Пизова Н.В., Данилова М.В.

Кафедра неврологии и медицинской генетики с курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ярославль, Россия
150000, Ярославль, ул.Революционная, 5

Когнитивные нарушения в клинической практике и анализ работы кабинета нарушений памяти в Ярославле (амбулаторный прием)

Ранняя диагностика и лечение когнитивных нарушений (КН) в настоящее время являются одной из наиболее актуальных и значимых медико-социальных проблем. С 2012 г. на базе кафедры неврологии и медицинской генетики с курсом нейрохирургии Ярославской государственной медицинской академии работает кабинет нарушений памяти, в котором осуществляется амбулаторный прием лиц с жалобами на снижение памяти. Основные задачи данного подразделения — диагностика и дифференциальная диагностика КН, ведение пациентов с нарушениями высших мозговых функций, улучшение их качества жизни, создание реабилитационных программ. **Цель** исследования — оценка первых результатов работы кабинета нарушений памяти и изучение КН у пациентов с жалобами на снижение памяти на момент обращения.

Пациенты и методы. Проанализированы данные, полученные при анализе работы кабинета нарушений памяти за 2 года. С января 2012 г. по январь 2014 г. в кабинет нарушений памяти обратилось 250 пациентов (31% мужчин и 69% женщин), средний возраст 52,4 года (от 18 до 87 лет). Оценка КН проводилась с помощью пробы Шульте, исследования кратковременной зрительной памяти, ее объема и точности при помощи «мнестических тестов» и теста «память на числа» с фиксированием количества ошибок; использовались Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), опросник SF-36 для количественной оценки качества жизни. У 20 пациентов (13 женщин и 7 мужчин) с УКН сосудистого генеза в возрасте от 45 до 59 лет (в среднем $56,3 \pm 1,7$ года) была изучена эффективность лечения винпоцетином.

Результаты и обсуждение. На момент исходного визита у 96% пациентов, обратившихся в кабинет, выявлены КН разной степени выраженности. Полученные результаты позволили оценить приблизительную распространенность КН у пациентов на фоне разных патологических процессов. Среди обратившихся с жалобами на нарушения памяти преобладают пациенты с деменцией, основной причиной которой является болезнь Альцгеймера. Причиной большинства недементных КН служат сосудистые процессы. Получены предварительные данные о связи КН и других нервно-психических расстройств.

Ключевые слова: кабинет нарушений памяти; когнитивные нарушения.

Контакты: Наталия Вячеславовна Пизова; pizova@yandex.ru

Для ссылки: Пизова НВ, Данилова МВ. Когнитивные нарушения в клинической практике и анализ работы кабинета нарушений памяти в Ярославле (амбулаторный прием). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(3):32–37.

Cognitive impairments in clinical practice and analyzing the work of a memory room in Yaroslavl (an outpatient reception)

Pizova N.V., Danilova M.V.

*Department of Neurology and Medical Genetics with Course of Neurosurgery, Yaroslavl State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia
5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl 150000*

The early diagnosis and treatment of cognitive impairments (CIs) are presently one of the most relevant and sociomedical problems. Since 2012, a memory room that performs an outpatient reception of patients complaining of diminished memory has been working at the Department of Neurology and Medical Genetics with Course of Neurosurgery, Yaroslavl State Medical Academy. The main goals of this subdivision are to make a diagnosis and differential diagnosis of CI, to manage patients with higher brain dysfunctions, to improve quality of life, and to elaborate rehabilitation programs.

Objective: to assess the first results of work of a memory room and to study CIs in patients complaining of diminished memory at the time of their asking for medical advice.

Patients and methods. The two-year data obtained in examining the work of the memory room were analyzed. In January 2012 to January 2014, a total of 250 patients (31% men and 69% women) (mean age 52.4 years (18 to 87 years)) visited the memory room. CIs were rated using the Schulte test, studying short-term visual memory, its volume, and accuracy by mnesic tests and numbers memory tests recording the number of errors; the hospital anxiety and depression Scale and SF-36 questionnaire to estimate quality of life were applied. The efficiency of vinpocetine therapy was investigated in 20 patients (13 women and 7 men) aged 45 to 59 years (mean age 56.3 ± 1.7 years) with moderate CIs of vascular genesis.

