

Диагностика и лечение сосудистых когнитивных расстройств

Д.А. Гришина✉, ORCID: 0000-0003-2424-3245, e-mail: dstepkina@mail.ru

А.Б. Локшина, ORCID: 0000-0001-9467-6244, e-mail: aloksh@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1

Резюме

Сосудистые заболевания головного мозга являются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в развитых странах. Наряду с острыми нарушениями мозгового кровообращения большое медико-социальное значение имеют и хронические цереброваскулярные нарушения, одним из основных клинических проявлений которых являются сосудистые когнитивные расстройства. В статье рассмотрены патогенетические и клинические варианты сосудистых когнитивных расстройств, приведены их современная классификация и подходы к диагностике. Важность максимально ранней диагностики сосудистых когнитивных расстройств обусловлена тем, что они могут быть одним из первых проявлений сосудистой мозговой недостаточности до развития клинически явных инсультов или сердечно-сосудистых заболеваний в целом. Ранняя диагностика сосудистых когнитивных расстройств необходима для профилактики как сосудистой и нейродегенеративной деменции, так и инсультов и других острых сосудистых эпизодов. Представлен клинический пример безынсультного формирования умеренных сосудистых когнитивных расстройств. Описаны типичные для хронической сосудистой мозговой недостаточности особенности когнитивных расстройств, такие как замедление темпа психической деятельности и нарушения лобных управляющих функций в сочетании с поведенческими и эмоциональными расстройствами. Обсуждаются вопросы лечения сосудистых когнитивных расстройств, которое должно быть комплексным и включать коррекцию базисного сосудистого заболевания, немедикаментозные (регулярная физическая активность, отказ от курения, когнитивный тренинг) и медикаментозные методы лечения, направленные на улучшение когнитивных функций. Показаны возможности современной нейропротективной и симптоматической терапии когнитивных расстройств, место EGb 761® в лечении сосудистых когнитивных расстройств.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные расстройства, умеренные сосудистые когнитивные расстройства, хроническая ишемия мозга, сосудистая деменция, экстракт гинкго билоба (EGb 761®)

Для цитирования: Гришина Д.А., Локшина А.Б. Диагностика и лечение сосудистых когнитивных расстройств. *Медицинский совет.* 2021;(2):45–54. doi: 10.21518/2079-701X-2021-2-45-54.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairments

Dinara A. Grishina✉, ORCID: 0000-0003-2424-3245, e-mail: dstepkina@mail.ru

Anastasia B. Lokshina, ORCID: 0000-0001-9467-6244, e-mail: aloksh@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

Abstract

Vascular brain diseases are one of the leading causes of death and disability in developed countries. Along with acute disorders of cerebral circulation, chronic cerebrovascular disorders are of great medical and social importance, one of the main clinical manifestations is vascular cognitive impairments. The article discusses the pathogenetic and clinical variants of vascular cognitive impairments, presents their modern classification and approaches to diagnosis. The importance of the earliest possible diagnosis of vascular cognitive impairments is due to the fact that they can be one of the first manifestations of cerebrovascular insufficiency, before the development of clinically obvious strokes or cardiovascular diseases in general. Early diagnosis of vascular cognitive impairments is necessary both for the prevention of vascular and neurodegenerative dementia and for the prevention of strokes and other acute vascular episodes. A clinical example of non-stroke formation of mild vascular cognitive impairment is presented. Signs of cognitive impairments typical of chronic cerebrovascular insufficiency, such as a slowdown in the rate of mental activity and disorders of frontal executive functions in combination with behavioral and emotional disorders, are described. The article discusses the issues of treatment of vascular cognitive impairments, which should be comprehensive and include the correction of the underlying vascular disease, non-drug (regular physical activity, smoking cessation, cognitive training) and drug treatment methods aimed at improving cognitive functions. Possibilities of modern neuroprotective and symptomatic therapy of cognitive disorders, the place of EGb 761® in the treatment of vascular cognitive impairments are shown.

Keywords: vascular cognitive impairments; mild vascular cognitive impairments; chronic cerebrovascular insufficiency; vascular dementia; Ginkgo Biloba extract (EGb 761®).

For citation: Grishina D.A., Lokshina A.B. Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairments. *Medsitskiy sovet = Medical Council*. 2021;(2):45–54. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-2-45-54.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сосудистые заболевания головного мозга являются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в развитых странах. Наряду с острыми нарушениями мозгового кровообращения большое медико-социальное значение имеют и хронические цереброваскулярные расстройства [1–7].

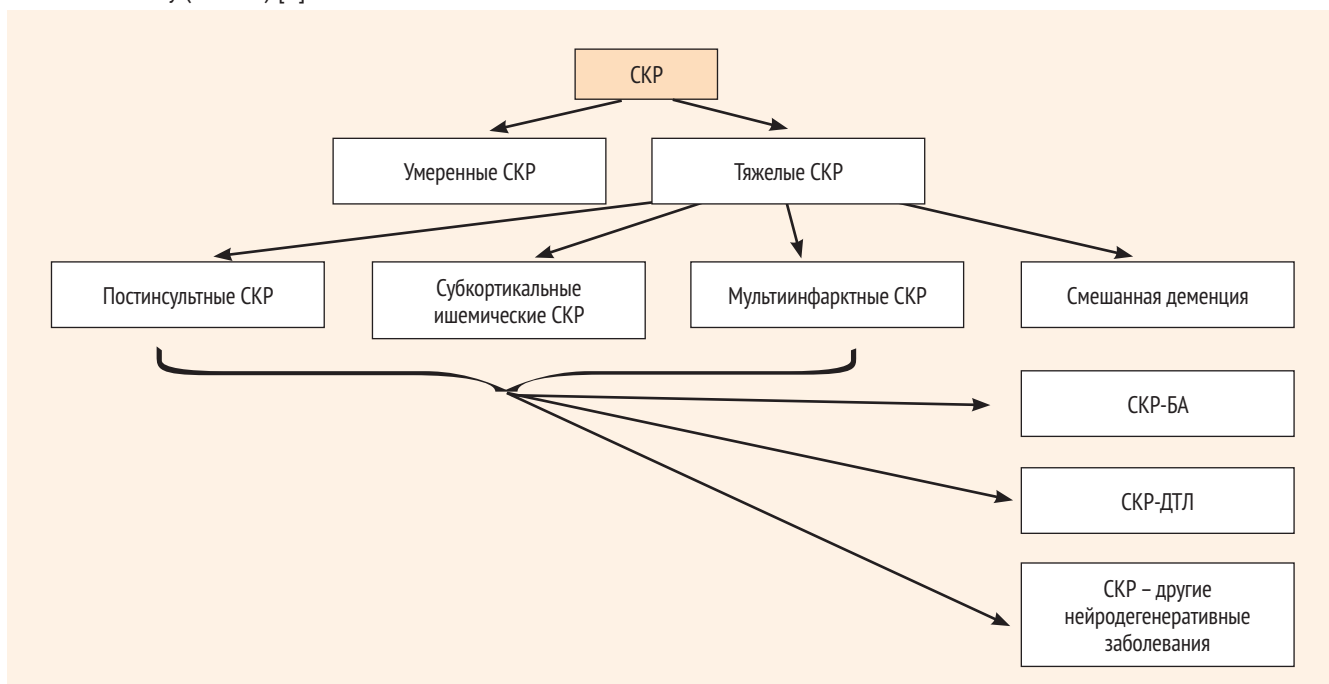
Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ, синоним – дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ)) относится к наиболее распространенным диагнозам в отечественной неврологии. Это состояние определяется как хроническое прогрессирующее не связанное с инсультами сосудистое поражение головного мозга, которое проявляется преимущественно когнитивными расстройствами (КР). В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ 10) ХИГМ относится к разделу «Другие цереброваскулярные болезни» [8]. Но в современной зарубежной литературе не используются термины ДЭ, ХИГМ, а выделяются близкие по патогенезу и клиническим проявлениям сосудистые когнитивные расстройства (СКР, англ. 'vascular cognitive impairment'). Впервые в 1994 г. V.C. Nachevsky предложил использовать этот термин в случаях, когда имеется ухудшение когнитивных функ-

