

Хасанова Д.Р.^{1,2}, Житкова Ю.В.¹, Гаспарян А.А.¹¹ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» и²кафедра неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

¹420101 Казань, ул. Карбышева, 12а;²420012 Казань, ул. Бутлерова, 49

Значение атеросклеротического стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий в формировании когнитивных нарушений

Влияние характера атеросклеротического стенозирующего поражения на клиническую картину когнитивных нарушений (КН) недостаточно изучено.

Цель исследования – оценка влияния степени и локализации атеросклеротического стенозирующего процесса на церебральную перфузию и состояние когнитивных функций.

Пациенты и методы. Обследовано 123 пациента (65 мужчин и 58 женщин) в возрасте от 50 до 75 лет, имеющих стенозы брахиоцефальных артерий не менее 40%, без артериальной гипертензии, сахарного диабета или другой системной сосудистой патологии. Структурное состояние вещества головного мозга и состояние мозгового кровотока оценивали с помощью магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной ангиографии. Для определения изменений белого вещества использовали шкалу P. Scheltens и соавт. Локализацию и степень стенозирующего процесса оценивали методом экстракраниального и транскраниального дуплексного сканирования. КН определяли с помощью набора нейропсихологических шкал. Использовали также госпитальную шкалу депрессии Гамильтона.

Результаты и обсуждение. У большинства обследованных на фоне атеросклероза брахиоцефальных артерий выявлены различной степени тяжести КН. Наиболее тяжелые КН ассоциировались с поражением теменных и лобных долей. Наблюдалось достоверное ухудшение когнитивных функций по мере нарастания процента стеноза: при стенозах в каротидной системе наблюдались более тяжелые КН, чем при стенозах в вертебробазилярном бассейне. Кроме того, у пациентов с сочетанными стенозами и тандемными стенозами отмечались более выраженные КН по сравнению с пациентами со стенозом одной артерии. Показано, что церебральный атеросклероз является одним из главных факторов риска развития КН. Отмечено влияние не только степени, но и в большей мере локализации стенозов на возникновение КН, сопровождающихся развитием перфузионного дефицита в конкретных сосудистых бассейнах. Определение характера стенозирующего процесса позволит прогнозировать развитие КН у пациентов с атеросклерозом и выбирать соответствующую тактику лечения.

Ключевые слова: атеросклероз; стеноз брахиоцефальных артерий; когнитивные нарушения.

Контакты: Юлия Владимировна Житкова; zhitkova@mail.ru

Для ссылки: Хасанова ДР, Житкова ЮВ, Гаспарян АА. Значение атеросклеротического стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий в формировании когнитивных нарушений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;(1):43–48.

Importance of atherosclerotic stenotic lesion of the brachiocephalic arteries in the development of cognitive impairments

Khasanova D.R.^{1,2}, Zhitkova Yu.V.¹, Gasparyan A.A.¹

¹Interregional Clinical and Diagnostic Center and

²Department of Neurology and Neurosurgery, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia

¹12A, Karbyshev St., Kazan 420101;

²49, Butlerov St., Kazan 420012

The impact of the pattern of atherosclerotic stenotic lesion on the clinical presentation of cognitive impairments (CIs) has been inadequately investigated.

Objective: to estimate the impact of the degree and site of an atherosclerotic stenotic process on cerebral perfusion and cognitive functions.

Patients and methods. A total of 123 patients (65 men and 58 women) aged 50 to 75 years with brachiocephalic artery stenosis of at least 40%, without hypertension, diabetes mellitus, or other systemic vascular pathology were examined. The structural state of the brain substance and the state of cerebral blood flow were evaluated by magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. The scale described by P. Scheltens et al. was used to determine changes in the white matter. The site and degree of a stenotic process were estimated by extracranial and transcranial duplex scanning. CIs were identified applying a set of neuropsychological assessment scales. The Hamilton hospital depression rating scale was also employed.

Results and discussion. Varying degrees of CIs were detected in the majority of the examinees with brachiocephalic artery atherosclerosis. The

most severe CIs were associated with the involvement of parietal and frontal lobes. There was significant deterioration in cognitive functions with a higher percentage of stenosis: more severe CIs were seen in the presence of stenosis in the carotid system than in those in the verte-brobasilar bed. In addition, the patients with concomitant stenoses and tandem stenoses were observed to have more pronounced CIs than those with single artery stenosis. Cerebral atherosclerosis is shown to be one of the major risk factors for CIs. Not only the degree of stenoses, but also to a greater extent their site was observed to impact the occurrence of CIs accompanied by the development of a perfusion deficit in the specific vascular beds. The determination of the pattern of a stenotic process will be able to predict the development of CIs in patients with atheroscle-rosis and to choose an appropriate treatment policy.

