

Особенности ведения пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями

В.В. Захаров, Н.В. Вахнина

В последние годы значительно возрос интерес врачей и исследователей к проблеме когнитивных нарушений (КН) у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Показано, что сниженные когнитивные способности оказывают серьезное негативное влияние на прогноз заболевания. Смертность и риск повторного инсульта среди пациентов с выраженными КН достоверно выше, а степень и темпы восстановления двигательных и сенсорных функций ниже, чем среди их сверстников без КН. При ведении пациентов с постинсультными КН возникает ряд закономерных трудностей в осуществлении мероприятий по вторичной профилактике инсульта. Они обусловлены нарушением взаимодействия с пациентом, несоблюдением врачебных рекомендаций и др. Поэтому для оптимизации ведения пациентов после перенесенного инсульта у всех больных необходимо проводить исследование когнитивных функций и вносить соответствующие коррективы в лечение в зависимости от наличия и выраженности КН [12, 13, 30, 33].

Постинсультными когнитивными нарушениями называется снижение одной или нескольких из шести когнитивных способностей (память, праксис, гнозис, речь, «управляющие» функции, внимание) по сравнению с исходным уровнем (индивидуальной нормой), которое было впервые отмечено после перенесенного инсульта (в течение первых нескольких месяцев).

Постинсультной деменцией называют выраженные нарушения высших мозговых функций, вызывающие серьезные затруднения в повседневных делах (на работе, в общественной деятельности, при выполнении домашних обязанностей, при самообслуживании). Согласно МКБ-10, диагноз деменции наиболее обоснован при длительности симптомов не менее 6 мес. До этого срока диагноз может быть сформулирован как предположительный.

Постинсультная деменция является одним из вариантов **тяжелых КН**. Термин «тяжелые КН» используется в тех случаях, когда вследствие когнитивной недостаточности

возникает дезадаптация пациента в профессиональной и/или социально-бытовой сфере. Помимо деменции тяжелые КН включают дезадаптирующие монофункциональные КН, например, изолированную афазию, апраксию или амнезию. При отсутствии дезадаптации КН обозначают как **легкие** или **умеренные** (табл. 1) [23].

Распространенность постинсультных КН

Согласно многочисленным эпидемиологическим исследованиям, которые были проведены в разных регионах мира, распространенность постинсультной деменции составляет от 4 до 40%. Столь значительный разброс данных обусловлен особенностями выборки, а именно различиями по возрасту пациентов, по тяжести перенесенного инсульта, а также разными подходами исследователей к доинсультным КН [33, 35, 38, 39, 42, 46, 47, 49].

Возраст является самым мощным фактором риска КН в целом и постинсультных КН в частности. Так, по данным S. Madureira et al., среди пациентов позднего среднего возраста (среднестатистический возраст больных в работе составил 59 лет) через 3 мес после ишемического инсульта деменция встречалась лишь у 6% больных, главным образом более старших. При этом еще у 49% пациентов отмечались КН, не достигающие выраженности деменции [36]. В то же время среди пациентов пожилого возраста распространенность постинсультной деменции составляет не менее 20% [33, 34, 38, 39, 42, 49]. Прогностическое значение возраста связано, вероятно, со снижением церебральных компенсаторных возможностей у пожилых лиц и

Таблица 1. Клинические проявления хронического цереброваскулярного заболевания

Показатель	Степень проявления
Риск ЦВЗ	Поражение сердца и сосудов. Нет поражения мозга
Бессимптомное ЦВЗ	Есть поражение головного мозга. Нет КН
Легкие КН	Отдельные когнитивные симптомы
Умеренные КН	Клинически очерченный синдром, не влияющий на повседневные дела
Тяжелые КН	Профессиональная и/или социально-бытовая дезадаптация из-за КН

Обозначения: ЦВЗ – цереброваскулярное заболевание.

Кафедра нервных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Владимир Владимирович Захаров – профессор.
Наталья Васильевна Вахнина – канд. мед. наук, доцент.

Таблица 2. Опросник Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) [31]

Перед Вами анкета, состоящая из 26 вопросов, в которой приводятся примеры различных ситуаций. Такие функции, как память, внимание, способность к восприятию, постоянно меняются. Изменения, как правило, происходят постепенно и могут быть крайне незначительными и незаметными для посторонних. Однако при частом общении родственники или знакомые, внимательно оценивая ту или иную ситуацию, могут заметить как ухудшение, так и улучшение этих функций. Пожалуйста, постарайтесь вспомнить, не было ли каких-то изменений в состоянии Вашего родственника за последние 10 лет до настоящего заболевания.

