

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ ДЛЯ ПРЕВЕНТИВНО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

Т.Т. Киспаева
ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

В обзоре литературы представлены современные данные о некоторых патогенетических аспектах формирования и прогрессирования когнитивных нарушений сосудистого генеза. Показано, что превентивно-терапевтическая коррекция статинами в комплексном лечении больных с когнитивными нарушениями сосудистого генеза способствует предупреждению их формирования и дальнейшего прогрессирования до сосудистой деменции, что имеет не только медико-биологическое, но и социально-экономическое значение.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, сосудистая деменция, цереброваскулярные заболевания, статины

This literature review is dedicated to recent data for some pathogenetic aspects of formation and progression of cognitive impairment of vascular genesis. It was shown that preventive and therapeutic correction by statins contributes to the prevention of formation of cognitive impairment of vascular genesis and further progression to vascular dementia. Therefore, it has not only biomedical implication, but also socio-economic significance.

Key words: cognitive impairments, vascular dementia, cerebrovascular disease, statins

Повышение в последние годы эффективности традиционных и внедрение альтернативных методов лечения пациентов с церебральным инсультом (ЦИ) обусловили отмеченное многими исследователями относительное снижение летальности и увеличение продолжительности жизни данной категории больных [11, 13, 14, 16, 38].

Своевременная ранняя диагностика ЦИ с последующей неотложной адекватной коррекцией в условиях оптимального ведения пациента междисциплинарной бригадой способствовала повышению выживаемости, увеличению продолжительности жизни, снижению инвалидизации у данной категории больных. Сложившаяся ситуация обусловила увеличение частоты легких постинсультных когнитивных нарушений (КН), рост числа пациентов, не имеющих в остром периоде КН; сократилось число лиц, имеющих выраженные КН в остром периоде инсульта [11, 14, 16, 17, 39]. В то же время современными исследователями констатируется неуклонный рост частоты сосудистой деменции среди пациентов, перенесших ЦИ. Так, несмотря на значительную долю пациентов с отсутствием клинических признаков КН в остром периоде инсульта, уже через год от начала заболевания у 15 % больных констати-

руется сосудистая деменция, частота которой возрастает через 3 года до 50 % и через 6 лет до 80 % [5–7, 9, 18, 39]. Таким образом, латентное течение КН в остром периоде ЦИ, преимущественная констатация легких и умеренных КН на фоне роста частоты сосудистой деменции в восстановительном периоде ЦИ обусловили т. н. немую пандемию указанных расстройств [19, 38, 39].

С учетом вышеизложенного возникает необходимость разработки и внедрения алгоритма ранней превентивной и терапевтической коррекции латентного и клинически выявляемого когнитивного дефицита в остром периоде заболевания, что в свою очередь может предупредить формирование инкурабельной сосудистой деменции на более поздних стадиях заболевания.

Известно, что превентивно-терапевтическое воздействие на развитие и течение КН осуществимо на уровне механизмов воздействия патогенетических факторов [5–7, 11, 14, 34]. В связи с этим с практической точки зрения в мультифакторном патогенезе КН можно выделить две основные группы факторов риска – корригируемые и некорригируемые. Так, например, возраст, пол, полученное образование, наследственный анамнез, относящиеся к некорригируемой группе факторов риска, *a priori* не могут быть подвергнутыми какому-либо

воздействию. В то же время имеется ряд патогенетических факторов риска развития КН сосудистого генеза, коррекцию которых можно и нужно проводить как в превентивном, так и в терапевтическом аспекте (курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, атерогенез и т. п.).

Особое значение в изучении патогенетических механизмов формирования и прогрессирования когнитивных нарушений сосудистого генеза приобретает изучение биохимического звена, что обусловлено как диагностическим, так и терапевтическим аспектами. Признавая мультифакториальность возникновения и развития когнитивного дефицита при ЦИ, современные исследователи полагают, что формирование и прогрессирование КН находятся в прямой зависимости от степени выраженности церебрального атеросклероза [11, 14, 20, 25, 28, 41]. Известно, что наличие в дуге аорты атеросклеротической бляшки толщиной от 4 мм наряду с низкой фибринолитической активностью крови и микроальбуминурией является важным фактором развития КН у больных ЦИ [1, 10, 11, 28, 41]. По мере формирования сосудистых КН ряд исследователей отмечают по данным ультразвуковой доплерографии значительное снижение кровотока как в каротидном, так и в вертебрально-базиллярном бассейне [11]. При этом

по мере прогрессирования нарушений гемодинамики с вовлечением всех экстра- и интракраниальных сосудов КН становятся более выраженными [11, 35]. Интересным представляется тот факт, что при сравнении гемодинамических параметров у пациентов с когнитивным дефицитом сосудистого генеза и КН альцгеймеровского типа в первом случае отмечено достоверно более значимое снижение среднего и диастолического кровотока, что обусловило возможность использования транскраниальной доплерографии в дифференциальной диагностике различных типов деменций [11, 20, 43].

