцитов сосудистой стенки. Титотриазолин продемонстрировал мощные антиоксидантные свойства за счет взаимодействия с АФК и липидными радикалами. Тиоловая группа обладает выраженным восстановительным потенциалом, вследствие чего предупреждает образование АФК путем реактивации компонентов собственной антиоксидантной системы организма (супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза) [20, 21]. Тиоцетам улучшает интегративную деятельность мозга, способствует улучшению когнитивных функций, облегчает процессы обучения, позволяет улучшить показатели кратковременной и долговременной памяти.

Выраженное положительное влияние на состояние когнитивных функций и хорошая переносимость препарата Тиоцетам обусловлены взаимопотенцирующим действием титотриазолина и пирацетама. Результаты ранних клинических исследований изучения возможности его применения в неврологической практике показали высокую эффективность препарата при коррекции КН и эмоциональных расстройств у пациентов с хроническими формами цереброваскулярной патологии [22, 23]. Исследователи отмечают значительное улучшение выполнения ряда нейропсихологических тестов на фоне комбинированного применения Тиоцетама (вначале парентерального, затем длительного перорального). Улучшение заключалось в облегчении процессов запоминания, восстановлении зрительно-пространственногогнозиса, уменьшении выраженности эмоциональных нарушений [24].

При наблюдении за группой пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией 2-й степени с УКР применение Тиоцетама наряду с базисной терапией сопровождалось статистически значимым улучшением выполнения нейропсихологических тестов, купированием эмоциональной лабильности, что сопровождалось улучшением состояния церебральной гемодинамики и нормализацией биоэлектрической активности головного мозга [25]. В исследованиях, посвященных изучению клинических эффектов препарата Тиоцетам, неоднократно отмечались его хорошая пере-

носимость и отсутствие лекарственных взаимодействий. Исследований, посвященных изучению эффективности применения препарата Тиоцетам у пациентов с СД 2-го типа, МС и УКР, ранее не проводилось. Исходя из приведенных данных, представляется перспективным изучение возможности применения препарата Тиоцетам для лечения данной группы пациентов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено наблюдательное неинтервенционное сравнительное исследование препарата ТИОцетам у пациентов, страдающих СД 2-го типа с КОгнитивными Нарушениями (ТИОКОН), в условиях реальной клинической практики.

Целью данного исследования было оценить влияние препарата Тиоцетам на состояние когнитивных функций у пациентов с СД 2-го типа, МС и УКР при назначении в условиях реальной клинической практики.

### Задачи исследования:

- оценить динамику показателей по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МоСА) на фоне проводимой терапии;
- изучить оценку пациентом и лечащим врачом эффективности применения препарата Тиоцетам;
- оценить переносимость применения препарата Тиоцетам в условиях реальной клинической практики, включая риск развития лекарственных взаимодействий.

**Критерии включения:** возраст от 45 до 65 лет; подтвержденный диагноз СД 2-го типа и МС; наличие снижения памяти, внимания, умственной работоспособности, не сказывающихся существенным образом на повседневной жизнедеятельности, соответствующих УКР; готовность пациента принимать участие в исследовании и выполнять требования протокола исследования.

**Критерии не включения:** возраст пациентов моложе 45 или старше 65 лет; выраженное когнитивное расстройство/деменция (значения по шкале МоСА — 22 балла и менее) с объективными нарушениями социального функционирования; тяжелые острые заболевания сердечно-сосудистой системы — ССС (инфаркт миокарда, острый инсульт); последствия очагового поражения головного мозга различной этиологии (сосудистые, травматические, воспалительные) со стойким выраженным остаточным неврологическим дефицитом; любые новообразования головного мозга; тяжелые соматические заболевания (хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, застойная сердечная недостаточность), в том числе в стадии декомпенсации, по мнению лечащего врача, исключающие возможность участия в исследовании; клинически диагностированные выраженные тревожные/тревожно-депрессивные расстройства; непереносимость компонентов препарата Тиоцетам; нежелание или неготовность принимать участие в исследовании. Пациент мог прекратить участие в исследовании в любой момент без указания причины.

Методом «случай — контроль» были сформированы две группы больных, сопоставимых по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1): пациенты 1-й группы (n = 133) получали только стандартную терапию по поводу СД 2-го типа и МС, а также имеющих заболеваний ССС (АГ, ишемическая болезнь сердца, нарушения липидного обмена и пр.) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Пациенты 2-й группы (n = 147) получали стандартную терапию с включением в схему лечения препарата Тиоцетам (2 недели — 5 мл внутримышечно одно-

кратно в сутки, затем по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 8 недель). Пациенты 3-й группы (n = 158) получали Тиоцетам только перорально — по 2 таблетки 3 раза в день на протяжении 10 недель. Препарат назначали в соответствии с инструкцией к медицинскому применению в условиях амбулаторной клинической практики. Участие пациента в настоящем исследовании не влияло на решение лечащего врача о назначении препарата Тиоцетам. Исследование проводилось в 40 клинических центрах, наблюдение за пациентами осуществляли неврологи, эндокринологи, врачи общей практики.

В соответствии с поставленными задачами изначально в исследование вошли 453 пациента, соответствующие критериям включения. Полностью выполнили протокол участия в исследовании и завершили его 438 пациентов, 15 человек выбыли из исследования вследствие нежелания или невозможности принимать в нем участие (изменение места жительства, экстренная госпитализация с невозможностью выполнения условий протокола исследования). Ни один из включенных в исследование пациентов не прекратил его вследствие плохой переносимости препарата Тиоцетам или развития лекарственных взаимодействий. Полностью выполнившие протокол исследования 438 пациентов были распределены в две группы (табл. 1), полностью сопоставимые по возрасту, соотношению мужчин и женщин, характеру и выраженности коморбидных состояний и заболеваний.

