

# Хронические цереброваскулярные заболевания

П. Р. Камчатнов, А. В. Чугунов

Российский национальный медицинский исследовательский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва



Обзор  
литературы



Literature  
Review

**Цель обзора:** обобщение сведений о клинических проявлениях и подходах к лечению пациентов с нарушениями когнитивных функций (НКФ).

**Основные положения.** Для пациентов с НКФ, обусловленными цереброваскулярной патологией, характерно снижение скорости умственной деятельности и обработки информации при относительно меньшей выраженности нарушений отдельных высших мозговых функций (афазии, агнозии, апраксии). В основе диагностики лежат установление сосудистого характера процесса, выявление самого синдрома НКФ и оценка его выраженности. Лечение больных хроническими расстройствами мозгового кровообращения с НКФ включает коррекцию модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска и применение препаратов, улучшающих обмен веществ в головном мозге. Один из таких препаратов — Цитофлавин, оказывающий значительное нейропротекторное действие.

**Заключение.** Представлены сведения об эффективности Цитофлавина у пациентов с различными формами хронических цереброваскулярных заболеваний. Продemonстрировано положительное влияние препарата на состояние когнитивных функций у таких больных.  
**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия головного мозга, асимптомный инфаркт головного мозга, когнитивные нарушения, Цитофлавин.

## Chronic Cerebrovascular Disease

P. R. Kamchatnov, A. V. Chugunov

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

**Objective of the Review:** To summarize information about the clinical manifestations of cognitive impairment and approaches to treating it.

**Key Points:** Cognitive impairment caused by cerebrovascular disease is characterized by reduced speed of cognitive performance and information processing, with relatively milder disturbances of some higher mental functions (aphasia, agnosia, and apraxia). Diagnosis is based on confirmation of the vascular origin of the abnormalities, the identification of cognitive impairment syndrome and the assessment of its severity. Treatment of patients with chronic cerebrovascular disease accompanied by cognitive impairment includes management of cardiovascular risk factors and therapy with drugs that improve cerebral metabolism. One such medication is cytoflavin, which is a potent neuroprotective agent.

**Conclusion:** This paper provides information about the effectiveness of cytoflavin in treating patients with various forms of chronic cerebrovascular disease. It also focuses on the beneficial effects of this medication on cognitive function in this patient population.

**Keywords:** chronic cerebrovascular encephalopathy, chronic cerebral ischemia, asymptomatic cerebral infarction, cognitive impairment, cytoflavin.

Ишемические поражения головного мозга представлены широким спектром синдромов с разнообразными механизмами развития и клиническими проявлениями. Все эти синдромы объединяет ключевое звено патогенеза — несоответствие количества кислорода и глюкозы, поступающих в организм, потребностям ткани головного мозга. Дефицит глюкозы и кислорода приводит к нарушению ионного баланса, угнетению энергетического метаболизма и синтеза белков, нейротрансмиттеров и других веществ, необходимых для нормального функционирования нервной ткани. В настоящее время хорошо изучены многие этапы как раннего, так и отсроченного ишемического повреждения мозговой ткани [5].

Одним из ключевых критериев классификации ишемических поражений головного мозга служит скорость развития ишемии и неврологического дефицита. Быстрое прекращение поступления крови к ткани головного мозга рассматривают как ОНМК (инсульт, ТИА). Основными его причинами становятся атеротромбоз, кардиогенные или артерио-артериальные эмболии, окклюзии мелких церебральных артерий. Вполне резонно, что для описания состояний, характеризующихся постепенным (или относительно постепенным) нарастанием выраженности клинических проявлений, предложен термин «хроническая ишемия головного мозга» (ХИГМ).

Риск развития ХИГМ вследствие возможного прогрессивного поражения мозгового вещества в условиях снижения

кровотока подтвержден результатами экспериментальных исследований [20]. При недостаточности кровоснабжения продемонстрировано преимущественное поражение белого вещества больших полушарий головного мозга. Важную роль в патогенезе ХИГМ играет ишемический патофизиологический каскад, включающий нарушение нейротрофического обеспечения нейронов, замедление образования синапсов и угнетение их потенциации, снижение чувствительности рецепторов к нейротрансмиттерам, индукцию апоптоза и пр. В значительной мере постепенному повреждению вещества головного мозга при ХИГМ способствует и развитие нейродегенеративного процесса с накоплением β-амилоида, характерным для болезни Альцгеймера.

