

В.А. ПАРФЕНОВ, д.м.н., профессор, А.Б. ЛОКШИНА, к.м.н., Д.А. ГРИШИНА, к.м.н., Ю.А. СТАРЧИНА, к.м.н., О.В. КОСИВЦОВА
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

ПРИМЕНЕНИЕ НАФТИДРОФУРИЛА

ПРИ УМЕРЕННЫХ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Профилактика прогрессирования умеренных сосудистых когнитивных расстройств (УСКР) в деменцию основывается на лекарственной и нелекарственной коррекции основных сосудистых факторов риска, не доказана эффективность антидементных, вазоактивных и ноотропных средств. Представлен собственный опыт применения у 30 пациентов (22 женщины и 8 мужчин) с УСКР в возрасте от 46 до 75 лет (средний возраст $67,1 \pm 6,6$ года) нафтидрофурила (Дузофарм) в дозе 100 мг три раза в день в течение 30 дней. Через месяц лечения установлено достоверное улучшение когнитивных функций по Монреальской шкале оценки психических функций, тесту символично-цифрового кодирования и эмоционального состояния, оцениваемого по госпитальной шкале тревоги и депрессии. Отмечены хорошая переносимость лечения, отсутствие существенных побочных эффектов при применении нафтидрофурила при УСКР. Необходимы более длительные плацебо-контролируемые исследования эффективности нафтидрофурила у пациентов с УСКР.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные расстройства, умеренные когнитивные расстройства, хроническая ишемия головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, нафтидрофурил, Дузофарм.

V.A. PARFENOV, MD, Prof., A.B. LOKSHINA, PhD in medicine, D.A. GRISHINA, PhD in medicine, Y.A. STARCHINA, PhD in medicine, O.V. KOSIVTSOVA

Sechenov First Moscow State Medical University

NAFTIDROFURYL USE IN MODERATE VASCULAR COGNITIVE DISORDERS

Prevention of progression to moderate vascular cognitive disorders (MVCD) in dementia is based on medicinal and non-medicinal correction of major cardiovascular risk factors, at the same time antidementia, vasoactive and nootropic drugs efficiency is not proven. The own experience of use in 30 patients (22 women and 8 men) with MVCD in age from 46 to 75 years (mean age $67,1 \pm 6,6$ years) of Naftidrofuryl (Duzofarm) at a dose of 100 mg three times a day for 30 days is provided. After a month of treatment a significant improvement of cognitive function by the Montreal scale assessment of mental functions, the alpha-numeric coding test, and emotional state test is established as measured by the hospital scale of anxiety and depression. Good tolerability, absence of significant side effects when using Naftidrofuryl for MVCD are observed. Longer placebo-controlled studies of the effectiveness of Naftidrofuryl in patients with MVCD are needed.

Keywords: vascular cognitive disorder, moderate cognitive disorders, chronic cerebral ischemia, discirculatory encephalopathy, Naftidrofuryl, Duzofarm.

Раннее выявление когнитивных расстройств (КР) с целью предупреждения развития деменции – одно из актуальных направлений исследований в области современной неврологии [1–4]. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), или хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), – один из наиболее распространенных диагнозов в нашей стране, диагностика ДЭ (ХИГМ) должна основываться на выявлении КР [4]. В современной зарубежной литературе не используются термины ДЭ, ХИГМ, но выделяются близкие по патогенезу и клиническим проявлениям «сосудистые когнитивные расстройства» (СКР): умеренные СКР (УСКР) и сосудистая деменция (СД) [5–7]. Подтверждением сосудистого генеза КР служат выявляемые при магнитно-резонансной томографии (МРТ) «немые» инфаркты (обычно лакунарные), разрежение белого вещества головного мозга (лейкоареоз) вокруг желудочков (перивентрикулярно) и под корой больших полушарий головного мозга (субкортикально), микрокровоизлияния [8].

