

Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю., Воробьев С.В., Лупанов И.А.

Кафедра и клиника нервных болезней им. М.И. Аствацатурова ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия  
194044, Санкт-Петербург, Выборгский район, Лесной проспект, 2

## Современные подходы к диагностике, профилактике и терапии когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии

В статье изложены обобщенные данные о дисциркуляторной энцефалопатии – ДЭ (сосудистых когнитивных нарушениях – КН). Приведены особенности интеллектуально-мнестических расстройств при цереброваскулярной патологии и методики их оценки. Подробно освещены исследования, посвященные профилактике и лекарственной терапии при данной патологии. Особое внимание уделено вазоактивной терапии, применению винпоцетина, проведен анализ крупнейших отечественных клинических и клинично-экспериментальных исследований последних лет. Показана важность коррекции сосудистых факторов риска, особенно артериальной гипертензии. Представлены данные литературы о возможности применения винпоцетина с 5-го дня после инсульта. Сформулированы основные принципы терапии КН при ДЭ.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия; когнитивные нарушения; хроническая сосудистая мозговая недостаточность; цереброваскулярная болезнь; инсульт; деменция; артериальная гипертензия; винпоцетин.

**Контакты:** Владимир Юрьевич Лобзин; [vladimirlobzin@mail.ru](mailto:vladimirlobzin@mail.ru)

**Для ссылки:** Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю., Воробьев С.В., Лупанов И.А. Современные подходы к диагностике, профилактике и терапии когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;(2):51–56.

### *Current approaches to the diagnosis, prevention, and therapy of cognitive impairments in vascular encephalopathy*

*Lobzin V.Yu., Emelin A.Yu., Vorobyev S.V., Lupanov I.A.*

*Department of Nervous System Diseases and M.I. Astvatsaturov Clinic of Nervous System Diseases, S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, Saint Petersburg, Russia  
2, Lesnoy Prospect, Vyborg District, Saint Petersburg 194044*

The paper gives summarized data on vascular encephalopathy (VE) and vascular cognitive impairments (CI). The pattern of intellectual and amnesic disorders in cerebrovascular disease and methods for their assessment are presented. Investigations of the prevention and drug therapy for this abnormality are detailed. Particular emphasis is laid on vasoactive therapy and the use of vinpocetine; the largest Russian clinical and clinicoexperimental investigations performed in recent years are analyzed. Correction of vascular risk factors, arterial hypertension in particular, is shown to be of importance. The data available in the literature on the possible use of vinpocetine on poststroke day 5 are given. The basic principles of therapy for CI in VE are stated.

**Key words:** vascular encephalopathy; cognitive impairments; chronic cerebrovascular insufficiency; cerebrovascular disease; stroke; dementia; arterial hypertension; vinpocetin.

**Contact:** Vladimir Y. Lobzin; [vladimirlobzin@mail.ru](mailto:vladimirlobzin@mail.ru)

**Reference:** Lobzin V.Yu., Emelin A.Yu., Vorobyev S.V., Lupanov I.A. Current approaches to the diagnosis, prevention, and therapy of cognitive impairments in vascular encephalopathy. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(2):51–56.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2-51-56>

Диагностика и лечение нарушений когнитивных функций — одна из наиболее интенсивно изучаемых проблем современной неврологии. Актуальность исследования расстройств высших корковых функций определяется увеличивающейся продолжительностью жизни в развитых странах, улучшением качества медицинских услуг и повышением частоты цереброваскулярной и нейродегенеративной патологии в популяции. И если еще десятилетие назад эта проблема разрабатывалась исключительно неврологами, то сегодня она находится в сфере интересов также терапевтов, кардиологов, психиатров, нейрохирургов, специалистов лучевой диагностики, патологоанатомов и патологов. Немаловажно, что на поликлиническом приеме врачи общей практики стали выявлять жалобы пациента на

плохую память и снижение концентрации внимания и направлять их на дополнительное обследование.

Когнитивные нарушения (КН) являются основным симптомом хронических нарушений мозгового кровообращения [1]. В нашей стране для определения хронических форм недостаточности церебрального кровоснабжения традиционно используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ) [2]. ДЭ — медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения головного мозга, которая ведет к развитию диффузных мелкоочаговых изменений в мозговой ткани, проявляющихся комплексом неврологических и нейропсихологических симптомов. Диагностика ДЭ предполагает указание ее генеза и стадии. Выделяют три стадии ДЭ: I — умеренно выраженную (начальные проявления не-

достаточности мозгового кровообращения), II — выраженную и III — резко выраженную [3]. Стадия заболевания не зависит от его генеза. КН являются облигатным признаком ДЭ и обнаруживаются во всех ее стадиях. При этом выраженность и модальность интеллектуально-мнестических расстройств определяются именно стадией ДЭ. Более того, наличие таких нарушений у пациентов с ДЭ позволяет уточнить стадию заболевания. В группе сосудистых КН выделяют: 1) сосудистые КН, не достигающие степени деменции (англ. — vascular cognitive impairment — no dementia); 2) сосудистую деменцию; 3) смешанный тип — сочетание болезни Альцгеймера (БА) с цереброваскулярным заболеванием.

