

В.В. Захаров

Кафедра нервных болезней ММА им. И.М. Сеченова

Умеренные когнитивные нарушения как мультидисциплинарная проблема

Moderate cognitive disorders as a multidisciplinary problem

V.V. Zakharov

Department of Nervous Diseases, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Moderate cognitive disorders (MCD) are the acquired diminution of one or a few cognitive functions, which is outside the normal age values, but does not achieve the degree of dementia. Alzheimer's disease or cerebrovascular insufficiency is the most common causes of MCD. In most cases, MCD is a progressive condition and transforms into dementia with time. Therefore it is expedient to diagnose MCD and initiate its therapy as soon as possible. The management of patients with MCD should be individualized by taking into account the polyetiological nature of this pathological condition. It is mandatory to make a screening of systemic dysmetabolic disorders and neuroimaging, to detect and compensate for existing cardiovascular diseases, and to correct the patient's emotional status. It is also advisable to affect cerebral microcirculation and neurometabolic processes.

Key words: moderate cognitive disorders, cerebrovascular insufficiency, neurodegenerative process, vasoactive therapy.

Vladimir Vladimirovich Zakharov: zakharovenator@gmail.ru

Когнитивные функции представляют собой наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляются процесс рационального познания мира и взаимодействие с ним (табл. 1). Будучи наиболее сложно организованными, когнитивные функции в то же время весьма уязвимы при различных патологических состояниях. Когнитивные нарушения отмечаются как при первичном органическом поражении головного мозга, так и при энцефалопатии, вторичной по отношению к различным соматическим или эндокринным заболеваниям. Поэтому когнитивные нарушения являются междисциплинарной проблемой, с которой регулярно сталкиваются не только неврологи и психиатры, но и терапевты, эндокринологи, кардиологи и врачи других специальностей. При этом анализ когнитивного статуса пациента необходим как для установления диагноза и уточнения особенностей заболевания, так и для выработки оптимальной тактики ведения пациента.

Классификация когнитивных нарушений. С практических позиций для определения тактики ведения пациента важно оценить выраженность имеющихся когнитивных расстройств. Выделяют *легкие, умеренные и тяжелые* нарушения [1–3].

Тяжелыми признаются когнитивные нарушения, вызывающие непреодолимые затруднения в повседневной жизни. При этом пациент лишается независимости и самостоятельности, по меньшей мере, в одном из следующих видов повседневной деятельности: работа, хобби и увлечения, роль в семье, взаимодействие с другими людьми (например, с лечащим врачом), пользование автомашиной, компьютером, бытовой техникой, самообслуживание. Если нарушения отмечаются только в одной когнитивной сфере, говорят о тяжелой афазии, агнозии, амнезии или апраксии. При одновременном страдании нескольких когнитивных функций правомерен диагноз синдрома *деменции*. По эпидемиологическим данным, распространенность деменции среди лиц старше 65 лет составляет не менее 5%, значительно увеличиваясь в старших возрастных группах [4, 5].

Умеренные когнитивные нарушения (УКН) представляют собой снижение одной или нескольких когнитивных способностей по сравнению с преморбидным уровнем, выходящее за рамки нормативных показателей, но не лишающее больного независимости и самостоятельности в повседневной жизни. При этом когнитивное снижение осознается субъективно и/или заметно для окружающих и подтвер-

Таблица 1. Когнитивные функции

Память: способность запечатлевать, сохранять и многократно воспроизводить приобретенную информацию. *Амнезия* — нарушение памяти

Восприятие (гнозис): способность распознавать поступающую от органов чувств информацию. *Агнозия* — нарушение узнавания при сохранной чувствительности

Двигательные навыки (праксис): способность приобретать, сохранять и использовать приобретенные навыки целенаправленных действий. *Апраксия* — трудности выполнения целенаправленных действий в отсутствие паралича, атаксии и других первичных двигательных нарушений

Речь: способность обмениваться информацией с помощью слов. *Афазия* — нарушение понимания речи и/или построения речевого высказывания

Интеллект: способность к анализу, обобщению, выявлению сходств и различий, построению логических умозаключений