Диагноз УСКР основывается на: 1) жалобах пациента и (или) близких ему людей на нарушения памяти и других когнитивных функций; 2) наличии УСКР по данным нейропсихологических методов исследования; 3) снижении

когнитивных функций по сравнению с предшествующим уровнем; 4) отсутствии выраженных нарушений повседневной активности и деменции; 5) наличии клинических, анамнестических, нейровизуализационных признаков цереброваскулярного заболевания; 6) отсутствии данных о других заболеваниях, включая болезнь Альцгеймера (БА) [5, 7].

В рекомендациях по ведению пациентов с СКР ведущая роль отводится минимизации факторов риска инсульта и КР, нормализации артериального давления, снижению уровня холестерина в крови, при наличии показаний – антитромботической терапии

В настоящее время в нашей стране имеется чрезмерная диагностика ХИГМ и ДЭ, что во многом связано с тем, что не проводится нейропсихологическое исследование, позволяющее выявить КР. По нашим данным, значительная часть пациентов, которые длительно наблюдаются в поликлинике с диагнозом ХИГМ или ДЭ, имеют другие заболевания, при этом их диагностика и лечение позво-

ляют в большинстве случаев добиться положительного результата [4, 9].

Профилактика прогрессирования УСКР в деменцию основывается на лекарственной (нормализация артериального давления, липидного спектра, антитромботические средства) и нелекарственной (отказ от курения, злоупотребления алкоголем, увеличение физической активности, снижение избыточного веса, рациональное питание) коррекции основных сосудистых факторов риска [5, 7]. Не доказана эффективность антидементных, вазоактивных и ноотропных средств у пациентов с УСКР [5–7].

Нафтидрофурил в течение длительного времени используется при лечении заболеваний периферических артерий в качестве сосудорасширяющего средства, в настоящее время он расценивается как наиболее эффективный препарат для консервативной терапии перемежающейся хромоты [10,11]. Эффективность и безопасность нафтидрофурила при заболеваниях периферических артерий послужили основанием для исследований по применению препарата в терапии сосудистой патологии головного мозга. Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования позволили сделать вывод о том, что нафтидрофурил достоверно улучшает когнитивные функции у пожилых пациентов, имеющих КР [12]. В более позднем исследовании у пациентов, имеющих диагноз сенильной деменции, нафтидрофурил достоверно улучшил зрительную и вербальную память, концентрацию внимания по сравнению с группой плацебо через 1 и 3 месяца лечения [13]. В другом исследовании у пациентов с СД и смешанной деменцией прием нафтидрофурила по 600 мг/сут привел к улучшению когнитивных функций, общего состояния пациентов, при этом отмечена хорошая переносимость препарата пациентами в течение года терапии [14]. В исследовании H.J. Möller с соавт. (2001) пациенты с СД в течение 6 месяцев получали нафтидрофурил по 400 или 600 мг/сут либо плацебо; авторами установлено, что терапия нафтидрофурилом замедляет прогрессирование когнитивных нарушений как в дозе 400 мг/сут, так и в дозе 600 мг/сут [15]. Кохрановский анализ исследований, посвященных применению нафти-

дрофурила при деменции, был проведен в 2011 г. [16]. При анализе 9 рандомизированных слепых плацебо-контролируемых исследований, которые включили лечение 847 пациентов с БА, СД и смешанной деменцией, было отмечено улучшение поведенческих и когнитивных функций у пациентов с деменцией, повышение функциональной активности пациентов. Отмечена хорошая переносимость нафтидрофурила.

Подтверждением сосудистого генеза когнитивных расстройств служат выявляемые при МРТ «немые» инфаркты (обычно лакунарные), разрежение белого вещества головного мозга (лейкоареоз) вокруг желудочков (перивентрикулярно) и под корой больших полушарий головного мозга (субкортикально), микрокровоизлияния

Нами проведено наблюдательное исследование эффективности и безопасности Дузофарма у пациентов с УСКР и артериальной гипертензией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 30 пациентов с УСКР. Диагноз УСКР устанавливался в соответствии с модифицированными диагностическими критериями, предложенными в 2005 г. (табл. 1).

