

Н.В. Вахнина

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия
119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Сосудистые когнитивные нарушения

Сосудистая патология головного мозга является второй по распространенности причиной когнитивных нарушений (КН) после болезни Альцгеймера. В статье изложены современные представления об этиологии, патогенетических механизмах, клинических особенностях и подходах к диагностике и терапии сосудистых КН. Показано, что основными видами поражения головного мозга, которые приводят к КН, являются инсульт, хронические формы недостаточности кровоснабжения головного мозга и их сочетание, иногда в комбинации с сопутствующим нейродегенеративным процессом. Клиническая картина сосудистых КН характеризуется преобладанием в нейропсихологическом статусе нарушения управляющих лобных функций (планирование, контроль, внимание) в сочетании с очаговой неврологической симптоматикой. Диагноз базируется на сопоставлении выявляемых нейропсихологических и неврологических особенностей с данными нейровизуализации. В лечении сосудистых КН широко используются нейрометаболические, ацетилхолинергические, глутаматергические, вазоактивные и иные препараты и немедикаментозные методы.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные нарушения; сосудистая деменция; постинсультные когнитивные нарушения; дисциркуляторная энцефалопатия.

Контакты: Наталья Васильевна Вахнина; nvakhnina@mail.com

Для ссылки: Вахнина НВ. Сосудистые когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;(1):74–79.

Vascular cognitive impairment

Vakhnina N.V.

*Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
Rossolimo Str., 11, Moscow, 119021, Russia*

Vascular pathology of the brain is the second most common cause of cognitive impairment after Alzheimer's disease. The article describes the modern concepts of etiology, pathogenetic mechanisms, clinical features and approaches to diagnosis and therapy of vascular cognitive impairment (VCI). Cerebrovascular accident, chronic cerebral circulatory insufficiency and their combination, sometimes in combination with a concomitant neurodegenerative process, are shown to be the major types of brain lesions leading to VCI. The clinical presentation of VCI is characterized by the neuropsychological status dominated by impairment of the executive frontal functions (planning, control, attention) in combination with focal neurological symptoms. The diagnosis is based on comparing of the revealed neuropsychological and neurological features with neuroimaging data. Neurometabolic, acetylcholinergic, glutamatergic, and other vasoactive drugs and non-pharmacological methods are widely used to treat VCI.

Keywords: *vascular cognitive impairment; vascular dementia; cognitive impairment after stroke; dyscirculatory encephalopathy.*

Contacts: *Natalia V. Vakhnina; nvakhnina@mail.com*

Reference: *Vakhnina NV. Vascular cognitive impairment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(1):74–79.*

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1-74-79>

Цереброваскулярные заболевания — одно из наиболее распространенных патологических состояний в неврологической практике. Они возникают вследствие атеросклероза артерий головного мозга, артериальной гипертензии и других заболеваний сердечно-сосудистой системы. Когнитивные нарушения (КН) являются самым частым проявлением сосудистой мозговой недостаточности. КН могут быть легкими, умеренными и достигать степени деменции, вызывающей нарушение адаптации в профессиональной, общественной и бытовой сфере [1, 2]. Длительное время основным объектом интереса врачей и исследователей была сосудистая деменция, которая по распространенности в популяции занимает 2-е место после деменции дегенеративной природы [3]. Од-

нако в настоящее время все больше внимания уделяется менее тяжелым КН. Это отражает общую тенденцию в современной неврологии к максимальной оптимизации ранней диагностики и терапии когнитивной недостаточности.