По данным доступной литературы, заметную роль играет также сужение просвета магистральных сосудов, кровоснабжающих мозг [20, 35, 36, 40, 43]. Являясь причиной ишемического инсульта, стенозирующие поражения магистральных артерий головы занимают лидирующие позиции в формировании и развитии КН при ЦИ [8, 11, 15, 20, 35]. Так, при исследовании кровотока в экстракраниальных сосудах у пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами практически во всех случаях выявляются признаки диффузного атеросклеротического стенозирования, проявляющиеся неоднородным утолщением стенки сосуда [8, 11]. При этом установлена различная локализация атеросклеротических бляшек как в области бифуркации общей сонной артерии (40%), так и в дистальном ее отделе (35%) [8, 11]. Замечено, что извитости и изгибы, приводящие к сужению сосуда более чем на 50,0%, выявлены в 20,8% случаев и наиболее часто обнаруживаются в устье внутренней сонной артерии и в сегменте V3 позвоночной артерии. Как свидетельствуют результаты исследований, степень выраженности КН прямо пропорциональна степени локального стеноза, а характер когнитивных расстройств в подавляющем большинстве случаев соответствует топической локализации областей мозга, кровоснабжаемых пораженными артериями [8, 11].

Помимо острых нарушений мозгового кровообращения атеросклероз вызывает хроническое сосудистое поражение головного мозга, и КН являются одним из самых значимых его симптомов [1, 11, 14, 16, 17, 34]. При этом современные исследователи указывают на зависимость

когнитивных функций от степени стеноза МАГ, а также от снижения скорости кровотока и состояния коллатерального кровообращения при хронических цереброваскулярных заболеваниях [11, 43]. Помимо вышеизложенного становится очевидным тот факт, что риск развития и прогрессирования КН при хронической цереброваскулярной патологии зависит и от того, как долго коллатеральный кровоток в условиях хронической гипоксии способен обеспечивать потребность нейронов головного мозга в кислороде.

Известно, что основную роль в коллатеральном кровообращении мозга играют сосуды виллизиева круга и перестройка экстра- и интракраниальных артерий. Исходя из этого, представляется логичным, что сочетание окклюзионных процессов в магистральных артериях головы с дефектами сосудов виллизиева круга, проявляющееся недостаточностью коллатерального кровоснабжения, может сопровождаться КН различной степени выраженности.

Нельзя не принимать во внимание, что в патогенезе формирования и прогрессирования когнитивных расстройств сосудистого генеза немаловажное значение имеет нарушение реологических и свертывающих свойств крови [6, 11, 14, 20]. Поскольку изменения реологических свойств крови являются одним из важных звеньев сложной цепи патофизиологических механизмов формирования и прогрессирования сосудистых КН, обращает на себя внимание существенная роль микроциркуляторного русла, включая особенности его эндотелия [11, 14, 31, 35, 41]. При этом патогенетические особенности эндотелиальной дисфункции при атерогенезе имеют неспецифический характер, что позволяет рассматривать ее в качестве корригируемого фактора риска развития сосудистых КН.

Известно, что атеросклеротический процесс запускается факторами воспаления (интерлейкины, основной фактор роста фибробластов и др.), вызывающими повреждение эндотелия [1, 3, 12, 26, 30, 36, 37]. Клеточно-мембранные нарушения в сосудистой стенке, возникающие под воздействием повреждающих факторов риска (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет и др.), обуславливают пороз-

ность эндотелия, способствуя проникновению в субэндотелиальное пространство тромбоцитов, что в свою очередь, высвобождая фактор роста, активизирует пролиферацию гладкомышечных клеток и фибробластов [3, 12, 30, 36, 37]. Активизированный тромбоцитами адгезивный белок Р-селектин индуцирует продукцию цитокинов, которые, протеолитически повреждая эндотелий, активизируют гликопротеины и вызывают их агрегацию. Проницаемость эндотелия обеспечивает проникновение в субэндотелиальное пространство также моноцитов; последние, трансформируясь в макрофаги, адсорбируют липиды и превращаются в пенистые клетки, которые тоже секретируют протеолитические ферменты, повреждающие эндотелий. Возникает многоступенчатый каскадный взаимозависимый циклический процесс, в результате которого на фоне гемодинамических особенностей (повышенная турбулентность, высокий уровень поверхностного трения в местах бифуркации сосуда) происходит запуск атеротромбоза [3, 12, 31, 42, 43]. Немаловажную роль в процессе тромбообразования играет разрыв атеросклеротической бляшки, при котором ее различные компоненты вступают в контакт с кровью, обуславливая активацию гемокоагуляции. При этом разрыв фиброзной оболочки бляшки происходит под действием как экзогенных, так и эндогенных факторов (активация цитокинов) [3, 29, 30, 33].