Критерии включения в исследование:

- 1) наличие синдрома УСКР,
- 2) возраст 45–75 лет,
- 3) наличие артериальной гипертензии (артериальное давление 140/90 мм рт. ст. и выше и/или прием антигипертензивных средств),
- 4) согласие пациента на наблюдение в течение 30 дней,
- 5) согласие больного регулярно принимать лечение (антигипертензивные средства и другие) для профилактики инсульта.

В исследование включено 30 пациентов, из них 8 мужчин и 22 женщины, в возрасте от 46 до 75 лет (средний возраст $67,1 \pm 6,6$ лет). Все 30 пациентов страдали артериальной гипертензией, 6 (20%) пациентов ранее (более 3 месяцев назад) перенесли инсульт, 4 (13,3%) пациентов имели сахарный диабет, у 10 (33,3%) установлена ишемическая болезнь сердца в виде стенокардии напряжения II–III функционального класса, у 2 пациентов – пароксизмальная форма мерцательной аритмии.

Большинство (90%) пациентов предъявляли жалобы на снижение памяти, 25% пациентов – на головную боль, 40% пациентов – на головокружение (в большинстве случаев несистемного характера), 23% пациентов – на нарушения сна. При качественной оценке данных нейропсихологического исследования у всех пациентов был выявлен синдром УСКР полифункционального неамнестического типа. Отмечались когнитивные нарушения нейродинамически-дисрегуляторного характера, характерные для подкорково-лобной дисфункции (СКР). Ни у одного из

Таблица 1. Модифицированные диагностические критерии синдрома УСКР (согласно R. Petersen, J. Touchon, 2005) [17]

1. Когнитивные нарушения, по словам пациента и/или его ближайшего окружения (последнее предпочтительнее).
2. Признаки ухудшения когнитивных способностей по сравнению с исходным, более высоким уровнем, полученные от пациента и/или его ближайшего окружения.
3. Объективные свидетельства нарушений памяти и/или других когнитивных функций, полученные при помощи нейропсихологических тестов.
4. Отсутствие нарушений привычных для пациента форм повседневной активности. Однако могут отмечаться нарушения сложных видов деятельности.
5. Деменция отсутствует – результат краткой шкалы оценки психического статуса составляет не менее 24 баллов.

пациентов не выявлено признаков первичных (гиппокампальных) нарушений памяти, характерных для нейродегенеративного процесса. В отечественной литературе УСКР обычно расценивается как ДЭ II стадии.

До лечения и через 30 дней (± 3 дня) оценивались когнитивные функции по Монреальской шкале оценки когнитивных функций [18], тесту символьно-цифрового кодирования, а также эмоциональные расстройства оценивались по госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии [19].

Отсутствие оптимальной антигипертензивной терапии и вследствие этого сохранение высокого артериального давления – одна из ведущих причин развития и прогрессирования СКР

До начала лечения у 17 (56,7%) пациентов отмечались эмоциональные нарушения тревожно-депрессивного характера, у 3 пациентов (10%) обнаружены первичные головные боли, у 2 (6,7%) пациентов – периферическая вестибулопатия, у 2 (6,7%) пациентов – эссенциальный тремор.

В неврологическом статусе у 25 (83,3%) пациентов отмечались рефлексы орального автоматизма (у 10 (33,3%) – легкие, у 13 (43,3%) – умеренные, у 2 (6,7%) – выраженные), у 8 (26,7%) пациентов – центральный парез мимических мышц, у 3 (10%) пациентов – центральный парез языка, у 4 (13,3%) пациентов – псевдобульбарный синдром, у 17 (56,7%) пациентов – проявления (преимущественно рефлекторные) центрального пареза конечностей, у 3 (10%) пациентов – легкий сосудистый паркинсонизм, у 1 (3,3%) пациента – мозжечковая атаксия, у 3 (10%) пациентов – элементы апраксии ходьбы.