В связи с этим привлекают внимание единые факторы риска цереброваскулярных заболеваний, в частности ХИГМ, и болезни Альцгеймера (АГ, сахарный диабет), свидетельствующие об общности механизмов формирования данных расстройств. Характерным морфологическим отражением ХИГМ считают лейкоареоз, показывающий прогрессирующие изменения белого вещества больших полушарий головного мозга, в первую очередь вследствие нарушения поступления артериальной крови.

Вместе с тем далеко не всегда «хроническое» повреждение головного мозга носит истинно хронический характер. Хорошо известны лакунарное и губчатое состояния, обусловленные поражением церебральных артерий мелкого калибра

Камчатнов Павел Рудольфович — д. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 121996, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: pavkam7@gmail.com

Чугунов Александр Вильмирович — к. м. н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 121996, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: pavkam7@gmail.com

(диаметром от 0,3 до 1,0 мм) при АГ и некоторых других патологических состояниях [3]. Поскольку мелкие мозговые артерии являются сосудами конечного типа, не анастомозирующими друг с другом, то снижение кровотока в них приводит к мелким лакунарным инфарктам. Прогрессирование микроангиопатии сопровождается развитием новых инфарктов с диффузным поражением мозгового вещества. Разнообразные механизмы такого повреждения включают как непосредственное развитие лакунарных инфарктов, так и дегенеративное поражение, в частности вследствие дегенерации Тюрка — Валлера, с последующим кистообразованием или замещением области повреждения глиальной тканью. При нейровизуализационном исследовании (МРТ, КТ) в ткани головного мозга таких больных выявляют постишемические очаги.

Клинически течение хронической цереброваскулярной патологии с повторными лакунарными инфарктами характеризуется, помимо нарастания неврологического дефицита, эпизодами острого ухудшения состояния пациента. Вследствие включения компенсаторных механизмов после эпизода ухудшения возможна стабилизация состояния или даже уменьшение выраженности расстройств, хотя в целом течение заболевания носит прогрессивный характер. В отечественной литературе сочетание хронического ишемического поражения вещества головного мозга с эпизодами острой церебральной ишемии рассматривают как дисциркуляторную энцефалопатию, что более точно описывает характер патологического процесса, чем понятие ХИГМ. Важно отметить неравнозначность этих терминов: несмотря на их близость, при использовании одного из них вместо другого возможно не вполне точное описание патологического состояния конкретного больного. Термин ХИГМ в большей степени соответствует прогрессивному течению заболевания без острых церебральных сосудистых катастроф и описывает состояние, которое может быть одной из составных частей дисциркуляторной энцефалопатии. С другой стороны, оба понятия указывают на ведущую роль сосудистого поражения головного мозга в развитии патологического процесса, их использование способствует выбору адекватной терапевтической стратегии.

Трудности разделения острых и хронических цереброваскулярных заболеваний связаны и с возможностью так называемых тихих, или асимптомных, инфарктов головного мозга. Вследствие локализации патологического очага вне функционально значимой зоны мозга заболевание может не сопровождаться очаговым неврологическим дефицитом или он не привлекает внимание больного из-за незначительной выраженности. Несмотря на относительно легкое течение, асимптомные инфаркты головного мозга связаны с повышенным риском повторных цереброваскулярных катастроф, а также с появлением и прогрессированием нарушений когнитивных функций (НКФ) вплоть до формирования тяжелой деменции [6].

Наиболее частыми и характерными проявлениями хронической цереброваскулярной патологии служат НКФ и аффективные расстройства. Как правило, они развиваются постепенно и проходят через стадию недементных НКФ, включающую легкие и умеренные формы [19]. Принципиально важно, чтобы НКФ, существенным образом не сказывающиеся на повседневной деятельности и подтверждаемые только при нейропсихологическом тестировании, были замечены самим пациентом или его близкими. Вполне вероятно, что выявление заболевания на этой стадии и своевременное начало адекватной терапии помогут отложить наступление тяжелого когнитивного дефицита.