ций вследствие цереброваскулярных нарушений [4, 9–11]. Это понятие объединяет как сосудистую деменцию, так и менее тяжелые нарушения когнитивных функций сосудистой этиологии. Причинами СКР являются разнообразные заболевания сердечно-сосудистой системы, которые приводят к острым нарушениям мозгового кровообращения или к хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга. В подавляющем большинстве случаев сосудистая мозговая недостаточность развивается у лиц пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В силу анатомо-физиологических особенностей мозгового кровообращения раньше и чаще всего локализацией поражения мозга при СКР становятся подкорковые базальные ганглии и глубинные отделы церебрального белого вещества. При этом клинические проявления обусловлены не столько непосредственным ишемическим повреждением, сколько разобщением ряда церебральных структур, главным образом лобных отделов головного мозга и подкорковых структур (феномен разобщения). Наибольшее значение в патогенезе неврологических нарушений и КР в данном случае имеет нарушение фронто-стриато-паллидо-таламических связей. Речь идет о так называемых замкнутых лобно-подкорковых кругах, соединяющих

● **Рисунок 1.** Типы сосудистых когнитивных расстройств по данным Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study (VICCCS) [6]

● **Figure 1.** Types of vascular cognitive disorders according to the data of Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study (VICCCS) [6]



между собой отдельные участки коры лобной доли и подкорковые церебральные структуры. К настоящему времени описаны пять лобно-подкорковых кругов, три из которых – дорсолатеральный префронтальный, латеральный орбитофронтальный, передний фронтальный – тесно связаны с обеспечением когнитивной деятельности. Поражение каждого из звеньев этих замкнутых кругов приводит к внешне сходному нарушению когнитивных, двигательных, эмоциональных и поведенческих характеристик. В этом случае при клиническом и даже нейропсихологическом исследовании не всегда удается точно установить очаг поражения мозга, часто минимальный по объему, но приводящий к значительным нарушениям психической деятельности. Симптомами поражения вышеуказанных кругов могут быть различные КР: замедленность познавательной деятельности (брадифрения), снижение беглости речи, нарушения памяти по типу недостаточности воспроизведения, колебания концентрации внимания (флуктуации). Также отмечаются и некогнитивные нервно-психические расстройства: депрессия, лабильность аффекта, апатия и другие эмоциональные нарушения, нарушения сна, а также двигательные нарушения в виде гипокинезии и нарушений походки по типу лобной дисбазии. Считается, что КР по лобному типу той или иной степени выраженности могут служить одним из наиболее надежных, объективных и ранних критериев наличия и тяжести сосудистого поражения головного мозга [1–3, 12–18].

Важность максимально ранней диагностики СКР обусловлена несколькими обстоятельствами. Во-первых, СКР нередко бывают первым проявлением сосудистой мозговой недостаточности до развития клинически явных инсультов и других неврологических нарушений. Более того, СКР могут быть одним из первых проявлений сердечно-сосудистых заболеваний в целом, например при бессимптомной артериальной гипертензии. Во-вторых, при сосудистой мозговой недостаточности прогрессирование не является неизбежным и может быть предотвращено при адекватном лечении основных сердечно-сосудистых заболеваний. Именно поэтому ранняя диагностика СКР важна для профилактики как сосудистой и нейродегенеративной деменции, так и инсультов и других острых сосудистых эпизодов, вторичной профилактики прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы в целом.

Морфологическим субстратом ХИГМ являются немые инфаркты и/или кровоизлияния и изменения белого вещества головного мозга (сосудистая лейкоэнцефалопатия). Указанные патологические признаки можно объективизировать с помощью рентгеновской компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга [1–3, 7, 10, 11, 19]. Именно поэтому проведение нейровизуализации наряду с нейропсихологическим обследованием необходимо для достоверной диагностики данного состояния.

СКР представляют собой весьма разнородное состояние по этиологии, патогенезу и клинической картине. Последняя классификация СКР приведена в соответствии с последними международными рекомендациями DSM-5, где вместо привычного термина «деменция» используется термин «выраженное (в оригинале «большое», англ. «major») нейрокогнитивное расстройство». При этом состоянии КР выражены настолько, что препятствуют нормальному функционированию пациента: он полностью или частично лишен независимости и самостоятельности в повседневной жизни, нуждается в посторонней помощи в обычных жизненных ситуациях. В этом главное отличие от умеренного (в оригинале «легкого», англ. «mild») нейрокогнитивного расстройства, при котором независимость и самостоятельность в повседневной жизни сохранены [14, 20].

Диагноз умеренных СКР основывается на:

- 1) жалобах пациента и (или) близких ему людей на нарушения памяти и других когнитивных функций;
- 2) наличии синдрома умеренных когнитивных расстройств по данным нейропсихологических методов исследования;
- 3) снижении когнитивных функций по сравнению с предшествующим более высоким уровнем;
- 4) отсутствию выраженных нарушений повседневной активности и деменции;
- 5) наличии клинических, анамнестических, нейровизуализационных признаков цереброваскулярного заболевания;
- 6) отсутствию данных о других заболеваниях, включая болезнь Альцгеймера (БА) [6, 7, 10, 11, 19].

На *рис. 1* представлена современная классификация СКР согласно Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study (VICCCS) [6]. Согласно этой классификации, основными типами СКР являются следующие:

- Постинсультные КР. Могут возникать как в результате единичного инфаркта мозга, так и после геморрагических инсультов: субарахноидального или паренхиматозного кровоизлияния. Наиболее часто КР возникают при поражении стратегически важных для КФ зон головного мозга: таламуса, базальных ганглиев (особенно головки хвостатого ядра), гиппокампа, префронтальной лобной коры, зоны стыка височно-теменно-затылочных долей головного мозга. При этом КР, как правило, развиваются внезапно, а затем полностью или частично регрессируют, как это бывает с другими очаговыми неврологическими расстройствами при инсультах.
- Мультиинфарктное состояние. Является результатом повторных инфарктов мозга, чаще всего атеротромботической или кардиоэмболической природы. При вовлечении в зону инфарктов зон, важных для когнитивной деятельности, закономерно возникают КР, вплоть до сосудистой деменции. Течение этого варианта СКР характеризуется периодами стационарного состояния когнитивных функций

и эпизодами значительного ухудшения, которые связаны с инсультами.

- Субкортикальные СКР. Причиной данного патогенетического варианта СКР чаще всего является хроническая неконтролируемая артериальная гипертензия. При этом, как известно, поражаются сосуды небольшого калибра: в первую очередь подкорковые базальные ганглии и глубинные отделы белого вещества. Патоморфологически в указанных структурах выявляются лакунарные инфаркты и лейкоареоз. При субкортикальном варианте СКР КР могут иметь непрерывно прогрессирующий характер с эпизодами резкого ухудшения вследствие инсультов.

- Смешанные СКР. Причиной данных КР является сочетание сосудистой мозговой недостаточности с признаками нейродегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера (БА), деменция с тельцами Леви и др.). Причем этот вариант сочетания может наблюдаться при всех вышеописанных типах СКР (постинсультные, субкортикальные, мультиинфарктные).