1. Сразу узнает лица близких и знакомых
2. Быстро вспоминает имена близких и друзей
3. Хорошо помнит события, связанные с семьей и знакомыми, например, род занятий, дни рождения, адреса
4. Помнит события, которые недавно произошли
5. Может вспомнить разговор несколько дней спустя
6. Забывает, что хотел сказать, во время разговора
7. Быстро вспоминает свой адрес и номер телефона
8. Помнит, какой месяц и число
9. Помнит, где обычно хранит вещи
10. Может вспомнить, куда положил вещи
11. Приспосабливается к изменениям в повседневной жизни
12. Знает, как обращаться с бытовыми приборами
13. Может понять, как обращаться с новыми бытовыми устройствами
14. Может понять и запомнить новые факты
15. Помнит события, которые произошли в молодости
16. Помнит то, что учил 30–40 лет назад
17. Может понять значения незнакомых слов
18. Понимает статьи в газетах и журналах
19. Может проследить ход событий в кино, оценить сюжет книги
20. Может написать дружеское или деловое письмо
21. Помнит важнейшие исторические события
22. Может самостоятельно принимать решения в повседневных вопросах
23. Рационально использует деньги для покупок
24. Справляется с финансовыми задачами (например, рассчитать сдачу в магазине, получить пенсию)
25. Справляется с повседневными расчетами: сколько продуктов купить, когда последний раз приходили знакомые и пр.
26. Понимает, что происходит, и может адекватно оценить обстановку

На каждый из вышеперечисленных вопросов выберите один из ответов:

1. Значительно лучше (1 балл)
2. Незначительно лучше (2 балла)
3. Так же, как всегда (3 балла)
4. Незначительно хуже (4 балла)
5. Заметно хуже (5 баллов)

Результаты анкеты оцениваются следующим образом: 78 баллов и менее – отсутствие когнитивных нарушений до инсульта, от 79 до 103 баллов – когнитивные нарушения, выходящие за рамки возрастной нормы, но не достигающие выраженности деменции, 104 балла и более – доинсультная деменция.

наличием сопутствующей патологии, например начальных стадий дегенеративного процесса.

Тяжесть перенесенного инсульта также в значительной степени связана с риском возникновения постинсультных КН и деменции. Хотя нарушения когнитивных функций могут развиваться после ОНМК любой тяжести, их встречаемость значительно меньше при нетяжелых или быстро регрессирующих двигательных или сенсорных нарушениях. В исследовании W. Tham et al. в первые 6 мес после инсульта с минимальным неврологическим дефицитом или транзиторной ишемической атаки деменция наблюдалась лишь у 4% больных, а недементные КН – у 40% [48].

Снижение когнитивных функций до инсульта также рассматривается в качестве одного из основных предикторов постинсультных КН и деменции. В этом, безусловно, заключается определенное методологическое противоречие, которое объясняется трудностями диагностики КН в целом. Как указывалось выше, под “постинсультными” КН понимается нарушение когнитивных функций, впервые отмеченное после ОНМК. Однако инсульт редко бывает

единственной причиной последующих КН. Как правило, он усиливает ранее существовавший, но не диагностированный когнитивный дефект или обращает на него внимание врачей [30].

Для ретроспективной диагностики КН до инсульта во многих работах используется специальный опросник – “Опросник родственника о когнитивном снижении у пожилого человека” (англ.: *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly – IQCODE* [31] (табл. 2). Использование данного метода позволяет предполагать наличие выраженных КН по меньшей мере у каждого третьего пациента с так называемой постинсультной деменцией. Методический подход к пациентам с доинсультными КН в разных эпидемиологических исследованиях различается: в некоторых из них пациентов с предполагаемой деменцией до инсульта исключают из анализа, а в некоторых оставляют.