Клиническая картина НКФ у больных хроническими цереброваскулярными расстройствами обусловлена в первую очередь нарушением связей между передними корковыми и подкорковыми отделами с формированием вторичной дисфункции лобных долей головного мозга. В основе НКФ лежат снижение активности психических процессов, трудности переключения когнитивных программ и недостаточность контроля текущей когнитивной деятельности [8]. Характерны затруднения во всех когнитивных сферах, но в большей степени заметны нарушения внимания, снижение темпа интеллектуальных операций, расстройства пространственного праксиса и гнозиса. Нарушения памяти, как правило, носят вторичный характер и обусловлены недостаточной активностью и избирательностью воспроизведения при относительной сохранности запоминания и хранения информации. У некоторых пациентов нарушения памяти особенно выражены и преобладают над расстройствами других функций, что позволяет расценивать их как амнестический тип НКФ, ассоциированный с более высоким риском развития альцгеймеровской или смешанной деменции в последующем [7, 15].

По мере прогрессирования заболевания степень НКФ нарастает, достигая деменции, при которой наблюдают выраженное диффузное нарушение всех когнитивных функций, вследствие чего пациент лишается независимости и самостоятельности в повседневной жизни [9]. В такой ситуации НКФ присущи черты как сосудистой, так и альцгеймеровской деменции, дифференциальная диагностика на основании только клинических характеристик заболевания затруднена, и даже точное установление того или иного типа деменции далеко не всегда помогает избрать действенную терапию.

Как правило, у пациентов с хроническими цереброваскулярными болезнями аффективные расстройства проявляются так называемой сосудистой депрессией и эмоциональной лабильностью [4]. Для этих больных характерно легкое или умеренное ухудшение настроения. Нарушения пищевого поведения, идеи самообвинения или суицидальные мысли нетипичны [2]. Предположительно, депрессивные расстройства у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями связаны со специфическими нейрхимическими нарушениями, обусловленными поражением лобных и лобно-височных структур.

Вместе с тем у значительного количества больных с додементными формами НКФ развиваются тревожные расстройства, которые можно расценить не столько как следствие органического поражения головного мозга, сколько как реакцию на ощущаемые нарушения умственной работоспособности, опасения прогрессирования заболевания, связанное с этим беспокойство по поводу трудоспособности, выполнения социальных функций и проч. Следует также принимать во внимание неспособность многих пациентов описать свое состояние, вследствие чего они жалуются на разнообразные симптомы: цефалгию, миалгии, артралгии, боль в области внутренних органов и другие неприятные ощущения, возникновение которых нельзя объяснить соматическими или неврологическими патологиями. Нередко одновременно наблюдают диссомнические нарушения (трудности засыпания, ранние утренние пробуждения), эмоциональную лабильность (повышенную раздражительность, плаксивость, обидчивость) [8, 9]. По мере прогрессирования заболевания регрессируют тревожные и депрессивные нарушения, появляются и нарастают безразличие к себе и окружающим, снижение мотивации, безынициативность [8].

Помимо НКФ и аффективных расстройств, у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями

возможны двигательные нарушения (экстрапирамидный синдром, элементы центральных парезов, вестибуло-атактические нарушения), псевдобульбарный синдром, реже — расстройство чувствительности. Выраженность клинических проявлений может быть различной, так же как и особенности комбинации признаков поражения различных отделов головного мозга, что определяется характером, локализацией и объемом повреждения мозгового вещества.

Сейчас представлены многочисленные данные о медицинской и социальной значимости проблемы деменции, в частности о большом числе пациентов с НКФ, о высокой вероятности дальнейшего прогрессирования и распространенности заболевания, о значительных финансовых расходах, связанных с лечением и обеспечением жизнедеятельности пациентов [16]. В то же время некоторые сообщения содержат более оптимистичную оценку проблемы, позволяют рассматривать деменцию (как альцгеймеровского типа, так и сосудистую и смешанную) как потенциально предупреждаемое состояние.