Сосудистые КН, не достигающие степени деменции, эквивалентны умеренным КН (УКН). Сосудистая деменция рассматривается как нарушение высших корковых функций, в первую очередь регуляторных, приводящее к социальной, бытовой и трудовой дезадаптации. Н.Н. Яхно [4] предлагает выделять группу пациентов с легкими КН, преимущественно нейродинамического характера. При сопоставлении степени нарушения когнитивных функций со стадией ДЭ начальным проявлениям недостаточности кровоснабжения головного мозга и ДЭ I стадии соответствует категория «легкие КН», ДЭ II стадии — категория «УКН», а ДЭ III стадии — синдром деменции [5, 6].

Прогрессирование когнитивного дефекта от УКН (или легких КН) до степени деменции в течение 1 года наблюдается примерно у 15% пациентов, в течение 3 лет — уже у половины пациентов, а через 6 лет — у 80%. В настоящее время используются критерии УКН, предложенные R.S. Petersen и соавт. в 1999 г. [7]: 1) жалобы на повышенную забывчивость или снижение умственной работоспособности, подтверждаемые пациентом или его близкими; 2) сведения от пациента или его близких о снижении когнитивных функций по сравнению с имевшимися ранее возможностями; 3) объективные свидетельства мнестических или других КН по сравнению с возрастной нормой; 4) КН не должны приводить к утрате профессиональных способностей или навыков социального взаимодействия, хотя может быть легкое ухудшение при выполнении сложных и инструментальных видов повседневной и профессиональной деятельности; 5) диагноз деменции не может быть поставлен. В предложенной в 2013 г., но пока не вошедшей в широкую клиническую практику классификации психических расстройств DSM-V вообще отсутствует термин «деменция», а предлагается выделять малое (умеренное) и большое когнитивное расстройство [8]. Такой подход, безусловно, смещает акцент диагностики и терапии в сторону ранних, додементных стадий интеллектуально-мнестических расстройств.

Для КН при хронической сосудистой мозговой недостаточности характерны клиничко-нейропсихологические особенности, которые определяются развитием в процессе прогрессирования болезни так называемого феномена разобщения корковых и подкорковых структур головного мозга с нарушением функционирования нейромедиаторных систем. Согласно концепции А.Р. Лурия о структурно-функциональных блоках мозга, при ДЭ в первую очередь нарушается деятельность третьего блока, включающего моторные, премоторные и префронтальные отделы лобной коры [9]. Клиническими проявлениями такого феномена являются неустойчивость внимания, замедленность и ригидность мышления в сочетании с трудностью переключения с одного вида дея-

тельности на другой при относительной сохранности всех видов памяти. У таких пациентов имеются трудности при планировании и определении последовательности событий.

В последнее время в литературе приводится все больше сведений о влиянии нейродегенерации на прогрессирование сосудистых изменений в патогенезе КН. В многочисленных патоморфологических исследованиях показано, что и при БА, и при ДЭ обнаруживаются как нейродегенеративные, так и сосудистые изменения [10]. Патологическое обоснование сочетанного (сосудисто-нейродегенеративного) поражения головного мозга при развитии КН заключается во влиянии двух основных звеньев патогенеза БА (амилоидогенеза и тау-патии) на состояние цереброваскулярного русла и нейромедиации, в частности на нейроваскулярную единицу [11]. Отложение в стенках церебральных сосудов фрагментированного амилоидного белка приводит к формированию хронической гипоперфузии головного мозга. Тау-белок, являющийся ключевым компонентом для стабилизации микротрубочек внутренней мембраны нейрона, при переходе в неактивное дефосфорилированное состояние агрегируется с развитием нейрофибриллярных клубков и нарушением аксонального и внутринейронального транспорта. Клинически как нейродегенерация, так и цереброваскулярная патология значительно потенцируют друг друга и обуславливают развитие более выраженных КН [12].