В 1994 г. один из наиболее авторитетных мировых неврологов В. Хачинский предложил использовать термин «сосудистые когнитивные расстройства» (англ. vascular cognitive impairment — VCI) для обозначения нарушений высших мозговых функций вследствие цереброваскулярной патологии [3]. Это понятие объединяет как сосудистую деменцию, так и менее тяжелые нарушения когнитивных функций сосудистой этиологии. Сосудистые КН имеют характерные особенности патогенеза и клиники, а также течения, которые позволяют

дифференцировать их от также весьма распространенных КН нейродегенеративной природы. Сосудистые КН могут быть следствием как острых нарушений мозгового кровообращения, так и хронических процессов, приводящих к очаговому и/или диффузному поражению головного мозга, и как следствие, к нарушению связей коры головного мозга с подкорковыми структурами. Когнитивные нарушения могут развиваться вследствие церебрального атеросклероза или атеротромбоза, в результате кардиоэмболий или артерио-артериальных эмболий, а также при нарушении взаимоотношений между артериальным притоком и венозным оттоком крови.

КН отмечаются у 30–70% пациентов, перенесших инсульт [4–10]. Когнитивное снижение может быть следствием поражения инсультом так называемых стратегических зон мозга, важных для когнитивных функций. К таким зонам относят таламус, гиппокамп, базальные ганглии, ствол и лобные доли головного мозга. При поражении стратегической зоны КН могут развиваться остро, на фоне инсульта или сразу же после него [6, 8–10]. Часто КН являются следствием большого по объему инсульта. Известно, что до определенного объема поражения компенсаторные возможности и имеющийся церебральный резерв позволяют сохранить когнитивные функции на стабильном уровне. При нарастании объема поражения происходят декомпенсация и развитие умеренных, а затем и тяжелых КН. Таким образом, объем инсульта, как и его локализация, — важный фактор развития КН.

Сосудистые КН могут различаться по скорости появления патологических симптомов и особенностям клинической картины. Так, если когнитивное снижение у пациента является следствием мультиинфарктного поражения головного мозга, наиболее вероятным вариантом течения заболевания будет постепенное или ступенчатое нарастание выраженности симптомов. Мультиинфарктная деменция (корковая, корково-подкорковая) — частый вариант постинсультной деменции [8]. У таких больных, помимо КН, часто выявляются центральные парезы конечностей или рефлекторные изменения (оживление глубоких рефлексов, положительные рефлексы Бабинского, Россоломо). Атактические расстройства могут носить сенситивный, мозжечковый и вестибулярный характер, при деменции часто встречается апраксия ходьбы вследствие дисфункции лобных долей и разрыва корково-подкорковых связей. Для нарушений равновесия лобного генеза характерны замедление ходьбы, укорочение и неравномерность шага, затруднение в начале движений, неустойчивость при поворотах и увеличение площади опоры. Псевдобульбарный синдром проявляется рефлексамии орального автоматизма, оживлением нижнечелюстного рефлекса, эпизодами насильственного плача или смеха, замедленностью психических процессов.

Очень часто КН развиваются вследствие поражения мелких артерий у пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, наследственными церебральными артериопатиями. В этом случае заболевание характеризуется неуклонным прогрессированием. На первый план выходят нарушения регуляции и скорости психических процессов — снижение беглости мышления и речи, инертность, импульсивность, сложность усвоения новой программы действия. Рано развиваются и обычно выражены нарушения поведения; в неврологическом статусе также можно отметить признаки поражения лобно-подкорковых связей —

апраксию ходьбы, падения, нарушения речи по типу динамической дисфазии, нарушение тазовых функций, псевдобульбарный синдром, хватательные рефлексы [7, 11, 12].

У пожилых пациентов когнитивное снижение нередко является результатом церебральной гипоперфузии, развивающейся вследствие снижения частоты сердечных сокращений в ночное время, избыточной гипотензивной терапии или ортостатической гипотензии.