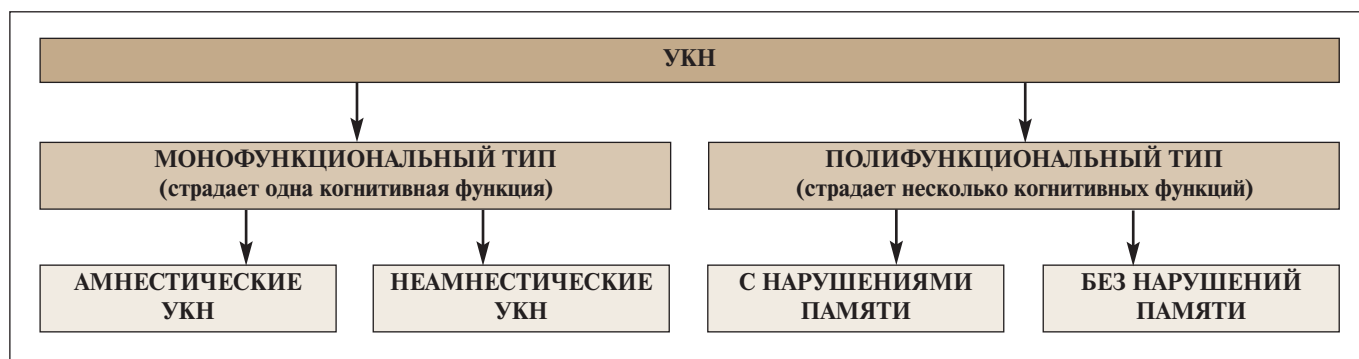


Рис. 1. Клиническая классификация УКН

ждается с помощью объективных методов исследования (нейropsychологических тестов), но не вызывает профессиональной или социальной дезадаптации. Распространенность УКН составляет 12—17% среди лиц старше 65 лет [5, 6]. Более половины случаев носят прогрессирующий характер и со временем трансформируются в деменцию. Однако нередко наблюдаются длительное стационарное состояние и даже обратное развитие УКН [3, 7—9].

В зависимости от клинических особенностей выделяют четыре основных варианта синдрома УКН (рис. 1). Наиболее неблагоприятными в прогностическом отношении вариантами являются монофункциональный амнестический и полифункциональный с нарушениями памяти. Большинство исследователей рассматривают данные клинические варианты УКН как начальные клинические проявления болезни Альцгеймера (БА). Риск развития деменции у пациентов с данными вариантами УКН составляет 10—15% в год, что в 7,5—15 раз выше среднестатистического риска для пожилых лиц [3, 7—9].

Легкие когнитивные нарушения — это незначительное ухудшение когнитивных способностей, которое выявляется только при решении наиболее сложных когнитивных задач, не оказывает какого-либо влияния на повседневную деятельность. Пациенты с легкими когнитивными нарушениями иногда жалуются на эпизодическую забывчивость и повышенную утомляемость при интенсивной умственной работе. Однако для верификации когнитивного снижения в таких случаях необходимо использовать высокочувствительные нейropsychологические тесты. По данным исследований, проведенных на кафедре нервных болезней ММА им. И.М. Сеченова, на этапе легких когнитивных нарушений страдает преимущественно нейродинамическая составляющая высших мозговых функций: скорость реакции, способность длительно поддерживать напряженную интеллектуальную активность, работать с несколькими источниками информации одновременно. Скудость клинической симптоматики на этапе легких когнитивных нарушений делает весьма проблематичными эпидемиологические исследования их распространенности среди пожилых лиц [2, 10, 11].

Этиология УКН. УКН — это полиэтиологический синдром, который развивается при различных заболеваниях го-

лового мозга. Установление точного нозологического диагноза УКН далеко не всегда является простой задачей ввиду мягкости симптоматики. Поэтому до настоящего времени не проведено крупных эпидемиологических исследований нозологической структуры УКН. Однако результаты долговременных наблюдений за пациентами свидетельствуют, что при прогрессирующем характере когнитивных нарушений их причиной чаще всего является БА. Отдельные клинико-морфологические сопоставления также свидетельствуют, что самой частой причиной синдрома УКН является БА. В целом, по общему мнению, нозологическая структура УКН соответствует этиологии деменции в пожилом возрасте (рис. 2). Это предположение представляется обос-