Обследование включало клинический осмотр, оценку состояния когнитивных функций по опроснику МоСА, регистрацию жалоб и нежелательных явлений (НЯ). Всем пациентам проведено определение концентрации в капиллярной крови глюкозы, гликированного гемоглобина, липидного спектра, стандартных биохимических показателей в венозной крови. Пациентам по показаниям в соответствии с клиническими рекомендациями проводились электро-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика включенных в исследование пациентов [таблица составлена авторами] / Clinical and demographic characteristics of patients included in the study [table compiled by the authors]

| Показатель                                        | 1-я группа<br>(n = 133) | 2-я группа<br>(n = 147) | 3-я группа<br>(n = 158) |
|---------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Мужчины/женщины, n (%)                            | 64 (48,1)/<br>69 (51,9) | 72 (48,9)/<br>75 (51,1) | 77(48,8)/<br>81(51,2)   |
| Возраст, годы, M ± SD                             | 52,5 ± 13,2             | 55,3 ± 14,9             | 54,8 ± 15,4             |
| <b>Компоненты метаболического синдрома, n (%)</b> |                         |                         |                         |
| Артериальная гипертензия                          | 123 (92,5)              | 136 (92,5)              | 148 (94,3)              |
| Дислиппротеидемия                                 | 110 (82,7)              | 118 (80,3)              | 125 (79,7)              |
| ИМТ муж./ИМТ жен.,<br>M ± SD                      | 26,4 ± 4,5              | 25,7 ± 5,1              |                         |
| <b>Соматические заболевания, n (%)</b>            |                         |                         |                         |
| Перенесенный инфаркт миокарда                     | 12 (9,0)                | 15 (10,2)               | 16 (10,1)               |
| Фибрилляция предсердий                            | 15 (11,3)               | 16 (10,9)               | 19 (12,0)               |
| Застойная сердечная недостаточность               | 20 (15,0)               | 27 (18,4)               | 33 (20,9)               |
| Диабетическая полинейропатия                      | 28 (21,1)               | 28 (19,5)               | 34 (21,5)               |

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

кардиография (ЭКГ), эхокардиография, нейровизуализация головного мозга — компьютерная и магнитно-резонансная томография, ультразвуковое сканирование магистральных артерий головы и шеи.

Исследование включало 4 визита:

- 1-й — осмотр пациента с определением соответствия критериям включения в исследование;
- 2-й — через 2 недели лечения (после окончания внутримышечного введения препарата);
- 3-й — через 10 недель (после окончания курса терапии);
- 4-й — через 4 недели после окончания курса терапии.

Первые три визита проводились очно, визит 4 — в виде телефонного собеседования в соответствии со структурированным опросником. Дизайн исследования представлен в табл. 2.

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS 21.0. В случае нормального распределения

параметра данные представлены в виде среднего арифметического (М) и стандартного отклонения (SD). Для сравнения количественных переменных в независимых группах использовался тест Манна — Уитни, категориальных переменных — двусторонний точный тест Фишера. В зависимых группах для сравнения непрерывных переменных использовался тест Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Включенные в исследование пациенты обеих групп при первичном осмотре (визит 1) предъявляли жалобы на снижение памяти, забывчивость, трудности концентрации внимания, рассеянность, снижение умственной работоспособности (табл. 3). Частота указанных жалоб между группами не отличалась.

При визите 2 частота и характер предъявляемых жалоб у пациентов 1-й группы не отличались от исходных показателей, также как статистически значимо не отличались и при визитах 3 и 4. Более значимой динамикой самочувствия оказалась у пациентов 2-й группы, которые отмечали улучшение памяти, способности к удержанию новой информации, наряду с появлением ощущения свежести в голове и ясности мышления. Во время 2-го визита имели место статистически значимое улучшение памяти, уменьшение забывчивости, трудностей с концентрацией внимания и рассеянности, повышение умственной работоспособности (указанные показатели отличались от таковых в 1-й группе,  $p < 0,05$ , и были несколько ниже). У пациентов 3-й группы значения рассматриваемых показателей статистически значимо не отличались от исходного уровня и от результатов 1-й группы.

Во время 3-го визита у пациентов 2-й группы была зарегистрирована значительная положительная динамика по сравнению с визитом 1 — уменьшилась выраженность нарушений памяти, снижение способности к концентрации внимания и умственной работоспособности отмечались в 2-3 раза реже по сравнению с визитом 1 ( $p < 0,05$ ). Представленность указанных жалоб также оказалась статистически значимо ниже,

Таблица 2. Визиты и процедуры исследования [таблица составлена авторами] / Visits and research procedures [table compiled by the authors]

| Процедура                                                                 | Визит 1 | Визит 2 | Визит 3 | Визит 4 |
|---------------------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Сбор и анализ жалоб                                                       | +       | +       | +       | +       |
| Терапевтический и неврологический осмотры                                 | +       | +       | +       | +       |
| Оценка инструментальных методов обследования (биохимические анализы, ЭКГ) | +       | –       | +       | –       |
| Оценка соответствия критериям включения/невключения                       | +       | –       | –       | –       |
| Тестирование по опроснику MoCA                                            | +       | +       | +       | –       |
| Регистрация нежелательных явлений                                         | –       | +       | +       | –       |
| Оценка эффективности лечения (шкала Ликерта)                              | –       | +       | +       | +       |

Таблица 3. Характер жалоб, предъявляемых наблюдавшимися пациентами, и их динамика в процессе лечения, n (%) [таблица составлена авторами] / The nature of complaints made by the observed patients and their dynamics during treatment, n (%) [table compiled by the authors]

| Жалобы                                | Группа | Визит 1    | Визит 2     | Визит 3     | Визит 4     |
|---------------------------------------|--------|------------|-------------|-------------|-------------|
| Снижение памяти                       | 1-я    | 133 (100)  | 128 (96,2)  | 120 (90,2)  | 203 (94,4)  |
|                                       | 2-я    | 147 (100)  | 98 (60,5)*# | 42 (28,6)*# | 49 (33,3)*# |
|                                       | 3-я    | 158 (100)  | 149 (94,3)  | 51 (32,3)*# | 60 (37,9)   |
| Трудности концентрации внимания       | 1-я    | 126 (94,7) | 122 (91,7)  | 109 (82,0)  | 127 (95,5)  |
|                                       | 2-я    | 128 (92,3) | 81 (55,1)*  | 54 (36,7)*# | 76 (51,7)*# |
|                                       | 3-я    | 149 (94,3) | 140 (88,6)  | 58 (36,7)*# | 79 (50,0)   |
| Рассеянность                          | 1-я    | 91 (68,4)  | 87 (65,4)   | 84 (63,2)   | 93 (69,9)   |
|                                       | 2-я    | 105 (71,4) | 52 (35,4)*# | 38 (28,9)*# | 54 (36,7)*# |
|                                       | 3-я    | 109 (70,0) | 103 (65,2)  | 42 (26,6)*# | 61 (38,6)*# |
| Снижение умственной работоспособности | 1-я    | 67 (50,4)  | 63 (42,9)   | 62 (46,6)   | 97 (44,9)   |
|                                       | 2-я    | 77 (52,3)  | 61 (41,5)*# | 35 (23,8)*# | 55 (24,8)*# |
|                                       | 3-я    | 83 (50,6)  | 76 (48,1)   | 39 (24,7)*# | 49 (31,0)*# |

Примечание. \* — отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ , парный t-критерий Стьюдента); # — отличия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ , t-критерий Стьюдента).