Следует обратить внимание, что разделение на подтипы касается только тяжелых СКР (сосудистой деменции), в то время как умеренные СКР пока на них не разделены. Однако очевидно, что эти же варианты СКР могут относиться и к умеренным КР. Вероятно, между экспертами пока не было достигнуто консенсуса по классификации.

Таким образом, СКР делятся на умеренные и выраженные (соответствуют привычному нам термину «сосудистая деменция»). В первом случае специфические типы пока не выделены. Диагностика СКР базируется на количественных и качественных особенностях КР, анализе неврологической симптоматики и данных нейровизуализации. Важно также отметить, что в настоящее время можно говорить о чрезмерной диагностике ХИГМ в нашей стране. Во многом это связано с тем, что сосудистая этиология предполагается практически во всех случаях когнитивных и других церебральных расстройств, если у пожилого человека имеются сопутствующие сосудистые факторы риска. Однако значительная часть пациентов на самом деле имеют другие заболевания, такие как БА, другие нейродегенерации, расстройства тревожно-депрессивного спектра, периферическая вестибулопатия и др. [1–3, 14]. Наличие сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе само по себе не может рассматриваться как неоспоримое доказательство исключительно сосудистой природы КР. В настоящее время установлено, что артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и другие патологические состояния, которые традиционно трактуются как сосудистые факторы риска, повышают вероятность развития не только СКР, но и БА. Согласно международным наблюдениям, даже деменция, впервые манифестировавшая после острого нарушения мозгового кровообращения, в ряде случаев связана с декомпенсацией БА, которая до инсульта была бессимптомной [1].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент М., 67 лет, предъявляет жалобы на повышенную забывчивость, неустойчивость и пошатывание при ходьбе, быструю утомляемость при физической и умственной работе. Пациент имеет среднее специальное образование, по профессии слесарь-сантехник, в настоящее время на пенсии. Уволился с работы два года назад, т. к. стал испытывать затруднения при необходимости сложного ремонта, более простую работу по-прежнему выполняет. Со слов родственников в течение последних двух лет у пациента изменился характер. Отмечаются эпизоды раздражительности, иногда агрессивности, он меньше интересуется домашними делами, общением с внуками и домашними животными. Большую часть времени проводит за телевизором, но не всегда может правильно пересказать содержание просмотренных телепередач. Для выполнения работы по дому или похода в магазин нужны дополнительные настойчивые просьбы, однако может выполнять предложенную работу по дому, ходит в магазин. Трудностей при ориентировке на местности не отмечает.

Из анамнеза жизни: раннее развитие без особенностей. Травм, операций, инфекционных заболеваний не было. В течение не менее 10 лет отмечает стойкое повышение артериального давления (АД), антигипертензивную терапию регулярно не принимает. «Рабочим» считает артериальное давление 150–160/80–90 мм рт. ст., эпизодически отмечается повышение до 170–180/100–110 мм рт. ст. При появлении головной боли, которую связывает с повышением артериального давления, принимает 5 мг эналаприла. Длительное время злоупотреблял алкоголем: приблизительно с 30-летнего возраста принимал 100–150 мл водки 2–3 раза в неделю, а в праздники значительно превышал эту дозу. В последние три года алкоголь не употребляет. Курит с 15-летнего возраста в среднем по пачке сигарет в день. Женат, имеет дочь 40 лет. Профессиональных вредностей не имел. Аллергологический анамнез неотягощен. Мать пациента умерла в возрасте 75 лет от повторного инсульта, отец – в 76 от инфаркта миокарда.

При осмотре: пациент повышенного питания – 88 кг при росте 173 см, окружность талии – 112 см, АД – 165/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 66 в минуту, частота дыхания – 16 в минуту.

В неврологическом статусе: пациент правильно ориентирован в месте, времени и собственной личности. Дизартрия, выявляются рефлекс орального автоматизма (хоботковый, Маринеску – Радовича). Парезов нет. Сухожильные рефлекс оживлены, D = S, рефлексогенные зоны расширены. Мышечный тонус существенно не изменен. Координаторные пробы в конечностях выполняет удовлетворительно. Ходьба на широкой базе, несколько замедлена, шаг укорочен, пошатывание, особенно при поворотах. Чувствительность интактна, тазовые органы контролирует.

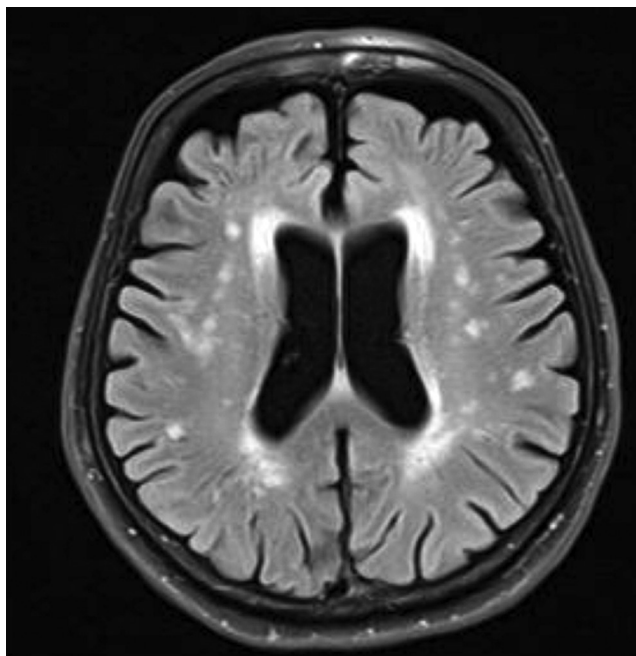
- **Рисунок 2.** Конструктивный праксис. Тест рисования часов
- **Figure 2.** Constructive praxis. The clock drawing test



Нейропсихологическое обследование: контактен, адекватен, несколько встревожен. Бред, галлюцинации отсутствуют. Познавательная деятельность протекает в замедленном темпе, быстро устает. Тест соединения цифр (часть А) – 90 сек., тест соединения цифр и букв (часть Б) – 140 сек., что выходит за допустимые для возраста нормативы. Проба на обобщение: на вопрос «Что общего между яблоком и грушей?» пациент ответил: «Яблоко круглое, а груша продолговатая». Беглость речи умеренно снижена: тест на называние литеральных ассоциаций (слова на букву «с») – 7 слов (норма – более 12 слов), называние категориальных ассоциаций (животные) – 8 слов (норма – более 12 слов). В пробе на динамический праксис допускает ошибки по типу упрощения. Память нарушена в умеренной степени в виде недостаточности воспроизведения при сохранности запоминания. Номинативная функция речи (называние предметов по показу), восприятие – без видимых нарушений. Умеренная конструктивная диспраксия в рисунке. Тест рисования часов – 7 баллов (стрелки показывают неправильное время, некоторые цифры повторяются) (рис. 2). Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС) – 26 баллов (дважды ошибся в серийном счете, не вспомнил одно слово из трех, при перерисовывании пятиугольников не соединил линии). Монреальская шкала оценки когнитивных функций – 24 балла (норма – не менее 26). Проведено исследование эмоциональной сферы. По госпитальной шкале тревоги и депрессии пациент имеет субклинический уровень тревоги и депрессии (депрессия – 8 баллов, тревога – 9).