Серия крупных европейских исследований (Швеция, Нидерланды, Великобритания, Испания) посвящена изучению динамики заболеваемости различными типами деменции на протяжении последних десятилетий [21]. Согласно их результатам, в некоторых странах зарегистрировано снижение распространенности деменции (например, в Великобритании на 22%), в Испании динамика оказалась более выраженной у мужчин (снижение распространенности на 43%) и в меньшей степени среди женщин. Анализируя полученные данные, авторы пришли к выводу о возможности уменьшения вероятности деменции в позднем возрасте у людей, ведущих здоровый образ жизни в раннем и среднем возрасте.

В целом, сходные результаты получены в 10-летнем проспективном исследовании, проведенном в США, задачей которого было изучение связи так называемого идеального состояния сердечно-сосудистого здоровья (комплекса критериев, предложенных Американской ассоциацией сердца) с риском развития цереброваскулярных заболеваний и деменции [18]. Оказалось, что следование указанным критериям (отказ от курения, регулярная физическая активность, рациональная диета, поддержание оптимальных ИМТ, АД, содержания в крови холестерина и глюкозы) способно снизить вероятность не только мозгового инсульта, но и сосудистой деменции, деменции альцгеймеровского и смешанного типов, а также церебральной атрофии. По мнению авторов, принципиально важно следование указанным критериям в молодом возрасте.

До некоторой степени сходные данные были получены в США, когда в 1982–1999 гг. наблюдалось уменьшение числа случаев тяжелой деменции у пациентов, включенных в систему оказания медицинской помощи Medicare [17]. Вместе с тем, несмотря на снижение распространенности тяжелых форм деменции в США, авторы крайне осторожно высказываются об устойчивости такой тенденции. По их мнению, возможно дальнейшее нарастание числа пациентов с когнитивными расстройствами, связанное с увеличением среднего возраста популяции, обусловленной этим коморбидностью, некоторыми иными причинами. Дальнейшее изучение факторов, способных уменьшить заболеваемость деменцией, и путей замедления прогрессирования заболевания может стать основой аргументированной профилактической стратегии.

В клинической практике реализация принципов предупреждения болезни, в частности профилактика когнитивного снижения, не всегда возможна, в связи с чем врачам различных специальностей (неврологам, семейным докторам,

психиатрам и др.) нередко приходится иметь дело с пациентами, которым необходима лекарственная терапия для коррекции уже развившихся НКФ. В настоящее время для лечения больных с деменцией наиболее широко применяют ингибиторы ацетилхолинэстеразы и модуляторы высвобождения глутамата из пресинаптической щели. Высокая эффективность этих препаратов продемонстрирована в ходе двойных слепых многоцентровых рандомизированных клинических исследований. Вместе с тем продолжают часто назначать ноотропные средства, препараты, обладающие нейропротекторными и нейрорепаративными свойствами, галеновые препараты и многие другие вещества. Эффективность этих средств не всегда доказана в условиях спланированных и строго организованных клинических исследований, однако значительный опыт их практического применения свидетельствует о том, что при лечении многих больных они позволяют добиться существенного клинического эффекта.

Несомненный интерес представляют лекарственные препараты, способные влиять на различные метаболические процессы в организме в целом и в головном мозге в частности. К ним относится Цитофлавин, который выпускается в двух формах: ампулы (активные вещества в расчете на ампулу 10 мл: янтарная кислота — 1 г, никотинамид — 0,1 г, рибоксин — 0,2 г, рибофлавин — 0,02 г) и таблетки (активные вещества в одной таблетке: янтарная кислота — 0,3 г, рибоксин — 0,05 г, никотинамид — 0,025 г, рибофлавин — 0,005 г). По современным представлениям об обмене веществ в головном мозге и роли препаратов янтарной кислоты в процессах энергетического метаболизма, фармакологические эффекты Цитофлавина обусловлены комплексным воздействием его компонентов. Цитофлавин способствует активизации аэробного метаболизма нейронов и клеток глии, что приводит к увеличению интенсивности утилизации глюкозы, способствует активизации  $\beta$ -окисления жирных кислот и восполнению дефицита  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в нейронах (важно, что она является основным тормозным нейромедиатором в ЦНС).