Диагностика КН при цереброваскулярной патологии в последние годы существенно улучшилась благодаря появлению новых методов нейровизуализации, в том числе функциональной. Однако наиболее важным для применения в клинической практике остается использование нейропсихологических методов оценки степени выраженности и модальности КН. Нейропсихологическое обследование у пациентов с I и II стадией ДЭ позволяет верифицировать дебит интеллектуально-мнестических нарушений и своевременно начать лечение с целью предотвращения развития сосудистой деменции. У больных с сосудистыми КН целесообразно комплексное применение методик. В первую очередь, как и при нейродегенеративной патологии, должны использоваться тесты для всесторонней оценки интеллектуально-мнестической деятельности, такие как монреальская шкала когнитивных функций (MoCa-тест) [13] или краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС) [14]. Тем не менее, учитывая клинические проявления «феномена разобщения» при ДЭ, необходимо применять методики, направленные на оценку регуляторных функций: батарею тестов для оценки лобной дисфункции [15], тест слежения [16], тест «вербальных ассоциаций» [17], тест рисования часов [18], тест повторения цифр в прямом и обратном порядке [19] и символично-цифровой тест [20]. На наш взгляд, наиболее оправданным является использование одного из тестов для комплексной оценки когнитивных функций и как минимум двух методик для верификации нарушений регуляторных функций.

Несмотря на широкий арсенал средств, предлагаемых в последние годы для коррекции мнестических нарушений, их терапия представляет значительные сложности [21]. В большинстве случаев не учитываются имеющиеся у больного факторы риска, а лечение проводится недифференцированно.

В разных исследованиях показано, что определяющее значение имеют профилактические мероприятия, которые можно условно разделить на доклинические, первичные и вторичные. Первичная профилактика должна проводиться у

всех пациентов пожилого возраста, но особенно показана при наличии высокого риска развития деменции различного генеза (так называемый головной мозг с риском развития деменции). Она включает общие мероприятия, такие как активная интеллектуальная и физическая деятельность, питание (средиземноморская диета с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот). Большое значение имеют выявление и коррекция факторов риска с целью предотвращения развития цереброваскулярной болезни. Показано, что контроль артериальной гипертензии (АГ) в несколько раз уменьшает вероятность развития инсульта, а следовательно, и появления интеллектуально-мнестических сосудистых нарушений. Вместе с тем контроль факторов риска очень существенен и при уже развившемся сосудистом поражении головного мозга, в том числе с признаками КН, что составляет задачу вторичной профилактики. По данным исследования Syst-Eur [22], уменьшение систолического артериального давления (АД) в среднем на 7 мм рт. ст., а диастолического на 3,2 мм рт. ст. снижает вероятность возникновения деменции на 55%. Возможности антигипертензивной терапии в профилактике сосудистой деменции подтверждаются также результатами исследования PROGRESS. Прием комбинации периндоприла и индапамида сопровождался уменьшением риска развития деменции на 12%, а постинсультной деменции на 34% [23].

Не менее важной является и коррекция других наиболее значимых факторов риска: сахарного диабета (СД), сердечно-сосудистой патологии, гиперлипидемии, гипергомоцистеинемии. Много внимания в литературе уделяется изучению эффективности статинов, однако анализ результатов клинических исследований не позволяет однозначно говорить о доказанной эффективности препаратов этой группы в профилактике развития и прогрессирования КН [24].

Для предотвращения возникновения острых нарушений мозгового кровообращения, и соответственно, вероятного развития постинсультных КН широко используются антитромботические препараты. У пациентов с сосудистой деменцией, получавших антитромбоцитарную терапию (или антикоагулянты при кардиоэмболии), риск смерти был существенно ниже, однако нет убедительных доказательств того, что снижалась и скорость прогрессирования КН [25].

Установлено, что в патогенезе КН ведущую роль играет дефицит холинергической нейротрансмиссии. При сосудистых КН значительно снижается запас ацетилхолина в базальных ганглиях, сером веществе полушарий, хвостом ядра, ядрах таламуса [26]. В качестве заместительной терапии, потенциально способной повлиять на когнитивные функции и улучшить связанные с ними социально-бытовые навыки, рассматриваются препараты с холиномиметической нейромедиаторной активностью [27]. В настоящее время в России используются антихолинэстеразные препараты ривастигмин, галантамин и донепезил. На холинергическую передачу могут влиять также предшественники ацетилхолина [28].

Для лечения сосудистых КН широко используются вазоактивные препараты, которые могут оказывать патогенетическое действие. Положительный эффект дает применение антагонистов кальциевых каналов, в частности нимодипина (90–120 мг/сут), а также препаратов на основе экстракта листьев Гинкго билоба [29].