Results and discussion. Varying degrees of CIs were identified in 96% of the patients during their first visit to the room. The findings could estimate the approximate incidence and prevalence of CIs in the patients during different pathological processes. There was a preponderance of patients with dementia, the main cause of which was Alzheimer's disease among those who were seeking for medical advice for complaints of amnesic disorders. Vascular processes are a cause of the majority of non-dementia CIs. There are preliminary data on the association between CIs and other neuropsychiatric disorders.

Key words: memory room; amnesic disorders; cognitive impairments.

Contact: Natalia Vyacheslavovna Pizova; pizova@yandex.ru

For reference: Pizova NV, Danilova MV. Cognitive impairments in clinical practice and analyzing the work of a memory room in Yaroslavl (an outpatient reception). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(3):32–37.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-3-32-37>

Своевременная диагностика и раннее начало лечения когнитивных нарушений (КН) в настоящее время являются одной из наиболее актуальных и значимых медико-социальных проблем. В литературе широко обсуждаются КН у взрослого населения не только как синдромальные проявления заболеваний, но и как естественный возрастной процесс. Жалобы на нарушения памяти, выраженная забывчивость являются распространенными неврологическими симптомами. С КН сталкиваются врачи любой специальности, работающие в любом медицинском учреждении, как в стационаре, так и на амбулаторном приеме [1–3]. В последнее время существенно изменились представления о КН и деменции. Сейчас проводится немало исследований по выявлению частоты, формы, патогенетических механизмов развития КН в более молодом возрасте. Это связано с тем, что отмечается «омоложение» многих заболеваний, и в первую очередь – острых нарушений мозгового кровообращения. Число пациентов с КН нарастает одновременно с увеличением в популяции доли лиц пожилого возраста. По данным некоторых авторов, частота легких (ЛКН) или умеренных КН (УКН) у пожилых находится в диапазоне от 10–15 до 40–80% в зависимости от возраста; в течение года примерно у 15%, а в течение 5 лет – у 55–70% из этих пациентов развивается деменция [4–7]. Наблюдающаяся в современном мире тенденция к увеличению продолжительности жизни и соответственно к увеличению доли пожилых в популяции делает проблему КН крайне актуальной для неврологов и врачей других специальностей. Именно максимально раннее выявление и лечение УКН и ЛКН стало одной из наиболее актуальных и значимых с медико-социальной точки зрения проблем.

Когнитивные функции – это наиболее сложные функции головного мозга, с их помощью осуществляется процесс рационального познания мира. К ним относятся память, внимание, психомоторная координация, речь, гнозис, праксис, счет, мышление, ориентация, планирование и контроль высшей психической деятельности [4, 8]. Развитие КН связано с очаговым или диффузным поражением головного мозга, что приводит к нарушению одной или нескольких когнитивных функций.

Более 100 заболеваний могут сопровождаться развитием КН и деменции [9]. Среди 100 пожилых лиц, госпитализированных по экстренным показаниям, КН наиболее часто выявлялись у больных с неврологическими заболеваниями (50%), затем – при заболеваниях почек (41,6%), желудочно-кишечного тракта и печени (40%), при легочной патологии (26%) и сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ; 13%) [10].

Около 1/3 случаев УКН возникают на фоне ССЗ [11–14]. Основными ССЗ, при которых возникают КН, являются атеросклероз, артериальная гипертензия и их сочетание, приводящие к поражению вещества мозга. Повышение артериального давления всего лишь на 10 мм рт. ст. увеличивает риск развития сосудистых КН на 40%, что особенно заметно в старшей возрастной группе [15, 16]. Результаты не-

скольких исследований показали, что КН с различной частотой встречаются у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) – от 30 до 80% случаев [17, 18]. Такой широкий диапазон распространенности КН является результатом разнообразных дизайнов исследования, тяжести СН, возраста пациентов, размеров выборки, нейропсихологических тестов. Наличие СН негативно влияет на различные аспекты когнитивных функций, в том числе на внимание, способность к обучению, рабочую память, исполнительные функции, скорость психомоторных реакций [17–19]. В меньшей степени у больных с СН затрагиваются речевые функции [20]. У большинства пациентов с СН наблюдаются ЛКН, но в то же время около 25% пациентов имеют КН от умеренной до тяжелой степени выраженности [17].