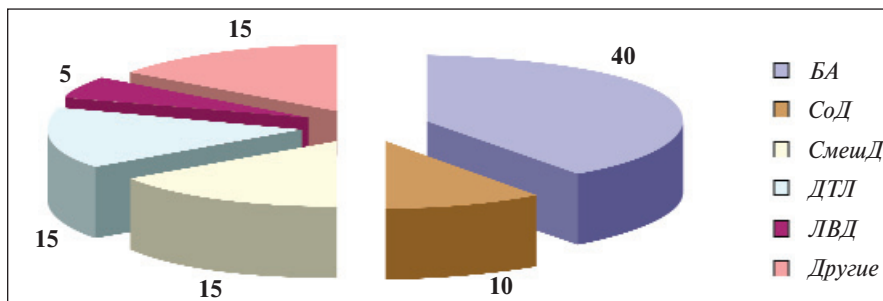


Рис. 2. Нозологический спектр (в %) деменций пожилого возраста.

СмешД — смешанная деменция, ЛВД — лобно-височная дегенерация, CoD — сосудистая деменция, ДТЛ — деменция с тельцами Леви

нованным ввиду того, что УКН прогрессирующего течения отражает начальные стадии дементирующего процесса. В то же время не исключено, что непрогрессирующий или малопрогрессирующий синдром УКН может быть несколько чаще, по сравнению с деменцией, связан с цереброваскулярной или иной патологией. Необходимы дальнейшие исследования, которые могли бы прояснить данный вопрос.

Диагностика УКН. Согласно общепринятым диагностическим критериям (табл. 2), синдромальный диагноз УКН базируется на жалобах больного и/или информации о когнитивном снижении, полученной от третьего лица, и результатах объективной оценки когнитивной функции.

Пациенты с синдромом УКН могут предъявлять жалобы на снижение памяти, трудности сосредоточения, повышенную утомляемость при умственной работе, затрудненность поиска нужного слова в разговоре, ошибки выполнения счетных операций. Реже пациенты жалуются на трудности ориентировки в пространстве, нарушение узнавания

Таблица 2. *Диагностические критерии синдрома умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте [12]*

1. Снижение когнитивных функций по словам самого пациента и/или по мнению его ближайшего окружения (родственников или сослуживцев)
2. Снижение результатов нейропсихологических тестов по сравнению с нормативными данными
3. Ухудшение когнитивных функций в последнее время
4. Нет ограничений в повседневной жизни (больные, однако, могут испытывать затруднения в сложных и/или необычных для них видах активности)
5. Деменция отсутствует

знакомых лиц. Иногда жалобы когнитивного характера находятся на втором плане, а основные жалобы носят неспецифический характер: головная боль, несистемное головокружение, тяжесть или неприятные ощущения в голове и др. Некоторые пациенты вовсе не предъявляют каких-либо жалоб и предпочитают скрывать имеющийся у них когнитивный дефект.

Важную часть оценки когнитивного статуса пациента составляет расспрос родственников или других лиц, часто контактирующих с пациентами. Часто сторонние наблюдатели могут более корректно определить состояние когнитивных способностей пациента. Жалобы самого больного могут быть преувеличены из-за имеющихся тревожно-депрессивных нарушений или, наоборот, уменьшены по социальным соображениям.

Расспрос родственников имеет решающее значение для определения самостоятельности пациента. Не следует полагаться на слова пациента о его профессиональной или социально-бытовой компетенции. Наличие даже небольшого ограничения в повседневных делах из-за когнитивных расстройств делает правомерным диагноз деменции, если пациент успешно справлялся с этими задачами до болезни. В то же время общепринятые диагностические критерии синдрома УКН допускают трудности в новых для пациента видах деятельности (например, при смене профессии, овладении новыми бытовыми навыками и др.).

Для объективной оценки когнитивных функций используются нейропсихологические методы исследования. При этом следует использовать более чувствительные нейропсихологические тесты, чем для диагностики деменции. Клиническая практика свидетельствует, что такие методики, как краткая шкала оценки психического статуса, тест рисования часов и батарея лобной дисфункции, недостаточно информативны в отсутствие деменции. Предпочти-

тельны более сложные тесты, оценивающие состояние памяти, регуляцию произвольной деятельности и другие когнитивные функции. В последние годы для скрининга синдрома УКН активно позиционируется Монреальская когнитивная шкала [13]. Однако степень ее чувствительности и специфичности нуждается в дальнейшем уточнении.

После установления синдромального диагноза УКН необходимо постараться определить его природу (нозологический диагноз). Как уже говорилось выше, часто нозологическая диагностика вызывает существенные затруднения и осуществляется только в процессе динамического наблюдения за пациентом. Однако первоочередной задачей врача является исключение потенциально обратимых и потенциально опасных форм УКН.