чем в 1-й группе ( $p < 0,05$  для всех сравнений). Аналогичным образом в 3-й группе рассматриваемые показатели были ниже исходных и полученных в 1-й группе ( $p < 0,05$  для всех сравнений).

При визите 4 частота предъявляемых жалоб у пациентов 2-й и 3-й групп несколько увеличивалась по сравнению с визитом 3, однако отличия не носили статистически значимого характера. Частота жалоб оставалась статистически значимо меньшей как по сравнению с визитом 1, так и с 1-й группой ( $p < 0,05$  для всех сравнений). Между 2-й и 3-й группами существенные отличия отсутствовали.

Исходные значения обследования по шкале МоСА у пациентов обеих групп не отличались (табл. 4). У пациентов 1-й группы значимые изменения среднего балла по шкале МоСА в процессе наблюдения отсутствовали. У пациентов 2-й и 3-й групп при визите 2 не было отличий данного показателя от исходного уровня, а также от значений в 1-й группе. При исследовании во время визита 3 у пациентов 2-й и 3-й групп имело место увеличение практически до нормального уровня, при этом значения отличались от зарегистрированных при визите 1 и от 1-й группы ( $p < 0,05$ ). Отличий между 2-й и 3-й группами при визите 3 зарегистрировано не было.

При визите 1 у всех пациентов 2-й группы значения по шкале МоСА были менее 26 баллов (нормальный уровень), а при визите 2 число пациентов с суммарным показателем менее 26 составило 132 (90,5%,  $p > 0,05$  по сравнению с визитом 1). При визите 3 – 69 (47,3%,  $p < 0,05$ ). Аналогичным образом в 3-й группе при визите 2 число пациентов со значениями менее 26 баллов составило 142 (90,5%), а при визите 3 – 71 (44,9%). Отличий между 2-й и 3-й группами выявлено не было.

Таблица 4. Значения по шкале МоСА в процессе наблюдения, баллы,  $M \pm SD$  [таблица составлена авторами] / MoCA scale values during observation, points,  $M \pm SD$  [table compiled by the authors]

| Группа | Визит 1        | Визит 2        | Визит 3          |
|--------|----------------|----------------|------------------|
| 1-я    | 21,9 $\pm$ 1,2 | 22,0 $\pm$ 1,1 | 21,7 $\pm$ 1,1   |
| 2-я    | 22,3 $\pm$ 1,9 | 22,4 $\pm$ 1,6 | 27,5 $\pm$ 0,9*# |
| 3-я    | 21,9 $\pm$ 2,0 | 23,2 $\pm$ 1,8 | 27,2 $\pm$ 0,8*# |

Примечание. \* — отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ , парный t-критерий Стьюдента); # — отличия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ , t-критерий Стьюдента).

Таблица 5. Динамика лабораторно-инструментальных показателей у наблюдавшихся больных,  $M \pm SD$  [таблица составлена авторами] / Dynamics of laboratory and instrumental indicators in the observed patients,  $M \pm SD$  [table compiled by the authors]

| Показатель                                         | 1-я группа       |                  | 2-я группа       |                  | 3-я группа       |                  |
|----------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                                                    | Визит 1          | Визит 3          | Визит 1          | Визит 3          | Визит 1          | Визит 3          |
| Систолическое АД, мм рт. ст.                       | 149,1 $\pm$ 15,5 | 144,3 $\pm$ 14,5 | 145,2 $\pm$ 17,6 | 138,6 $\pm$ 13,6 | 146,9 $\pm$ 15,8 | 136,5 $\pm$ 12,2 |
| Капиллярная глюкоза натощак, ммоль/л               | 8,9 $\pm$ 1,4    | 8,2 $\pm$ 1,0    | 9,1 $\pm$ 1,1    | 7,2 $\pm$ 0,8*   | 9,9 $\pm$ 0,9    | 7,0 $\pm$ 0,7*   |
| Гликированный гемоглобин, %                        | 8,3 $\pm$ 1,1    | 8,0 $\pm$ 1,2    | 8,5 $\pm$ 0,9    | 7,2 $\pm$ 0,8*   | 9,1 $\pm$ 0,8    | 7,0 $\pm$ 0,6*   |
| Общий холестерин, ммоль/л                          | 7,4 $\pm$ 0,9    | 7,2 $\pm$ 1,2    | 7,9 $\pm$ 1,1    | 6,9 $\pm$ 1,0    | 8,0 $\pm$ 0,9    | 6,5 $\pm$ 1,1    |
| Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л | 3,5 $\pm$ 0,7    | 3,4 $\pm$ 0,7    | 3,2 $\pm$ 0,6    | 2,5 $\pm$ 0,5*   | 3,6 $\pm$ 0,6    | 2,4 $\pm$ 0,4*   |

Примечание. \* — отличия статистически значимы по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$ , парный t-критерий Стьюдента); # — отличия между группами статистически значимы ( $p < 0,05$ , t-критерий Стьюдента).

Таблица 6. Результаты субъективной оценки эффективности лечения, n (%) [таблица составлена авторами] / Results of subjective assessment of treatment effectiveness, n (%) [table compiled by the authors]

| Оценка                 | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа |
|------------------------|------------|------------|------------|
| Значительное ухудшение | 4 (3,0)    | 0          | 0          |
| Ухудшение              | 17 (12,8)  | 3 (2,0)*   | 5 (3,2)*   |
| Без изменений          | 102 (76,7) | 45 (30,6)* | 51 (32,3)* |
| Улучшение              | 10 (7,5)   | 62 (42,2)* | 76 (48,1)* |
| Значительное улучшение | 0          | 36 (24,3)* | 26 (16,5)* |

Примечание. \* — отличия статистически значимы по сравнению с 1-й группой ( $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$  Пирсона).

У пациентов 1-й группы при визите 3 отсутствовали существенные изменения уровня артериального давления (АД) и биохимических показателей крови (табл. 5). Во 2-й и 3-й группах была зарегистрирована положительная динамика в виде снижения концентрации глюкозы в периферической крови, гликированного гемоглобина и липопротеидов низкой плотности по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,05$  для всех показателей). Для всей обследованной выборки больных характерным оказалось наличие обратной корреляционной связи между суммарными значениями по шкале МоСА и уровнем капиллярной глюкозы ( $r = -0,675$ ;  $p < 0,05$ ), а также гликированного гемоглобина ( $r = -0,761$ ;  $p < 0,05$ ). Аналогичная обратная корреляционная связь была установлена между уровнями систолического и диастолического АД и результатами выполнения тестов МоСА ( $r = -0,552$ ;  $p < 0,05$ ) и гликированного гемоглобина ( $r = -0,501$ ;  $p < 0,05$ ).