Почти у половины пациентов, перенесших инсульт, развиваются УКН, а деменция после инсульта или повторных инсультов диагностируется у 10–35% больных [11, 21–25]. Степень выраженности и клинические особенности постинсультных КН зависят от локализации очага. При его кортикальной локализации у пациентов могут наблюдаться афазия, апраксия, зрительно-пространственные расстройства, при субкортикальной – расстройства внимания, инертность. Наиболее выражены КН у пациентов с локализацией инсульта в стратегических для когнитивных и поведенческих функций зонах. Клиническая картина и течение сосудистых УКН имеют определенные особенности: частое наличие лобной симптоматики, брадифрении, экстрапиримидных расстройств, аксиальных знаков, расстройств равновесия и ходьбы, флуктуирующий характер течения и нередкие транзиторные ишемические атаки в анамнезе, наличие лакун, лейкоареоза и других сосудистых изменений в мозге по данным нейровизуализации [11, 26–28].

Таким образом, предложенный в 1997 г. американским неврологом R. Petersen [32] термин УКН для обозначения КН на предметных стадиях органического поражения головного мозга правомерен при различных соматических и неврологических заболеваниях, когда у пациентов выявляется недостаточность одной или нескольких когнитивных функций, выходящая за пределы возрастной нормы, но не ограничивающая повседневную активность. Поэтому крайне важно своевременно и правильно диагностировать КН, которые могут быть первым и иногда единственным симптомом острого соматического неблагополучия, особенно у пожилых пациентов. Наличие КН у больных создает трудности при лечении любой патологии, приводя к несвоевременному и неправильному (недостаточная или избыточная доза) приему лекарств, особенно у пожилых пациентов [29, 30].

В 2012 г. на базе кафедр неврологии и медицинской генетики с курсом нейрохирургии Ярославской государственной медицинской академии начал работать кабинет нарушений памяти, в котором один раз в неделю осуществляется амбулаторный прием лиц с жалобами на снижение памяти. Основные задачи данного подразделения – диагностика КН,

Структура КН разной степени выраженности на момент обращения в кабинет нарушений памяти, %

проведение дифференциальной диагностики, ведение пациентов с нарушениями высших мозговых функций, улучшение их качества жизни, создание реабилитационных программ.

Цель настоящей работы — оценка первых результатов работы кабинета нарушений памяти и изучение КН у пациентов с жалобами на снижение памяти на момент обращения.

Пациенты и методы. Всем пациентам, обратившимся в кабинет нарушений памяти, проводятся клиническое неврологическое исследование, нейропсихологическое тестирование с использованием количественных нейропсихологических шкал и количественная оценка эмоционально-аффективных и поведенческих нарушений. При необходимости используются углубленное соматическое обследование, нейровизуализация и другие методы, необходимые для уточнения диагноза. За пациентами осуществляется динамическое наблюдение; в большинстве случаев они посещают клинику один раз в 3 мес.

С января 2012 г. по январь 2014 г. в кабинет нарушений памяти обратилось 250 пациентов. Средний возраст обследованных составил 52,4 года (от 18 до 87 лет), 34% пациентов были моложе 65 лет, а 66% — старше 65 лет. Среди обратившихся 31% составили мужчины и 69% — женщины. У пациентов было высшее (53,2%), среднее специальное (16%), среднее (12,8%) образование (у остальных — более низкий уровень образования). Таким образом, несмотря на представленность на амбулаторном приеме кабинета нарушений памяти пациентов всех возрастных групп, все же традиционно чаще КН отмечались у пожилых людей.

У 20 пациентов (13 женщин и 7 мужчин) с УКН сосудистого генеза в возрасте от 45 до 59 лет (в среднем $56,3 \pm 1,7$ года) была изучена эффективность лечения винпоцетином (кавинтон). Все пациенты предъявляли жалобы на снижение памяти и умственной работоспособности. Критериями включения в исследование были: наличие УКН и отсутствие выраженного когнитивного дефицита — по краткой шкале оценки психических функций (КШОПС) ≥ 24 баллов; продолжительность жалоб на снижение памяти ≥ 3 мес; наличие сосудистых факторов риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, курение); отсутствие выраженных депрессивных, тревожных или ипохондрических расстройств; возраст больных от 45 до 65 лет; согласие больного участвовать в исследовании.