Цитофлавин повышает устойчивость мембран нервных и глиальных клеток к ишемии. Указанный феномен проявляется снижением концентрации в крови нейроспецифических белков, характеризующих степень деструкции основных структурных компонентов нервной ткани [1].

Цитофлавин улучшает мозговой кровоток, активирует метаболические процессы в ЦНС, а также восстанавливает нарушенное сознание, если его угнетение не связано со структурным поражением активирующей ретикулярной формации (например, при интоксикации нейротропными ядами, угнетающими функции головного мозга, алкоголем и препаратами для ингаляционного наркоза) [1]. Цитофлавин способствует регрессу неврологических симптомов и улучшению когнитивных функций мозга вне зависимости от характера поражения мозгового вещества.

Несколько исследований посвящены изучению применения Цитофлавина у больных, перенесших острый ишемический инсульт [1, 11]. Согласно результатам серии предварительных исследований с открытым дизайном, использование Цитофлавина у больных с острым ишемическим инсультом дает положительный эффект: более полное восстановление двигательных функций в парализованных конечностях и сокращение сроков лечения. Одновременно установлена хорошая переносимость препарата и отсутствие значимых нежелательных побочных явлений при его применении.

Положительные результаты ранних работ послужили основанием для проведения открытого пострегистрационного

рандомизированного клинико-инструментального пилотного исследования, в ходе которого изучали эффективность и переносимость ступенчатой схемы применения Цитофлавина в составе базисной терапии у больных в остром периоде ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии [13]. Эксперимент включал клиническое наблюдение и нейровизуализацию в динамике (МРТ). Исследование проводили в России в 2008–2009 гг. на базе 5 клинических центров, всего в него вошли 70 больных.

В соответствии с одобренным протоколом в исследование не включали пациентов с быстрым регрессом клинических проявлений, внутрочерепным кровоизлиянием, онкологическими заболеваниями, аддиктивными состояниями и соматическими болезнями в стадии декомпенсации. На период исследования исключали прием других антиоксидантных или ноотропных препаратов. Пациенты основной группы ( $n = 41$ , 22 мужчины и 19 женщин; средний возраст —  $64,4 \pm 9,0$  года) начиная с 1-х суток заболевания получали Цитофлавин по следующей схеме: 1–10-й дни — в/в капельно по 20 мл на 400 мл 5%-го раствора глюкозы или 0,9%-го раствора хлорида натрия 2 раза в день; 11–35-й дни — внутрь по 2 таблетки по 425 мг 2 раза в день за полчаса до еды, не разжевывая, запивая 100 мл воды, вечерний прием не позднее 18 ч. Пациенты группы сравнения, сопоставимой с основной группой по клинико-демографическим показателям, Цитофлавин не получали.

Обнаружено, что применение Цитофлавина способствует более полному регрессу моторного и сенсорного дефицита, а также достижению большей независимости больного от посторонней помощи в быту (индекс Бартела) после выписки из стационара (при сопоставлении с группой сравнения различия были статистически значимыми). Важно,

что прием Цитофлавина способствовал статистически значимому уменьшению объема очага инфаркта.

Позже были получены сведения о нейропротекторном действии Цитофлавина на больных после каротидной эндартерэктомии, получавших ингаляционный наркоз, а также перенесших закрытую черепно-мозговую травму [11, 12]. Помимо положительного клинического эффекта, авторы указанных исследований отметили хорошую переносимость препарата и возможность его одновременного применения с другими лекарственными средствами, т. е. отсутствие значимых лекарственных взаимодействий.