При анализе результатов субъективной оценки лечения было установлено, что подавляющее большинство пациентов 1-й группы ( $n = 105$ ; 79,2%) не отметили значимых изменений самочувствия (табл. 6). Примерно с равной частотой пациенты отмечали некоторое улучшение или ухудшение состояния. Лишь незначительная часть пациентов 1-й группы считала, что состояние значительно ухудшилось (вероятно, это было обусловлено развитием сопутствующих сезонных острых респираторных заболеваний, а не течением основного заболевания). Напротив, подавляющее большинство пациентов 2-й группы отметили улучшение ( $n = 98$ ; 44,1%) или значительно улучшение ( $n = 54$ ; 24,3%) своего самочувствия. Только около трети пациентов 2-й группы считали, что состояние осталось без изменений.

Таблица 7. Результаты оценки лечения по мнению врача, n (%) [таблица составлена авторами] / Results of treatment assessment according to the doctor, n (%) [table compiled by the authors]

| Оценка                 | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа |
|------------------------|------------|------------|------------|
| Значительное ухудшение | 2 (1,5)    | 0          | 0          |
| Ухудшение              | 12 (9,0)   | 0*         | 0*         |
| Без изменений          | 101 (75,9) | 32 (21,8)* | 41 (25,9)* |
| Улучшение              | 18 (13,5)  | 78 (53,1)* | 85 (53,8)* |
| Значительное улучшение | 0          | 37 (25,2)* | 32 (20,2)* |

Примечание. \* — отличия статистически значимы по сравнению с 1-й группой ( $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$  Пирсона).

Незначительное число больных отметили ухудшение своего самочувствия.

Результаты оценки состояния пациентов на фоне лечения по мнению лечащего врача в целом совпадали с результатом субъективной оценки (табл. 7). По мнению специалистов, у подавляющего большинства пациентов 1-й группы отсутствовали существенные изменения состояния ( $n = 101$ ; 76,7%). Примерно с равной частотой наблюдались улучшение или ухудшение клинических или лабораторно-инструментальных показателей. Во 2-й группе у половины пациентов ( $n = 78$ ; 53,1%) имело место улучшение, а у 25,2% — значительное улучшение состояния. Состояние менее четверти пациентов осталось без изменения. Аналогичным образом у подавляющего большинства пациентов 3-й группы наблюдались улучшение или значительное улучшение состояния по результатам самооценки и оценки результатов терапии лечащим врачом. Ни у одного из наблюдавшихся больных не было зарегистрировано объективных признаков ухудшения состояния.

## ОБСУЖДЕНИЕ

СД 2-го типа и МС — важные причины развития острых и хронических ЦВЗ. Убедительно показана связь СД 2-го типа и МС с повышенным риском развития КН как вследствие нейродегенеративного процесса, так и сочетания нейродегенерации и сосудистой патологии [8, 26]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что не только изменения сосудистого русла при СД 2-го типа являются причиной поражения вещества головного мозга и развития соответствующей клинической картины, но сама по себе ИР рассматривается как один из главных факторов, способствующих развитию и прогрессированию КН. Показано, что ИР, лежащая в основе МС и СД 2-го типа, способна самостоятельно приводить к нарушению функций головного мозга, в том числе значительно повышать риск развития КН.

Одним из объяснений роли ИР в патогенезе КН является нарушение трофических и метаболических функций, которые инсулин выполняет в ЦНС [27]. Развивающееся снижение чувствительности нейронов и клеток глии к инсулину ведет к уменьшению утилизации глюкозы клетками, ухудшению энергетического обеспечения и нарушению пластических процессов, необходимых для реализации когнитивных функций [28]. Стойкая гипергликемия, часто сопутствующая ИР и СД 2-го типа, способна приводить к глюкозотоксичности, включающей образование конечных продуктов гликирования, оказывающих повреждающее действие на сосудистую

стенку и сами нейроны, поддерживающих оксидативный стресс, провоцирующих воспаление (том числе нейровоспаление) [26, 29]. ИР связана и с более глубинными механизмами поражения ЦНС, не ассоциированными напрямую с гипергликемией, в частности, обусловленными нарушением экспрессии и активности рецепторов инсулина и его сигнальных молекул (например, PI3K/Akt) в гиппокампе и коре головного мозга [30].

Сама по себе ИР ассоциирована с хроническим системным воспалением, которое способствует проникновению провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) через ГЭБ [31]. В мозге эти цитокины активируют микроглию и астроциты, запуская каскад нейровоспалительных реакций, повреждающих нейроны [32]. Важным следствием ИР также является повышение скорости образования АФК. В условиях оксидативного стресса повреждаются клеточные структуры, молекулы ДНК, липиды, белки и усугубляется нейровоспаление, создавая порочный круг [33]. Итогом указанных биохимических изменений в мозге при ИР, а также при наличии сопутствующей возраст-ассоциированной патологии является нарушение клиренса амилоидного белка бета (А $\beta$ ) и фосфорилирования тау-белка, что может способствовать развитию патологических процессов, характерных для болезни Альцгеймера [34].

У обследованных больных при включении в исследование на основании результатов анализа жалоб и тестирования по шкале MoCA было диагностировано УКР, которое проявлялось сочетанием амнестических нарушений, снижением умственной работоспособности, рассеянностью, снижением концентрации внимания. При целенаправленном опросе пациенты отмечали трудности при решении сложных непривычных задач, при необходимости переключения между различными видами деятельности. Многие пациенты указывали на избыточную эмоциональность, которая проявлялась в виде затруднения контроля своих эмоций (неуместные слезливости, сентиментальности и пр.).

На фоне проведенного лечения у пациентов, получавших Тиоцетам, отмечена значительная положительная динамика, которая заключалась как в субъективном улучшении самочувствия, так и в результатах выполнения тестов опросника MoCA. Уже через 10 суток больные 2-й группы отметили улучшение памяти, что может быть обусловлено не только собственным ноотропным эффектом препарата, но и следствием его хорошей переносимости, удовлетворенностью пациентов проводимым лечением. Максимальный эффект от проведенного лечения наблюдался после окончания курса комбинированной терапии (визит 3). Большинство пациентов отмечали полное отсутствие или значительное уменьшение выраженности имевшихся ранее жалоб. Наиболее выраженная динамика наблюдалась в отношении снижения памяти, умственной работоспособности и трудностей с концентрацией внимания. Результаты уменьшения количества и характера жалоб подтверждались статистически значимым нарастанием показателей по опроснику MoCA. Важно, что положительный эффект не ограничивался периодом лечения, а сохранялся и при дистанционной оценке состояния пациентов на основании телефонного собеседования через один месяц после его окончания.