Критерии исключения: наличие тяжелой соматической патологии; дегенеративное поражение центральной нервной системы, такое как болезнь Паркинсона (БП), болезнь Альцгеймера (БА), деменция с тельцами Леви и пр.; применение других ноотропных препаратов, антидепрессантов, противосудорожных препаратов в сроки до 3 мес до начала исследования; повышенная чувствительность к винпоцетину. Проводилось комплексное клиничко-неврологическое, инструментальное и нейропсихологическое обследование. По окончании 1 мес приема винпоцетина (кавинтон-форте в таблетках) с пациентами связывались по телефону для контроля за приемом препарата и получения информации о возможных нежелательных реакциях. Оценка КН проводилась с помощью пробы Шульте, исследования кратковременной зрительной памяти, ее объема и точности при помощи «мнестических тестов» (память на числа и серийный счет) и теста «память на числа» с фиксированием количества ошибок; использовались стандартный КШОПС, Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), опросник SF-36 для количественной оценки качества жизни (максимальной удовлетворенности соответствует оценка 100 баллов). Всем больным винпоцетин назначался ежедневно в виде внутривенных капельных инфузий препарата в дозе 20 мг в 500 мл физиологического раствора в течение 10 дней, затем в форме таблеток в дозе 10 мг утром и по 5 мг днем и вечером в течение 2 мес.

Результаты и обсуждение. По данным анализа работы кабинета нарушений памяти, среди 250 обратившихся на момент исходного визита у 96% пациентов выявлены КН разной степени выраженности (см. рисунок). При анализе степени выраженности КН на момент исходного визита выявлено, что в 18,8% случаев наблюдались ЛКН, в 15,2% — УКН, в 62% — деменция различной степени выраженности. Все 250 пациентов предъявляли жалобы на снижение памяти, однако у 10 (4%) из них с помощью нейропсихологических методов исследования КН не выявлялись (субъективные КН), что возможно, поскольку на самых ранних этапах исследования с помощью нейропсихологических тестов может оказаться недостаточно чувствительным, и это подтверждается данными литературы [31, 32]. Таким образом, уже при первичном осмотре преобладают пациенты с деменцией, а не с ЛКН или УКН, что указывает на позднюю обращаемость за врачебной помощью и недостаточное информирование населения о проблеме когнитивных расстройств и деменции.

Среди пациентов с УКН в 68,4% случаев были выявлены сосудистые КН, в 18,4% — УКН альцгеймеровского характера, в 7,9% случаев — БП, в 5,3% — КН на фоне сахарного диабета. Причиной деменции в 40,6% случаев была БА, в 25,8% — сосудистые КН, в 14,8% — смешанная (сосудисто-дегенеративная) деменция, в 3,2% — лобно-височная дегенерация, деменция с тельцами Леви и последствия черепно-мозговой травмы, в 2,6% — БП. Реже встречались последствия нейроинфекции (1,9%), хорея Гентингтона (1,3%), прогрессирующая

ший надъядерный паралич (0,6%), нормотензивная гидроцефалия (0,6%), опухоль головного мозга (0,6%) (табл. 1).

Расстройства тревожно-депрессивного ряда встречались в 31,9% случаев среди пациентов с ЛКН (из них клинически выраженных — 66,7%, субклинических — 33,3%) и в 39,5% случаев среди пациентов с УКР (из них клинически выраженных — 40%, субклинических — 60%). У пациентов с деменцией тревожно-депрессивные нарушения как единственная причина когнитивного снижения не встречались.

В настоящее время считается, что к пациентам с КН необходим дифференцированный подход, что определяется гетерогенностью патологического процесса. Основными принципами терапии являются предотвращение возникновения или прогрессирования патологического процесса, улучшение когнитивных функций и общетерапевтические меры [33]. Лечение КН, развивающихся на фоне сосудистых заболеваний головного мозга, в первую очередь должно быть направлено на коррекцию факторов риска и устранение или уменьшение выраженности хронической ишемии головного мозга. Лечение артериальной гипертензии, назначение антиагрегантов, хирургическая коррекция атеросклеротического сужения магистральных артерий несомненно способствуют профилактике нарастания КН. Большое значение имеют также контроль гиперлипидемии, гипергликемии, лечение других соматических заболеваний. Пациентам с КН могут назначаться ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин и др.), прекурсоры ацетилхолина (холин-альфосцерат, цитиколин), антиглутаматергические средства (мемантин), метаболические и сосудистые препараты.

Представляется весьма перспективным применение при ЛКН и УКН препаратов, улучшающих метаболизм мозговой ткани и обладающих нейропротективными свойствами. Одним из таких препаратов с выраженным метаболическим действием является винпоцетин.