У части пациентов имеется сочетание сосудистого и нейродегенеративного процессов. В этих случаях наряду с типичными чертами, указанными выше, определяется также более значительное страдание памяти и других высших мозговых функций. Современные клинко-морфологические сопоставления свидетельствуют о том, что при сосудистой деменции признаки дополнительного дегенеративного процесса определяются более чем у половины пациентов [12–15]. Столь частая сочетаемость сосудистой мозговой недостаточности и нейродегенеративного процесса объясняется общностью факторов риска указанных патологических состояний, таких как пожилой возраст, генетические факторы, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, сахарный диабет и др. При этом заподозрить сочетанный характер поражения головного мозга можно уже на стадии предметных (умеренных) КН по некоторым нейропсихологическим особенностям нарушений памяти [16]. Наличие сопутствующего дегенеративного процесса является неблагоприятным прогностическим фактором при дисциркуляторной энцефалопатии.

Диагноз сосудистых КН основывается на клинических, неврологических и нейропсихологических данных, результатах магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга. Для установления сосудистого характера КН большую роль играют анамнез, наличие факторов риска цереброваскулярной патологии, характер течения заболевания, временная связь КН и сосудистой патологии головного мозга. За последние десятилетия для диагностики сосудистой деменции было разработано несколько вариантов критериев диагноза. Одними из самых популярных являются критерии, предложенные в 1993 г. рабочей группой NINDS-AIREN [17]. Согласно этим критериям, диагноз сосудистой деменции устанавливается в том случае, если у пациента одновременно выявляются деменция, признаки цереброваскулярного заболевания и между ними существует причинно-следственная связь (например, развитие деменции в первые 3 мес после инсульта).

До формирования сосудистой деменции, а нередко и на стадии легкой деменции, наличие КН может быть неочевидным при рутинном сборе жалоб и анамнеза. Следует с осторожностью относиться к оценке своих когнитивных способностей пациентом, так как КН часто сопровождаются снижением критики. Родственники также не всегда могут быть объективными, поскольку не знают, на что следует обращать внимание врачей. Поэтому для объективизации когнитивного статуса при работе с пожилыми пациентами, страдающими сердечно-сосудистыми заболеваниями, следует использовать методики нейропсихологического тестирования. Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), широко используемая для выявления когнитивной дисфункции, связанной с болезнью Альцгеймера (БА), при КН сосудистой этиологии менее информативна и не может быть методом выбора. Для выявления сосудистых КН в качестве скрининговых нейропсихологических тестов (в до-

полнение к КШОПС) следует применять серию тестов для оценки лобной дисфункции, тест рисования часов.

В качестве наиболее короткой скрининговой психометрической методики хорошо зарекомендовал себя тест Мини-Ког [18].

МЕТОДИКА МИНИ-КОГ

1. *Инструкция:* «Повторите три слова: лимон, ключ, шар». Слова должны произноситься максимально четко и разборчиво, со скоростью 1 слово в секунду. После того как пациент повторил все три слова, его просят запомнить эти слова и повторить их еще раз. Нужно добиться, чтобы пациент самостоятельно вспомнил все три слова. При необходимости слова предъявляют повторно (до 5 раз).
2. *Инструкция:* «Нарисуйте круглые часы с цифрами на циферблате и со стрелками. Все цифры должны стоять на своих местах, а стрелки должны указывать на 13.45.» Больной должен самостоятельно нарисовать круг, расставить цифры и изобразить стрелки. Подсказки не допускаются. Больной также не должен смотреть на реальные часы у себя на руке или на стене. Вместо 13.45 можно просить поставить стрелки на любое другое время.
3. *Инструкция:* «Теперь вспомните три слова, которые мы учили в начале». Если больной самостоятельно не может припомнить слова, можно предложить подсказку. Например: «Вы запомнили еще какой-то фрукт, инструмент, геометрическую фигуру».

Интерпретация: существенные трудности рисования часов или трудности воспроизведения с подсказкой хотя бы одного слова свидетельствуют о наличии клинически значимых КН.