Дополнительные методы исследования: рутинные анализы крови и мочи – без патологии. Биохимический анализ крови: холестерин – 7,2 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности – 4,2 ммоль/л (норма – 0–2,6), уровень глюкозы в крови – 5,5 ммоль/л. ЭКГ: признаки гипертрофии миокарда. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы: признаки стенозирующего атеросклероза бифуркации левой общей сонной артерии и устья левой внутренней сонной артерии

- **Рисунок 3.** МРТ головного мозга пациента М.
- **Figure 3.** Patient M. brain MRI



45%, правой общей сонной артерии 45%, бифуркации правой общей сонной артерии 50%. Стеноз правой позвоночной артерии до 40%, левой – до 50%. МРТ головного мозга (рис. 3): расширение боковых желудочков и ликворных пространств (признаки атрофии вещества головного мозга), умеренный субкортикальный и перивентрикулярный лейкоареоз.

Заключение: хроническая ишемия головного мозга. Синдром умеренных нейрокогнитивных расстройств. Сочетанные заболевания: артериальная гипертензия II степени, II стадии, высокого риска; атеросклероз церебральных артерий; гиперлипидемия. Даны рекомендации: антигипертензивная, гиполипидемическая терапия, для коррекции КР – экстракт гинкго билоба EGb 761® (Мемоплант) 120 мг 2 раза в день в течение 3 мес.

Проведена разъяснительная беседа о необходимости строго придерживаться схемы приема антигипертензивных препаратов. Пациенту даны рекомендации вести дневник АД, модифицировать образ жизни: отказаться от курения, снизить вес, нарастить как физическую, так и умственную активность, изменить пищевые привычки и употреблять в пищу преимущественно овощи, фрукты, рыбу и мясо птицы.

Повторная консультация через 3 мес.: наблюдается положительная динамика в виде уменьшения выраженности неустойчивости при ходьбе. Повысилась толерантность к умственным и физическим нагрузкам. По словам родственников, у пациента эпизоды раздражительности стали редкими и менее выраженными. АД на фоне антигипертензивной терапии в пределах 120–130/80–90 мм рт. ст.

В неврологическом статусе по сравнению с данными предыдущего осмотра наблюдается увеличение длины шага, устойчивости при поворотах.

Нейropsychологическое обследование: КШОПС – 27 баллов (дважды ошибся в серийном счете, не вспомнил одно слово из трех). Монреальская шкала оценки когнитивных функций: 26 баллов (нижняя граница нормы – 26). Положительная динамика по показателям управляющих функций (увеличение беглости речи, улучшение функции обобщения, уменьшение импульсивных ошибок при выполнении проб на конструктивный праксис). Наблюдается увеличение темпа познавательной деятельности в тесте соединения цифр (часть А) – 75 сек. и тесте соединения цифр и букв (часть Б) – 125 сек. Госпитальная шкала тревоги и депрессии: депрессия – 6 баллов (норма), тревога – 7 (норма).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представлен клинический пример безынсультного формирования СКР. О сосудистом характере КР свидетельствует: длительный анамнез неконтролируемой артериальной гипертензии, гиперлипидемия, курение, злоупотребление алкоголем в анамнезе, абдоминальное ожирение (окружность талии > 110 см), гемодинамически незначимый (< 70%) стеноз церебральных артерий; наличие в неврологическом статусе типичных признаков хронической сосудистой мозговой недостаточности, таких как псевдобульбарный синдром, пирамидная недостаточность, нарушение походки по типу лобной дисбазии; клинические особенности нейропсихологических расстройств: на первый план выходят психическая замедленность, нарушение организации деятельности (например, ошибки в тесте рисования часов), трудности обобщений при негрубых нарушениях памяти, сохранной ориентировке; данные МРТ головного мозга, которые выявляют выраженное цереброваскулярное поражение. СКР в данном случае формируются без клинически очерченных инсультов, т. к. в их основе лежит патология сосудов небольшого калибра (гипертензивная микроангиопатия). Проявления СКР у пациента сочетаются с некогнитивными симптомами: флуктуирующим нарушением поведения (раздражительность, агрессивность), апатией, эмоциональными расстройствами в виде субклинической тревоги и депрессии. Эмоционально-поведенческие расстройства нередко дезадаптируют пациентов даже больше, чем снижение познавательных функций. Сочетание депрессии, апатии, нарушений поведения и КР прогностически неблагоприятно, поскольку пациенты невнимательно относятся к назначениям врачей, не выполняют их рекомендации, что, в свою очередь, может привести к последующим нарушениям мозгового кровообращения [21]. Сочетание КР и некогнитивных симптомов при хронической сосудистой мозговой недостаточности объясняется тем, что они имеют общую патофизиологию в виде нарушения связей между подкорковыми структурами и лобной корой с развитием вторичной лобной дисфункции [22, 23].

В данном клиническом случае имеются субъективные и объективные СКР, которые не приводят к выра-

женным затруднениям в быту: пациент сохраняет независимость и самостоятельность в повседневной жизни, затруднены лишь наиболее сложные виды деятельности. Поэтому нарушение когнитивных функций пациента соответствует синдрому умеренных КР (умеренному нейроккогнитивному расстройству).

ЛЕЧЕНИЕ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

В настоящее время лечение КР любой этиологии проводится как медикаментозными, так и немедикаментозными методами.

Немедикаментозные методы лечения сосудистых КР включают: рациональное питание, борьбу с избыточным весом, отказ от вредных привычек, рациональные физические и интеллектуальные нагрузки. Во многих исследованиях было показано, что физические упражнения умеренной интенсивности благоприятно влияют на когнитивные функции и замедляют темпы прогрессирования КР за счет уменьшения массы тела, снижения уровня АД, повышения толерантности тканей к глюкозе, увеличения кровоснабжения головного мозга и вследствие других возможных изменений. Следует отдавать предпочтение аэробным физическим упражнениям, например скандинавской ходьбе или плаванию [24, 25].

В качестве возможной стратегии предотвращения развития или снижения темпов прогрессирования КР обсуждается оптимизация питания. В рандомизированном исследовании PREDIMED 522 пациента с высоким риском сосудистых событий наблюдались в течение 6,5 лет. Было показано, что диета с включением в рацион оливкового масла или орехов способствует улучшению когнитивных функций по шкале КШОПС и тесту рисования часов [26].

Большое значение в профилактике развития и прогрессирования КР имеют когнитивная стимуляция и когнитивный тренинг. Эффективность подобных программ основана на способности головного мозга создавать новые нейронные связи, восстанавливать и реструктурировать их, что позволяет замедлить прогрессирование заболевания и сохранить на более долгий срок когнитивные способности пациента. По данным ряда международных исследований, эффективность когнитивного тренинга доказана у пациентов с легкой деменцией, а также при недементных КР [27, 28].

В настоящий момент предполагается, что наибольший эффект в отношении профилактики развития и прогрессирования недементных КР может быть достигнут путем воздействия сразу на несколько факторов риска. Об этом свидетельствует рандомизированное контролируемое исследование FINGER, в которое было включено 1260 человек в возрасте от 60 до 77 лет. Пациенты были рандомизированы в группу многодоменного вмешательства (физические упражнения, когнитивный тренинг, регулярные измерения АД,

массы тела, окружности талии) и контрольную группу, которая регулярно получала только общие советы по здоровью. Через два года в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой было отмечено улучшение показателей когнитивных функций. Наибольший эффект был отмечен в отношении внимания и управляющих функций, т. е. тех КР, которые обычно вызываются цереброваскулярным заболеванием [29].