Винпоцетин — производное винкамина, алкалоида растений рода Барвинок [34, 35]. Этот препарат в настоящее время используется для лечения цереброваскулярных нарушений более чем в 40 странах. Эффективность винпоцетина (кавинтон форте) была продемонстрирована в значительном числе исследований [36–41]. Механизм действия данного препарата обусловлен положительным влиянием на церебральную гемодинамику и метаболизм, особенно таламической области, реологические свойства крови. Кроме того, он снижает агрегацию тромбоцитов, а также оказывает противосудорожное действие. Ингибируя фосфодиэстеразу 1, препарат способствует накоплению макроэргов. В условиях ишемии он способствует выживанию нейронов, что может быть обусловлено его влиянием на вольтаж-зависимые натриевые каналы и глутаматергические рецепторы, а также антиоксидантными свойствами [34, 35].

При первичном обследовании 20 пациентов, леченных винпоцетином, предъявляли жалобы на снижение памяти (100%), работоспособности (90%), нарушения концентрации внимания (85%), головную боль (60%), головокружение несистемного характера (90%), шаткость и неуверенность при ходьбе

Таблица 1. Причины деменции

Заболевание	Число больных, n
Всего больных с деменцией	155
БА	63
Сосудистая деменция	40
Лобно-височная дегенерация	5
Деменция с тельцами Леви	5
Хорея Гентингтона	2
Смешанная деменция	23
Прогрессирующий надъядерный паралич	1
Нормотензивная гидроцефалия	1
Менингиома	1
Последствие черепно-мозговой травмы	5
Последствие нейроинойфекции	3
БП	4

(85%), общую слабость и повышенную утомляемость (75%), расстройства сна (55%), эмоциональную лабильность (65%) и повышенную тревожность (60%). Основные неврологические проявления до лечения включали пирамидные нарушения различной тяжести (65%), мозжечковые расстройства (25%), нарушения функций черепных нервов (20%), нистагм (30%), расстройства чувствительности (15%), негрубый псевдобульбарный синдром (35%).

На фоне проводимого лечения к 10-му дню терапии наблюдалось субъективное улучшение состояния больных в виде снижения интенсивности головной боли, уменьшения выраженности шума в голове и шаткости при ходьбе, появления «просветления в голове», уменьшения жалоб астенического характера. По окончании курса у всех исследуемых больных достоверно ($p < 0,05$) уменьшились частота и интенсивность головных болей, головокружения, шума в голове, утомляемости, уменьшились объективные проявления эмоциональной неустойчивости. К концу лечения изменялась и объективная неврологическая симптоматика: отмечено снижение частоты встречаемости пирамидного синдрома

Таблица 2. Результаты оценки некоторых когнитивных способностей у пациентов с сосудистыми КН ($n = 20$) на фоне лечения винпоцетином, $M \pm t$

Выполняемая проба	До лечения	На момент окончания лечения
КШОПС, средний балл	$25,4 \pm 1,6$	$28,6 \pm 1,3$
Проба Шульте, время	$56,8 \pm 2,7$ мин	$46,8 \pm 1,3$ с
Тест «10 слов»: кратковременная память долговременная память	$5,3 \pm 0,5$ слова $3,2 \pm 1,4$ слова	$7,7 \pm 1,4$ слова $5,3 \pm 1,2$ слова
Серийный счет, количество ошибок	$2,4 \pm 1,3$	$1,1 \pm 0,6$
Корректирующая проба, количество ошибок	$4,6 \pm 1,2$	$2,1 \pm 0,6$

Таблица 3. Показатели качества жизни в баллах у 20 пациентов с сосудистыми КН на фоне лечения винпоцетином, $M \pm m$

Шкалы опросника SF-36	До лечения	На момент окончания лечения
Физическое функционирование	27,3 $\pm$ 3,1	52,1 $\pm$ 2,8**
Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием	25,1 $\pm$ 1,9	56,9 $\pm$ 3,1*
Интенсивность боли	55,8 $\pm$ 3,6	70,1 $\pm$ 2,8*
Общее состояние здоровья	31,1 $\pm$ 2,1	65,7 $\pm$ 1,8**
Жизненная активность	33,2 $\pm$ 2,8	65,1 $\pm$ 2,8*
Социальное функционирование	35,8 $\pm$ 3,2	62,4 $\pm$ 3,1**
Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием	33,8 $\pm$ 2,8	62,5 $\pm$ 2,1**
Психическое здоровье	39,1 $\pm$ 1,8	54,1 $\pm$ 2,1*