Key words: atherosclerosis; brachiocephalic artery stenosis; cognitive impairments.

Contact: Yulia Vladimirovna Zhitkova; zhitkova@mail.ru

For reference: Khasanova DR, Zhitkova YuV, Gasparyan AA. Importance of atherosclerotic stenotic lesion of the brachiocephalic arteries in the development of cognitive impairments. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;(1):43–48.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-1-43-48>

Церебральный атеросклероз рассматривается как основная причина цереброваскулярного заболевания после артериальной гипертензии. Тем не менее не вполне понятно влияние характера течения атеросклеротического процесса на развитие когнитивных нарушений (КН).

Несмотря на широкую распространенность атеросклероза среди населения Европы и Северной Америки, до настоящего времени нет единой точки зрения на пусковые механизмы его развития [1–3]. Однако несомненно, что стенозы и закупорка церебральных и прецеребральных артерий, развивающиеся вследствие наличия атеросклеротических бляшек в брахиоцефальных артериях, могут приводить к возникновению локальных и системных нарушений гемодинамики [2]. Считается, что большее значение для нарушения гемодинамики имеет поражение церебральных сосудов мелкого калибра (перекалибровка артерий, пролиферация клеточных элементов внутренней оболочки, сужение просвета, формирование новых просветов), что может быть реакцией на редуцированный кровоток, обусловленный стенозом прецеребральных артерий, или на длительное повышение системного артериального давления [2, 4].

По данным мультицентровых клинических исследований, атеросклеротический стеноокклюзирующий процесс магистральных артерий головы – один из ведущих факторов риска инсульта, что легло в основу показаний для хирургической профилактики инсульта [5]. В то же время системные нарушения гемодинамики при стенозах и закупорке брахиоцефальных артерий приводят к снижению перфузионного давления в бассейне пораженного сосуда [2], что находит клиническое отражение.

Для определения степени стеноза чаще всего используют методику североамериканского исследования по каротидной эндартерэктомии у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, с измерением выраженности стеноза относительно диаметра дистальной части сосуда [5]. Стенозы различной степени вызывают различные ультразвуковые гемодинамические феномены, при этом выделяют первичный эффект стеноза (локальное возрастание скорости кровотока в зоне стеноза), вторичный эффект (изменение скорости кровотока, типа потока, пульсовых колебаний давления проксимальнее и дистальнее зоны стеноза) и третичный эффект (коллатеральная перестройка центральной гемодинамики и изменение реактивности сосудистой стенки) [2]. Считается, что при стенозах <40% локальные и системные изменения гемодинамики отсутствуют, а при стенозе >50% уже развиваются умеренно

выраженные третичные эффекты стеноза и «скрытый» дефицит кровотока, выявляемый только при проведении ультразвуковых нагрузочных проб [2]. Фактором, определяющим развитие системных нарушений гемодинамики, является падение перфузионного давления дистальнее места стеноза. В связи с этим было введено понятие «гемодинамическая значимость стеноза», которая является сугубо индивидуальной и на которую, помимо степени стеноза, влияет состояние функциональных и анатомических механизмов компенсации мозгового кровотока, или церебральный перфузионный резерв [2]. Количественной составляющей церебрального перфузионного резерва является показатель цереброваскулярной реактивности (ЦВР), отражающий резервную емкость церебрального кровотока.

В проведенных ранее исследованиях были обнаружены ассоциации между когнитивным статусом и качеством жизни пациентов с каротидной окклюзией и воздействием каротидной эндартерэктомии на клинические проявления. В то же время важным является изучение влияния стенозирующего процесса в зависимости от конкретного сосудистого бассейна и отягощающих факторов (сочетанность, тандемность стенозов, состояние коллатералей, объем поражения белого вещества) на состояние церебрального перфузионного резерва и особенности развития КН.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния степени и особенностей стеноза брахиоцефальных артерий, его локализации и выраженности церебрального перфузионного дефицита на возникновение КН.