По мнению зарубежных и отечественных исследователей к атеросклерозу ведут нарушение липидного обмена: повышение уровня холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), высокая концентрация в крови общего ХС и т. д. [14, 16, 30, 36]. Отмечено, что снижение уровня ХС приостанавливает развитие атероматозной бляшки [36, 41]. Так как множественные атеромы, наблюдающиеся при церебросклерозе, — облигатный предвестник когнитивного снижения, нельзя упускать из внимания еще один возможный механизм формирования КН при церебросклерозе — ускорение нейродегенеративного процесса.

Изучение факторов риска развития КН при цереброваскулярной патологии в последнее десятилетие позволи-

ло расширить перечень необходимых превентивно-терапевтических мероприятий. Так, было установлено, что гиполипидемические препараты, в частности статины, оказывают патогенетический лечебно-профилактический эффект в отношении сосудистых КН [40, 41, 44, 45]. Показано, что обладая противовоспалительными свойствами, подавляя воспалительный процесс в сосудах, препараты группы статинов в короткие сроки значительно уменьшают выраженность атеросклеротической болезни головного мозга [16, 23, 26, 28, 40].

Помимо своего основного гиполипидемического действия статины оказывают множество плейотропных эффектов [2]. Основное плейотропное действие статинов заключается в воздействии на сосудистый эндотелий: эти препараты способствуют восстановлению барьерной функции эндотелия, обладают вазодилатирующим и антиишемическим эффектами [10, 21, 25, 28]. Нормализация липидного спектра, а именно повышение уровня липопротеидов высокой плотности на фоне

снижения концентрации ХС ЛПНП, сопровождается также ингибированием синтеза и каскадного высвобождения провоспалительных цитокинов, других патобиохимических процессов. Кроме того, статины благоприятно влияют на систему гемостаза, снижая показатели агрегации тромбоцитов, а также активизируя систему фибринолиза [27]. Получены данные о действии статинов на процессы тромбогенеза: под их влиянием достоверно снижается концентрация тромбина по сравнению с таковой в контрольной группе, что способствует предотвращению тромбообразования и снижению частоты атеротромбоза [26, 28, 29, 32, 40]. Статины тоже способны ингибировать процессы пролиферации гладкомышечных клеток стенок артерий, предотвращая их атеросклеротические изменения [28, 29, 32, 40], что имеет немаловажное значение для профилактики развития КН.

Стабилизации атеросклеротической бляшки способствуют не только антипролиферативный, противовоспалительный и иммунодепрессивный эффекты статинов, но и другие меха-

низмы их действия [22, 33, 40, 45]. Так, статины, снижая уровни общего ХС и ХС ЛПНП, препятствуют их перекисному окислению с образованием пероксинитрита [36]. Статины способны, кроме того, прямо воздействовать на функциональную активность эндотелиальной NO-синтазы, вызывая увеличение ее экспрессии, преимущественно за счет посттрансляционных механизмов [4, 29]. Увеличение активности NO-синтазы приводит к повышению выработки оксида азота, за счет которого осуществляется регуляция многих физиологических процессов на люминальной поверхности эндотелия. Параллельно с нормализацией клеточно-мембранных процессов в эндотелиальной стенке статины, а именно симвастатин, оказывают, помимо прочего, вазодилатирующий эффект, увеличивая кровоток в среднем на 45%. При этом исследователями подчеркивается важность агрессивного снижения уровня ХС не только при гиперхолестеринемии, но и при нормальных значениях липидограммы [31, 33]. Показанием к назначению статинов может быть как наличие высокого уровня ХС,



симвастатин
Симвастол® —
максимальное
СНИЖЕНИЕ РИСКА!

- Самый изученный статин
- Снижает риск сердечно-сосудистых осложнений на 28-42%¹
- Доказанная эффективность: проверено и в России²
- Доступен по цене
- Прием 1 раз в день

1. "Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза", Российские рекомендации III пересмотр, 2007
2. "ФГУ ГНИЦ ПИМ Росмедтехнологий".



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

так и любая госпитализация по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) или инсульта, а также наличие ИБС или ее эквивалентов; симвастатин назначают и в целях первичной и вторичной профилактики инсульта [4, 10, 12, 14, 15, 21].