Отечественные исследователи сообщают о сходной встречаемости постинсультных КН и деменции в российской популяции пациентов. По данным Л.В. Климова и В.А. Парфенова, распространенность постинсультных КН у

стационарных пациентов, перенесших инсульт без тяжелых двигательных, сенсорных расстройств и афазии, составляет 68% [10]. В работе С.В. Вербицкой и В.А. Парфенова проанализированы когнитивные способности пациентов в восстановительном периоде инсульта, наблюдавшихся на базе одной из московских поликлиник. В 30% случаев была диагностирована деменция различной степени выраженности и еще в 53% – КН, не достигающие степени деменции [3]. О.С. Левин и Н.И. Усольцева обследовали 118 пациентов, перенесших инсульт различной степени выраженности. Через 1 мес после ОНМК выраженные КН отмечались у 31% больных, а умеренные – у 38% [12, 13]. При этом, по данным Н.В. Вахниной и соавт., ретроспективный анализ с применением “Опросника родственника о когнитивном снижении у пожилого человека” позволил предположить наличие доинсультной деменции у 26% пациентов, а доинсультных КН – у 75% [1]. Таким образом, можно сделать вывод, что в подавляющем большинстве случаев инсульт приводит к декомпенсации или обращает внимание врачей на ранее существовавшую когнитивную недостаточность.

К другим факторам риска постинсультных КН относят локализацию очагового поражения в головном мозге (левое полушарие, таламус, полосатые тела, зона стыка височной, теменной и затылочных долей), повторный характер инсульта, церебральную атрофию и/или лейкоареоз по данным нейровизуализации, наличие сахарного диабета, низкий уровень образования [37–39, 42, 43].

Клинико-патогенетические варианты постинсультных КН

Наиболее редким клинико-патогенетическим вариантом постинсультных КН являются последствия так называемого **стратегического инсульта**. Под “стратегическим инсультом” понимается инфаркт или кровоизлияние, локализованное в стратегическом для когнитивной деятельности отделе головного мозга. При этом инсульт является непосредственной и в ряде случаев единственной причиной последующих КН. По данным российских исследователей, “стратегический инсульт” отмечается не более чем в 5% случаев постинсультных КН [1, 10]. Клинические особенности КН определяются локализацией очагового поражения головного мозга. Так, при поражении таламуса развиваются значительные нарушения памяти, нередко достигающие выраженности корсаковского синдрома, снижение активности и инициативы, эпизоды спутанности сознания, галлюцинаторные проявления. Поражение головки хвостатого ядра приводит к нарушению важных для высшей нервной деятельности связей лобных долей и полосатых тел, что вызывает расстройства “управляющих” функций лобной коры. Нарушения “управляющих” функций в сочетании с диспраксией и нарушением реципрокной координации характерны для поражения мозолистого тела в результате инфаркта или кровоизлияния в бассейне передней соединительной артерии. Следствием сосудистого поражения

зоны стыка височной, теменной и затылочных долей левого полушария является развитие аутопагнозии, двусторонней пальцевой агнозии, аграфии и алексии, акалькулии, нередко в сочетании с диспраксическими расстройствами. Когнитивные нарушения в результате “стратегического инсульта” развиваются остро и характеризуются стационарным или регрессирующим течением, как и другая неврологическая симптоматика, возникшая вследствие инсульта [4–8, 22, 25, 35].

Однако в подавляющем большинстве случаев инсульт не является основной причиной КН, но приводит к декомпенсации ранее существовавшего поражения головного мозга. В пожилом возрасте доинсультное церебральное заболевание может носить как сосудистый, так и нейродегенеративный характер.

Предполагается, что не менее чем в 10–30% случаев постинсультные КН носят смешанный сосудисто-дегенеративный характер. Известно, что в зависимости от генетической отягощенности нейродегенеративный процесс при одном из наиболее распространенных гериатрических заболеваний – болезни Альцгеймера – может не иметь клинической симптоматики в течение 10–20 лет и более. При этом не исключено развитие других связанных с возрастом заболеваний, таких как атеросклероз, артериальная гипертензия, кардиальная патология и пр., которые являются факторами риска ОНМК. Инсульт, который развивается на бессимптомных стадиях болезни Альцгеймера, может приводить к более быстрой клинической манифестации данного заболевания. Поэтому определенная часть постинсультных КН связана с сопутствующей болезнью Альцгеймера [1, 2, 5, 16, 37, 38, 45].

Клинически наличие сопутствующего нейродегенеративного процесса крайне трудно распознать у пациентов с доказанным цереброваскулярным заболеванием. Подозрение о наличии сосуществующей болезни Альцгеймера может базироваться на прогрессирующем характере КН. По данным различных исследований, в большинстве случаев постинсультных КН в первые несколько месяцев возможно и закономерно некоторое улучшение когнитивных функций. В то же время не менее чем в 10% случаев наблюдается прогрессирование КН в первые месяцы после инсульта, что нехарактерно при изолированном цереброваскулярном заболевании [36, 38].

