

Синдром умеренных когнитивных расстройств

О.В.Котова[✉]

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Под умеренными когнитивными расстройствами (УКР) принято понимать нарушения памяти и других высших мозговых функций, как правило, у пожилого человека, которые выходят за рамки возрастной нормы, но не приводят к социальной дезадаптации, т.е. не вызывают деменцию. УКР являются полиэтиологическим синдромом, который может развиваться в рамках широкого спектра неврологических заболеваний. Чаще всего клиническому диагнозу синдрома УКР соответствуют патологоанатомические маркеры нейродегенеративного процесса и сосудистой мозговой недостаточности. Было показано, что клиническая и субклиническая ортостатическая гипотензия связана с нарушением когнитивных функций, снижением активности, мотиваций и повышением риска развития деменции, сахарного диабета и болезни Паркинсона. Проноран (пирибедил) сочетает в себе дофаминергические и норадренергические свойства, его эффективность изучалась и была доказана более чем в 15 клинических исследованиях, в которых принимали участие в общей сложности более 7 тыс. пациентов из разных стран мира.

Ключевые слова: умеренные когнитивные расстройства, варианты умеренных когнитивных расстройств, ортостатическая гипотензия, Проноран.

[✉]ol_kotova@mail.ru

Для цитирования: Котова О.В. Синдром умеренных когнитивных расстройств. Consilium Medicum. 2015; 17 (2): 41–46.

Syndrome of mild cognitive impairment

O.V.Kotova

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

Mild cognitive impairment (MCI) is commonly known by an impaired memory and other higher brain functions, as a rule, demonstrated in elderly persons who are outside the age-related standard range, but do not lead to social exclusion, by not causing dementia. MCI are a polyetiologic syndrome that may develop within a wide range of neurological diseases. Most often a clinical MCI diagnosis of the syndrome matches the pathological markers of neurodegeneration and cerebral vascular insufficiency. It has been shown that clinical and subclinical orthostatic hypotension are associated with impaired cognitive function, decreased activity, motivation and an increased risk of dementia, diabetes and Parkinson's disease. Pronoran (piribedil) combines the dopaminergic and noradrenergic properties; its effectiveness has been studied and has been proven in more than 15 clinical studies, which were attended by a total of more than 7 thousand patients from around the world.

Key words: mild cognitive impairment, mild cognitive impairment options, orthostatic hypotension, Pronoran.

[✉]ol_kotova@mail.ru

For citation: Kotova O.V. Syndrome of mild cognitive impairment. Consilium Medicum. 2015; 17 (2): 41–46.

«Умеренные когнитивные расстройства» (УКР) – не так давно вошедший в клиническую практику термин, который все чаще встречается в современной неврологической и гериатрической литературе.

Под УКР принято понимать нарушения памяти и других высших мозговых функций, как правило, у пожилого человека, которые выходят за рамки возрастной нормы, но не приводят к социальной дезадаптации, т.е. не вызывают деменцию [1].

УКР в Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Термин «умеренные когнитивные расстройства» (англ. – mild cognitive impairment) был включен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) как самостоятельная диагностическая позиция. Согласно рекомендациям МКБ-10 данный диагноз может быть поставлен при наличии следующих условий [2]:

- снижение памяти, внимания или способности к обучению;
- жалобы пациента на повышенную утомляемость при выполнении умственной работы;
- нарушения памяти и других высших мозговых функций не вызывают деменцию и не связаны с делирием;
- указанные расстройства имеют органическую природу.

Термин «умеренные когнитивные расстройства» не может быть применен в случае психогенных когнитивных нарушений (КН) в рамках депрессии или других психических расстройств, не имеющих известной органической природы.

Варианты умеренных КН

Синдром УКР характеризуется клинической полиморфностью, которая отражает патогенетическую разнородность данного состояния. Чаще всего на первый план выходит прогрессирующее ухудшение памяти. Данный тип нарушений обычно является предвестником развернутой картины болезни Альцгеймера (БА). Другая распространенная форма нейродегенеративного процесса – деменция с тельцами Леви – обычно дебютирует

с нарушений зрительно-пространственного восприятия [3]. Для сосудистой мозговой недостаточности и заболеваний с преимущественным поражением базальных ганглиев более характерны интеллектуальная инертность, брадифрения и снижение концентрации внимания [4]. В клинической картине фронто-темпоральной дегенерации обычно преобладают поведенческие расстройства, связанные со снижением критики. В редких случаях клиническая картина синдрома УКР характеризуется преобладанием речевых или диспрагматических нарушений. Такие расстройства отличают начальные стадии первичной прогрессирующей афазии и кортико-базальной дегенерации соответственно. КН при синдроме УКР, как правило, сочетаются с другими психическими расстройствами (эмоциональными, поведенческими) и неврологическими симптомами, характер которых также зависит от нозологической формы УКР.