Ведение пациентов с УКН. Все пациенты с установленным диагнозом УКН должны быть обследованы для исключения системных дисметаболических расстройств, которые могут лежать в основе или усугублять имеющиеся когнитивные нарушения. К таким расстройствам относятся: печеночная и почечная недостаточность, дефицит витамина В₁₂ и гипотиреоз. Минимальный набор лабораторных исследований для исключения данных патологических состояний указан в табл. 3. Следует иметь в виду, что причиной синдрома УКН могут быть экзогенные интоксикации: алкоголизм, наркомания, токсикомания, отравление тяжелыми металлами, прием холиноблокаторов, трициклических антидепрессантов, типичных нейролептиков, бензодиазепинов, барбитуратов, амиодарона. Обычно когнитивные нарушения при дисметаболической энцефалопатии носят нейродинамический характер: страдают темп когнитивной деятельности и концентрация внимания, возможны значительные колебания выраженности нарушений, жалобы на повышенную сонливость. Однако независимо от клинических особенностей нарушений указанные

Таблица 3. *Необходимые лабораторные исследования при синдроме УКН*

Общий анализ крови, мочи
Биохимический скрининг: АСТ, АЛТ, гамма-глутатион, общий и прямой билирубин, электролиты, креатинин, азот мочевины
Глюкоза, холестерин, липидный профиль
Определение концентрации витамина В ₁₂ , фолиевой кислоты, показателей функции щитовидной железы (Т ₃ , Т ₄ , ТТГ, антитела к тиреоглобулину)
Реакция Вассермана, определение антител к ВИЧ, гепатитам В и С

в табл. 3 исследования должны быть рекомендованы всем пациентам с впервые установленным диагнозом УКН. Одновременно следует проводить скрининг хронической инфекции, так как когнитивные нарушения могут быть проявлением инфекционного поражения ЦНС (например, нейросифилис, нейроСПИД).

При прогрессирующем характере синдрома УКН обязательным является проведение нейровизуализации: компьютерной рентгеновской или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Основная цель нейровизуализации — исключение объемного процесса или нормотензивной гидроцефалии, которые также могут быть причиной когнитивных расстройств. Кроме того, данные нейровизуализации играют важную роль в дифференциальной диагностике между наиболее частыми нозологическими формами УКН, такими как БА и хроническая сосудистая мозговая недостаточность.

Следует обращать пристальное внимание на эмоциональную сферу пациентов с синдромом УКН, так как нередко у таких пациентов отмечаются выраженные тревожно-депрессивные расстройства. Связь между когнитивными и эмоциональными нарушениями может быть разнонаправленной: когнитивные нарушения могут быть следствием депрессии либо депрессия может быть реакцией на прогрессирующее ухудшение когнитивных функций. Нередко отмечается параллельная связь, когда когнитивные и эмоциональные нарушения являются независимыми симптомами одного заболевания (например, болезни Паркинсона или в рамках дисциркуляторной энцефалопатии). Общепринятое правило при сочетании когнитивных и эмоциональных нарушений — начинать лечение с терапии депрессии. При этом допустимо лечение *ex juvantibus* при наличии подозрения, но в отсутствие уверенности в диагнозе депрессии. Такое подозрение обосновано у пациентов с хроническими болевыми синдромами, нарушениями сна и аппетита, диссоциацией между настойчивыми жалобами на снижение памяти и относительно высокими результатами нейропсихологических тестов. В лечении депрессии у пациентов с когнитивными расстройствами следует использовать препараты без холинолитического эффекта, например селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина [3, 14].

Сердечно-сосудистые заболевания являются третьим по значимости (после возраста и генетической отягощенности) фактором риска развития деменции, причем вследствие не только сосудистого поражения головного мозга, но и деменции в рамках БА. Поэтому у всех пациентов с синдромом УКН следует добиваться максимально возможной компенсации имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время считается доказанным, что на фоне применения современных антигипертензивных препаратов уменьшаются темпы прогрессирования когнитивных расстройств. Есть также ретроспективные данные о вероятном нейропротективном эффекте статинов в отношении развития деменции и БА. Следует рекомендовать пациентам умеренные физические упражнения, отказ от курения и, при необходимости, снижение массы тела [15—18].