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

(с 65 до 35%; $p < 0,05$), нистагма (с 30 до 15%; $p < 0,05$) и псевдобульбарного синдрома (с 35 до 15%; $p < 0,05$). При оценке эффективности проведенного лечения винпоцетином самими пациентами на момент окончания исследования улучшение отметили все больные. Субъективная оценка результатов лечения больных по визуальной аналоговой шкале показала, что проведенное лечение как хорошее и отличное расценивали 18 (90%) пациентов из данной группы, как удовлетворительное – 2 (10%) пациента. Также наблюдалось улучшение по данным нейропсихологического тестирования в начале исследования и на момент его окончания. В пробе Шульце наблюдалось достоверное уменьшение времени работы с таблицами на момент окончания исследования по сравнению с исходным, выявлялись уменьшение ($p < 0,05$) количества ошибок при серийном счете, снижение количества ошибок при запоминании чисел и повышение темпа выполнения задания. У пациентов наблюдалась положительная динамика показателей корректурной пробы, что отражало улучшение способности обследуемых концентрировать внимание (табл. 2).

По окончании курса лечения выявлена положительная динамика по всем показателям опросника качества жизни SF-36 (по всем субшкалам показателей качества жизни средний балл стал > 50). Пациенты отмечали повышение физической активности, значительное улучшение повседневной деятельности, ощущали себя полными сил и энергии, повышался уровень общения в связи с улучшением физического и эмоционального состояния, требовалось меньше времени на выполнение работы или другой повседневной деятельности, снижались уровень депрессивных, тревожных переживаний, психического неблагополучия (табл. 3). За время исследования побочных эффектов проводимой терапии не отмечалось.

Еще А.Н. Радищев писал: «Яко упражнения в телодвижениях укрепляют телесные силы, тако упражнения в размышлениях укрепляют силы разумные». Поэтому обязательным условием успешного лечения является формирование когнитивного резерва: адекватная умственная и физическая нагрузка, активная социальная деятельность, использование методик направленной нейропсихологической реабилитации и применение средств, усиливающих когнитивные функции.

Таким образом, полученные данные анализа работы кабинета нарушений памяти в Ярославле представляются актуальными и позволяют оценить приблизительную распространенность КН у пациентов на фоне разных патологических процессов. Среди обратившихся с жалобами на нарушения памяти преобладают пациенты с деменцией, основной причиной которой является БА. Причиной большинства недементных когнитивных нарушений служат сосудистые процессы. Получены предварительные данные о связи КН и других нервно-психических расстройств, позволяющие более детально определить диагностические подходы и улучшить качество и своевременность оказания медицинской помощи этим пациентам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно НН. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. Неврологический журнал. 2006;11(51):4–12. [Yakhno NN. Cognitive impairment in neurological clinical practice. *Neurologicheskii zhurnal*. 2006;11(51):4–12. (In Russ.)]
2. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АВ и др. Деменции. Руководство для врачей. 2-е изд. Москва: Медпресс-информ; 2010. 272 с. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AV, et al. *Dementsiy. Rukovodstvo dlya vrachei* [Dementias. The management for doctors]. 2nd ed. Moscow: Medpress-inform; 2010. 272 p.]
3. Пизова НВ. Когнитивные расстройства в практике невролога. Consilium Medicum. Приложение Неврология и ревматология. 2013;(2):78–83. [Pizova NV. Cognitive frustration in practice of the neurologist. *Consilium Medicum. Suppl Nevrologiya i revmatologiya*. 2013;(2):78–83. (In Russ.)]
4. Larrabee GJ, Crook TM. Estimated prevalence of age associated memory impairment derived from standardized tests of memory function. *Int Psychogeriatr*. 1994;6(1):95–104. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S1041610294001663>.
5. Захаров ВВ. Когнитивные нарушения в неврологической практике. Трудный пациент. 2005;3(5):4–9. [Zakharov VV. Cognitive violations in neurologic practice. *Trudnyi patient*. 2005;3(5):4–9. (In Russ.)]
6. Golomb J, Kluger A, Garrard P, Ferris S. Clinician's manual on mild cognitive impairment. London: Science Press Ltd; 2001. 56 s.
7. Jonsson L, Gustavsson A, Cortes F, et al. International differences in resource use and cost of care in Alzheimer's disease: baseline data from the Ictus Study. *Neurodegenerative Dis*. 2007;4(1):122.
8. Лурия АР. Основы нейропсихологии. Москва: Издательство МГУ; 1973. 374 с. [Luriya AR. *Osnovy neiropsikhologii* [Neuropsychology bases]. Moscow: MGU Publishing; 1973. 374 p.]
9. Дамулин ИВ. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н. Яхно. Москва; 2002. 85 с. [Damulin IV. *Bolezni Al'tsgeimera i sosudistaya dementsiya* [Alzheimer's disease and vascular dementia]. Yakhno NN, editor. Moscow; 2002. 85 p.]
10. Ahmadzadeh GH, Farhat A, Soltani D. Prevalence of cognitive dysfunction in old patients admitted in emergency room. *Neurodegenerative Dis*. 2007;4(1):124.
11. Дамулин ИВ. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические и терапевтические