В патогенезе КН при нарушениях мозгового кровообращения задействован широкий круг факторов, поэтому

постоянно ведется поиск новых путей их коррекции. В повседневной практике при данных нарушениях применяют такие препараты, как винпоцетин, пентоксифиллин, вазобрал, циннаризин, инстенон в стандартных дозах.

Винпоцетин уже несколько десятилетий применяется для лечения цереброваскулярной патологии. Эффективность препарата при хронической недостаточности кровоснабжения мозга показана в многочисленных исследованиях последних десятилетий, проведенных в разных странах мира [30, 31]. Установлено, что винпоцетин улучшает метаболизм ишемизированной ткани мозга, регионарный церебральный кровоток, микроциркуляцию и гемореологию. Подтверждено, что он значительно не влияет на системную гемодинамику, избирательно активируя церебральный кровоток, и не обладает проаритмогенным эффектом [32]. В многочисленных экспериментальных исследованиях получены данные об улучшении у животных способности к обучению и запоминанию на фоне применения винпоцетина. В клинических исследованиях, в которых участвовали более 30 тыс. пациентов, препарат улучшал концентрацию внимания и память благодаря влиянию не только на холинергическую, но и на дофамин- и норадренергическую нейромедиаторные системы [30]. Кроме того, его эффективность в лечении КН продемонстрирована у больных с цереброваскулярными заболеваниями, что подтверждено результатами нейропсихологического исследования и функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга [31].

В 2009 г. нами также проведено исследование эффективности и безопасности винпоцетина (кавинтон) у пациентов с КН на фоне хронических цереброваскулярных заболеваний [33]. Препарат применяли в высоких дозах (50 мг/сут) у больных с ДЭ I–III стадии. Исследование проводилось в условиях неврологического стационара в нескольких центрах Северо-Западного федерального округа и включало 150 пациентов. В 3 из 5 центров пациенты получали лечение в режиме дневного стационара. Нейропсихологическое обследование проводилось до и после лечения с применением КШОПС. Винпоцетин вводили внутривенно капельно в 200 мл физиологического раствора по следующей схеме: в 1-й день – по 20 мг, на 2-й день – по 30 мг, на 3-й день – по 40 мг, с 4-го по 7-й день – по 50 мг. Введение осуществляли медленно, со скоростью 40 капель/мин. После курса парентерального введения больные ежедневно принимали кавинтон форте в таблетках по 30 мг 3 раза в сутки в течение 11 нед.

В результате лечения отмечался отчетливый положительный клинический эффект. В первую очередь у пациентов улучшалось выполнение координаторных проб. У ряда больных отмечено уменьшение двигательного дефицита, вегетативных нарушений и аффективных расстройств. Пациенты указывали на уменьшение головной боли, головокружения и шума в голове. Отмечено значимое положительное влияние на интеллектуально-мнестические функции. Это подтверждалось увеличением суммарного балла по КШОПС на 8-й день лечения. Интересно, что и при переходе на пероральный прием препарата улучшение когнитивных функций оставалось стабильным при исследовании через 2 мес. Средний балл по КШОПС у пациентов до лечения составлял  $24,4 \pm 0,41$ , а после лечения –  $26,2 \pm 0,35$  ( $p < 0,01$ ). Отсроченное воспроизведение 3 слов (субтест «память») было достоверно лучше после курса инфузионной терапии кавинтоном. В целом препарат хорошо пере-

носился, за исключением небольшого количества нежелательных явлений.

Проведенное исследование подтвердило эффективность винпоцетина в лечении пациентов с сосудистыми КН. Показана эффективность и внутривенного введения высоких доз препарата, что проявлялось объективным улучшением когнитивных функций уже к 8-му дню терапии.

Похожее по дизайну исследование проведено в 2009 г. на базе Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова [34]: 159 пациентов с цереброваскулярной патологией получали кавинтон в течение 3 мес, начиная с парентерального применения с постепенным титрованием дозы до 50 мг/сут и последующим переходом на прием внутрь по 30 мг/сут. Отмечено значимое повышение балла по КШОПС (с 26,6 до 27,6) уже к 8-му дню терапии ( $p < 0,01$ ). За время клинического исследования улучшение составило почти 2 балла (повышение до 28,5 баллов). Полученные результаты, безусловно, весьма оптимистичны, поскольку КШОПС не является универсальным инструментом оценки легких и УКН сосудистого генеза, способность винпоцетина существенно влиять на различные сферы когнитивной деятельности, которые и оценивает эта комплексная шкала, открывает перспективы для его применения именно на ранних стадиях когнитивного снижения.