Пациенты и методы. Обследовано 123 пациента (65 мужчин и 58 женщин) в возрасте 50–75 лет, имеющих стенозы брахиоцефальных артерий не менее 40%, без артериальной гипертензии, сахарного диабета или другой системной сосудистой патологии. Структурное состояние вещества головного мозга и мозговой кровотоков оценивали с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) напряженностью 1,5 Т (в режимах T1, T2, FLAIR, DWI) с применением магнитно-резонансной ангиографии. Для оценки изменений белого вещества использовали шкалу полуколичественной оценки изменений белого вещества P. Scheltens и соавт. (1993).

Локализацию и степень стенозирующего процесса определяли методом экстракраниального и транскраниального дуплексного сканирования на ультразвуковых аппаратах с секторным датчиком 2 МГц. Для оценки степени стеноза использовали критерии NASCET [5]. При транскраниальном исследовании определяли состояние ЦВР в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) с помощью функциональной

Таблица 1. Показатели когнитивных функций в зависимости от степени и локализации стенозов

Показатели когнитивных функций	Стеноз в ВББ		Стеноз в КС		Стенозы в КС и ВББ		Тандемный стеноз в КС
	40–65%	>65%	40–65%	>65%	40–65%	>65%	
КШОПС, баллы	28,1±1,2*	27,8±1,5*	25,5±2,1	24,2±1,8*	24,3±1,6*	21,4±2,2*#	20,3±1,2†
ШЛД, баллы	14,1±0,3*	13,9±2,1*	15,2±1,1	12,1±0,6**	11,9±2,5*	7,3±0,6**	8,4±1,3†
Тест рисования часов, баллы	7,8±1,7*	6,9±2,0*	7,7±1,4	6,0±2,2**	5,1±0,9*	4,6±1,9**	4,7±0,3†
Проба Шульте, с	99±15*	111±23*#	114±11*	125±15**	165±12*	215±25**	224±14†
Тест литеральных ассоциаций (количество названных слов)	7,9±2,8*	7,7±3,0*	6,0±2,2	5,3±1,9**	6,2±2,1*	3,4±1,8**	5,5±2,2
Тест категориальных ассоциаций (количество названных слов)	14,5±2,1*	13,8±1,9	15,1±1,5*	14,7±1,8	13,0±2,0*	14,7±2,5	13,3±1,7†
Тест «Тройки» (количество забытых слов):							
непосредственное воспроизведение	1,0±0,2	1,1±0,6	1,2±0,4	1,1±0,2	1,5±0,6	1,4±0,9	1,5±0,2
отсроченное воспроизведение	2,3±0,6*	3,1±0,4*	3,7±0,5*	5,4±0,3**	4,9±0,2*	5,7±0,2**	5,5±0,3

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении со стенозами соответствующей степени в другом сосудистом бассейне; # – $p < 0,05$ при сравнении степени стеноза в пределах одного сосудистого бассейна; † – $p < 0,05$ при сравнении с моностенозами в КС >65%.

нагрузочной пробы (фотостимуляция стробоскопической лампой с вычислением индекса фотореактивности по динамике скоростных показателей кровотока в задней мозговой артерии), а в каротидной системе (КС) – с помощью гиперкапнической пробы с задержкой дыхания до 30 с.

Для исследования когнитивной сферы использовали набор нейропсихологических шкал: краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС), шкалу лобной дисфункции (ШЛД), тест рисования часов, пробу Шульте, тест вербальных ассоциаций, тест на заучивание двух конкурентных групп слов (тест «Тройки»). При оценке когнитивных функций учитывали возрастные нормы, повседневное функционирование пациента, использовали данные анамнеза, полученные от пациентов и лиц из их ближайшего окружения. Для диагностики синдрома умеренных когнитивных нарушений (УКН) использовали критерии, рекомендованные рабочей группой National Institute on Aging – Alzheimer’s Association (2011) [6]. Для диагностики синдрома деменции применяли диагностические критерии МКБ-10.

Для исключения отягощающего влияния депрессии на состояние когнитивных функций всех пациентов обследовали с помощью госпитальной шкалы депрессии Гамильтона. Пациентов с синдромом депрессии из исследования исключали.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Microsoft Excel 7.0 и пакета прикладных программ Statistica 6.0 с использованием метода парного сравнения групп пациентов. При нормальном распределении сравнительный анализ между группами осуществляли с помощью критериев Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение, а также ошибку средних значений. При отсутствии нормального распределения рассчитывали медиану, первый и третий квартили. Сравнение между группами осуществляли с помощью критериев Манна–Уитни.