Важнейшим аргументом в пользу смешанного характера КН является наличие в нейропсихологическом статусе когнитивных симптомов лобной дисфункции в сочетании с выраженными мнестическими расстройствами [15]. При этом при болезни Альцгеймера наблюдается так называемый “гиппокампальный” тип нарушений памяти, который крайне редко встречается при других патологических состояниях. Данный тип мнестических расстройств характеризуется значительной разницей между непосредственным и отложенным от момента запоминания воспроизведением, неэффективностью подсказок при воспроизведении, нарушением не только активного припоминания, но и

узнавания информации (при выборе из нескольких альтернатив), а также большим числом посторонних вpletений (конфабуляций). Многие нейропсихологические методики специально нацелены на выявление и анализ указанных особенностей мнестических расстройств [7, 27, 29]. По данным Н.В. Вахниной и соавт., применение указанных методик позволяет предположить наличие сопутствующего нейродегенеративного процесса приблизительно у 30% пациентов с постинсультными КН. Примечательно, что у большинства из них при нейровизуализации выявлялись признаки церебрального атрофического процесса с преимущественной локализацией в височно-теменных отделах, что также является диагностическим признаком нейродегенеративного процесса [1, 16]. M. Firbank et al. сообщают, что атрофия медиальных отделов гиппокампа оказывает большее влияние на развитие КН после инсульта, чем лейкоареоз [28]. По нашим данным, постинсультные мнестические расстройства крайне редко имеют регрессирующее течение в отличие от других видов КН. Этот факт также может косвенно указывать на то, что мнестические расстройства реже связаны с самим инсультом, чем другие КН [2].

Самым распространенным клинико-патогенетическим вариантом постинсультных КН являются преимущественно сосудистые КН, связанные как с инсультом, так и с предшествующим хроническим цереброваскулярным заболеванием. Известно, что инсульт редко бывает первым признаком сосудистого поражения головного мозга. Как правило, ему предшествует развитие синдрома дисциркуляторной энцефалопатии различной степени выраженности (табл. 3). В клинической картине при данном варианте постинсультных КН доминируют нарушение произвольного внимания, снижение темпа интеллектуальной деятельности, недостаточность оперативной памяти, связанные с дисфункцией лобных долей головного мозга [11, 14, 18, 20, 21]. Так, по данным Н.В. Вахниной и соавт., нейропсихологические симптомы лобной дисфункции присутствовали у всех пациентов с постинсультными КН, при этом в 2/3 случаев они доминировали в клинической картине [1, 16]. S.M. Rasquin et al. также сообщают, что наиболее часто встречающимся видом КН после инсульта являются трудности смены алгоритма деятельности (патологическая инертность) и снижение скорости психических процессов, что отражает недостаточность функции лобных долей головного мозга [41]. В исследовании T. Pohjasvaara et al. нейропсихологические симптомы лобной дисфункции присутствовали у 40% всех больных, перенесших инсульт [40].

Диагностика постинсультных КН

Наличие КН после ОНМК имеет большое значение для ведения пациентов. Как известно, важнейшей задачей при работе с пациентами, перенесшими инсульт, является вторичная профилактика повторных ишемических событий. Между тем пациенты с КН, особенно с выраженными нарушениями, достигающими стадии деменции, реже следуют

Таблица 3. Стадии дисциркуляторной энцефалопатии [6]

Стадия	Характеристика
I	Отсутствие или преимущественно субъективный характер неврологической симптоматики (головная боль, головокружение, шум в голове, повышенная утомляемость, расстройство сна). Могут быть отдельные очаговые симптомы (рефлексы орального автоматизма, анизорефлексия, пошатывание при ходьбе, легкие КН и др.), не формирующие целостного неврологического синдрома. Параклинические признаки поражения головного мозга (например, инфаркты мозга и лейкоареоз по данным нейровизуализации)
II	Объективные неврологические расстройства, достигающие синдромального значения (умеренные КН, псевдобульбарный, пирамидный, экстрапирамидный или атактический синдром)
III	Выраженные неврологические расстройства. Сочетание нескольких неврологических синдромов. Обычно – сосудистая деменция