Всем 30 пациентам была проведена МРТ головного мозга. У всех пациентов обнаружен перивентрикулярный лейкоареоз (в 63,3% умеренный и в 36,7% легкий), у 86,3% пациентов – субкортикальный лейкоареоз (выраженный в 6,7%, умеренный в 30% и легкий в 46,7%). У 6 (20%) пациентов найдены постинсультные кисты. Проявления наружной церебральной атрофии отмечались у 16 (53,3%) пациентов в легкой степени, у 8 (26,7%) пациентов в умеренной степени, признаки внутренней атрофии наблюдались у 10 (30%) пациентов в легкой степени, у 2 (6,7%) пациентов в умеренной степени.

Пациенты получали нафтидрофурил (Дузофарм) в дозе 100 мг три раза в день в течение 30 дней. Все 30 пациентов полностью прошли предусмотренный протоколом курс лечения Дузофармом и все необходимые исследования. Все 30 (100%) пациентов стали получать регулярную антигипертензивную терапию, 13 (43,3%) пациентов – статины, 8 (26,7%) пациентов – антитромбоцитарные средства, 3 (10%) пациентов – антикоагулянты.

Результаты всех исследований заносились в индивидуальную формализованную карту пациента и в дальнейшем подвергались статистическому анализу на персональном компьютере с использованием статистического

пакета SPSS v. 17.0. Итоговые значения приведены в формате $M \pm SD$ (среднее арифметическое \pm среднее квадратическое отклонение). Использовались методы описательной статистики. При сравнении двух зависимых выборок использовался t-тест для парных выборок и непараметрический тест Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через месяц лечения нафтидрофурилом установлено улучшение когнитивных функций по данным нейропсихологического тестирования (табл. 2).

Отмечена положительная динамика по суммарному баллу Монреальской шкалы оценки когнитивных функций. При оценке субтестов данной шкалы выявлено статистически достоверное улучшение показателей памяти, а также отмечалась тенденция к увеличению баллов по большинству субтестов, в том числе показателей обобщения и пространственных функций. При оценке результатов теста символьно-цифрового кодирования также выявлено статистически достоверное улучшение показателей.

На фоне проводимой терапии отмечено достоверное уменьшение выраженности эмоциональных расстройств. По результатам госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии выявлено статистически достоверное улучшение показателей депрессии и общего балла по шкале депрессии.

Через месяц лечения нафтидрофурилом установлено улучшение когнитивных функций по данным нейропсихологического тестирования

Нежелательные явления на фоне приема нафтидрофурила не представляли опасности для жизни и здоровья пациентов, носили обратимый характер и не потребовали отмены лечения. У одного пациента отмечалось преходящее головокружение несистемного характера, у другого – преходящая головная боль по типу головной боли напряжения. Данные явления могли быть не связаны с приемом нафтидрофурила.

Таблица 2. Динамика показателей нейропсихологических шкал на фоне приема нафтидрофурила у пациентов с УСКР (баллы $M \pm SD$)

Шкала	До лечения	Через 30 дней лечения	p
Монреальская шкала, общий балл	23,7 \pm 2,2	25,7 \pm 2,3	<0,001
Монреальская шкала, субтест память	2,3 \pm 1,0	3,3 \pm 1,2	<0,001
Тест символьно-цифрового кодирования	27,4 \pm 10,0	30,3 \pm 9,5	<0,001
Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии, субтест депрессия	6,56 \pm 3,7	5,76 \pm 2,9	<0,05

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с УСКР применение нафтидрофурила в течение месяца приводит к улучшению когнитивных функций. Анализ влияния нафтидрофурила на показатели нейропсихологических тестов свидетельствует о преимущественном воздействии данного препарата на управляющие функции и память. Нафтидрофурил показал хороший уровень безопасности и переносимости у пациентов с УСКР. В ходе исследования было зафиксировано два нежелательных явления, которые, вероятно, не были связаны с применением нафтидрофурила и не привели к отказу от дальнейшего лечения. На фоне терапии нафтидрофурилом не было отмечено изменений показателей жизненно важных функций, таких как артериальное давление и частота сердечных сокращений. Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, показавших эффективность нафтидрофурила при выраженных КР [10–15]. В нашей стране Беловой А.Н. с соавт. в 2014 г. отмечен

стентны к терапии антидепрессантами [21]. Проведенное исследование свидетельствует, что применение нафтидрофурила может снизить потребность в антидепрессантах у пациентов с УСКР.