Большинству пациентов с синдромом УКН показано назначение вазоактивных и нейрометаболических

препаратов. Целью данной терапии являются оптимизация микроциркуляции и создание метаболической защиты нейронов головного мозга в условиях ишемии и гипоксии. Следует отметить, что цереброваскулярная недостаточность развивается не только при первичных сосудистых когнитивных нарушениях, но и при наиболее частых вариантах нейродегенеративного процесса. Так, известно, что при БА, которая представляет собой локальный вариант амилоидоза, патологический белок откладывается не только в паренхиме головного мозга, но и в церебральных сосудах, вызывая амилоидную ангиопатию [19, 20]. У большинства пациентов с прижизненным диагнозом БА при аутопсии выявляются лакунарные инфаркты и лейкоареоз, свидетельствующие о наличии дополнительного цереброваскулярного процесса [21]. Кроме того, имеются многочисленные экспериментальные данные о том, что на фоне нейрометаболической терапии увеличиваются синтез и активность ацетилхолина и других церебральных медиаторов, что оказывает положительное влияние на когнитивные функции независимо от этиологии когнитивных расстройств [22].

С вазоактивной целью используются препараты различных фармакологических групп: ингибиторы фосфодиэстеразы (кавинтон, пентоксифиллин, препараты гинкго билоба), блокаторы кальциевых каналов (циннаризин), альфа-2-адреноблокаторы (ницерголин). К нейрометаболическим препаратам относятся производные пирролидона (пирацетам), пептидергические и аминокислотные препараты (актовегин, кортексин, семакс), антиоксиданты (мексидол), предшественники ацетилхолина (холин-альфосцерат), витамины и кофакторы. Следует отметить, что нет жесткого разграничения между вазоактивными и метаболическими препаратами. Многие лекарственные средства сочетают в себе вазоактивные и нейрометаболические эффекты.

Эффективным препаратом, обладающим как сосудистым, так и метаболическим действием, является кавинтон. Кавинтон (винпоцетин) представляет собой этиловый эфир аповинкаминовой кислоты, который является полусинтетическим производным алкалоида девинкана, содержащегося в барвинке малом. Основным механизмом действия винпоцетина связывают со способностью вещества ингибировать фосфодиэстеразу, что приводит к накоплению внутриклеточного цАМФ. Мишенью действия винпоцетина являются гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Накопление цАМФ внутри миоцитов способствует расслаблению миофибрилл и увеличению просвета сосудов, что, в конечном счете, приводит к увеличению церебрального и периферического кровотока. Клиническое значение имеют также блокада фосфодиэстеразы и накопление цАМФ форменных элементов крови: эритроцитов и тромбоцитов. Данный эффект винпоцетина способствует уменьшению агрегационных свойств форменных элементов крови, что также оптимизирует микроциркуляцию [23—25].

Эффективность кавинтона многократно исследовалась при начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения головного мозга, дисциркуляторной энцефалопатии, в восстановительном периоде ишемического инсульта, при нарушениях памяти и других когнитивных функций различной этиологии. Было проведено свыше 100

международных экспериментальных и клинических испытаний с участием более 30 тыс. пациентов, в которых были подтверждены эффективность и безопасность препарата. Результаты исследований свидетельствовали о благоприятном эффекте препарата в отношении когнитивных функций, других неврологических нарушений и, в конечном итоге, качества жизни пациентов с указанными заболеваниями. Было показано, что кавинтон влияет на способность к обучению и сохранению информации, улучшает внимание и память. Препарат рекомендуется назначать для улучшения когнитивных функций лицам как молодого, так и пожилого возраста. К настоящему времени накоплен значи-

тельный опыт практического применения кавинтона, который согласуется с данными клинических исследований. Современная схема терапии предусматривает внутривенные инфузии препарата в течение 1-й недели по 20–25, 30, 40, 50, 50, 50 и 50 мг на 500 мл изотонического раствора натрия хлорида с последующим переходом на пероральный прием кавинтона форте по 10 мг 3 раза в день в течение 11 нед с повтором курса терапии 2–3 раза в год [26–31].