рекомендациям лечащего врача. Вероятно, поэтому смертность в течение 1 года после ОНМК у пациентов с постинсультной деменцией достоверно выше, чем среди пациентов без деменции. При этом негативное влияние постинсультной деменции является самостоятельным и не зависит от таких факторов, как возраст или сопутствующая соматическая патология. Показано, что среди пациентов с постинсультной деменцией также выше риск повторных ОНМК. Восстановление двигательных функций у пациентов с более выраженными КН протекает медленнее и обычно бывает менее значительным [12, 13, 30]. Исправить ситуацию до определенной степени может адекватное взаимодействие с родственниками пациента. Поэтому целесообразно у всех пациентов, перенесших инсульт, проводить оценку когнитивных способностей для выработки оптимальной стратегии ведения и, при необходимости, большего вовлечения родственников больного.

Основным способом оценки когнитивных функций служит нейропсихологический метод исследования. Исключительно важным является определение оптимального времени для проведения нейропсихологического тестирования. Согласно формальным критериям МКБ-10, диагноз деменции будет более убедительным, если имеются сведения о наличии выраженной когнитивной недостаточности на протяжении не менее 6 мес. Однако по данным Л.В. Климова и В.А. Парфенова, скрининговая оценка когнитивных способностей, выполненная уже в первые дни после инсульта, достоверно коррелирует с результатами более подробного нейропсихологического исследования, проведенного через несколько недель [10]. С этим также согласуются наши данные. Таким образом, целесообразно как можно более ранняя оценка когнитивных способностей. Следует, однако, оговориться, что обязательным условием проведения нейропсихологического исследования является отсутствие нарушений сознания и уровня бодрствования у пациента.

Таблица 4. Вазоактивные и нейрометаболические препараты, применяемые в восстановительном периоде ишемического инсульта

Группа препаратов	Торговое название или МНН
Вазоактивные	Кавинтон, пентоксифиллин, стандартизованный экстракт гинкго билоба, ницерголин и т.д.
Нейрометаболические	Пирацетам и другие производные пирролидона, актовегин, церебролизин, кортексин, холина альфосцерат, цитиколин и др.

Наиболее распространенным нейропсихологическим методом оценки когнитивных функций на сегодняшний день остается краткая шкала оценки психического статуса (англ.: *Mini-Mental State Examination*). Однако общеизвестно, что данная методика недостаточно чувствительна при когнитивных расстройствах преимущественно сосудистой природы, так как не содержит специфических проб для выявления лобной дисфункции. По данным В. Agrell, О. Dehlin, чувствительность краткой шкалы оценки психического статуса в первые недели после инсульта составляет только 56% [24]. На недостаточную чувствительность данной методики указывают также I. Koning et al. [32]. В этой связи в настоящее время в качестве альтернативы активно предлагается Монреальская шкала когнитивной оценки. Указанная методика сопоставима по сложности и временным затратам с краткой шкалой оценки психического статуса, но является значительно более чувствительной к сосудистым КН и КН, не достигающим выраженности деменции [27].

Лечение

При наличии выраженных КН важно наладить адекватное взаимодействие с родственниками пациента, так как сам пациент едва ли способен правильно выполнять рекомендации лечащего врача. При этом вторичная профилактика повторных ОНМК базируется на общих принципах ведения постинсультных больных. Она включает проведение антигипертензивной терапии, понижение уровня холестерина и назначение антиагрегантов. В то же время назначение непрямых антикоагулянтов пациентам с постинсультной деменцией нежелательно при отсутствии полной уверенности в том, что врачебные рекомендации будут исполняться надлежащим образом и будет проводиться своевременный контроль международного нормализованного отношения.

В ряде крупных рандомизированных исследований показано, что контроль артериального давления не только снижает вероятность повторного инсульта, но и способствует уменьшению темпа прогрессирования постинсультных КН и профилактике деменции. Данный эффект отмечен у тех антигипертензивных препаратов, которые не увеличивают суточную вариабельность артериального давления. Назначение антиагрегантов, контроль гиперлипидемии, снижение индекса массы тела и разумные физические нагрузки также, вероятно, имеют профилактическое значение

в отношении нарастания постинсультных КН, однако для уточнения роли всех этих факторов требуется проведение дополнительных исследований [4, 6, 44].