В наблюдаемой нами группе пациентов с УСКР до начала лечения нафтидрофурилом не была подобрана оптимальная лекарственная терапия с целью профилактики инсульта и прогрессирования КР, что отражает типичную практику ведения пациентов с ДЭ, ХИГМ, при которой неврологами назначаются метаболические, ноотропные и другие средства, при этом не корректируется основная терапия [4, 9]. Коррекция сопутствующей терапии в определенной степени могла способствовать усилению положительных эффектов препарата Дузофарм и приводить к улучшению когнитивных функций у пациентов с УСКР. В рекомендациях по ведению пациентов с СКР ведущее значение отводится минимизации факторов риска инсульта и КР (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, достаточные физические нагрузки, снижение избыточного веса, рациональное питание), нормализации артериаль-

Результаты проведенного исследования показали безопасность и эффективность нафтидрофурила в дозировке 300 мг/сут в отношении улучшения когнитивных функций и эмоционального состояния у пациентов с УСКР, наблюдалась хорошая переносимость препарата в комбинации с другими лекарственными средствами (антигипертензивными, статинами, антитромботическими)

положительный эффект нафтидрофурила (Дузофарм) у 20 пациентов (средний возраст 53 года) с диагнозом ХИГМ: через 8 недель лечения установлено улучшение когнитивных функций, общего состояния у большинства (71%) пациентов [20].

Проведенное исследование показало, что терапия Дузофармом сопровождается достоверным уменьшением выраженности депрессии. Для коррекции выраженных депрессивных расстройств при СКР обычно применяются антидепрессанты, но прием ряда из них сопряжен с негативным влиянием на когнитивные функции, сердечно-сосудистую систему, некоторые пациенты с СКР рези-

ного давления (регулярный прием антигипертензивных средств), снижению уровня холестерина в крови (прием статинов), при показаниях – антитромботической терапии (анти-тромбоцитарные средства и антикоагулянты) [5–7]. Отсутствие оптимальной антигипертензивной терапии и вследствие этого сохранение высокого артериального давления – одна из ведущих причин развития и прогрессирования СКР [22, 23]. В случаях выраженных когнитивных нарушений (деменции) могут быть эффективны антидементные средства – ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы и акатинола мемантин [1, 5–7].

Дузофарм

нафтидрофурил

Восстанавливает кровоток в зонах ишемии

УСТРАНЯЕТ

- ✓ АНГИОСПАЗМ
- ✓ ПОВЫШЕННУЮ ВЯЗКОСТЬ КРОВИ

УЛУЧШАЕТ

ОКСИГЕНАЦИЮ ЗОН ИШЕМИИ

ОКАЗЫВАЕТ

- ✓ АНКСИОЛИТИЧЕСКИЙ
- ✓ НООТРОПНЫЙ ЭФФЕКТЫ

НОВЫЙ КЛАСС

АНТИИШЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ:
БЛОКАТОР РЕЦЕПТОРОВ
СЕРОТОНИНА ТИПА 5HT₂

На правах рекламы

ESKO PHARMA
excellence is in idea

142717, Московская обл.
Ленинский р-н, п.Развилка,
квартал 1, вл. 9
тел. +7 495 980 95 15;
WWW.ESKOPHARMA.RU

Нафтидрофурил зарегистрирован в России в 2009 г. под торговым названием Дузофарм для лечения нарушений периферического кровообращения (синдром перемежающейся хромоты) и цереброваскулярных заболеваний в дозировке 300–600 мг/сут. Препарат противопоказан в остром периоде инфаркта миокарда и геморрагического инсульта, при артериальной гипотензии, беременности, кормлении грудью и возрасте до 18 лет; следует соблюдать осторожность при его назначении у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Проведенное исследование свидетельствует, что применение нафтидрофурила может снизить потребность в антидепрессантах у пациентов с УСКР

Дузофарм отличается хорошей переносимостью. Систематический анализ нафтидрофурила, пентоксифиллина и других лекарственных средств, применяемых для

лечения заболеваний периферических артерий, показал, что нафтидрофурил – одно из наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств [10]. Результаты нашего исследования коррелируют с ранее полученными данными и показывают эффективность и безопасность лекарственного препарата Дузофарм при УСКР.