- аспекты. Русский медицинский журнал. 2006;(9):658–64. [Damulin IV. Vascular cognitive disorders: clinical and therapeutic aspects. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2006;(9):658–64. (In Russ.)]
12. Geroldi C, Ferrucci L, Bandinelli S, et al. Mild cognitive deterioration with subcortical features: prevalence, clinical characteristics, and association with cardiovascular risk factors in community-dwelling older persons (The InCHIANTI Study). *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:1064–71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51353.x>.
13. Парфенов ВА. Сосудистые когнитивные расстройства. Применение холина альфосцера. Нервные болезни. 2013;(2):3–9. [Parfenov VA. Vascular cognitive frustration. Application the alfostserata is well-cared. *Nervnye bolezni*. 2013;(2):3–9. (In Russ.)]
14. Парфенов ВА, Старчина ЮА. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;(1):27–33. [Parfenov VA, Starchina YuA. Cognitive disorders in patients with essential hypertension and their treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011;(1):27–33. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2011-130>.
15. Варакин ЮА. Профилактика нарушений мозгового кровообращения. Очерки ангионеврологии. Под ред. З.А. Суслина. Москва: Атмосфера; 2005. 368 с. [Varakin YuYa. *Profilaktika narushenii mozgovogo krovoobrashcheniya. Ocherki angioneurologii* [Prevention of cerebral circulation. Essays angioneurology]. Suslina ZA, editor. Moscow: Atmosfera; 2005. 368 p.]
16. Be Leeuw FE, van Gijn J. Vascular dementia. *Pract Neurol*. 2003;3:86–91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1474-7766.2003.04132.x>.
17. Bennett SJ, Sauve MJ. Cognitive deficits in patients with heart failure: a review of the literature. *J Cardiovasc Nurs*. 2003;18(3):219–42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00005082-200307000-00007>.
18. Vogels RLC, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(5):440–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejheart.2006.11.001>.
19. Vogels RLC, Oosterman JM, van Harten B, et al. Profile of cognitive impairment in chronic heart failure. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(11):1764–70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01395.x>.
20. Bauer LC, Johnson JK, Pozehl BJ. Cognition in heart failure: an overview of the concepts and their measures. *J Am Acad Nurse Pract*. 2011;23(11):577–85. DOI: 10.1111/j.1745-7599.2011.00668.x.
21. Кадыков АС, Шахпаронова НВ. Хронические прогрессирующие сосудистые заболевания головного мозга и деменция. Consilium Medicum. 2002;4(2):71–7. [Kadykov AS, Shakhparonova NV. The chronic progressing vascular diseases of a brain and dementia. *Consilium Medicum*. 2002;4(2):71–7. (In Russ.)]
22. Климов ЛВ, Парфенов ВА. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта. Неврологический журнал. 2006;11(S1):53–7. [Klimov LV, Parfenov VA. Cognitive impairment in the acute period of ischemic stroke. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006;11(S1):53–7. (In Russ.)]
23. Ballard C, Rowan E, Stephens S, et al. Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: improvements and decline in cognitive function among dementia-free stroke survivors >75 years of age. *Stroke*. 2003;34:2440–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.0000089923.29724.CE>.
24. Kase CS, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Intellectual decline after stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1998;29(4):805–12. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.29.4.805>.
25. Pobjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R, et al. Clinical determinations of poststroke dementia. *Stroke*. 1998;29(1):75–81. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.29.1.75>.
26. Локшина АБ, Захаров ВВ. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврологический журнал. 2006;11(S1):57–64. [Lokshina AB, Zakharov VV. Subtle and mild cognitive impairment in patients with cerebrovascular insufficiency. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006;11(S1):57–64. (In Russ.)]