Медикаментозное лечение СКР в первую очередь направлено на базисное сосудистое заболевание – артериальную гипертензию, церебральный атеросклероз, гиперлипидемию, сахарный диабет и др. В настоящее время накоплено достаточно подтверждений тому, что своевременная и корректная антигипертензивная терапия достоверно уменьшает риск развития деменции в пожилом возрасте. Метаанализ, объединивший 6 крупных международных рандомизированных клинических исследований, показал, что на фоне антигипертензивной терапии достоверно замедляется снижение результата по КШОПС на 3–4 балла и более. Этот эффект не зависел от класса используемых лекарственных средств [5]. Менее определена роль антитромбоцитарной и гиполипидемической терапии [30, 31]. Однако антитромбоцитарные и гиполипидемические препараты по соответствующим показаниям должны назначаться для профилактики повторных острых нарушений мозгового кровообращения.

В качестве базовой симптоматической терапии деменции различной этиологии (БА, сосудистая и смешанная деменция, деменция с тельцами Леви) рекомендованы ингибиторы ацетилхолинэстеразы и мемантин [32–34]. Однако, как показали многочисленные исследования, на этапе недементных КР указанные препараты недостаточно эффективны [35, 36]. Поэтому при легких и умеренных КР чаще назначают вазоактивные и нейрометаболические препараты. Клинический интерес представляют препараты, эффективность и безопасность которых доказаны в рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях. К таким препаратам относится стандартизированный экстракт листьев гинкго билоба – EGb 761[®] (Мемоплант). Выделяют несколько механизмов терапевтического действия EGb 761[®]: уменьшение оксидативного стресса, улучшение микроциркуляции, уменьшение накопления и токсического влияния бета-амилоида, стабилизация митохондрий, усиление процессов нейрогенеза в гиппокампе, улучшение глутаматергической, а также ацетилхолинергической и дофаминергической нейротрансмиссии [1, 37–39].

К настоящему времени эффективность и безопасность EGb 761[®] подтверждены в более чем 400 международных и российских клинических исследованиях, преимущественно у пациентов с умеренными КР и деменцией сосудистого и нейродегенеративного генеза. Результаты клинического исследования, в котором участвовали пациенты с умеренными СКР, продемонстрировали улучшение когнитивных функций

и кровоснабжения головного мозга на фоне терапии EGb 761[®] в течение трех месяцев [40]. В российском многоцентровом исследовании 140 пациентов с умеренными КР сосудистой, нейродегенеративной или смешанной этиологии получали EGb 761[®] 80 мг 3 раза в день в течение 6 мес.. Было выявлено статистически значимое улучшение памяти, внимания, управляющих функций (планирование и контроль), номинативной функции речи, а также нормализация эмоционального состояния [41]. В 2010 г. был опубликован метаанализ исследования эффективности и безопасности экстракта гинкго билоба у пациентов с БА, сосудистой и смешанной деменцией. Было выявлено статистически значимое улучшение когнитивных функций в группе активной терапии по сравнению с плацебо [42]. В систематическом обзоре 2016 г. были продемонстрированы статистически значимые преимущества экстракта гинкго билоба по сравнению с плацебо при деменции нейродегенеративной и сосудистой этиологии, а также у пациентов с умеренными КР. Подтвержден хороший профиль безопасности и переносимости препарата. Отмечались улучшение когнитивных функций, повседневной активности пациентов, а также уменьшение выраженности поведенческих нарушений. Установлено, что оптимальная дозировка препарата составляет 240 мг/сут [43]. Схожие результаты были получены и в метаанализе M.S. Tan et al. [44].

На фоне терапии EGb 761[®] отмечается не только уменьшение тяжести когнитивного дефекта, но замедление темпа прогрессирования КР. В 2013 г. были опубликованы данные исследования RAQUID, в котором участвовали 3612 пациентов с недементными КР старше 65 лет. За время 20-летнего наблюдения нейропсихологическое обследование проводилось 9 раз. 589 пациентов принимали EGb 761[®], 149 – пирацетам и 2874 пациента не получали какой-либо терапии для улучшения когнитивных функций в течение всего срока наблюдения. Было установлено, что когнитивные функции снижались в среднем на 3–4 балла по КШОПС, но темпы снижения зависели от характера проводимой терапии. Наиболее медленно когнитивные функции снижались в группе терапии EGb 761[®], в которой даже через 20 лет показатель КШОПС был более 24 баллов, т. е. выше формального показателя, соответствующего деменции [45]. EGb 761[®] не оказывает влияния на уровень АД как в монотерапии, так и в качестве дополнения к антигипертензивной терапии, поэтому может быть рекомендован в том числе пациентам с сосудистыми факторами риска, такими как артериальная гипертензия [1].

У нашего пациента на фоне терапии Мемоплантом наблюдалось существенное улучшение темпа познавательной деятельности, управляющих функций, а также уменьшились проявления некогнитивных симптомов (уменьшились поведенческие и регрессировали эмоциональные нарушения). Дана рекомендация продолжать прием препарата еще не менее 3 мес., т. к. целе-

сообразны длительные курсы нейрометаболической и нейропротективной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, СКР характеризуются этиопатогенетической и клинической гетерогенностью. Ранняя диагностика СКР важна для профилактики как деменции сосудистой и нейродегенеративной этиологии, так и острых нарушений мозгового кровообращения. Представленный клинический случай иллюстрирует с помощью клинко-нейропсихологического анализа, лабораторных и инструментальных методов возможности диагностики СКР на начальных стадиях патологического процесса до наступления деменции. Лечение СКР любой степени выраженности должно быть ком-

плексным и включать коррекцию базисного сосудистого заболевания, немедикаментозные и медикаментозные методы улучшения когнитивных функций. Комплексный подход дает положительный эффект в отношении снижения как выраженности существующих симптомов, так и риска прогрессирования заболевания. Приведенный обзор исследований подтверждает, что EGb 761® (Мемоплант) является эффективным и безопасным препаратом в лечении пациентов с СКР. Наиболее оправданно его применение на стадии недементных КР (легкие и умеренные СКР). Целесообразным представляется длительное использование EGb 761® (не менее 3–6 мес. два раза в год).



Поступила / Received 02.02.2021
Поступила после рецензирования / Revised 18.02.2021
Принята в печать / Accepted 20.02.2021