Ограничения данного исследования – короткий период наблюдения, отсутствие плацебо-контроля. Необходимы более длительные плацебо-контролируемые исследования эффективности нафтидрофурила у пациентов с УСКР.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали безопасность и эффективность нафтидрофурила (Дузофарм) в дозировке 300 мг/сут в отношении улучшения когнитивных функций и эмоционального состояния у пациентов с УСКР, наблюдалась хорошая переносимость нафтидрофурила в комбинации с другими лекарственными средствами (антигипертензивными, статинами, антитромботическими), составляющими основу профилактики инсульта.



ЛИТЕРАТУРА

1. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Second edition of Cerebrovascular disease and dementia. Edited by O'Brien J, Ames D, Gustafson L et al. Martin Dunitz, 2004.
2. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*, 2006, 11(1): 4–12.
3. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменции. Руководство для врачей. М.: МедПресс-информ, 2011.
4. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум, 2014.
5. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011, 42: 2672–2713.
6. Levine DA, Langa KM. Vascular Cognitive Impairment: Disease Mechanisms and Therapeutic Implications. *Neurotherapeutics*, 2011, 8: 361–373.
7. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2014, 28(3): 206–218.
8. Heiss W-D, Rosenberg GA, Thiel A. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review. *BMC Med*, 2016, 14: 174.
9. Неверовский Д.В., Случевская С.Ф., Парфенов В.А. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*, 2013, 2: 38–42.
10. de Backer TL, Vander Stichele R, Leher P, Van Bortel L. Naftidrofuryl for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 Dec 12, 12: CD001368.
11. Marcial JM, Pérez R, Vargas P, Franqui-Rivera H. Non-Invasive Therapy of Peripheral Arterial Disease. *Bol Asoc Med P R*, 2015, 107: 52–57.
12. Bouvier B, Passeron O, Chupin M. Psychometric Study of Praxilene. *J M Med Res*, 1974, 2: 59–62.
13. Saldmann F, Funel A, Jacquet P. Efficacy of naftidrofuryl in patients with moderate senile dementia. *Curr Med Res Opin*, 1991, 12: 379–389.
14. Emeriau JP, Leher P, Mosnier M. Efficacy of naftidrofuryl in patients with vascular or mixed dementia: results of a multicenter, double-blind trial. *Clin Ther*, 2000, 22: 834–844.
15. Möller H, Hartmann A, Kessler C et al. Naftidrofuryl in the treatment of vascular dementia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2001, 251: 247–54.
16. Lu D, Song H, Hao Z, Wu T, McCleery J. Naftidrofuryl for dementia. *The Cochrane Library*, 2011, Dec 7(12): CD002955.
17. Petersen RS, Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. Research and practice in Alzheimer's disease. *E.A.D.C.-A.D.C.S. Joint meeting*, 2005, 10: 24–32.
18. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695–699.
19. Lezak MD ed. Neuropsychology Assessment. New York: New York University Press, 1983.
20. Белова А.Н., Шакурова Д.Н., Гаязова Е.В. Нафтидрофурил в терапии цереброваскулярных заболеваний: обзор литературы и собственные наблюдения. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*, 2014, 4: 110–115.
21. Alexopoulos GS. The vascular depression hypothesis: 10 years later. *Biol Psychiatry*, 2006, 60: 1304–1305.
22. Spinelli C, De Caro MF, Schirosi G et al. Impaired Cognitive Executive Dysfunction in Adult Treated Hypertensives with a Confirmed Diagnosis of Poorly Controlled Blood Pressure. *Int J Med Sci*, 2014, 11: 771–778.
23. Tadic M, Cuspidi C, Hering D. Hypertension and cognitive dysfunction in elderly: blood pressure management for this global burden. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16: 208.