Выбор основной стратегии терапии постинсультных КН зависит от выраженности нарушений. На этапе постинсультной деменции используются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин, ипидакрин) и/или модулятор глутаматергической передачи мемантин. На фоне применения данных лекарственных средств отмечается регресс как когнитивных, так и других нервно-психических расстройств. Остается открытым вопрос о сроках назначения этих препаратов. Формальным показанием к их назначению является деменция, диагноз которой, как указывалось выше, может быть выставлен лишь спустя 6 мес после инсульта. Однако, учитывая, что постинсультные КН в большинстве случаев вызваны не только и не столько самим инсультом и нередко отмечаются и в доинсультном периоде, может обсуждаться более раннее назначение указанных средств. С нашей точки зрения, ацетилхолинэргическая и глутаматергическая терапия может быть начата независимо от сроков при наличии выраженных КН, не связанных с нарушением сознания или эмоциональными расстройствами [1, 2, 16].

В лечении легких и умеренных КН приоритетны препараты, улучшающие церебральную микроциркуляцию и благоприятно влияющие на нейрометаболические процессы (табл. 4) [4, 6, 7].

Весьма эффективным в восстановительном периоде инсульта вазоактивным и нейрометаболическим препаратом с нейропротективными свойствами является Кавинтон, который представляет собой полусинтетический этиловый эфир аповинкаминовой кислоты. Основным механизмом действия Кавинтона связан со способностью данного лекарственного средства ингибировать фосфодиэстеразу, что приводит к накоплению внутриклеточного цАМФ. Это вызывает расширение артериол, капилляров и венул без эффекта обкрадывания, а также оказывает положительное нейрометаболическое действие. Кроме того, накопление цАМФ в форменных элементах крови (эритроцитах и тромбоцитах) способствует уменьшению их агрегационных свойств, что также оптимизирует микроциркуляцию. В эксперименте показан антиоксидантный эффект Кавинтона, что имеет значение для профилактики нарастания КН. В проведенных исследованиях и в клинической практике на фоне использования Кавинтона было отмечено уменьшение выраженности когнитивных и двигательных расстройств у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта и с дисциркуляторной энцефалопатией [9, 17]. Так, в исследовании КАЛИПСО, в котором принимало участие 4865 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (из них 26% с ишемическим инсультом в анамнезе), был продемонстрирован достоверный регресс КН и повышение качества жизни пациентов. Наблюдалось значительное уменьшение жалоб на нарушение памяти (на 41%), нарушение походки (на 52%), головную боль (на

82%), несистемное головокружение (на 75%), шум в ушах (на 46%), пониженное настроение (на 68%).

Современная схема применения Кавинтона предусматривает начало терапии с внутривенных капельных инфузий (4 дня по 5 мл и 3 дня по 10 мл) с дальнейшим пероральным применением по 10 мг 3 раза в день в течение не менее 3 мес [19].

Таким образом, в восстановительном периоде инсульта необходим комплексный мультидисциплинарный подход к ведению пациентов. Внимание неврологов, кардиологов и терапевтов должно быть направлено на лечение базисного заболевания сердечно-сосудистой системы, коррекцию имеющихся факторов риска повторных ишемических событий, проведение медикаментозного и немедикаментозного лечения неврологических нарушений. Диагностика и лечение постинсультных КН имеют большое значение при ведении пациента, так как наличие КН оказывает существенное влияние на прогноз, а улучшение когнитивных функций способствует приверженности пациентов врачебным рекомендациям и повышает качество жизни пациентов и их родственников.