Связь применения статинов с состоянием когнитивных функций отражена во многих зарубежных работах [28, 40, 45]. Согласно проведенным исследованиям, прием статинов снижает риск развития когнитивных нарушений у пожилых людей. Так, Сгаме С. и соавт. в течение 5 лет наблюдали когорту из 1700 американцев мексиканского происхождения старше 60 лет, обращая внимание на принимаемые препараты и ежегодно оценивая интеллектуальный уровень участников исследования [44]. К концу исследования среди участников, принимавших статины, частота деменции и других когнитивных нарушений была вдвое ниже по сравнению с теми, кто не принимал эти препараты. При этом авторы подчеркивают необходимость

продолжения подобных исследований [44]. Анализ результатов исследования 1674 пожилых американцев, проведенный Наан М. и соавт. (University of Michigan in Ann Arbor, США), показал, что применение статинов снижало риск развития деменции практически вдвое с относительным риском 0,52 [32]. По данным другого исследования, применение статинов снижает риск повреждения когнитивной функции на 57 % [24]. Интересно, что в одной из работ показано, что низкий уровень общего ХС может рассматриваться как показатель, отражающий снижение когнитивных функций в пожилом возрасте [42].

Таким образом, статины, оказывая плейотропное действие на множество патогенетических факторов возникновения и прогрессирования КН сосудистого генеза, могут быть рекомендованы в качестве не только терапевтического, но и превентивного средства для предупреждения развития и прогрессирования

КН. Симвастол® (симвастатин; ОАО “Гедеон Рихтер”) — один из эффективных препаратов группы статинов. Клиническая эффективность и безопасность Симвастола® подтверждены российскими клиническими исследованиями (более 2,5 тыс. пациентов). Применение Симвастола® показано как с терапевтической целью, так и с целью профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Ранняя адекватная превентивно-терапевтическая коррекция статинами, в частности Симвастолом®, проводимая у больных с высоким риском развития когнитивных расстройств на фоне цереброваскулярной патологии, способна предупреждать формирование латентно проявляющихся КН, их развитие и прогрессирование на более поздних этапах заболевания до сосудистой деменции — тяжелого инкурабельного состояния, что обуславливает увеличение продолжительности и улучшение качества жизни данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. М., 2006. 309 с.
2. Аронов Д.М. Плейотропные эффекты статинов // РМЖ. 2001. Т. 9. № 13. С. 578–82.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М, 2001. 240 с.
4. Галенко А.С., Шуленин С.Н. Способы немедикаментозной и фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции // ФАРМИндекс: Практик. 2006. Вып. 10. С. 2–8.
5. Дамулин И.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты // Трудный пациент. 2006. № 6.
6. Дамулин И.В. Постинсультная деменция: некоторые диагностические и терапевтические аспекты // Психиатрия и психофармакология. 2005. Т. 7. № 1. С. 28–32.
7. Захаров В.В. Нарушение когнитивных функций как медико-социальная проблема // Актуальные вопросы терапии. 2006. № 5. С. 1–4.
8. Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю., Дремов В.В. Оценка состояния церебральной гемодинамики у больных с сосудистой деменцией с использованием ультразвукового дуплексного сканирования / Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции “Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении” // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2005. №1 (13). С. 109.
9. Лобзин В.Ю., Одинак М.М., Емелин А.Ю. Сосудистая деменция // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2005. № 1 (13). С. 120–24.
10. Оганов Р.Г., Аронов Д.М., Бубнова М.Г. Применение статинов – парадигма профилактики и лечения атеросклеротических заболеваний (фокус на аторвастатин) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 5(6). С. 95–107.
11. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. СПб., 2006. 158 с.
12. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. Вторичная профилактика инсульта. М., 2002. 120 с.
13. Шкловский В.М. Концепция нейрореабилитации больных с последствиями инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. Прил. “Инсульт”. 2003. Вып. 8. С. 10–23.
14. Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения при инсульте. М., 2006. 214 с.
15. Bakker S, de Leeuw F-E, de Groot JC, et al. Cerebral vasomotor reactivity and cerebral white matter lesions in the elderly. *Neurology* 1999;52:578–37.
16. Pohjasvaara T, Erkinjuntii T, Ylikoski P, et al. Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke* 1998;29:75–81.
17. Starr JM, Nicolson C, Anderson K, et al. Correlates of informant-rated cognitive decline after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:214–20.
18. Desmond DW, Moroney JT, Bagiella E, et al. Dementia as a predictor of adverse outcomes following stroke. *Stroke* 1998;29:69–74.
19. Pohjasvaara T, Erkinjuntii T, Vataja R, et al. Dementia three months after stroke: baseline frequency and effect of different definitions for dementia in the Helsinki Aging Memory Study (SAM) cohort. *Stroke* 1997;28:785–92.
20. Ries F, Horn R, Hillekamp J, et al. Differentiation of multi-infarct and Alzheimer dementia by intracranial hemodynamic parameters. *Stroke* 1993;24:228–35.
21. Bogaty P, Dagenais GR, Poirier P, et al. Effect of atorvastatin on exercise-induced myocardial ischemia in patients with stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2003;92(10):1192–95.
22. Tousoulis D, Antoniadou C, Bosinakou E, et al. Effects of atorvastatin on reactive hyperemia and inflammatory process in patients