Эффективность и безопасность кавинтона продемонстрированы в крупнейшем отечественном исследовании КАЛИПСО, в которое вошли 4865 больных с АГ и неврологическими проявлениями ДЭ [35]. Препарат назначали внутривенно в течение 7 дней (с постепенным повышением дозы с 25 до 50 мг/сут) с последующим переходом на пероральный его прием по 30 мг/сут в течение 12 нед. Результаты исследования свидетельствовали об улучшении когнитивных функций по КШОПС почти на 3 балла, а двигательной активности по шкале Тинетти на 6 баллов.

Безусловным преимуществом отечественных клинических исследований кавинтона последних лет является возможность контроля АГ как одного из самых значимых факторов риска не только хронической цереброваскулярной патологии, но и инсульта. Особую актуальность такие исследования приобретают в связи с тем, что в последние десятилетия увеличилась распространенность АГ среди лиц молодого возраста [36]. Повышенное АД приводит к морфологической перестройке церебральных артерий с развитием дегенеративно-дилатационной артериопатии [37]. Именно поэтому особую важность приобретают раннее выявление и коррекция АГ, а также сопутствующая нейропротекция. Положительные результаты терапии гипертонической энцефалопатии в начальных стадиях показаны в нескольких отечественных исследованиях [32].

Отдельную проблему представляет лечение постинсультных КН. В России ежегодно регистрируются до 450 тыс. новых случаев инсульта [36]. Сегодня значение инсульта в развитии деменции не вызывает сомнений, однако остается много вопросов, касающихся закономерностей и условий возникновения когнитивного дефицита [38]. В ряде исследований обнаружена связь развития постинсультной деменции с локализацией поражения в доминантном полушарии, размерами очага, предшествующей инсульту цереброваскулярной патологией в виде лейкоареоза и лакун [39]. Для некоторых факторов риска, таких как СД, АГ, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, курение, также доказана связь

с постинсультной деменцией [40]. В то же время другие авторы отрицают связь возникновения деменции с характером и выраженностью цереброваскулярного повреждения, сосудистыми факторами риска [41].

На наш взгляд, концепция, связывающая развитие деменции с объемом поврежденного мозгового вещества, неоднозначна и не может быть принята в качестве основного механизма развития КН, а наиболее оправданным является комплексный учет всех имеющихся факторов [11]. Сегодня многие специалисты считают, что роль инсульта в развитии сосудистых КН не должна абсолютизироваться, а основное внимание следует уделять наличию лакун и патологических изменений белого вещества, которые являются следствием хронической недостаточности мозгового кровообращения [42, 43].

В связи с этим терапии инсульта в острейшей и острой стадии уделяется особое внимание. В последние годы достигнуты несомненные успехи в понимании патогенеза острых нарушений мозгового кровообращения, что привело к активному развитию концепции неотложной нейропротекции [44, 45]. Вместе с тем сегодня многочисленными средствами, обладающие заявленным нейропротективным эффектом, демонстрируют удовлетворительные результаты только при экспериментальной ишемии. Такие неутешительные результаты могут быть связаны с избирательностью нейропротекции большинства препаратов, в частности с влиянием на какой-то один компонент ишемического повреждения мозга. Поэтому наиболее оправданным направлением терапии должно быть применение многокомпонентных схем лечения либо мультимодальных лекарственных средств. Винпоцетин обладает различными терапевтическими эффектами, что позволяет отнести его к нейропротективным средствам с множественной активностью: вазоактивной, антиагрегантной, антиоксидантной и нейрометаболической [46, 47].

Одним из наиболее значимых исследований последних лет является Российская многоцентровая клинико-эпидемиологическая программа СОКОЛ, направленная на сравнительную оценку эффективности терапии кавинтоном и стандартной терапии у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Основной целью программы являлся анализ эпидемиологических показателей факторов риска и схем лечения хронической ишемии головного мозга на фоне АГ еще до возникновения ишемического инсульта [48]. По результатам включения в исследование 661 пациента была подтверждена роль ведущих факторов риска ишемических событий: АГ ранее была диагностирована у 97,8% больных, а атеросклероз — у 75,6%. Интересно, что у 46% пациентов на момент включения в исследования имелись КН (с учетом отсутствия нарушения сознания у 95,7% и афазии).