Таким образом, индивидуально разработанный план ведения пациентов с УКН позволяет во многих случаях уменьшить выраженность имеющихся нарушений и предотвратить или отложить наступление деменции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте. Неврол журн 2004;9(1):4–8.
2. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. Неврол журн 2006;11(Прил. 1)4–12.
3. Golomb J., Kluger A., Garrard P., Ferris S. Clinician's manual on mild cognitive impairment. L.: Science Press Ltd., 2001;56.
4. Amaducci L., Andrea L. The epidemiology of the dementia in Europe. In: A.Culebras, J.Matias Cuiu, G.Roman (eds): New concepts in vascular dementia. Barselona: Prous Science Publishers, 1993;19–27.
5. Graham J.E., Rockwood K., Beattie E.L. et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. Lancet 1997;349:1793–6.
6. DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging. J Am Ger Soc 2000;48:775–82.
7. Petersen R.S., Smith G.E., Waring S.C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol 1999;56:303–8.
8. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Practice parameter. Early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001;56:1133–42.
9. Ritchie K., Artero S., Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. Neurology 2001;56:37–42.
10. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова 2005;105(2):13–7.
11. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврол журн 2004;2:30–5.
12. Petersen R., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. Research and practice in Alzheimer's disease. EADS-ADCS Joint Meeting 2005;10:24–32.
13. www.mocatest.org
14. Вознесенская Т.Г. Эмоционально-аффективные и поведенческие нарушения при легких и умеренных когнитивных расстройствах. Опыт применения мемантина. Неврол журн 2009;14(3):49–55.
15. Skoog I., Gustafson D. Clinical trials for primary prevention in dementia. In: Dementia therapeutic research. K.Rockwood, S.Gauthier (eds). L., N. Y.: Taylor & Francis, 2006;189–212.
16. Rockwood K., Kirkland S., Hogan D.B. Use of lipid-lowering agents, indication bias and the risk of dementia in community-dwelling elderly people. Arch Neurol 2002;59:223–7.
17. Rovio S., Kareholt I., Helkala E.L. et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. Lancet Neurol 2005;4(11):705–11.
18. McDowell I., Xi G., Lindsay J., Tierney M. Mapping the connection between education and dementia. J Clin Exp Neuropsychol 2007;29(2):127–41.
19. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002.
20. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства. Неврол журн 2006;1:4–12.
21. Barker W.W., Luis C.A., Kashuba A. et al. Relative frequencies of Alzheimer's disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. Alzheimer's Dis Assoc Disord 2002;16:203–12.
22. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., Ахапкина В.И. и др. Анализ зарубежных исследований ноотропных препаратов (на примере пирацетама). Рос психиатр журн 2001;1:57–63.
23. Сапар Л., Хорват Б., Алексии Т. и др. Влияние кавинтона на реологические свойства крови у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Журн неврол и психиатр 2006;106(6):47–51.
24. Bonoszk P., Gulyas B., Adam-Vizi V. et al. Роль ингибиторов натриевых каналов в нейропротекции: действие кавинтона. Качеств клин практика 2002;4:118–24.
25. Жлоба А.А., Никитина В.В. Нарушение мозгового обмена при расстройствах кровообращения и их коррекция кавинтоном. Журн неврол и психиатр 2006;106(4):67–9.
26. Скоромец А.А., Танащян М.М., Чуканова Е.И. Многоцентровая программа по оценке эффективности и безопасности новой схемы терапии больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Журн неврол и психиатр 2009;109(5):44–8.
27. Чуканова Е.И., Никонов А.А., Никонова А.А. Новые возможности в использовании препарата кавинтон в лечении пациентов с недостаточностью мозгового кровообращения. Рус мед журн 2009;17(6):2–7.
28. Танащян М.М., Лаода О.В., Федин П.А. и др. Применение кавинтона для лечения когнитивных нарушений у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями. Журн неврол и психиатр 2007;107(6):41–3.
29. Доронин Б.М., Попова Т.Ф., Корнан Н.В. и др. Результаты клинического исследования эффективности кавинтона у больных с хронической ишемией мозга. Журн неврол и психиатр 2008;108(12):48–50.
30. Григорьева А.Н., Нестерова М.В. Влияние кавинтона форте на церебральную гемодинамику и механизмы ауторегуляции мозгового кровотока у больных с хроническим нарушением мозгового кровообращения. Журн неврол и психиатр 2009;109(7):96–7.
31. Одинак М.М., Лобзин В.Ю. Применение кавинтона в терапии когнитивных нарушений у больных дисциркуляторной энцефалопатией. Журн неврол и психиатр 2009;109(10):65–6.