Результаты. Большинство (82%) пациентов предъявляли жалобы на снижение памяти по сравнению с недавним

прошлым, мешающее им в бытовой и(или) профессиональной деятельности. Результаты нейропсихологического тестирования подтвердили наличие у большинства обследованных КН различной степени тяжести: у 52 (42%) пациентов выявлены УКН, у 68 (55%) – деменция различной степени тяжести и только у 3 (3%) – легкие КН, укладывающиеся в рамки возрастного когнитивного снижения.

При анализе данных МРТ прослеживалась зависимость тяжести КН от характера структурных изменений белого вещества. При этом имел значение объем поражения мозговой ткани: у пациентов с тяжелой деменцией общий показатель по шкале P. Scheltens и соавт. составил не менее 24 баллов, с умеренной деменцией – не менее 22 баллов, с легкой деменцией – не менее 18 баллов и с УКН – не менее 14 баллов. Однако большую роль играла локализация очагов ишемии, так как примерно одинаковый объем поражения белого вещества мы наблюдали у некоторых пациентов с УКН, а также с легкой и умеренной степенью деменции. Наиболее тяжелые КН ассоциировались с поражением теменных и лобных долей, например, у лиц с легкой деменцией поражение субкортикального белого вещества лобных долей составило 5–6 баллов по шкале P. Scheltens и соавт., теменных долей – 4–6 баллов, а затылочных долей – 2–4 балла. В то же время у лиц с УКН и легкой деменцией объем поражения затылочных долей достигал 2–4 баллов, а лобных долей – 4 баллов при УКН и 5–6 баллов при легкой деменции, что подчеркивает значение лобных долей в формировании КН.

Нейропсихологический профиль КН у большинства обследованных соответствовал дизрегуляторному типу. Преимущественно страдали способность к планированию, программированию произвольной деятельности, внимание, скорость реакции, а также зрительно-пространственные функции.

В зависимости от результатов дуплексного сканирования пациенты с атеросклерозом были разделены на две группы по степени влияния стеноза на мозговой кровоток:

Таблица 2. Показатели когнитивных функций в зависимости от состояния ЦВР в различных сосудистых бассейнах

Показатели когнитивных функций	Норма	Нормальный ЦВР		Сниженный ЦВР в ВББ + КС		Сниженный ЦВР в КС		Сниженный ЦВР в ВББ	
		50–64	65–75	50–64	65–75	50–64	65–75	50–64	65–75
КШОПС, баллы	30	27,0±1,2	26,9±2,2	26,3±0,4*	26,2±1,1*	25,8±1,2**	24,0±0,4**†	23,7±0,1**	21,2±0,5**†
ШЛД, баллы	18	17,0±1,1	17,9±0,1	14,8±1,2**	14,9±2,2**	10,0±1,0**	11,1±0,3**	6,7±1,3**	6,2±1,1**
Тест рисования часов, баллы	10	9,6±0,2	9,9±0,1	8,6±0,4*	7,4±0,5**	7,4±0,9**	6,6±0,4**	5,9±1,1**	5,7±1,3**
Проба Шульте, с	25–30	20±15	26±12	55±13**	75±15**	130±20**	217±14**†	250±17**	243±13**
Тест лтеральных ассоциаций (количество названных слов)	20	18,7±2,0	19,6±0,4	16,7±2,1**	75±15**	9,2±1,6**	8,9±2,2**	6,3±1,7**	6,6±1,2**
Тест категориальных ассоциаций (количество названных слов)	20	19,2±2,5	18,0±1,4	18,4±1,7	17,8±0,2**†	12,0±0,2**	13,2±1,0**	11,2±0,7**	9,4±0,7**
Тест «Тройки» (количество забытых слов):	0	1,1±0,1	1,5±0,3	1,2±0,5	1,5±0,5	2,2±0,2*	2,1±0,5	2,0±0,3*	2,2±0,4*
воспроизведение отсроченное	0–1	1,1±0,3	1,3±0,1	2,5±0,6**	2,3±0,7**	4,2±1,3**	5,0±0,5**	5,0±1,1**	5,3±0,6**
воспроизведение									

Примечание. * – $p < 0,05$ при сравнении с нормой; † – $p < 0,05$ при сравнении между различными сосудистыми бассейнами в пределах одной возрастной группы; ‡ – $p < 0,05$ при сравнении между возрастными группами в пределах одного сосудистого бассейна.

1) 52 пациента со стенозом 40–65%, у которых уже развивается первичный и вторичный эффект стеноза, и 2) 71 пациент со стенозом >65%, у которых наблюдается выраженный третичный эффект стеноза.