В зависимости от характера КН выделяют четыре варианта синдрома умеренных КН (УКН) [5, 6]:

- Монофункциональный амнестический вариант: страдает только память, другие когнитивные функции интактны. По общему признанию, данный клинический вариант является продромальной фазой БА.
- Монофункциональный неамнестический вариант УКН: страдает какая-либо другая (кроме памяти) когнитивная функция. В данном случае нозологическую принадлежность можно попытаться определить исходя из того, какая когнитивная функция пострадала. Так, при монофункциональных дисрегуляторных расстройствах следует думать о сосудистой мозговой недостаточности или дебюте лобно-височной дегенерации. При изолированном страдании зрительно-пространственных функций речь может идти о дегенеративном процессе с тельцами Леви. Изолированные дисфазические расстройства характерны для некоторых вариантов лобно-височной дегенерации (так называемая первичная прогрессирующая афазия).
- Полифункциональный тип УКН с наличием нарушений памяти: страдает несколько когнитивных функций, одной из которых является память. Этот вариант также может

впоследствии трансформироваться в деменцию альцгеймеровского типа.

- Полифункциональный тип УКН без нарушений памяти: страдает несколько когнитивных функций, при этом память остается интактной. Данный тип для прогноза более благоприятен, чем предыдущий. Может служить продромом различных заболеваний центральной нервной системы, но деменция альцгеймеровского типа развивается редко.

Этиология УКР

УКР являются полиэтиологическим синдромом, который может развиваться в рамках широкого спектра неврологических заболеваний. Однако клинико-морфологические сопоставления свидетельствуют, что чаще всего клиническому диагнозу синдрома УКР соответствуют патологоанатомические маркеры нейродегенеративного процесса и сосудистой мозговой недостаточности. Как клинические наблюдения, так и фундаментальные исследования последних лет неоспоримо свидетельствуют, что эти два патологических процесса тесно взаимосвязаны на патогенетическом уровне. Существуют веские доказательства того, что хроническая церебральная ишемия способствует более раннему началу и более быстрому прогрессированию нейродегенеративного процесса. С другой стороны, при наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваниях, таких как БА и деменция с тельцами Леви, развитие хронической ишемии глубинных отделов белого вещества головного мозга является закономерным. Среди патогенетических механизмов последней обсуждаются амилоидная ангиопатия и эпизоды падения артериального давления (АД), связанные с вегетативной недостаточностью. Таким образом, в большинстве случаев КН в пожилом возрасте, вероятно, носят смешанный сосудисто-дегенеративный характер [7].

Ортостатическая гипотензия как один из патогенетических механизмов развития УКР

Многочисленные компенсаторные механизмы срабатывают для того, чтобы поддерживать АД при переходе в вертикальное положение из положения лежа. В этом процессе ответ каротидных барорецепторов играет важную роль, увеличивая активность симпатической нервной системы и тормозя парасимпатическую активность, что, в свою очередь, приводит к выбросу катехоламинов, сужению сосудов и увеличению сердечного ритма [8].

При артериальной гипертензии с ортостатической гипотензией (ОГ), что нередко случается у людей пожилого возраста, предложены патофизиологические механизмы развития ОГ, включающие нарушение реагирования барорецепторов, повышение жесткости сосудистой стенки, связанное с атеросклерозом, наличие гипертрофии левого желудочка и использование лекарств с неблагоприятными ортостатическими эффектами [9].

Если говорить о связи ОГ и КН, то результаты, полученные в нескольких исследованиях, достаточно противоречивы.

В большом исследовании Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) сообщается об отсутствии связи между нарушениями когнитивных функций и ОГ, скорректированной по сердечно-сосудистым факторам риска после 6-летнего периода наблюдения, аналогичного клиническим исследованиям гипотензивных синдромов в гериатрической практике [10, 11].

Напротив, об увеличении распространенности ОГ сообщили в клиническом исследовании с участием пациентов, страдающих деменцией [12], и пожилых людей, обращающихся в клиники памяти. Была показана связь между нарушением когнитивных функций и ОГ, при этом авторы подчеркивают необходимость продольных исследований для изучения природы этой ассоциации [13].