Наконец, продемонстрирована эффективность Цитофлавина у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями и додементными НКФ [10]. Зарегистрированы улучшение способности к запоминанию и удержанию информации, а также внимания, повышение темпа и качества обработки информации. Помимо этого, лечение сопровождалось регрессом астенического синдрома, обусловленного органическим сосудистом поражением головного мозга [14].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные данные свидетельствуют о гетерогенности патогенетических механизмов хронических расстройств мозгового кровообращения, о существовании разнообразных вариантов ишемического поражения вещества головного мозга и их клинических проявлений. Безусловно, терапевтические стратегии ведения таких больных необходимо строить с учетом не только клинических особенностей заболевания, но и механизмов его развития. Цитофлавин рекомендован к применению в составе комплексной терапии, благодаря его доказанной клинической эффективности и хорошей переносимости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В. В. Цитофлавин в интенсивной терапии: пособие для врачей. СПб.: Б. И., 2005. 36 с.
2. Вознесенская Т. Г. Эмоционально-аффективные и поведенческие нарушения при легких и умеренных когнитивных расстройствах. Опыт применения мемантина // Неврол. журн. 2009. Т. 14. № 3. С. 49–55.
3. Гулевская Т. С., Морзунов В. А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 2009. 288 с.
4. Гусев Е. И., Боголепова А. Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 108 с.
5. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2003. 320 с.
6. Жетишев Р. Р., Петренко Н. В., Михайлова Н. А., Камчатнов П. Р. Патоморфологические особенности и факторы риска асимптомного инфаркта головного мозга по данным секционного госпитального исследования // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 3 (2). С. 18–23.
7. Захаров В. В. Умеренные когнитивные расстройства: диагностика и лечение // Фарматека. 2010. № 5 (199). С. 34–39.
8. Захаров В. В., Яхно Н. Н. Нарушения памяти. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 150 с.
9. Левин О. С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 122 с.
10. Маджидова Е. Н., Усманова Д. Д., Байтурсунова Ж. М. Терапия основных клинических проявлений хронической ишемии мозга // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2011. Т. 111. № 8 (1). С. 60–62.
11. Овезов А. М., Брагина С. В., Прокошев П. В. Цитофлавин при тотальной внутривенной анестезии // Вестн. хирургии. 2010. Т. 169. № 2. С. 41–45.

12. Суслина З. А., Танащян М. М., Румянцева С. А., Скоромец А. А. и др. Коррекция астено-невротического синдрома // Поликлиника. 2007. № 1. С. 26–30.
13. Шамалов Н. А., Стаховская Л. В., Буренчев Д. В., Кичук И. В. Оценка эффективности Цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 12. С. 29–36.
14. Cho H., Choi J.-Y., Hwang M.-S., Lee J.-H. et al. Tau PET in Alzheimer disease and mild cognitive impairment // Neurology. 2016. Vol. 87. N 4. P. 375–383.
15. Di Carlo A., Baldereschi M., Amaducci L., Maggi S. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging // J. Am. Ger. Soc. 2000. Vol. 48. N 7. P. 775–782.
16. Frahm-Falkenberg S., Ibsen R., Kjellberg J., Jennum P. Health, social and economic consequences of dementias: a comparative national cohort study // Eur. J. Neurol. 2016. Vol. 23. N 9. P. 1400–1407.
17. Jones D. S., Greene J. A. Is dementia in decline? Historical trends and future trajectories // N. Engl. J. Med. 2016. Vol. 374. N 6. P. 507–509.
18. Pase M. P., Beiser A., Enserro D., Xanthakis V. et al. Association of ideal cardiovascular health with vascular brain injury and incident dementia // Stroke. 2016. Vol. 47. N 5. P. 1201–1206.
19. Petersen R., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment // Research and practice in Alzheimer's disease. 2005. Vol. 10. P. 24–32.
20. Pinter D., Enzinger C., Fazekas F. Cerebral small vessel disease, cognitive reserve and cognitive dysfunction // J. Neurol. 2015. Vol. 262. N 11. P. 2411–2419.
21. Wu Y.-T., Fratiglioni L., Matthews F. E., Lobo A. et al. Dementia in western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making // Lancet Neurol. 2016. Vol. 15. N 1. P. 116–124. ■

Библиографическая ссылка:

Камчатнов П. Р., Чугунов А. В. Хронические цереброваскулярные заболевания // Доктор.Ру. 2017. № 1 (130). С. 11–15.