В основе формирования КН у пациентов с СД 2-го типа и МС лежит поражение пучков белого вещества, связывающих таламус с префронтальными и теменными отделами коры, а также непосредственное поражение префронтальных и височных отделов коры и гиппокампа [39]. Имеющиеся

данные свидетельствуют о том, что у пациентов с СД 2-го типа и МС в первую очередь страдают память и исполнительные функции [35, 36]. Для таких пациентов характерны расстройства планирования своих действий, нарушения внимания и контроля поведения, трудности выбора оптимальной модели поведения в конкретной ситуации. Имеются сведения о том, что нарушения исполнительных функций у пациентов с соматическими заболеваниями (АГ, сердечная недостаточность) могут появляться недостаточной приверженностью к лекарственной терапии и низкой готовностью к модификации образа жизни [37, 38]. Такие расстройства могут быть критичными для пациентов с СД 2-го типа и МС, так как только строгое следование врачебным рекомендациям по изменению образа жизни (коррекция массы тела, АД, гликемии, рациональное питание и достаточный уровень физических нагрузок) наряду с систематической лекарственной терапией способны снизить риск сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений. Следствиями нарушения исполнительных функций у пациентов с СД 2-го типа и МС могут быть недостаточно эффективный контроль гликемией и АД, которые имели место у наблюдавшихся пациентов на момент начала исследования. В этой ситуации формируется своего рода порочный круг, когда поражение ЦНС на фоне метаболических расстройств ведет к прогрессированию КН, которые из-за снижения эффективности проводимого лечения усугубляют выраженность обменных нарушений и более тяжелое поражение головного мозга.

Выявленное улучшение результатов выполнения тестов опросника МоСА у пациентов, получавших Тиоцетам, а также улучшение памяти и умственной работоспособности (отмеченные при анализе жалоб) позволяют говорить о благоприятном воздействии препарата не только на состояние когнитивных функций в целом, но и на исполнительные функции, о чем свидетельствуют результаты структурированного анализа результатов выполнения соответствующих тестов опросника МоСА у пациентов с СД 2-го типа. В этой ситуации лечебный эффект может быть достигнут применением препаратов, обеспечивающих большую сохранность структуры вещества головного мозга и повышение эффективности обмена информацией между нейронами. Преимущественное влияние Тиоцетама на состояние тех или иных когнитивных доменов с учетом нозологической принадлежности КН может быть предметом дальнейших исследований.

У наблюдавшихся нами пациентов на момент включения в исследование имела место отрицательная корреляционная связь между уровнем глюкозы в капиллярной крови и концентрацией гликированного гемоглобина, с одной стороны, и суммарного балла выполнения тестов опросника МоСА — с другой. Аналогичным образом показатели АД обратно коррелировали с результатами выполнения тестов опросника МоСА. Недостаточная приверженность к проводимой терапии пациентов с ЦВЗ отмечалась и ранее [40, 41], что создает серьезные трудности для обеспечения адекватных мер вторичной профилактики и требует поиска путей повышения приверженности больных к лечебно-профилактическим мероприятиям. Такая зависимость может свидетельствовать о менее эффективном контроле гликемии у пациентов с более выраженными КН. В частности, важной причиной низкой эффективности контроля гликемии может быть недостаточная приверженность пациентов к лечению и модификации образа жизни. Статистически значимое снижение уровня как капиллярной глюкозы, так и гликированного гемоглобина к окончанию периода наблюдения могут свидетельствовать

о повышении приверженности пациентов к проводимой терапии. Выявленное в ходе исследования улучшение состояния когнитивных функций, вероятно, может объяснить улучшение ряда метаболических показателей на фоне курсового применения Тиоцетама.

Все включенные в исследование пациенты отметили хорошую переносимость лечения, большинство расценили его результаты как хорошие и очень хорошие, что в целом соответствует ранее полученным результатам. Значимых НЯ и лекарственных взаимодействий в ходе исследования не выявлено.

Значительный интерес вызывает гепатопротективное действие Тиоцетама (в первую очередь за счет наличия в его составе молекулы тиотриазолина). В настоящее время имеются веские основания говорить о поражении в рамках МС целого ряда органов и систем организма человека (кардиореногепатометаболический синдром) [42]. Сложным образом связанные между собой синдромы органного поражения оказывают взаимоотягощающее действие, приводят к более раннему и быстро прогрессирующему поражению ЦНС и значительно осложняют выбор оптимальной терапии [43]. Данная проблема представляется исключительно важной в свете риска неоптимальной полипрагмазии, способной оказывать значительную нагрузку на метаболические системы организма и повышать риск лекарственных взаимодействий [44, 45]. Опубликованы результаты клинических исследований, в которых был продемонстрирован выраженный гепатопротективный эффект тиотриазолина (входящего в состав Тиоцетама) как у пациентов с алкогольной болезнью печени [46], так и неалкогольной жировой болезнью печени [47].

В этой связи применение Тиоцетама, обладающего не только нейро-, но и гепатопротективными эффектами, вызывает исключительный интерес и представляет собой перспективное направление лечения коморбидных пациентов, а сам Тиоцетам может рассматриваться как препарат выбора для лечения пациентов с СД 2-го типа и МС с КН с поражением различных внутренних органов. Положительное влияние Тиоцетама на функцию печени может служить объяснением улучшения показателей углеводного и липидного обмена на фоне терапии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о значительной эффективности препарата Тиоцетам у пациентов с СД 2-го типа с УКР. На фоне лечения наблюдалось значительное уменьшение частоты и выраженности имевшихся жалоб, значительное улучшение выполнения нейropsychологических тестов. Положительный эффект наблюдался не менее чем после одного месяца приема Тиоцетама. Внутримышечное введение препарата на протяжении двух недель позволяет добиться более быстрого купирования имеющихся жалоб у значительной части пациентов. Для достижения стойкого эффекта целесообразно дальнейшее пероральное применение препарата. Лечение характеризовалось хорошей переносимостью и отсутствием лекарственных взаимодействий. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение препарата Тиоцетам для лечения пациентов с СД 2-го типа и МС с КН. **ЛВ**

### Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

## Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

## Литература/References

- Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. 2022.  
Type 2 Diabetes in Adults. Clinical Guidelines. 2022 (In Russ.).
- Дедов И. И., Шестакова М. В. Сосудистые поражения головного мозга при сахарном диабете: решенные и нерешенные вопросы. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2015; 115 (8): 79-82.  
*Dedov I. I., Shestakova M. V. Cerebral vascular lesions in diabetes mellitus: solved and unresolved questions. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2015; 115 (8): 79-82. (In Russ.)* <https://doi.org/10.17116/jnevro20151156179-82>.
- Coleman R. L., Adler A. I., Clarke P. M., McGuire D. K., Holman R. R. Estimating the risk of cardiovascular outcomes and all-cause mortality in individuals with type 2 diabetes: Validation of the UKPDS outcomes model using TECOS and EXSCEL data. *Diabetes Obes Metab.* 2026; 28 (2): 1068-1075. DOI: 10.1111/dom.70280. Epub 2025 Nov 12. PMID: 41221791; PMCID: PMC12803570.
- Ciubotaru P. G., Kohli A., Kundhani N. R., et al. Type 2 Diabetes Is Associated with Increased Coagulation Activity in Patients with Atrial Fibrillation: A D-Dimer-Based Analysis. *Biomedicines.* 2026; 14 (2): 332. DOI: 10.3390/biomedicines14020332.
- Cai L., Wan H., Sun Y., et al. Atrial fibrillation: an underappreciated complication of diabetes. *Eur Heart J.* 2026; 47 (13): 1511-1526. DOI: 10.1093/eurheartj/ehag044.
- Lin Y. H., Lin T. K., Liao P. L., et al. Risk of New-Onset Ischaemic and Haemorrhagic Stroke in Patients With Type 2 Diabetes With Chronic Kidney Disease on SGLT-2 Inhibitor Users: A Population-Based Cohort Study. *Diabetes Metab Res Rev.* 2026; 42 (1): e70122. DOI: 10.1002/dmrr.70122.
- Лунева И. Е., Супонева Н. А. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (10): 38-44.  
*Luneva I. E., Suponeva N. A. Cognitive impairments in patients with diabetes mellitus. Effektivnaya farmakoterapiya. 2022; 18 (10): 38-44. (In Russ.)* DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-10-38-44.
- Есин Р. Г., Хайруллин И. Х., Есин О. Р. Диабетическая энцефалопатия: современные представления и потенциальные терапевтические стратегии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021; 121 (7): 49-54.  
*Esin R. G., Khayrullin I. Kh., Esin O. R. Diabetic encephalopathy: current insights and potential therapeutic strategies. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2021; 121 (7): 49-54. (In Russ.)* <https://doi.org/10.17116/jnevro202112107149>.
- Li Z., Liu J., Zhao C., et al. Hybrid PET/fMRI reveals interactive effects of T2DM and MCI on cerebral glucose metabolism and ALFF. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2026; 17: 1778600. DOI: 10.3389/fendo.2026.1778600.
- Wei N. L., Su Z., Yan H. Risk factors and prediction of cognitive dysfunction in diabetes-related stroke. *Endokrynol Pol.* 2025; 76 (6): 629-638. DOI: 10.5603/ep.103676.
- Sun C., Wu T., Yu C., et al. Dementia Burden and Modifiable Risk Factors in Type 2 Diabetes: Population Based, Prospective Cohort Study. *Diabetes Obes Metab.* 2026 Mar 26. DOI: 10.1111/dom.70712. Epub ahead of print. PMID: 41889158.
- Hsu J. C., Yang Y. Y., Chuang S. L., et al. Prediabetes increases the risk of major limb and cardiovascular events. *Cardiovascular Diabetology.* 2023; 22: 348. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02085-y>.
- Te Hoonte F., Rietman M. L., Wesenhagen K. E. J., et al. Association of body mass index, waist circumference, (abdominal) overweight and obesity with sex- and age-specific cognitive function over time—the Doetinchem Cohort Study. *Int J Obes (Lond).* 2026 Mar 17. DOI: 10.1038/s41366-026-02034-1. Epub ahead of print. PMID: 41845046.
- Zhou Y., Zeng M., Chen Y., et al. Impact of abdominal obesity prevalence trends on dementia, cardiovascular disease, functional impairment, and mortality in older Chinese adults: A Markov scenario simulation, 2020-2050. *PLoS Med.* 2026; 23 (4): e1004970. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004970.
- Ponce-Lopez T. Peripheral Inflammation and Insulin Resistance: Their Impact on Blood-Brain Barrier Integrity and Glia Activation in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci.* 2025; 26 (9): 4209. DOI: 10.3390/ijms26094209.
- Porniece Kumar M., Cremer A. L., Klemm P., et al. Insulin signalling in tanycytes gates hypothalamic insulin uptake and regulation of AgRP neuron activity. *Nat Metab.* 2021; 3: 1662-1679. <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00499-0>.
- Jiang N., Ma C., Feng Z., et al. Associations between the METS-IR index and cognitive function in community-dwelling Chinese middle-aged and older adult individuals: a cross-sectional study. *Front Public Health.* 2025; 13: 1607228. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1607228.
- Камчатнов П. Р., Осмаева З. Х., Абусуева Б. А., Митяева Е. В. Нейрометаболическая коррекция в схеме амбулаторного наблюдения пациента с осложненным течением сахарного диабета 2-го типа. Нервные болезни. 2025; 4: 70-76.  
*Kamchatnov P. R., Osmayeva Z. Kh., Abusueva B. A., Mityaeva E. V. Neurometabolic Correction in a Patient with Complicated Type 2 Diabetes in the Outpatient Setting. Nervnye bolezni. 2025; 4: 70-76. (In Russ.)* DOI: 10.24412/2226-0757-2025-13360.
- Камчатнов П. Р., Черемин Р. А., Скипетрова Л. А., Чугунов А. В. Коморбидный неврологический пациент: в фокусе метаболический синдром. Коморбидная неврология. 2024; 1 (2): 81-89.  
*Kamchatnov P. R., Cheremin R. A., Skipetrova L. A., Chugunov A. V. Comorbid Neurologic Patient: Focus on Metabolic Syndrome. Komorbidnaya nevrologiya. 2024; 1 (2): 81-89. (In Russ.)* <https://doi.org/10.62505/3034-185x-2024-1-2-81-89>.
- Дзяк Л. А., Голик В. А. Эффективность тиюцетама в лечении дисциркуляторных энцефалопатий вследствие атеросклеротического поражения церебральных артерий. Новости медицины и фармации. 2004; 10-11: 3-4.  
*Dzyak L. A., Golik V. A. The effectiveness of thiotetam in the treatment of discirculatory encephalopathy due to atherosclerotic lesions of the cerebral arteries. Novosti meditsiny i farmatsii. 2004; 10-11: 3-4. (In Russ.)*
- Топчий Н. В., Топорков А. С. Возможности применения тиютриазолина в качестве средства метаболической терапии. Русский медицинский журнал. 2015; 15: 890.  
*Topchiy N. V., Toporkov A. S. Possibilities of using thiotriazolin as a means of metabolic therapy. Russkii medicinskii zhurnal. 2015; 15: 890. (In Russ.)*
- Лихачев С. А., Войтов В. В., Ващилин В. В. Опыт применения препарата «Тиюцетам» в терапии больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Медицинские новости. 2010; 11: 105-108.  
*Likhachev S. A., Voitov V. V., Vashchilin V. V. Experience of using the drug "Tiocetam" in the treatment of patients with chronic cerebrovascular insufficiency. Meditsinskii novosti. 2010; 11: 105-108. (In Russ.)*
- Авдей Г. М., Кулеш С. Д., Шумская М. С. и др. Оценка эффективности применения препарата тиюцетам у больных с энцефалопатиями различного генеза. Вестник восстановительной медицины. 2014; 3: 5-6.