Пятилетнее лонгитудинальное исследование, проведенное среди здоровых пожилых женщин, показало низкую β -активность на электроэнцефалографии спустя 5 лет среди женщин с ОГ и деменцией в отличие от женщин без ОГ, у которых не развилась деменция [14].

В недавнем обзоре L.Perlmutter и соавт. было указано, что в нескольких исследованиях специально изучали эффекты субклинический ОГ [15]. Так, клиническая и субклиническая ОГ была связана с нарушением когнитивных функций, снижением активности, мотиваций и повышением риска развития слабоумия, сахарного диабета и болезни Паркинсона. Кроме того, недостаточно эффективное регулирование кровяного давления в ответ на ортостаз было связано с увеличением риска развития депрессии и тревоги, а также осложнениями отношений между поколениями. Авторы обзора отмечают, что на противоречивые выводы связи ОГ и когнитивных нарушений могут влиять некоторые факторы.

Клинически значимая ОГ определяется как снижение периферического систолического АД на 20 или 10 мм рт. ст. диастолического АД после принятия вертикального положения из положения лежа. Субклиническая ОГ или ортостатическая интолерантность [15] определяется как падение систолического АД на 20 мм рт. ст. или диастолического – на 10 мм рт. ст. с разными ортостатическими симптомами, включая головокружение и усталость в результате ухудшения мозговой ауторегуляции [16].

Таким образом, изменение в церебральной ауторегуляции на уровнях ниже представленных дефиниций ОГ периферического падения АД может вызвать ортостатическую интолерантность, которая не была принята во внимание в исследованиях с использованием общепринятого определения ОГ.

Факторы риска трансформации УКР в деменцию

При УКР очень важно оценить прогноз для каждого конкретного пациента. Так, в метаанализе 76 статей потенциально курабельные факторы риска развития УКР, диабет и предиабет были определены как факторы риска, повышающие риск перехода амнестического типа УКР в БА. В этом же исследовании было показано, что диабет, метаболический синдром, предиабет, нейропсихиатрические симптомы и низкий уровень в сыворотке крови фолиевой кислоты также ассоциируются с повышенным риском перехода любого типа УКР в деменцию любого типа. Наличие депрессивных симптомов также увеличивало риск преобразования любого типа УКР в деменцию в эпидемиологических, но не в клинических исследованиях. При этом использование средиземноморской диеты снижало риск трансформации УКР в БА [17].

Диагностика УКР

Для оценки общей выраженности когнитивного дефекта наиболее широко применяют шкалу краткого исследования психического статуса. Тем не менее данная шкала не является идеальным скрининговым инструментом, поскольку на ее результаты в значительной степени влияют преморбидный уровень пациента, тип деменции (шкала менее чувствительна к дисфункции лобной коры и поэтому лучше выявляет ранние стадии БА, нежели ранние стадии сосудистой деменции). Кроме того, ее проведение требует более 10–12 мин, которыми врач на амбулаторном приеме не всегда располагает.

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE) используется во всем мире для оценки состояния когнитивных функций. Она является достаточно надежным инструментом для первичного скрининга КН, в том числе деменций (см. таблицу).

О.С.Левин и соавт. [18] рекомендуют для скринингового исследования комплекс трех простых нейропсихоло-