Лечение сосудистых КН должно быть в первую очередь направлено на максимально полное выявление и устранение сосудистых факторов риска. Многочисленные исследования показали, что современная антигипертензивная терапия препаратами, не увеличивающими суточной вариабельности артериального давления, не только способствуют профилактике инсульта, но и снижает вероятность развития сосудистых КН, особенно после инсульта [19–21]. Небольшое плацебоконтролируемое исследование (n=70) показало, что использование ацетилсалициловой кислоты (325 мг) для вторичной профилактики инсульта одновременно уменьшает вероятность прогрессирования КН [22]. В то же время ни в ретроспективных, ни в проспективных исследованиях не показано профилактического эффекта статинов или иной гиполипидемической терапии в отношении возникновения или прогрессирования сосудистых КН, несмотря на известную статистическую связь между гиперхолестеринемией и КН [21].

Отмечено, что оптимизация образа жизни способствует регрессу выраженности КН. Так, отказ от курения оказывает благоприятное влияние на когнитивные способности пациентов с сосудистой деменцией [23]. В другом исследовании было показано положительное действие аэробных физических упражнений в течение 2 мес на интеллектуальные возможности и активность психических процессов у пациентов с КН как нейродегенеративной, так и сосудистой природы [24].

Тренировка когнитивных функций (когнитивный тренинг) рекомендуется для улучшения и поддержания когнитивных возможностей пациентов, сохранения активного умственного уровня. При проведении когнитивного тренинга необходимо опираться на сохранные когнитивные функции, целесообразно использовать привычные навыки и интересы пациента. Однако проведенные к настоящему времени исследования не доказали эффективности когнитивного тренинга у пациентов с сосудистыми КН [25], поэтому этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Для уменьшения выраженности сосудистых КН используются различные препараты. Поражение перивентрикулярных ацетилхолинергических путей в результате лейкоареоза и возникновение ацетилхолинергической недостаточности у таких пациентов дало основание для использования ингибиторов церебральной ацетилхолинэстеразы, которые применяются при БА (галантамин, донепезил, ривастигмин) [12, 21, 26, 27]. Ингибиторы церебральной ацетилхолинэстеразы обладают также способностью улучшать мозговой кровоток благодаря действию на сосуды или опосредованно через нейрональную активность. В международных рандомизированных исследованиях был показан умеренный, но статистически достоверный положительный эффект ингибиторов церебральной ацетилхолинэстеразы в отношении когнитивных функций. Однако данному эффекту не всегда соответствовало повышение самостоятельности пациентов (шкалы повседневной активности) и улучшение общего клинического состояния (шкалы общего клинического впечатления). По мнению международных экспертов, указанное противоречие может свидетельствовать о несколько ограниченной клинической значимости полученных результатов. По некоторым наблюдениям, наибольший эффект ингибиторов церебральной ацетилхолинэстеразы отмечается у пациентов более пожилого возраста, с подкорковым вариантом сосудистых КН и сопутствующей атрофией гиппокампа [21, 26].

Другим направлением нейротрансмиттерной терапии при сосудистой деменции является применение мемантина — обратимого неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов к глутамату [12, 21, 25, 26, 28]. Повышение активности глутаматергической системы наблюдается как при нейродегенеративных, так и при сосудистых заболеваниях головного мозга. Глутамат является не только нейротрансмиттером, но и нейротоксином. При различных по природе процессах, включая БА и сосудистую деменцию, конечным этапом гибели клетки является эксайтотоксичность, обусловленная избыточным выбросом глутамата. Поэтому важной задачей становится коррекция обусловленных эксайтотоксичностью изменений при условии сохранности нормальной глутаматергической нейротрансмиссии. Действие мемантина основано на прямой селективной блокаде патологически возбужденных NMDA-рецепторов с уменьшением выраженности феномена эксайтотоксичности. Таким образом, мемантин предохраняет нейроны от повреждения в условиях эксайтотоксичности и приводит к улучшению когнитивных функций больных. Рандомизированные исследования подтвердили положительный эффект мемантина в отношении когнитивных функций у пациентов с легкой и умеренной сосудистой деменцией. Однако, как и в отношении ингибиторов церебральной ацетилхолинэстеразы, когнитивному улучшению не всегда соответствовало улучшение об-

щего состояния по шкалам общего клинического впечатления [21, 26, 28].