Список литературы

- Парфенов В.А. *Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства*. М.: ИМА-ПРЕСС; 2017. 128 с. Режим доступа: <https://docplayer.ru/78358480-V-a-parfenov-discirkulyatornaya-encefalopatiya-i-sosudistyie-kognitivnyie-rasstroystva.html>.
- Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. *Когнитивные расстройства*. М.: Ремедиум; 2014. 192 с. Режим доступа: https://knigacici.info/5004/Захаров_Парфенов_Преображенская_Когнитивные_расстройства.pdf.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. *Деменции: руководство для врачей*. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2011. 272 с. Режим доступа: https://03book.ru/upload/iblock/987/415_Deменция_Jahno.pdf.
- Dickerson B., Atri A. (eds) *Dementia: Comprehensive Principles and Practice*. Oxford University Press; 2014. 688 p. doi: 10.1093/med/9780199928453.001.0001.
- Ankolekar S., Geeganage C., Anderton P., Hogg C., Bath P.M. Clinical Trials for Preventing Post Stroke Cognitive Impairment. *J Neurol Sci*. 2010;299(1–2):168–174. doi: 10.1016/j.jns.2010.08.052.
- Skrobot O.A., O'Brien J., Black S., Chen C., DeCarli C., Erkinjuntti T. et al. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement*. 2017;13(6):624–633. doi: 10.1016/j.jalz.2016.10.007.
- Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J., Skoog I., Alladi S., Black S.E. et al. Diagnostic Criteria for Vascular Cognitive Disorders: A VASCOG Statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206–218. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034.
- The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Diagnostic criteria for research*. Geneva: World Health Organization; 1993. 263 p. Available at: <https://who.int/classifications/icd/en/GRNBOOK.pdf>.
- Hachinski V.C., Bowler J.V. Vascular Dementia. *Neurology*. 1993;43(10):2159–2160. doi: 10.1212/wnl.43.10.2159-a.
- Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E., Decarli C., Greenberg S.M., Iadecola C. 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(9):2672–2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496.
- Levine D.A., Langa K.M. Vascular Cognitive Impairment: Disease Mechanisms and Therapeutic Implications. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):361–373. doi: 10.1007/s13311-011-0047-z.
- Шавловская О.А., Локшина А.Б., Гришина Д.А. Профилактика когнитивных нарушений у больных с цереброваскулярной патологией. *Профилактическая медицина*. 2019;(2):92–97. doi: 10.17116/profmed20192202189.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2005;105(2):13–17. Режим доступа: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-17144396683&partnerID=MN8TOARS>.
- Захаров В.В., Локшина А.Б. Практические алгоритмы ведения пациентов с хронической ишемией мозга. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(19):24–28. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-19-24-28.
- Яхно Н.Н., Коберская Н.Н., Захаров В.В., Гришина Д.А., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А. и др. Влияние возрастных, гендерных, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на субъективное когнитивное снижение. *Неврологический журнал*. 2018;23(4):184–189. Режим доступа: <http://www.medlit.ru/journalsview/nevrojournal/view/journal/2018/issue-4/335-vliyanie-vozzrastnyh-gendernyh-komorbidnyh-serdechno-sosudistyih-i-emocionalnyh-faktorov-na-subektivnoe-kognitivnoe-snizhenie/>.
- Яхно Н.Н., Коберская Н.Н., Захаров В.В., Гришина Д.А., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А. и др. Влияние возраста, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на легкое когнитивное снижение в среднем, пожилом и старческом возрасте. *Неврологический журнал*. 2018;23(6):309–315. Режим доступа: <http://www.medlit.ru/journalsview/nevrojournal/view/journal/2018/issue-6/365-vliyanie-vozzrasta-komorbidnyh-serdechno-sosudistyih-i-emocionalnyh-faktorov-na-legkoe-kognitivnoe-snizhenie-v-srednem-pozhilom-i-starcheskom-vozzraste/>.
- Локшина А.Б. Современные аспекты диагностики и лечения синдрома умеренных когнитивных расстройств. *Российский журнал герiatricкой медицины*. 2020;(3):199–204. doi: 10.37586/2686-8636-3-2020-199-204.
- Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В., Гришина Д.А., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Синдром умеренных когнитивных расстройств в российской популяции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(5):179–180. doi: 10.17116/jnevro2019119055.
- Heiss W.-D., Rosenberg G.A., Thiel A., Berlot R., de Reuck J. Neuroimaging in Vascular Cognitive Impairment: A State-of-the-Art Review. *BMC Med*. 2016;14(1):174. doi: 10.1186/s12916-016-0725-0.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. 5th ed. London: American Psychiatric Association; 2013. 991 p. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
- Rostamian S., Mahinrad S., Stijnen T., Sabayan B., de Craen A.J.M. Cognitive impairment and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke*. 2014;45(5):1342–1348. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004658.
- Sudo F.K., Amado P., Alves G.S., Laks J., Engelhardt E. A Continuum of Executive Function Deficits in Early Subcortical Vascular Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dement Neuropsychol*. 2017;11(4):371–380. doi: 10.1590/1980-57642016dn11-040006.
- Taylor W.D., Aizenstein H.J., Alexopoulos G.S. The Vascular Depression Hypothesis: Mechanisms Linking Vascular Disease with Depression. *Mol Psychiatry*. 2013;18(9):963–974. doi: 10.1038/mp.2013.20.
- Schmidt W., Endres M., Dimeo F., Jungehulsing G.J. Train the Vessel, Gain the Brain: Physical Activity and Vessel Function and the Impact on Stroke Prevention and Outcome in Cerebrovascular Disease. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(4):303–312. doi: 10.1159/000347061.
- Giuli C., Fattoretti P., Gagliardi C., Moccigiani E., Venarucci D., Baliotti M. et al. My Mind Project: the Effects of Cognitive Training for Elderly – the Study Protocol of a Prospective Randomized Intervention Study. *Aging Clin Exp Res*. 2017;(29):353–360. doi: 10.1007/s40520-016-0570-1.
- Martínez-Lapiscina E.H., Clavero P., Toledo E., Estruch R., Salas-Salvado J., San Julián B. et al. Mediterranean Diet Improves Cognition: the PREDIMED-NAVARRA Randomised Trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(12):1318–1325. doi: 10.1136/jnnp-2012-304792.
- Rodakowski J., Saghafi E., Butters M.A., Skidmore E.R. Non-Pharmacological Interventions for Adults with Mild Cognitive Impairment and Early Stage

- Dementia: An Updated Scoping Review. *Mol Aspects Med.* 2015;43–44:38–53. doi: 10.1016/j.mam.2015.06.003.
28. Науменко АА, Преображенская ИС. Когнитивно-моторный тренинг у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и легкой деменцией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018;10(4):81–87. doi: 10.14412/2074-2711-2018-4-81-87.
 29. Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A., Levälähti E., Anttiluoto S., Antikainen R. et al. A 2 Year Multidomain Intervention of Diet, Exercise, Cognitive Training, and Vascular Risk Monitoring Versus Control to Prevent Cognitive Decline in At-Risk Elderly People (FINGER): A Randomised Controlled Trial. *Lancet.* 2015;385(9984):2255–2263. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.
 30. Trompet S., van Vliet P., de Craen A.J.M., Jolles J., Buckley B.M., Murphy M.B. et al. Pravastatin and Cognitive Function in the Elderly: Results of the PROSPER Study. *J Neurol.* 2010;257(1):85–90. doi: 10.1007/s00415-009-5271-7.
 31. Price J.F., Stewart M.C., Deary I.J., Murray G.D., Sandercock P., Butcher I. et al. Low Dose Aspirin and Cognitive Function in Middle Aged to Elderly Adults: Randomized Controlled Trial. *BMJ.* 2008;337:a1198. doi: 10.1136/bmj.a1198.
 32. Areosa S.A., Sherriff F., McShane R. Memantine for Dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD003154. doi: 10.1002/14651858.CD003154.pub4.
 33. Qaseem A., Snow V., Cross J.T. Jr, Forciea M.A., Hopkins R. Jr, Shekelle P. et al. Current Pharmacologic Treatment of Dementia: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med.* 2008;148(5):370–378. doi: 10.7326/0003-4819-148-5-200803040-00008.
 34. Rockwood K., Mitnitski A., Black S.E., Richard M., Defoy I. Cognitive Change in Donepezil Treated Patients with Vascular or Mixed Dementia. *Can J Neurol Sci.* 2013;40(4):564–571. doi: 10.1017/s0317167100014670.
 35. Russ T.C., Morling J.M. Cholinesterase Inhibitors for Mild Cognitive Impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(9):CD009132. doi: 10.1002/14651858.CD009132.pub2.
 36. Diniz B.S., Pinto J.A. Jr, Gonzaga M.L., Guimarães F.M., Gattaz W.F., Fortenla O.V. To Treat or Not to Treat? A Meta-Analysis of the Use of Cholinesterase Inhibitors in Mild Cognitive Impairment for Delaying Progression to Alzheimer's Disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2009;259(4):248–256. doi: 10.1007/s00406-008-0864-1.
 37. Ahlemeyer B., Krieglesytain J. Neuroprotective Effects of Ginkgo Biloba. *Cell Mol Life Sci.* 2003;60:1779–1792. doi: 10.1007/s00018-003-3080-1.
 38. Abdel-Kader R., Hauptmann S., Keil U., Scherping I., Leuner K., Eckert A., Müller W.E. Stabilization of Mitochondrial Function by Ginkgo Biloba Extract (EGb 761). *Pharmacol Res.* 2007;56(6):493–502. doi: 10.1016/j.phrs.2007.09.011.
 39. Tchanchou F., Xu Y., Wu Y., Christen Y., Luo Y. EGb 761 Enhances Adult Hippocampal Neurogenesis and Phosphorylation of CREB in Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. *FASEB J.* 2007;21:2400–2408. doi: 10.1096/fj.06-7649com.
 40. Zhang S.J., Xue Z.Y. Effect of Western Medicine Therapy Assisted by Ginkgo Biloba Tablet on Vascular Cognitive Impairment of None Dementia. *Asian Pac J Trop Med.* 2012;5(8):661–664. doi: 10.1016/S1995-7645(12)60135-7.
 41. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Гаврилова С.И., Федорова Я.Б., Густов А.В. и др. Танакан (EGb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2006;(12):41–46.
 42. Weinmann S., Roll S., Schwarzbach C., Vauth C., Willich S.N. Effects of Ginkgo Biloba in Dementia: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Geriatr.* 2010;10:14. doi: 10.1186/1471-2318-10-14.
 43. Zhang H.F., Huang L.B., Zhong Y.B., Zhou Q.H., Wang H.L., Zheng G.Q., Lin Y. An Overview of Systematic Reviews of Ginkgo Biloba Extracts for Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Front Aging Neurosci.* 2016;8:276. doi: 10.3389/fnagi.2016.00276.
 44. Tan M.S., Yu J.T., Tan C.C., Wang H.F., Meng X.F., Wang C. et al. Efficacy and Adverse Effects of Ginkgo Biloba for Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2015;43(2):589–603. doi: 10.3233/JAD-140837.
 45. Amieva H., Meillon C., Helmer C., Barberger-Gateau P., Dartigues J.F. Ginkgo Biloba Extract and Long Term Cognitive Decline: A 20 Years Follow Up Population Based Study. *PLoS One.* 2013;8(1):e52755. doi: 10.1371/journal.pone.0052755.