Краткая шкала оценки психического статуса		
Ориентация	Ответ	
	Верно (0)	Неверно (1)
1. Какое сегодня число?	☐	☐
2. Какой сейчас месяц?	☐	☐
3. Какой сейчас год?	☐	☐
4. Какой сегодня день недели?	☐	☐
5. Какое сейчас время года?	☐	☐
6. В каком городе мы находимся?	☐	☐
7. В какой области мы находимся?	☐	☐
8. Назовите учреждение, в котором вы находитесь	☐	☐
9. На каком этаже мы находимся?	☐	☐
10. В какой стране мы находимся?	☐	☐
Восприятие. Слушайте внимательно. Я произнесу три слова. Вы должны повторить эти слова после меня. Запомните эти слова, я попрошу их повторить через некоторое время. Затем медленно и четко произнесите: «Мяч, флаг, дверь». Когда вы произнесете все три слова, попросите пациента повторить их. Повторяйте тест до тех пор, пока пациент не воспроизведет все три слова (но не более 5 попыток). Оценивается в баллах только первое воспроизведение		
11. Ответил «мяч»?	☐	☐
12. Ответил «флаг»?	☐	☐
13. Ответил «дверь»?	☐	☐
Внимание и счет. Попросите пациента от 100 последовательно вычитать каждый раз по 7. Остановите пациента после того, как он произведет 5 операций вычитания (93, 86, 79, 65). Запишите 1 балл за каждое верно названное число		
Или, если пациент не может или не хочет выполнить этот тест, попросите его произнести слово «земля» по буквам в обратном порядке (я-л-м-е-з). Запишите 1 балл за каждую верно названную букву, например, я-л-м-е-з = 5, я-м-л-е-з = 3		
14. Ответил «93» или А	☐	☐
15. Ответил «86» или К	☐	☐
16. Ответил «79» или Ч	☐	☐
17. Ответил «72» или Е	☐	☐
18. Ответил «65» или Р	☐	☐
Память. Попросите пациента повторить те три слова, которые перед тем вы попросили его запомнить (в разделе «Восприятие»). За каждое правильное слово дается 1 балл		
19. Ответил «мяч»?	☐	☐
20. Ответил «флаг»?	☐	☐
21. Ответил «дверь»?	☐	☐
Речь. Способность называть предметы: покажите пациенту наручные часы и спросите, что это. Повторите то же самое с карандашом. За каждый верный ответ дается 1 балл		
22. Ответил «часы»?	☐	☐
23. Ответил «карандаш»?	☐	☐
Попросите пациента повторить: «Не, если, и, или, нет». За правильный ответ – 1 балл	☐	☐
24. Ответил «Не, если, и, или, нет»?	☐	☐
Выполнение операции из трех действий. Дайте пациенту чистый лист бумаги и скажите: «Возьмите бумагу в правую руку, сложите пополам и положите на колено». За каждое правильно выполненное действие дается 1 балл		
25. Пациент взял лист бумаги в правую руку?	☐	☐
26. Пациент сложил лист пополам?	☐	☐
27. Пациент положил бумагу на колено?	☐	☐
Чтение. Предъявляется лист бумаги, на котором печатными буквами достаточно крупно, чтобы пациенту было хорошо видно, написано: «Закройте глаза». Попросите пациента прочитать надпись и сделать то, что написано. Поставьте 1 балл только в том случае, если пациент действительно закрыл глаза		
28. Пациент закрыл глаза?	☐	☐
Письмо. Дайте пациенту чистый лист бумаги и попросите написать предложение. Предложение должно быть написано спонтанно, должно содержать существительное и глагол, быть осмысленным. Не требуется соблюдение грамматических правил, пунктуации и орфографии		
29. Пациент написал предложение?	☐	☐
Копирование. Предъявляется лист бумаги, на котором нарисованы два пересекающихся пятиугольника. Попросите пациента как можно точнее скопировать их. Один балл дается в том случае, если присутствуют все 10 углов и если пятиугольники пересекаются именно так, как нарисовано		
30. Пациент нарисовал два пересекающихся пятиугольника?	☐	☐
Примечание. Результат теста получается путем суммиции баллов по каждому из пунктов. Максимальный показатель в этом тесте – 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит: • 28–30 баллов – нет нарушений когнитивных функций; • 24–27 баллов – предметные КН; • 20–23 балла – деменция легкой степени выраженности; • 11–19 баллов – деменция умеренной степени выраженности; • 0–10 баллов – тяжелая деменция.		

гических тестов, выполнение которых требует около 5–6 мин:

- Тест рисования часов. Испытуемому предлагается нарисовать часы, стрелки которых указывают на определенное время. В норме испытуемый рисует круг, расставляет внутри него цифры от 1 до 12 в правильном порядке с равными интервалами, изображает 2 стрелки (часовая короче, минутная длиннее), начинающиеся в центре и показывающие заданное время. Любое отклонение от правильного выполнения теста – признак достаточно выраженной когнитивной дисфункции.
- Тест на речевую активность. Испытуемому предлагается за 1 мин назвать как можно больше растений или животных (семантически опосредуемые ассоциации) и слов, начинающихся на определенную букву, например «л» (фонетически опосредуемые ассоциации). В норме за 1 мин большинство пожилых лиц со средним и высшим образованием называют от 15 до 22 растений и от 12 до 16 слов, начинающихся на «л». Называние менее 12 семантически опосредуемых ассоциаций и менее 10 фонетически опосредуемых ассоциаций обычно свидетельствует о выраженной когнитивной дисфункции.
- Тест на зрительную память. Больным предлагают запомнить 10–12 изображений простых, легко распознаваемых предметов, предъявляемых на одном листе; в последующем оценивается:
 - 1) немедленное воспроизведение;
 - 2) отсроченное воспроизведение после интерференции (в качестве интерферирующего воздействия можно использовать тест на вербальные ассоциации);
 - 3) узнавание (больному предлагается распознать предъявленные ему ранее предметы среди других изображений). Неспособность вспомнить более 1/2 предъявленных ранее изображений может рассматриваться как признак выраженной когнитивной дисфункции.