Для лечения умеренных сосудистых КН с целью обеспечения нейрометаболической защиты нейронов используются лекарственные средства, повышающие выживаемость нейронов в условиях хронической гипоксии: пептидергические и аминокислотные препараты (актовегин, церебролизин, семакс), мембраностабилизирующие препараты (цитиколин, холина альфосцерат и др.) [27, 29].

Имеется положительный опыт использования блокатора кальциевых каналов нимодипина для лечения сосудистой деменции и менее выраженных КН. Показано, что на фоне применения 90 мг/сут данного препарата в течение 3 мес отмечается уменьшение выраженности сосудистых КН. При этом эффект нимодипина сопоставим с эффектом ингибитора церебральной ацетилхолинэстеразы ривастигмина. В то же время, как и при использовании других препаратов, на фоне терапии нимодипином не наблюдалось повышения самостоятельности пациентов с сосудистыми КН (шкалы повседневной деятельности) [30, 31].

Цитиколин (цераксон) является донатором фосфатидилхолина для синтеза нейрональных мембран, а также активирует церебральные ацетилхолинергическую и дофаминергическую системы. В эксперименте показано, что на фоне использования цитиколина отмечается уменьшение выраженности ишемического и/или гипоксического повреждения нейронов. Клинические исследования свидетельствуют о благоприятном влиянии цитиколина на выраженность сосудистых КН, в первую очередь это касается внимания, скорости реакции и психомоторных функций. Кроме того, показано, что длительное применение цитиколина уменьшает риск возникновения КН после острого нарушения мозгового кровообращения [21].

Препаратом со значительными нейропротективными, антиоксидантными и антигипоксантами свойствами является актовегин — высокоочищенный гемодиализат, получаемый методом ультрафильтрации из крови телят. Препарат содержит низкомолекулярные биологически активные соединения: олигопептиды, аминокислоты, нуклеозиды, промежуточные продукты углеводного и жирового обмена, а также электролиты. В эксперименте показано, что применение актовегина способствует переводу процессов анаэробного гликолиза в энергически более выгодный аэробный гликолиз. За счет содержания природных гликолипидов актовегин увеличивает утилизацию имеющихся глюкозы и кислорода без увеличения потребностей нейронов в данных веществах, причем этот эффект является инсулин-независимым. На фоне применения актовегина отмечается также увеличение активности фермента супероксиддисмутазы, что способствует уменьшению процессов перекисного окисления липидов и в итоге повышению выживаемости нейронов в условиях гипоксии [32].

Использование актовегина при хронической сосудистой мозговой недостаточности базируется на результатах контролируемых рандомизированных исследований и многолетнем опыте практического применения. К настоящему времени имеется опыт использования актовегина при сосудистых КН различной степени выраженности. Так, В.М. Херман и соавт. [33] изучали эффективность актовегина у пациентов с сосудистой деменцией в сопоставлении с деменцией альцгеймеровского типа. Было установлено, что терапия актове-

гином (250 мл 20% раствора внутривенно капельно) в течение 4 нед приводит к достоверному улучшению когнитивных функций и адаптации в повседневной жизни по сравнению с плацебо. Данный эффект был отмечен как при сосудистой, так и при первичной дегенеративной деменции.