По локализации стенозирующего процесса выделены следующие группы пациентов: пациенты с одним стенозом в КС (53 пациента) или в ВББ (32 пациента) либо с комбинированными стенозами в ВББ (26 пациентов). Тандемный стеноз в КС выявлен в 12 наблюдениях.

Анализ состояния когнитивных функций показал достоверное их ухудшение по мере нарастания процента стеноза (табл. 1). У пациентов со стенозами в КС наблюдались более тяжелые КН, чем у пациентов со стенозами в ВББ. Кроме того, у пациентов с сочетанными стенозами и тандемными стенозами отмечены более выраженные КН по сравнению с пациентами со стенозом одной артерии. Наиболее четко эти различия просматривались при оценке по шкалам, выявляющим нарушение регуляторных функций, планирования произвольной деятельности, дефицит внимания. Показатель по ШЛД составил 12,1±0,6 балла при стенозе >65% в КС, 13,9±2,1 балла при стенозе >65% в ВББ, 7,3±0,6 балла при сочетанном стенозе >65% в КС и ВББ и 8,4±1,3 балла при тандемном стенозе ($p < 0,05$). Пробу Шульте пациенты выполняли за 125±15 с при стенозе >65% в КС, за 111±23 с при стенозе >65% в ВББ, за 215±25 с при сочетанном стенозе >65% в КС и ВББ и за 224±14 с при тандемном стенозе ($p < 0,05$; см. табл. 1).

Была выявлена зависимость уровня ЦВР от степени стенозирующего процесса. Анализ состояния когнитивных функций в зависимости от уровня ЦВР выявил более значимые КН при снижении ЦВР одновременно в КС и ВББ и минимальные при изолированном снижении ЦВР в ВББ. Показатели когнитивных функций при изолированном снижении ЦВР в КС занимали промежуточное значение (табл. 2).

Большинство (62%) пациентов имели варианты строения виллизиева круга, преимущественно задних его отделов: задняя трифуркация или отсутствие задней соединительной артерии наблюдалось у 46% обследован-

ных, отсутствие передней соединительной артерии или передняя трифуркация — у 15%, сочетание аномалий передних и задних отделов виллизиева круга — у 1%. Уровень ЦВР не зависел от строения виллизиева круга, однако выявлена зависимость показателя ЦВР от определенного неблагоприятного сочетания патогенетических факторов. Например, более выраженное снижение ЦВР развивалось при сочетании передней или задней трифуркации с ипсилатеральным каротидным стенозом, а также при разобщенности передних и задних сосудистых бассейнов из-за отсутствия всех соединительных артерий.

Обсуждение. У большинства пациентов на фоне атеросклероза брахиоцефальных артерий выявлены различной степени тяжести КН. Полученные данные подтверждают, что церебральный атеросклероз является одним из главных факторов риска развития КН, что подчеркивает необходимость их ранней диагностики для своевременного назначения лечения.

Сосудистые КН могут возникнуть вследствие таких заболеваний, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, фибрилляция предсердий и т. д. [7–9]. В настоящее исследование не включали пациентов, имеющих другой сосудистый процесс, помимо атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Учитывая влияние увеличения возраста на частоту развития КН [9–11], в исследование включали пациентов не старше 75 лет (50–75 лет) и исключали пациентов, которые по данным нейропсихологического обследования и МРТ могли иметь болезнь Альцгеймера.

На состояние когнитивных функций влияют также объем поражения мозговой ткани и в большей степени локализация очагов ишемии [10, 12]. Наше исследование показало зависимость тяжести КН от степени стенозирующего процесса у пациентов с атеросклерозом. Это представляется нам логичным, поскольку прогрессирование стенозирующего процесса наряду с активизацией механизма функциональной компенсации кровотока приводит к снижению коллатераль-

ной емкости церебральных анастомозов и снижению перфузии в конкретном сосудистом бассейне. Это особенно важно для пациентов с аномалиями развития виллизиева круга в сочетании со стенозирующим процессом. В то же время развитие КН при стенозирующем процессе зависит не столько от степени, сколько от локализации стеноза, одновременного поражения нескольких сосудистых бассейнов.