- Avdei G. M., Kulesh S. D., Shumskas M. S., et al.* Evaluation of the effectiveness of thiotetam in patients with encephalopathies of various origins. *Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny*. 2014; 3: 5-6. (In Russ.)
24. *Соловьева Э. Ю., Чеканов А. В., Баранова О. А., Амелина И. П.* Лечение когнитивных и астенических расстройств сосудистого генеза. От пирацетама к Тиоцетаму. *Нервные болезни*. 2023; 1: 48-55. DOI: 10.24412/2226-0757-2023-12845.  
*Soloveva E. Yu., Chekanov A. V., Baranova O. A., Amelina I. P.* Treatment of Circulatory Cognitive Impairments and Fatigue. From Piracetam to Thioctetam. *Nervnye bolezni*. 2023; 1: 48-55. (In Russ.) DOI: 10.24412/2226-0757-2023-12845.
25. *Антипенко Е. А., Беляков К. М., Густов А. В.* Современные возможности улучшения функционирования головного мозга в условиях хронической ишемии. *ПМЖ*. 2016; 7: 445-447.  
*Antipenko E. A., Belyakov K. M., Gustov A. V.* Modern Opportunities for Improving Brain Function in Chronic Ischemia. *RMZh*. 2016; 7: 445-447. (In Russ.)
26. *Kamal M. A., Priyamvada S., Anbazhagan A. N., et al.* Linking Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus via aberrant insulin signaling and inflammation. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014; 13 (2): 338-346. DOI: 10.2174/18715273113126660137.
27. *Azami M., Afraie M., Mohammadzadeh P., et al.* Association between metabolic syndrome and cognitive impairment: a meta-analysis of analytical observational studies. *Cogn Neuropsychiatry*. 2025; 30 (2): 127-147. DOI: 10.1080/13546805.2025.2503445.
28. *Zheng X., Lin S., Cai Z., Li J.* Association between cardiovascular-kidney-metabolic syndrome and risk of low cognitive function in older adults: Data from the NHANES 2011-2014. *J Alzheimers Dis*. 2025; 106 (4): 1523-1532. DOI: 10.1177/13872877251352204.
29. *Tee M., Dijsselhof M. B. J., Chong E. J. Y., et al.* Effect of metabolic syndrome severity on cerebral haemodynamics and cognition in community-based cohort. *Atherosclerosis*. 2025 Oct; 409: 120472. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.120472.
30. *Pliszka M., Szablewski L.* Insulin Signaling in Alzheimer's Disease: Association with Brain Insulin Resistance. *Int J Mol Sci*. 2026; 27 (3): 1222. DOI: 10.3390/ijms27031222.
31. *Ponce-Lopez T.* Peripheral Inflammation and Insulin Resistance: Their Impact on Blood-Brain Barrier Integrity and Glia Activation in Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2025; 26 (9): 4209. DOI: 10.3390/ijms26094209. PMID: 40362446; PMCID: PMC12072112.
32. *Arreguin-Cano J. A., Santana-Delgado S. A., Villegas-Mercado C. E., et al.* Linking inflammation, metabolic dysfunction, and neurodegeneration: a comprehensive review of TLR2 pathways in type 2 diabetes. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2026; 7: 1791782. DOI: 10.3389/fcdhc.2026.1791782.
33. *Bhadana N., Agarwal R., Bansal S., Kumar A.* Association of Serum Ferritin Levels with Metabolic Syndrome: A Cross-sectional Study. *Ann Afr Med*. 2025 Dec 2. French, English. DOI: 10.4103/aam.aam\_551\_25. Epub ahead of print.
34. *Abdalla M. M. I.* Insulin resistance as the molecular link between diabetes and Alzheimer's disease. *World J Diabetes*. 2024; 15 (7): 1430-1447. DOI: 10.4239/wjd.v15.i7.1430.
35. *Wang Q., Zhang L., Xu R., Meng K., Pan L., Zhang X., Ge L., Zhu D.* Metabolic syndrome and risk of dementia and cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies from 6,753,197 participants. *Geroscience*. 2025 Nov 18. DOI: 10.1007/s11357-025-02014-9. Epub ahead of print.
36. *Chen M., Liu L., Liu N., et al.* Association of metabolic syndrome severity with cognitive decline among Chinese older adults: evidence from two prospective cohort studies. *Front Neurosci*. 2026 Mar; 20: 1780804. DOI: 10.3389/fnins.2026.1780804.
37. *Insel K. C., Reminger S. L., Hsiao C. P.* White matter hyperintensities and medication adherence. *Biol Res Nurs*. 2008; 10 (2): 121-127. DOI: 10.1177/1099800408322216.
38. *Alosco M. L., Spitznagel M. B., van Dulmen M., et al.* Cognitive function and treatment adherence in older adults with heart failure. *Psychosom Med*. 2012; 74 (9): 965-973. DOI: 10.1097/PSY.0b013e318272ef2a.
39. *Jin X., Feng L., Li X., et al.* One-month early time-restricted eating enhances cognition via white matter-cortical pathways in males with metabolic syndrome: evidence from TBSS and SBM analyses. *Front Nutr*. 2026; 13: 1753462. DOI: 10.3389/fnut.2026.1753462.
40. *Пышкина Л. И., Тяжельников А. А., Кабанов А. А. и др.* Факторы риска и приверженность лечению пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2023; 123 (8 вып. 2): 52-58.  
*Pyshkina L. I., Tyazhelnikov A. A., Kabanov A. A., et al.* Risk factors and adherence to treatment of patients with cerebrovascular diseases. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*. 2023; 123 (8 вып 2): 52-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202312308252>.
41. *Камчатнов П. Р., Баранцевич Е. Р., Кабанов А. А., Чугунов А. В.* Возможность применения препарата Ипигрикс у пациентов с диабетической полиневропатией. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (33): 20-28.  
*Kamchatnov P. R., Barantsevich E. R., Kabanov A. A., Chugunov A. V.* The possibility of using the drug Ipiatrix in patients with diabetic polyneuropathy. *Effectivnaya farmakoterapiya*. 2022; 18 (33): 20-28. (In Russ.) DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-33-20-28.
42. *Шляхто Е. В., Недогода С. В., Бабенко А. Ю. и др.* Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардиорено-гепато-метаболическому синдрому. *Российский кардиологический журнал*. 2025; 30 (1S): 6533.  
*Shlyakhto E. V., Nedogoda S. V., Babenko A. Yu., et al.* Concept of an interdisciplinary consensus document on cardio-ren-hepato-metabolic syndrome. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2025; 30 (1S): 6533. (In Russ.)
43. *Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Фомин В. В. и др.* Функциональное состояние почек у больных с различными типами цереброваскулярных заболеваний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2025; 125 (1): 105-111.  
*Murkamilov I. T., Aitbaev K. A., Fomin V. V., et al.* Functional state of the kidneys in patients with various types of cerebrovascular diseases. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*. 2025; 125 (1): 105-111. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202512501105>.
44. *Хомазюк Т. А., Березуцкий В. И., Крыжановский С. И. и др.* Печеночная энцефалопатия: возможна ли медицинская реабилитация. Место и эффективность Тиоцетама. *Наркология*. 2013; 10: 73-6.  
*Khomazyuk T. A., Berezutsky V. I., Kryzhanovsky S. I., et al.* Hepatic Encephalopathy: Is Medical Rehabilitation Possible? The Place and Effectiveness of Thioctetam. *Narkologiya*. 2013; 10: 73-6. (In Russ.)
45. *Кравчун Н. А., Казаков А. В., Чернявская И. В.* Использование Тиоцетама у больных с сочетанной эндокринной патологией. *Международ. неврол. журн*. 2008; 4 (20): 1-4.  
*Kravchun N. A., Kazakov A. V., Chernyavskaya I. V.* Use of Thioctetam in Patients with Combined Endocrine Pathology. *Mezhdunar. неврол. zhurn*. 2008; 4 (20): 1-4. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6533.
46. *Голованова Е. В., Колечкина И. А.* Опыт применения тиотриазолина в лечении больных с алкогольной болезнью печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012; 3: 96-101.  
*Golovanova E. V., Kolehkina I. A.* Experience in the use of thiotriazolin in the treatment of patients with alcoholic liver disease. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2012; 3: 96-101. (In Russ.)
47. *Полухина А. В., Винницкая Е. В., Бордин Д. С., Сандлер Ю. Г.* Неалкогольная жировая болезнь печени у коморбидных пациентов:

опыт терапии с использованием Тиотриазолина. Эффективная фармакотерапия. 2018; 32: 20-28.  
 Polukhina A. V., Vinnitskaya E. V., Bordin D. S., Sandler Yu. G. Non-alcoholic fatty liver disease in comorbid patients: experience with Thiотриазоlin therapy. Effektivnaya Farmakoterapiya. 2018; 32: 20-28. (In Russ.)

#### Сведения об авторах:

**Камчатнов Павел Рудольфович**, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Институт нейронаук и нейротехнологий, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; pavkam7@gmail.com  
**Абусева Бурлият Абусеевна**, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 367000, Россия, Махачкала, пл. Ленина, 1; burliyatabusueva@mail.ru  
**Казаков Алексей Юрьевич**, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Институт нейронаук и нейротехнологий, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; aleksejkazakov047@gmail.com  
**Митяева Екатерина Вячеславовна**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней медицинского института, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева»; Россия, 302026, Орел, ул. Комсомольская, 95; ore\_rel@mail.ru  
**Осмаева Зарета Хамзатовна**, к.м.н., невролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Городская больница № 1»; Россия, 141070, Московская область, Королёв, ул. Циолковского, 24; osmaeva-z79@mail.ru  
**Приказчиков Сергей Владимирович**, главный специалист организационно-методического отдела по неврологии, Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 115088, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, 9; prikazchikovsv@mail.ru  
**Скипетрова Людмила Александровна**, заместитель главного врача, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 109240, Москва, ул. Николоямская, 20, стр. 1; lski@mail.ru  
**Черемин Роман Авенирович**, к.м.н., главный врач, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Центр патологии речи и нейрореабилитации Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 109240, Москва, ул. Николоямская, 20, стр. 1; cprn@zdrav.mos.ru  
**Чипова Динара Туземовна**, к.м.н., заведующая отделением общей неврологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 1»; Россия, 226736, Нальчик, ул. Головка, 7д; доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии медицинской академии,

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова»; Россия, 360004, Нальчик, ул. Чернышевского, 173; dinara.chipova@mail.ru

#### Information about the authors:

**Pavel R. Kamchatnov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Institute of Neurosciences and Neurotechnologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; pavkam7@gmail.com

**Burliat A. Abusueva**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Neurology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Lenina Square, Makhachkala, Russia, 367000; burliyatabusueva@mail.ru

**Alexey Yu. Kazakov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, Institute of Neurosciences and Neurotechnologies, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; aleksejkazakov047@gmail.com

**Ekaterina V. Mityaeva**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases at the Medical Institute, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orel State University named after I. S. Turgenev; 95 Komsomolskaya str., Orel, 302026, Russia; ore\_rel@mail.ru

**Zareta Kh. Osmaeva**, Cand. of Sci. (Med.), Neurologist, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region City Hospital No. 1; 24 Tsiolkovskogo str., Korolev, Moscow region, 141070, Russia; osmaeva-z79@mail.ru

**Sergey V. Prikazchikov**, Chief Specialist of the Organizational and Methodological Department for Neurology, State Budgetary Institution Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow City Health Department; 9 Sharikopodshipnikovskaya str., Moscow, 115088, Russia; prikazchikovsv@mail.ru

**Lyudmila A. Skipetrova**, Deputy Chief Physician, Moscow State Budgetary Healthcare Institution Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation of the Moscow City Health Department; 20 bld 1 Nikoloyamskaya str., Moscow, 109240, Russia; lski@mail.ru

**Roman A. Cheremin**, Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician, Moscow State Budgetary Healthcare Institution Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation of the Moscow City Health Department; 20 bld 1 Nikoloyamskaya str., Moscow, 109240, Russia; cprn@zdrav.mos.ru

**Dinara T. Chipova**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of General Neurology, State Budgetary Healthcare Institution City Clinical Hospital No. 1; 7d Golovko str., Nalchik, 226736, Russia; Associate Professor of the Department of Neurology, Psychiatry, and Narcology of the Medical Academy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov; 173 Chernyshevskogo str., Nalchik, 360004, Russia; dinara.chipova@mail.ru

Поступила/Received 10.05.2026

Поступила после рецензирования/Revised 17.06.2026

Принята в печать/Accepted 20.06.2026