При сосудистых КН, не достигающих выраженности деменции, актовегин может использоваться как в форме внутривенных вливаний, так и перорально. По данным W.D. Oswald и соавт. [34], применение актовегина в дозе 400 мг 3 раза в день в течение 8 нед способствует регрессу выраженности нервно-психических расстройств органической природы при изначально легкой или умеренной степени нарушений. Похожие данные получены В. Янсен и Г.В. Брукнер [35], которые сравнивали различные режимы дозирования актовегина у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Использовали 1200 и 1800 мг/сут актовегина в виде драже в течение 12 нед. На фоне такой терапии было отмечено достоверное улучшение когнитивных способностей по сравнению с плацебо, которое не зависело от дозы препарата. Об эффективности внутривенных вливаний актовегина у пациентов с недементными КН сообщают В. Saletu и соавт. [36].

Актовегин — высокоэффективный метаболический и нейропротективный препарат, положительное действие которого продемонстрировано при дисциркуляторной энцефалопатии и КН. Согласно общепринятой схеме, препарат назначают внутривенно капельно по 10–20 мл в течение 10–15 дней, далее в таблетках — по 200–400 мг 3 раза в день в течение 1–2 мес.

В настоящее время проводится крупное международное многоцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование профилактического эффекта актовегина в отношении возникновения КН после инсульта (АРТЕМИДА). Пациентам, перенесшим полушарный ишемический инсульт и имеющим риск развития КН, начиная с 7-го дня после инсульта, проводится терапия актовегином или плацебо. Критерии включения в исследование: ясное сознание и отсутствие КН на момент начала терапии. Пациенты получают исследуемый препарат (или плацебо) на протяжении 6 мес: сначала в течение 3 нед внутривенно, далее перорально в виде таблеток. Ожидается, что частота возникновения КН (≤ 24 баллов по Монреальской когнитивной шкале) на фоне применения актовегина будет меньше, чем на фоне плацебо, после 6 мес терапии и 6 мес последующего наблюдения.