Список литературы

- Вахнина Н.В. и др. // Журн. неврол. и психиатр. Прилож. "Инсульт". 2008. № 22. С. 16.
- Вахнина Н.В., Захаров В.В. // Неврол. журн. 2009. Т. 14. № 4. С. 42.
- Вербицкая С.В., Парфенов В.А. // Неврол. журн. 2008. Т. 13. № 4. С. 45.
- Виленский Б.С. Инсульт. М., 1995. С. 12.
- Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002. С. 85.
- Дамулин И.В. и др. // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2005. С. 231–302.
- Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М., 2003. С. 150.
- Калашникова Л.А., Гулевская Т.С. // Журн. невропатол. и психиатр. 1998. № 6. С. 8.
- Касаткин Д.С. // Журн. неврол. и психиатр. 2010. Т. 110. № 9. Вып. 2. С. 8.
- Климов Л.В., Парфенов В.А. // Неврол. журн. 2006. Т. 11. Прилож. 1. С. 53.
- Левин О.С., Дамулин И.В. // Достижения в нейрогерiatrics / Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. М., 1995. С. 189–231.
- Левин О.С., Усольцева Н.И. // Клини. неврол. 2007. № 2. С. 3.
- Левин О.С. и др. // Рос. мед. журн. 2009. № 4. С. 20.
- Мартынов А.И. и др. // Клини. мед. 2000. № 6. С. 11.
- Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. // Неврол. журн. 2006. Т. 11. Прилож. 1. С. 31.
- Парфенов В.А. и др. // Клини. геронтол. 2005. Т. 11. № 8. С. 49.
- Прахова Л.Н. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2009. Т. 110. № 12. Вып. 2. С. 35.
- Преображенская И.С., Яхно Н.Н. // Неврол. журн. 2007. Т. 12. № 5. С. 45.
- Чуканова Е.И. // Журн. неврол. и психиатр. 2010. № 12. С. 49.
- Яхно Н.Н. и др. // Клини. геронтол. 1995. № 1. С. 32.
- Яхно Н.Н. и др. // Неврол. журн. 2001. Т. 6. № 3. С. 10.
- Яхно Н.Н. и др. // Неврол. журн. 2002. Т. 7. № 2. С. 34.
- Яхно Н.Н. // Неврол. журн. 2006. Т. 11. Прилож. 1. С. 4.
- Agrell B., Dehlin O. // Aging. 2000. V. 12. № 6. P. 439.
- Buckner C.D. et al. // Neurology. 1998. V. 48. № 3. Suppl. 2. P. A168.
- Dong Y. et al. // J. Neurosci. 2010. V. 29. № 1–2. P. 15.
- Dubois B. et al. // Lancet Neurol. 2007. V. 6. № 8. P. 734.
- Firbank M. et al. // Neurobiol. Aging. 2007. V. 28. № 11. P. 1664.
- Grober E. et al. // Neurology. 1988. V. 38. P. 900.
- Henon H. et al. // J. Neurol. 2003. V. 250. № 1. P. 10.
- Jorm A. // Int. Psychogeriatrics. 2004. V. 16. № 3. P. 1.
- Koning I. et al. // Haemostasis. 1998. V. 28. P. 158.
- Kooten F., Koudstaal P.J. // Haemostasis. 1998. V. 28. № 3–4. P. 124.
- Lin H.J. et al. // Neurology. 1997. V. 48. № 3. Suppl. 2. P. A283.
- Loeb C. et al. // Stroke. 1992. V. 23. P. 1225.
- Madureira S. et al. // Eur. J. Neurol. 2001. V. 8. № 6. P. 621.
- Pasquier F. et al. // Rev. Neurol. 1999. V. 155. № 9. P. 749.
- Pasquier F., Leys D. // J. Neurol. 1997. V. 244. № 3. P. 135.
- Pendlebury S.T., Rothwell P.M. // Lancet Neurol. 2009. V. 8. № 11. P. 1006.
- Pohjasvaara T. et al. // Research and Practice in Alzheimer's Disease. V. 2 / Ed. by B. Vellas, L.J. Fitten. Paris; N.Y., 1999. P. 192.
- Rasquin S.M. et al. // J. Neurol. Sci. 2002. V. 203–204. P. 115.
- Sachdev P.S. et al. // Dement. Geriatr. Cogn. Dis. 2006. V. 21. № 5–6. P. 275.
- Sachdev P.S. et al. // J. Neurol. Sci. 2007. V. 260. № 1–2. P. 71.
- Skoog I., Gustafson D. // Dementia Therapeutic Research / Ed. by K. Rockwood, S. Gauthier. London; N.Y., 2006. P. 189.
- Snowdon D.A. et al. // JAMA. 1997. V. 277. № 10. P. 813.
- Sundar U., Adwani S. // Ann. Indian Acad. Neurol. 2010. V. 13. № 1. P. 42.
- Tamam B. et al. // Türk Psikiyatri Derg. 2008. V. 19. № 1. P. 46.
- Tham W. et al. // J. Neurol. Sci. 2002. V. 203–204. P. 49.
- Xu A. et al. // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2008. V. 47. № 12. P. 981.



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Новости кардиологии”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 340 руб., на один номер – 170 руб.

Подписной индекс 37211