- with congestive heart failure. *Atherosclerosis* 2005;178(2):359–63.
23. Benfante R, Yano K, Hwang LJ, et al. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men: implications of shared risk. *Stroke* 1994;25:814–20.
 24. Galea S, Langa KM, Kalbfleisch JD, et al. Pharmacotherapy 2003;23(6):726–30.
 25. Haan EH, Nys GM, Van Zandvoort MJ. Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment. *Curr Opin Neurol* 2006;19(6):559–64.
 26. Hinderliter AL, Caughey M. Assessing endothelial function as a risk factor for cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2003;5(6):506–13.
 27. Ito MK. The effects of converting from simvastatin to atorvastatin on plasminogen activator inhibitor type1. *J Clin Pharmacol* 2001;41(7):779–82.
 28. Sparks L. Statins and cognitive function. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80(1):1–2.
 29. Laufs U, La Fata V, Plutzky J, et al. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by HMG CoA Reductase inhibitors. *Circulation* 1998;97(2):1129–35.
 30. Lindstrom E, Boyssen G, Nyboe J. Influence of high cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, and triglycerides on risk of cerebrovascular disease: the Copenhagen city heart study. *BMJ* 1994;309:11–15.
 31. Luscher TE, Noll G. The endothelium as a regulator of vascular tone and growth. The endothelium in cardiovascular disease: pathophysiology, clinical presentation and pharmacotherapy. Berlin 1995:1–24.
 32. Haan M, Nehrlich HH, Vos E. *Neurology* 2008;71:344–50.
 33. Miocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effect of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711–18.
 34. O'Brien JT. Vascular Cognitive Impairment. *Neurology* 2004;63:1618–23.
 35. Terborg C, Gora F, Weiller C, et al. Reduced vasomotor reactivity in cerebral microangiopathy. A study with near-infrared spectroscopy and transcranial Doppler sonography. *Stroke* 2000;31:924.
 36. Egashira K, Hirooka Y, Kai H, et al. Reduction in serum cholesterol with pravastatin improves endothelial-dependent coronary vasomotion in patients with hypercholesterolemia. *Circulation* 1994;89(6):2519–24.
 37. Ridker PM. Inflammatory Biomarkers. Statins and Risk of Stroke. *Circulation* 2002;105:2583–85.
 38. Roman GC. Facts, myths and controversies in vascular dementia. *J Neurol Sci* 2004; 226:49–52.
 39. Roman GS. Stroke, cognitive decline and vascular dementia the silent epidemic of 21st century. *Neuroepidemiology* 2003;22(3):161–64.
 40. Dormuth CR, Patrick AR, Shrank WH, et al. Statin Adherence and Risk of Accidents: A Cautionary Tale. *Circulation* 2009;119(15):2051–57.
 41. Jack H, Zengler GL, Melt SS, et al. Statins and the risk of dementia. *Lancet* 2000; 356:1627–31.
 42. Van den Kommer TN, et al. Total cholesterol and oxysterols: Early markers for cognitive decline in elderly? *Neurobiol Aging* 2007.
 43. Provinciali L, Minciotti P, Ceravolo G, et al. Transcranial doppler sonography as a diagnostic tool in vascular dementia. *EurNeurol* 1990;30:98–103.
 44. Cramer C, Haan MN, Galea S, et al. Use of statins and incidence of dementia and cognitive impairment without dementia in a cohort study. *Neurology* 2008;71:344–50.
 45. Vos E, Nehrlich HH, Haan MN, et al. Use of statins and incidence of dementia and cognitive impairment without dementia in a cohort. *Neurology* 2009;73(5):406–07.
 46. Roman GC, Sachdev P, Royall DR, et al. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol Sci* 2004; 226:81–87.

Информация об авторе:

Киспаева Токжан Тохтаровна — кандидат медицинских наук, ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.

E-mail: kispaeva@mail.ru