Таким образом, сосудистые КН являются очень частым осложнением как инсульта, так и хронических форм недостаточности мозгового кровообращения. Возникновение сосудистых КН имеет большое медико-социальное значение, так как существенно затрудняет ведение пациентов с сосудистой патологией головного мозга, ухудшает приверженность лечению, снижает эффективность реабилитационных мероприятий и вторичной профилактики инсульта, оказывает крайне негативное влияние на качество жизни пациентов и их родственников. Выявление сосудистых КН на фоне цереброваскулярной патологии важно как для прогноза заболевания, так и для ведения пациентов. Конечно, проблема лечения сосудистых КН далека от решения. Тем не менее применение лекарств, уже сегодня доказавших свою эффективность, модификация образа жизни способны уменьшить негативное влияние КН на повседневную жизнь пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно НН. Когнитивные расстройства в неврологической практике. Неврологический журнал. 2006;11(S1):4–12. [Yakhno NN. Cognitive impairment in neurological clinical practice. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006;11(S1):4–12. (In Russ.)]
2. Захаров В.В. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;(2):16–21. [Zakharov VV. Evolution of cognitive deficit: mild and moderate cognitive impairments. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;(2):16–21. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-376>.
3. Яхно НН, Преображенская ИС, Захаров ВВ и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;(2):30–5. [Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV, et al. Prevalence of cognitive impairments in neurological diseases: Analysis of the activities of a specialized outpatient reception office. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;(2):30–5. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-378>.
4. Nachinski V. Vascular dementia: radical redefinition. In: *Vascular dementia: etiology, pathogenesis and clinical aspects*. Carlson LA, Gottfries SG, Winblad B, editors. Basel ETC: S. Karger; 1994. P. 2–4.
5. Захаров ВВ, Вахнина НВ. Инсульт и когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;(2):8–16. [Zakharov VV, Vakhnina NV. Stroke and cognitive disorders. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011;(2):8–16. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2011-141>.
6. Вахнина НВ, Никитина ЛЮ, Парфенов ВА, Яхно НН. Постинсультные когнитивные нарушения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008;108(S22):16–21. [Vakhnina NV, Nikiflina LYu, Parfyonov VA, Yakhno NN. Post-stroke cognitive disturbances. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2008;108(S22):16–21. (In Russ.)]
7. Преображенская ИС, Яхно НН. Сосудистые когнитивные расстройства: клинические проявления, диагностика, лечение. Неврологический журнал. 2007;12(5):45–50. [Preobrazhenskaya IS, Yakhno NN. Vascular cognitive impairment – clinical manifestations, diagnostic approaches and treatment. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2007;12(5):45–50. (In Russ.)]
8. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Second edition of *Cerebrovascular disease and dementia*. O'Brien J, Ames D, Gustafson L, et al., editors. London: Martin Dunitz; 2004. 420 p.
9. Чердак МА, Парфенов ВА. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт: обзор. Неврологический журнал. 2011;16(6):37–44. [Cherdak MA, Parfenov VA. The cognitive impairments in patients after ischemic stroke. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2011;16(6):37–44. (In Russ.)]
10. Яхно НН, Парфенов ВА, Климов ЛВ. Когнитивные расстройства при ишемическом инсульте в каротидной системе: I Российский международный конгресс: цереброваскулярная патология и инсульт: Тезисы докладов. Приложение Инсульт. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003;(9s):171. [Yakhno NN, Parfenov VA, Klimov LV. Cognitive frustration at an ischemic stroke in carotid system: I Russian international congress: tserebrovaskulyarny pathology and stroke: Theses of reports. Special issue: Insul't. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2003;(9s):171. (In Russ.)]
11. Неверовский ДВ, Случевская СФ, Парфенов ВА. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;(2):38–42. [Neverovsky DV, Sluchevskaya SF, Parfenov VA. Differential diagnosis of dyscirculatory encephalopathy in outpatient practice. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;(2):38–42. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2411>.
12. Преображенская ИС. Деменция – эпидемиология, клиническая картина, диагностика, подходы к терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;(4):71–7. [Preobrazhenskaya IS. Dementia: epidemiology, clinical picture, diagnosis, approaches to therapy. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;(4):71–7. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2459>.
13. Мхитарян ЭА. Преображенская ИС. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства. Неврологический журнал. 2006;11(S1):31–7. [Mkhitarian EA, Preobrazhenskaya IS. Alzheimer disease and cerebrovascular disorders. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006;11(S1):31–7. (In Russ.)]
14. Fu C, Chute DJ, Farag ES, et al. Comorbidity in dementia: an autopsy study. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128(1):32–8.
15. Korczyn AD. Mixed Dementia – the Most Common Cause of Dementia. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;977:129–34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04807.x>.
16. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АВ. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005;105(2):13–7. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AV. Moderate cognitive impairment syndrome in cerebral vascular insufficiency. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005;105(2):13–7. (In Russ.)]
17. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS – AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43(2):250–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.43.2.250>.
18. Lorentz WJ, Scanlan JM, Borson S. Brief screening tests for dementia. *Can J Psychiatry*. 2002;47(8):723–33.
19. Парфенов ВА. Артериальная гипертензия и инсульт. Неврологический журнал. 2001;(6):4–7. [Parfenov VA. Arterial hypertension and stroke. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2001;(6):4–7. (In Russ.)]
20. Парфенов ВА, Вахнина НВ. Артериальная гипертензия и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте. Неврологический журнал. 2001;(4):19–22. [Parfenov VA, Vakhnina NV. Arterial hypertension and hypotensive therapy at an ischemic stroke. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2001;(4):19–22. (In Russ.)]
21. Levine DA, Langa KM. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and treatment implications. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):361–73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-011-0047-z>.
22. Meyer JS, Rogers RL, McClintic K, et al. Randomized clinical trial of daily aspirin therapy in multi-infarct dementia: A pilot study. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37(6):549–55.
23. Meyer JS, Judd BW, Tawaklna T, et al. Improved cognition after control of risk factors for multi-infarct dementia. *JAMA*. 1986;256(16):2203–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1986.03380160061021>.
24. Quaney BM, Boyd LA, McDowd JM, et al. Aerobic exercise improves cognition and motor function poststroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(9):879–85. DOI: [10.1177/1545968309338193](http://dx.doi.org/10.1177/1545968309338193).
25. Clare L, Woods RT, Moniz Cook ED, et al. Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD003260.
26. Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. 2007;6(9):782–92. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70195-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70195-3).
27. Дамулин ИВ. Болезнь Альцгеймера и со-