27. Яхно НН, Левин ОС, Дамулин ИВ. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: Когнитивные нарушения. Неврологический журнал. 2001;6(3):10–9. [Yakhno NN, Levin OS, Damulin IV. Comparison clinical and MRT-data at cerebral vascular insufficiency. Message 2: Cognitive violations. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2001;6(3):10–9. (In Russ.)]
28. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ. 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 AB. Moderate cognitive impairment syndrome in cerebral vascular insufficiency. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005;105(2):13–7. (In Russ.)]
29. Яхно НН, Захаров ВВ. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте. Неврологический журнал. 2004;9(1):4–8. [Yakhno NN, Zakharov VV. Mild cognitive disorders in the elderly. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2004;9(1):4–8. (In Russ.)]
30. Di Carlo 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 of aging. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48:775–82.
31. Локшина АБ, Захаров ВВ. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврологический журнал. 2006;(S1):57–64. [Lokshina AB, Zakharov VV. Subtle and mild cognitive impairment in patients with cerebrovascular insufficiency. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006;(S1):57–64. (In Russ.)]
32. Petersen RS, Smith GE, Waring SC, et al. Aging, memory and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr*. 1997;9 Suppl 1:37–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S1041610297004717>.
33. Старчина ЮА, Парфенов ВА. Когнитивные расстройства при cerebrovasкулярных заболеваниях: диагноз и лечение. Русский медицинский журнал. 2008;16(12):1650–2. [Starchina YuA, Parfenov VA. Cognitive frustration at the cerebrovascular diseases: diagnosis and treatment. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2008;16(12):1650–2. (In Russ.)]
34. Бурцев ЕМ, Савков ВС, Шпрах ВВ, Бурцев МЕ. 10-летний опыт применения Кавинтона при cerebrovasкулярных нарушениях. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1992;92(1):56–60. [Burtsev EM, Savkov VS, Shprakh VV, Burtsev ME. 10 years' experience of application of Kavinton at the cerebrovascular violations. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1992;92(1):56–60. (In Russ.)]
35. Гусев ЕИ, редактор. Кавинтон в эксперименте и клинической практике (методические рекомендации). Москва: Геден Рикхтер – РГМУ; 1998. 56 с. [Gusev EI, editor. *Kavinton v eksperimente i klinicheskoi praktike (metodicheskie rekomendatsii)* [Kavinton in experiment and clinical practice (methodical recommendations)]. Moscow: Gedeon Rikhter – RGMU; 1998. 56 p.]
36. Khorvat Sh. Kavinton in therapy of chronic insufficiency of brain blood circulation. *Orvosi Hetilap*. 2001;8:383–9.
37. Карпов АВ. Применение препарата Кавинтон форте у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Русский медицинский журнал. 2004;12(10):626–30. [Karpov AV. Application of a preparation Kavinton forte at patients with cerebral vascular insufficiency. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2004;12(10):626–30. (In Russ.)]
38. Спирин НН, Пизова НВ, Шадринцев ВА и др. Кавинтон у больных с лакунарным инсультом, развившимся на фоне сахарного диабета и артериальной гипертензии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2001;101(Приложение 1):34–40. [Spirin NN, Pizova NV, Shadrachev VA, et al. Kavinton at patients with the lacunary stroke which developed against diabetes and arterial hypertension. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2001;101(Suppl 1):34–40. (In Russ.)]
39. Суслина ЗА, Танащян ММ, Ионова ВГ. Кавинтон в лечении больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения. Русский медицинский журнал. 2002;10(25):1170–4. [Suslina ZA, Tanashyan MM, Ionova VG. Kavinton in treatment of patients with ischemic violations of brain blood circulation. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2002;10(25):1170–4. (In Russ.)]
40. Coleston DM, Hindmarch I. Possible memory-enhancing properties of vinpocetine. *Drug Dev Res*. 1988;14:191–3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ddr.430140306>.
41. Fischhof PK, Moslinger-Gehmayr R, Herrmann WM, et al. Therapeutic efficacy of vincamine in dementia. *Neuropsychobiol*. 1996;34:29–35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000119288>.

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.