Кавинтон применялся с 5-го дня ишемического инсульта в течение 7 дней в виде внутривенных капельных инфузий (по 25 мг в течение 4 дней, затем по 5 мг в течение 3 дней) с последующим переходом на пероральный его прием по 10 мг 3 раза в день дополнительно к стандартной терапии (антигипертензивные препараты, антикоагулянты, антиагреганты и др.). После курса терапии улучшение наблюдалось как в группе больных, получавших кавинтон, так и в группе сравнения. К исходу 3-го месяца терапии несколько более существенным было улучшение двигательных, чувствительных и речевых функций, снижение выраженности КН и социальной дезадаптации у пациен-

тов основной группы. Таким образом, это крупное клинико-эпидемиологическое исследование продемонстрировало важность оценки факторов риска цереброваскулярной патологии. Использование винпоцетина с 5-го дня инсульта уменьшает выраженность двигательных, чувствительных расстройств и КН. Вместе с тем применение препарата потенцирует влияние базовой терапии на неврологическую симптоматику и КН

Таким образом, лечение хронической сосудистой мозговой недостаточности представляет сложную задачу, учитывая факторы риска и различные неврологические проявления. Важность контроля ведущих факторов риска цереброваскулярной патологии, таких как АГ и атеросклероз, не вызывает сомнений. Вместе с тем до настоящего времени лишь немногие пациенты получают адекватную антигипертензивную и антиагрегантную терапию для первичной профилактики цереброваскулярной патологии. Особую проблему представляет коррекция КН, являющихся облигатным признаком ДЭ. Для адекватной терапии необходима свое-

временная диагностика с применением комплексных оценочных шкал. Наиболее оправдано и удобно для применения практикующими врачами как минимум одной из комплексных шкал (МоСА-тест, КШОПС) и двух методик для оценки регуляторных функций (батарея тестов для оценки лобной дисфункции, теста слежения, вербальных ассоциаций, рисования часов, повторения цифр в прямом и обратном порядке или символично-цифрового теста).

Среди широко используемых средств для лечения сосудистых интеллектуально-мнестических нарушений многие не имеют подтвержденной эффективности. Существующие сегодня рекомендации по лечению КН применимы только к стадии деменции и включают использование антихолинэстеразных средств и антагонистов NMDA-рецепторов. Вместе с тем очевидно, что терапия КН с применением вазоактивных и нейропротективных средств должна начинаться уже на самых ранних стадиях ДЭ для предотвращения прогрессирования нарушений, социальной, бытовой и трудовой дезадаптации пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

- Захаров ВВ. Всероссийская программа изучения эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте ("Прометей"). Неврологический журнал. 2006;11(2):27–32. [Zakharov VV. All-Russia epidemiological and therapeutic investigation concerning cognitive impairment in the elderly ("Prometheus"). *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006;11(2):27–32. (In Russ.)]
- Шмидт ЕВ. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1985;85(9):1281–8. [Shmidt EV. Classification of vascular damages of a head and spinal cord. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1985;85(9):1281–8. (In Russ.)]
- Одинак ММ, Михайленко АА, Иванов ЮС, Семин ГФ. Сосудистые заболевания головного мозга. Санкт-Петербург: Гиппократ; 1997. 160 с. [Odinak MM, Mikhailenko AA, Ivanov YuS, Semin GF. *Sosudistye zabolovaniya golovnogo mozga* [Vascular diseases of a brain.]. St-Petersburg: Gippokrat; 1997. 160 p.]
- Яхно НН. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. Неврологический журнал. 2006;11(S1):4–13. [Yakhno NN. Cognitive impairment in neurological clinical practice. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006;11(S1):4–13. (In Russ.)]
- Одинак ММ, Емелин АЮ, Лобзин ВЮ. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. Санкт-Петербург: ВМедА; 2006. 158 с. [Odinak MM, Emelin AYU, Lobzin VYu. *Narushenie kognitivnykh funktsii pri tserebrovaskulyarnoi patologii* [Violation of cognitive functions at tserebrovaskulyarny pathology]. St-Petersburg: VMedA; 2006. 158 p.]
- Одинак ММ, Емелин ПА, Коваленко ВЮ, Лобзин ВЮ. Нарушение когнитивных функций при сосудистых поражениях головного мозга в практике военного невролога. Военно-медицинский журнал. 2009;330(4):32–40. [Odinak MM, Emelin PA, Kovalenko VYu, Lobzin VYu. Violation of cognitive functions at vascular damages of a brain in practice of the military neurologist. *Voенно-meditsinskii zhurnal*. 2009;330(4):32–40. (In Russ.)]
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56(3):303–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. 2013. 947 p.
- Лурья АР. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. 2-е доп. изд. Москва: Изд-во МГУ; 1969. 504 с. [Luriya AR. *Vysshie korkovyye funktsii cheloveka i ikh narusheniya pri lokal'nykh porazheniyakh mozga* [The highest cortical functions of the person and their violation at local damages of a brain]. 2nd add. ed. Moscow: Izd-vo MGU; 1969. 504 p.]
- Zekry D, Hauw JJ, Gold G. Mixed dementia: epidemiology, diagnosis, and treatment. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(8):1431–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50367.x>.
- Емелин АЮ. Новые критерии диагностики болезни Альцгеймера. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;(4):5–8. [Emelin AYU. New criteria for diagnosing Alzheimer's disease. *Nevrologiya, neiropsikhia-triya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011;(4):5–8. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2011-337>.
- Snowdon D, Greiner L, Mortimer J, et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease: the Nun Study. *JAMA*. 1997;277(10):813–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1997.03540340047031>.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bodirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
- Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000;55(11):1621–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.55.11.1621>.
- Reitan RM. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills*. 1958;8:271–6. DOI: <http://dx.doi.org/10.2466/pms.1958.8.3.271>.
- Kazdin AE. Single-case research designs: methods for clinical and applied settings. New York, NY: Oxford University Press; 1982. 55 p.
- Sunderland T. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37(8):725–9.
- Wechsler DA. Standardized memory scale for clinical use. *J Psychol*. 1945;19(1):87–95. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/00223980.1945.9917223>.
- Smith A. Symbol–digit modalities test (SDMT) manual. Los Angeles: Western psychological services; 1982. 14 p.
- Одинак ММ, Емелин АЮ, Лобзин ВЮ, Колчева ЮА. Терапия сосудистых когнитивных расстройств. Русский медицинский журнал. 2009;17(20):1295–7. [Odinak MM, Emelin AYU, Lobzin VYu, Kolcheva YuA. Therapy of vascular cognitive frustration. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2009;17(20):1295–7.]
- Forette F, Seux ML, Staessen JA. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med*. 2003;163(2):241. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.2.241>.
- Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(9):1069–75. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.9.1069>.
- Bernick C, Katz R, Smith NL, et al. Statins and cognitive function in the elderly: The Cardiovascular Health Study. *Neurology*. 2005;65(9):1388–94. DOI:

- <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000182897.18229.ec>.
25. Freels S, Nyenhuis DL, Gorelick PB. Predictors of survival in African American patients with AD, VaD, or stroke without dementia. *Neurology*. 2002;59(8):1146–53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.59.8.1146>.
  26. Bowler JV. Vascular Cognitive Impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(5):35–44. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2005.082313>.
  27. Wilkinson DG, Francis PT, Schwam E, et al. Cholinesterase inhibitors used in the treatment of Alzheimer's disease. *Drugs Aging*. 2004;21(7):453–78. DOI: <http://dx.doi.org/10.2165/00002512-200421070-00004>.
  28. Парфенов ВА. Цитиколин в лечении инсульта и сосудистых когнитивных нарушений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009;3(4):69–74. [Parfenov VA. Citicolin in the treatment of stroke and vascular cognitive disorders. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2009;3(4):69–74. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2009-59>.
  29. Doody RS, Stevens JC, Beck C, et al. Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56(9):1154–66. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.56.9.1154>.
  30. Сулина ЗА, Танащян ММ, Ионова ВГ и др. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения: новые аспекты действия. Русский медицинский журнал. 2002;10(25):1170–4. [Suslina ZA, Tanashyan MM, Ionova VG, et al. Kavinton in treatment of patients with ischemic violations of brain blood circulation: new aspects of action. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2002;10(25):1170–4. (In Russ.)]
  31. Танащян ММ, Лагода ОВ, Федин ПА и др. Применение кавинтона для лечения когнитивных нарушений у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007;107(10):41–3. [Tanashyan MM, Lagoda OV, Fedin PA, et al. The use of vinpocetine in the treatment of cognitive impairment in patients with cerebrovascular diseases. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2007;107(10):41–3. (In Russ.)]
  32. Дадашева МН, Подрезова ЛА, Шучалин ОГ и др. Алгоритм терапии дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертензией в общей врачебной практике. Русский медицинский журнал. 2009;17(20):1320–4. [Dadasheva MN, Podrezova LA, Shuchalin OG, et al. Algorithm of therapy of distsirkulyatorny encephalopathy at patients with arterial hypertension in the general medical practice. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2009;17(20):1320–4. (In Russ.)]
  33. Одинак ММ, Лобзин ВЮ. Применение кавинтона в терапии когнитивных нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109(10):63–4. [Odinak MM, Lobzin VYu. The use of kavinton in the therapy of cognitive disorders in patients with discirculatory encephalopathy. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;109(10):63–4. (In Russ.)]
  34. Чуканова ЕИ, Никонов АА, Никонова АА. Новые возможности использования препарата кавинтон в лечении пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения. Русский медицинский журнал. 2009;17(11):751–7. [Chukanova EI, Nikonov AA, Nikonova AA. New possibilities of use of a preparation kavinton in treatment of patients with insufficiency of brain blood circulation. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2009;17(11):751–7. (In Russ.)]
  35. Чуканова ЕИ. Эффективность кавинтона в лечении пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Российская многоцентровая клинико-эпидемиологическая программа «КАЛИПСО». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010;110(12):49–52. [Chukanova EI. Efficacy of kavinton in the treatment of patients with chronic blood flow insufficiency. Russian multicenter clinical-epidemiological program «CALIPSO». *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2010;110(12):49–52. (In Russ.)]
  36. Гусев ЕИ, Скворцова ВИ, Стаховская ЛВ. Эпидемиология инсульта в России. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение Инсульт. 2003;(8):4–9. [Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV. Stroke epidemiology in Russia. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2003; Suppl Stroke:4–9. (In Russ.)]