References

1. Parfenov V.A. *Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders.* Moscow: IMA-PRESS; 2017. 128 p. (In Russ.) Available at: <https://docplayer.ru/78358480-V-a-parfenov-discirkulyatornaya-encefalopatiya-i-sosudistyie-kognitivnye-rasstroystva.html>.
2. Parfenov V.A., Zakharov V.V., Preobrazhenskaya I.S. *Cognitive disorders.* Moscow: Remedium; 2014. 192 p. (In Russ.) Available at: https://kniga-cici.info/5004/Захаров_Парфенов_Преображенская_Когнитивные_расстройства.pdf.
3. Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B., Koberskaya N.N., Mkhitarian E.A. *Dementia: Guidance for Doctors.* Moscow: MEDpress-inform; 201. 272 p. (In Russ.) Available at: https://03book.ru/upload/iblock/987/415_Demenciya_Jahno.pdf.
4. Dickerson B., Atri A. (eds) *Dementia: Comprehensive Principles and Practice.* Oxford University Press; 2014. 688 p. doi: 10.1093/med/9780199928453.001.0001.
5. Ankolekar S., Geeganage C., Anderton P., Hogg C., Bath P.M. Clinical Trials for Preventing Post Stroke Cognitive Impairment. *J Neurol Sci.* 2010;299(1–2):168–174. doi: 10.1016/j.jns.2010.08.052.
6. Skrobot O.A., O'Brien J., Black S., Chen C., DeCarli C., Erkinjuntti T. et al. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement.* 2017;13(6):624–633. doi: 10.1016/j.jalz.2016.10.007.
7. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J., Skoog I., Alladi S., Black S.E. et al. Diagnostic Criteria for Vascular Cognitive Disorders: A VASCOG Statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2014;28(3):206–218. doi: 10.1097/WAD.000000000000034.
8. *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Diagnostic criteria for research.* Geneva: World Health Organization; 1993. 263 p. Available at: <https://who.int/classifications/icd/en/GRNBOOK.pdf>.
9. Hachinski V.C., Bowler J.V. Vascular Dementia. *Neurology.* 1993;43(10):2159–2160. doi: 10.1212/wnl.43.10.2159-a.
10. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E., Decarli C., Greenberg S.M., Iadecola C. 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(9):2672–2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496.
11. Levine D.A., Langa K.M. Vascular Cognitive Impairment: Disease Mechanisms and Therapeutic Implications. *Neurotherapeutics.* 2011;8(3):361–373. doi: 10.1007/s13311-011-0047-z.
12. Shavlovskaya O.A., Lokshina A.B., Grishina D.A. Prevention of Cognitive Impairment in Patients with Cerebrovascular Disease. *Profilakticheskaya meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019;(2):92–97. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed20192202189.
13. Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B. Moderate Cognitive Impairment Syndrome in Cerebral Vascular Insufficiency. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2005;105(2): 13–17. (In Russ.) Available at: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-17144396683&partnerID=MN8TOARS>.
14. Zakharov V.V., Lokshina A.B. Practical Algorithms for Management of Patients with Chronic Cerebral Ischemia. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy.* 2019;15(19):24–28. (In Russ.) doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-19-24-28.
15. Yakhno N.N., Koberskaya N.N., Zakharov V.V., Grishina D.A., Lokshina A.B., Mkhitarian E.A. et al. The Influence of Age, Gender, Comorbide Cardiovascular and Emotional Factors on Subjective Cognitive Decline. *Nevrologicheskij Zhurnal = Neurological Journal.* 2018;23(4):184–189. (In Russ.) Available at: <http://www.medlit.ru/journalsview/nevrojournal/view/journal/2018/issue-4/335-vliyanie-voznrastnyh-gendernyh-komorbidityh-serdechno-sosudistyih-i-emocionalnyh-faktorov-na-subektivnoe-kognitivnoe-snizhenie/>.
16. Yakhno N.N., Koberskaya N.N., Zakharov V.V., Grishina D.A., Lokshina A.B., Mkhitarian E.A. et al. The Influence of age, Comorbide Cardiovascular and Emotional Factors on Subtle Cognitive Decline in Average, Elderly and Old Age. *Nevrologicheskij Zhurnal = Neurological Journal.* 2018;23(6):309–315. (In Russ.) Available at: <http://www.medlit.ru/journalsview/nevrojournal/view/journal/2018/issue-6/365-vliyanie-voznrastno-komorbidityh-serdechno-sosudistyih-i-emocionalnyh-faktorov-na-legkoe-kognitivnoe-snizhenie-v-srednem-pozhilom-i-starcheskom-voznraze/>.
17. Lokshina A.B. Modern Aspects of Diagnosis and Treatment of Mild Cognitive Impairment. *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny = Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020;(3):199–204. doi: 10.37586/2686-8636-3-2020-199-204.
18. Yakhno N.N., Lokshina A.B., Zakharov V.V., Grishina D.A., Koberskaya N.N., Mkhitarian E.A. Mild Cognitive Impairment in Russian Population. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal*