На основании анализа состояния когнитивных функций у пациентов выявлен один из ведущих факторов риска развития КН — состояние цереброваскулярного резерва, количественным показателем которого служит ЦВР. Снижение показателя ЦВР статистически значимо ассоциировалось с КН. При этом более тяжелые КН наблюдались у пациентов со снижением ЦВР в КС по сравнению с изолированным снижением ЦВР в ВББ. Это можно объяснить нарушением кровоснабжения корково-подкорковых структур, приводящим к феномену разобщения (*disconnection syndrome*). Кроме того, усугубление КН при сочетанном снижении ЦВР в КС и ВББ подчеркивает демпфирующую роль артерий ВББ, концевые отделы которых кровоснабжают задние отделы таламуса. Значение кровоснабжения ВББ в формировании КН подтверждают данные других исследователей, отметивших высокий процент развития КН у пациентов с инфарктами в области моста мозга.

Таким образом, состояние когнитивных функций у пациентов с церебральным атеросклерозом зависит от степени и локализации стенозирующего процесса. Главным фактором риска нарушения когнитивных функций является снижение церебрального перфузионного резерва, прежде всего в КС, кровоснабжающей корково-подкорковые структуры, но особенно при сочетанном снижении в КС и ВББ, что может свидетельствовать о буферной роли перфорантных артерий ВББ. Определение характера стеноокклюзирующего процесса у пациентов и состояния церебрального перфузионного резерва позволит прогнозировать вероятность развития КН и выбрать соответствующее лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верещагин НВ, Моргунов ВА, Гулевская ТС. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. Москва: Медицина; 1997. С. 8–61 [Vereshchagin NV, Morgunov VA, Gulevskaya TS. *Patologiya golovnogo mozga pri ateroskleroze i arterial'noi gipertonii* [Brain pathology in atherosclerosis and arterial hypertension]. Moscow: Meditsina; 2009. P. 8–61].
2. Лелюк ВГ, Лелюк СЭ. Ультразвуковая ангиология. Москва: Реальное время; 2003. 343 с. [Lelyuk VG, Lelyuk SE. *Ul'trazvukovaya angiologiya* [Ultrasonic angiology]. Moscow: Real'noe vremya; 2003. 343 p.].
3. Чеботарев АФ, Коркушко ОВ, Маньковский НБ. Атеросклероз и возраст. Ленинград: Медицина; 1982. С. 3–52. [Chebotarev AF, Korkushko OV, Man'kovskii NB. *Ateroskleroz i vozrast* [Atherosclerosis and age]. Leningrad: Meditsina; 1982. P. 3–52].
4. Суслина ЗА, редактор. Очерки ангионеврологии. Москва: Атмосфера; 2005. 368 с. [Suslina ZA, editor. *Ocherki angionevrologii* [Essays on angioneurology]. Moscow: Atmosfera; 2005. 386 p.].
5. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade stenosis. *N Engl J Med*. 1991 Aug 15;325(7):445–53.
6. Albert MS1, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):270–9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008. Epub 2011 Apr 21.
7. Парфенов ВА, Чердак МА, Вахнина НВ и др. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;(2S):17–22. [Parfenov VA, Cherdak MA, Vakhnina NV, et al. Cognitive impairments in patients with prior ischemic stroke. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;(2S):17–22. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-2504>
8. Парфенов ВА, Вербицкая СВ. Факторы риска и профилактика инсульта при фибрилляции предсердий. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(3):55–60. [Parfenov VA, Verbitskaya SV. The risk factors and prevention of stroke in atrial fibrillation. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(3):55–60. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-3>
9. Неверовский ДВ, Случевская СФ, Парфенов ВА. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;(2):38–42. [Neverovskii DV, Sluchevskaya SF, Parfenov VA. Differential diagnosis of dyscirculatory encephalopathy in outpatient practice. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;(2):38–42. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2411>

10. Левин ОС. Диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии. Методическое пособие. Москва: МИА; 2010. С. 1–8. [Levin OS. *Diagnostika i lechenie distsirkulyatornoi entsefalopatii. Metodicheskoe posobie* [Diagnosis and treatment of dyscirculatory encephalopathy. Methodical manual]. Moscow: MIA; 2010. P. 1–8].
11. Вахнина НВ. Сосудистые когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(1):74–9. [Vakhnina NV. Vascular cognitive impairment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(1):74–9. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1-74-79>
12. Лобзин ВЮ, Емелин АЮ, Воробьев СВ, Лупанов ИА. Современные подходы к диагностике, профилактике и терапии когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(2):51–6. [Lobzin VYu, Emelin AYu, Vorob'ev SV, Lupanov IA. Current approaches to the diagnosis, prevention, and therapy of cognitive impairments in vascular encephalopathy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(2):51–6. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2-51-56>

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.