  37. Янишевский СН, Гайкова ОН, Саруханов ТМ и др. Особенности ремоделирования сосудов при сахарном диабете 2 типа и церебральной дегенеративно-дilatационной артериопатии. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. 2013;V(1):37–43. [Yanishvskii SN, Gaikova ON, Sarukhanov TM, et al. Features of remodeling of vessels at diabetes 2 types and cerebral degenerate dilatation arterialopatiya. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal im. prof. A.L. Polenova*. 2013;V(1):37–43. (In Russ.)]
  38. Парфенов ВА, Старчина ЮА. Когнитивные расстройства и их лечение у больных артериальной гипертензией. Русский медицинский журнал. 2007;15(2):117–21. [Parfenov VA, Starchina YuA. Cognitive frustration and their treatment at patients with arterial hypertension. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2007;15(2):117–21. (In Russ.)]
  39. Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol*. 2005;4(11):752–9. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70221-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70221-0).
  40. Breteler M, Claus JJ, Grobbee DE, Hofman A. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: the Rotterdam Study. *BMJ*. 1994;308(6944):1604–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.308.6944.1604>.
  41. Barba R, Martinez-Espinosa S, Rodriguez-Garcia E, et al. Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke*. 2000;31(7):1494–501. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.31.7.1494>.
  42. Kovari E, Gold G, Herrmann FR, et al. Cortical microinfarcts and demyelination affect cognition in cases at high risk for dementia. *Neurology*. 2007;68(12):927–31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000257094.10655.9a>.
  43. Roman GC. Vascular dementia may be the most common form of dementia in the elderly. *J Neurol Sci*. 2002;203–4:7–10. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-510X\(02\)00252-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-510X(02)00252-6).
  44. Одинак ММ, Янишевский СН, Цыган НВ и др. Применение сукцинатов для коррекции метаболических нарушений в зоне ишемической полутени у пациентов с инсультом. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(12–2):55–60. [Odinak MM, Yanishvskiy SN, Tsygan NV, et al. The use of succinates for the correction of metabolic disorders in the penumbra in patients with stroke. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im S.S. Korsakova*. 2013;113(12–2):55–60. (In Russ.)]
  45. Живолупов СА, Самарцев ИН, Сыроежкин ФА. Современная концепция нейропластичности (теоретические аспекты и практическая значимость). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;10:102–8. [Zhilolupov SA, Samartsev IN, Syroezhkin FA. Contemporary conception of neuroplasticity (theoretical aspects and practical significance). *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;10:102–8. (In Russ.)]
  46. Bonoczk P, Panczel G, Nagy Z. Vinpocetine increases blood flow and oxygenation in stroke patients: a near infrared spectroscopy and transcranial Doppler study. *Eur J Ultrasound*. 2002;15(1–2):85–91. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0929-8266\(02\)00006-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0929-8266(02)00006-X).
  47. Gulyas B, Toth M, Schain M, et al. Evolution of microglial activation in ischaemic core and peri-infarct regions after stroke: a PET study with the TSPO molecular imaging biomarker. *J Neurol Sci*. 2012;320(1–2):110–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2012.06.026>.
  48. Табеева ГР, Азимова ЮЭ. Мультимодальная стратегия нейропротекции при инсульте: результаты российской многоцентровой клинико-эпидемиологической программы СОКОЛ (Сравнительная Оценка эффективности Кавинтона и Общепринятых схем Лечение пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012;112(12–2):20–30. [Tabeeva GR, Azimova YuE. The multimodal strategy for the neuroprotection in stroke: results of the Russian multicenter clinical-epidemiological program SOKOL. *Zhurnal neurologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112(12–2):20–30. (In Russ.)]

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