- of *Neurology and Psychiatry*. 2019;119(5):179–180. doi: 10.17116/jnevro201911905S.
19. Heiss W.-D., Rosenberg G.A., Thiel A., Berlot R., de Reuck J. Neuroimaging in Vascular Cognitive Impairment: A State-of-the-Art Review. *BMC Med*. 2016;14(1):174. doi: 10.1186/s12916-016-0725-0.
 20. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. 5th ed. London: American Psychiatric Association; 2013. 991 p. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
 21. Rostamian S., Mahinrad S., Stijnen T., Sabayan B., de Craen A.J.M. Cognitive impairment and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Stroke*. 2014;45(5):1342–1348. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004658.
 22. Sudo F.K., Amado P., Alves G.S., Laks J., Engelhardt E. A Continuum of Executive Function Deficits in Early Subcortical Vascular Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dement Neuropsychol*. 2017;11(4):371–380. doi: 10.1590/1980-57642016dn11-040006.
 23. Taylor W.D., Aizenstein H.J., Alexopoulos G.S. The Vascular Depression Hypothesis: Mechanisms Linking Vascular Disease with Depression. *Mol Psychiatry*. 2013;18(9):963–974. doi: 10.1038/mp.2013.20.
 24. Schmidt W., Endres M., Dimeo F., Jungehulsing G.J. Train the Vessel, Gain the Brain: Physical Activity and Vessel Function and the Impact on Stroke Prevention and Outcome in Cerebrovascular Disease. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(4):303–312. doi: 10.1159/000347061.
 25. Giuli C., Fattoretti P., Gagliardi C., Mocchegiani E., Venarucci D., Baliotti M. et al. My Mind Project: the Effects of Cognitive Training for Elderly – the Study Protocol of a Prospective Randomized Intervention Study. *Aging Clin Exp Res*. 2017;(29):353–360. doi: 10.1007/s40520-016-0570-1.
 26. Martínez-Lapiscina E.H., Clavero P., Toledo E., Estruch R., Salas-Salvadó J., San Julián B. et al. Mediterranean Diet Improves Cognition: the PREDIMED-NAVARRA Randomised Trial. *J Neural Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(12):1318–1325. doi: 10.1136/jnnp-2012-304792.
 27. Rodakowski J., Saghafi E., Butters M.A., Skidmore E.R. Non-Pharmacological Interventions for Adults with Mild Cognitive Impairment and Early Stage Dementia: An Updated Scoping Review. *Mol Aspects Med*. 2015;43–44:38–53. doi: 10.1016/j.mam.2015.06.003.
 28. Naumenko A.A., Preobrazhenskaya I.S. Cognitive and Motor Training for Patients with Moderate Cognitive Impairment and Mild Dementia. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(4):81–87. doi: 10.14412/2074-2711-2018-4-81-87.
 29. Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A., Levälähti E., Ahtiluoto S., Antikainen R. et al. A 2 Year Multidomain Intervention of Diet, Exercise, Cognitive Training, and Vascular Risk Monitoring Versus Control to Prevent Cognitive Decline in At-Risk Elderly People (FINGER): A Randomised Controlled Trial. *Lancet*. 2015;385(9984):2255–2263. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.
 30. Trompet S., van Vliet P., de Craen A.J.M., Jolles J., Buckley B.M., Murphy M.B. et al. Pravastatin and Cognitive Function in the Elderly: Results of the PROSPER Study. *J Neurol*. 2010;257(1):85–90. doi: 10.1007/s00415-009-5271-7.
 31. Price J.F., Stewart M.C., Deary I.J., Murray G.D., Sandercock P., Butcher I. et al. Low Dose Aspirin and Cognitive Function in Middle Aged to Elderly Adults: Randomized Controlled Trial. *BMJ*. 2008;337:a1198. doi: 10.1136/bmj.a1198.
 32. Areosa S.A., Sherriff F., McShane R. Memantine for Dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD003154. doi: 10.1002/14651858.CD003154.pub4.
 33. Qaseem A., Snow V., Cross J.T. Jr, Forciea M.A., Hopkins R. Jr, Shekelle P. et al. Current Pharmacologic Treatment of Dementia: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med*. 2008;148(5):370–378. doi: 10.7326/0003-4819-148-5-200803040-00008.
 34. Rockwood K., Mitnitski A., Black S.E., Richard M., Defoy I. Cognitive Change in Donepezil Treated Patients with Vascular or Mixed Dementia. *Can J Neurol Sci*. 2013;40(4):564–571. doi: 10.1017/s0317167100014670.
 35. Russ T.C., Morling J.M. Cholinesterase Inhibitors for Mild Cognitive Impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(9):CD009132. doi: 10.1002/14651858.CD009132.pub2.
 36. Diniz B.S., Pinto J.A. Jr, Gonzaga M.L., Guimarães F.M., Gattaz W.F., Forlenza O.V. To Treat or Not to Treat? A Meta-Analysis of the Use of Cholinesterase Inhibitors in Mild Cognitive Impairment for Delaying Progression to Alzheimer's Disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259(4):248–256. doi: 10.1007/s00406-008-0864-1.
 37. Ahlemeyer B., Krieglesytain J. Neuroprotective Effects of Ginkgo Biloba. *Cell Mol Life Sci*. 2003;60:1779–1792. doi: 10.1007/s00018-003-3080-1.
 38. Abdel-Kader R., Hauptmann S., Keil U., Scherping I., Leuner K., Eckert A., Müller W.E. Stabilization of Mitochondrial Function by Ginkgo Biloba Extract (EGb 761). *Pharmacol Res*. 2007;56(6):493–502. doi: 10.1016/j.phrs.2007.09.011.
 39. Tchanchou F., Xu Y., Wu Y., Christen Y., Luo Y. EGb 761 Enhances Adult Hippocampal Neurogenesis and Phosphorylation of CREB in Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. *FASEB J*. 2007;21:2400–2408. doi: 10.1096/fj.06-7649com.
 40. Zhang S.J., Xue Z.Y. Effect of Western Medicine Therapy Assisted by Ginkgo Biloba Tablet on Vascular Cognitive Impairment of None Dementia. *Asian Pac J Trop Med*. 2012;5(8):661–664. doi: 10.1016/S1995-7645(12)60135-7.
 41. Yakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B., Gavrilova S.I., Fedorova Ya.B., Gustov A.V. et al. Tanakan (EGb761) in the Treatment of Moderate Cognitive Impairment (Multicenter Study). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2006;(12):41–46. (In Russ).
 42. Weinmann S., Roll S., Schwarzbach C., Vauth C., Willich S.N. Effects of Ginkgo Biloba in Dementia: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Geriatr*. 2010;10:14. doi: 10.1186/1471-2318-10-14.
 43. Zhang H.F., Huang L.B., Zhong Y.B., Zhou Q.H., Wang H.L., Zheng G.Q., Lin Y. An Overview of Systematic Reviews of Ginkgo Biloba Extracts for Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:276. doi: 10.3389/fnagi.2016.00276.
 44. Tan M.S., Yu J.T., Tan C.C., Wang H.F., Meng X.F., Wang C. et al. Efficacy and Adverse Effects of Ginkgo Biloba for Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis*. 2015;43(2):589–603. doi: 10.3233/JAD-140837.
 45. Amieva H., Meillon C., Helmer C., Barberger-Gateau P., Dartigues J.F. Ginkgo Biloba Extract and Long Term Cognitive Decline: A 20 Years Follow Up Population Based Study. *PLoS One*. 2013;8(1):e52755. doi: 10.1371/journal.pone.0052755.

Информация об авторах:

Гришина Динара Александровна, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1

Локшина Анастасия Борисовна, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 1; e-mail: aloksh@mail.ru

Information about the authors:

Dinara A. Grishina, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia

Anastasia B. Lokshina, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 11, Bldg. 1, Rossolimo St., Moscow, 119021, Russia; e-mail: aloksh@mail.ru