- судистая деменция. Под ред. Н.Н. Яхно. Москва; 2002. 85 с. [Damulin IV. *Bolezn' Al'tsgeimera i sosudistaya dementsiya* [Alzheimer's disease and vascular dementia]. Yakhno NN, editor. Moscow; 2002. 85 p.]
28. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stoffler A. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke*. 2002;33(7):1834–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000020094.08790.49>.
29. Дамулин ИВ, Парфенов ВА, Скоромец АА, Яхно НН. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: *Болезни нервной системы*. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. Москва. 2003. С. 231–302. [Damulin IV, Parfenov VA, Skoromets AA, Yakhno NN. *Narusheniya krovoobrashcheniya v golovnom i spinnom mozge*. V kn.: *Bolezni nervnoi sistemy*. [Blood circulation violations in a head and spinal cord. In: Diseases of nervous system. Yakhno NN, Shtul'man DR, editors. Moscow. 2003. P. 231–302.]
30. Lopez-Arrieta JM, Birks J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD000147.
31. Moretti R, Torre P, Antonello RM, et al. Different responses to rivastigmine in subcortical vascular dementia and multi-infarct dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2008;23(2):167–76. DOI: 10.1177/1533317507312558. Epub 2008 Jan 9.
32. Шмырев ВИ, Остроумова ОД, Боброва ТА. Возможности препарата актовегин в профилактике и лечении деменции. *Русский медицинский журнал*. 2003;11(4):216–20. [Shmyrev VI, Ostroumova OD, Bobrova TA. Possibilities of a preparation aktovegin in prevention and dementia treatment. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2003;11(4):216–20. (In Russ.)]
33. Херман В, Бон-Шлчевский ВДж, Кунту Г. Инфузионная терапия актовегином у пациентов с первичной дегенеративной деменцией типа Альцгеймера и мультиинфарктной деменцией (Результаты проспективного плацебоконтролируемого двойного слепого исследования у пациентов, находящихся в условиях стационара). *Русский медицинский журнал*. 2002;10(15):658–63. [Kherman V, Bon-Shchlchevskii VDzh, Kuntu G. Infusional therapy aktovegin at patients with primary degenerate dementia like Alzheimer and multi-infarctnoy dementia (Results of
- prospektivny placebo of controlled double blind research at the patients who are in conditions of a hospital). *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2002;10(15):658–63. (In Russ.)]
34. Oswald WD, Steyer W, Oswald B, Kuntz G. Die verbesserung fluider kognitiver leistungens als imdikator fur die klinische wirksamkeit einer nootropen substanz. Eine placebokontrollierte doppelblind studie mit Actovegin. *Z Gerontopsychol Psychiatric*. 1991;Bd4:209–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000119476>.
35. Янсен В, Брукнер ГВ. Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием драже актовегин-форте (двойное слепое плацебоконтролируемое исследование). *Русский медицинский журнал*. 2002;10(12–3):543–6. [Yansen V, Brukner GV. Treatment of chronic tserebrovaskulyarny insufficiency with dragee use aktovegin-forte (double blind platsebokontroliruyemy research). *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2002;10(12–3):543–6. (In Russ.)]
36. Saletu B, Grunberger J, Linzmayer L, et al. EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2 weeks infusions with the hemoderivative Actovegin: double blind placebo controlled trials. *Neuropsychobiol*. 1990–1991;24(3):135–48. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000119476>.