Лечение УКР

Без сомнения, приоритетным направлением в лечении, учитывая патогенетические механизмы УКР, является назначение препаратов, обладающих нейропротективным, нейромедиаторным и вазоактивным действием.

Хотя, как уже говорилось ранее, УКН в пожилом возрасте по определению связаны не только со старением, нельзя недооценивать вклад собственно возрастных изменений головного мозга в когнитивную дисфункцию у пожилого человека. Известно, что с возрастом уменьшается общая масса головного мозга, меняются морфофункциональные свойства церебральных сосудов, снижается активность нейротрансмиттерных систем головного мозга. В частности, отмечается значительное уменьшение дофаминергической медиации, что, возможно, лежит в основе некото-

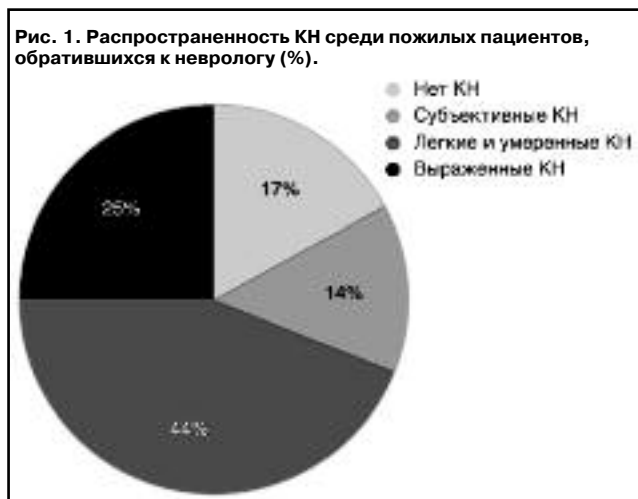
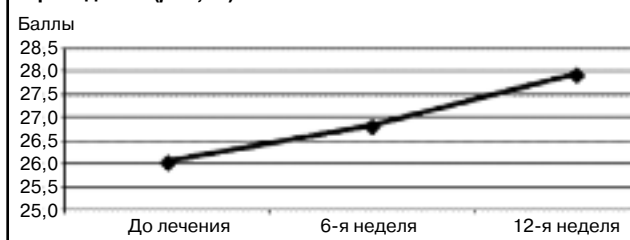


Рис. 2. Динамика показателя по КШОПС на фоне терапии пирибедилом ($p < 0,05$).



рых существенных симптомов возрастной когнитивной дисфункции [19].

Накоплен значительный опыт применения дофаминергических и норадренергических препаратов при УКР. Эффективность Пронорана (пирибедила), который сочетает дофаминергические и норадренергические свойства, изучалась более чем в 15 клинических исследованиях, в которых принимали участие в общей сложности более 7 тыс. пациентов из разных стран мира. У пациентов с возрастными нарушениями памяти, внимания и УКР эффективность препарата доказана [20]. При этом эффективность пирибедила превосходила эффективность монотерапии сосудистыми препаратами [21].

В клиническом испытании (по методу двойного слепого исследования) оценивалась эффективность применения пирибедила у пациентов с синдромом УКР. Показано, что применение пирибедила сопровождается достоверно большим улучшением когнитивных функций по сравнению с плацебо [22].

Одно из наиболее масштабных исследований эффективности пирибедила состоялось в 2005–2007 гг. в России в рамках программы ПРОМЕТЕЙ, целью его было изучение распространенности КН в неврологической практике и оценка эффективности дофаминергической и норадренергической терапии при легких и УКН (недементных) возрастного и/или сосудистого характера.

Программа ПРОМЕТЕЙ состояла из двух основных частей: в I части в качестве основного метода исследования использовали нейропсихологические тесты, во II части эффективность проводимой терапии оценивали с помощью шкалы общего клинического впечатления.

В I части исследования (ПРОМЕТЕЙ-I) участвовали 3210 пациентов пожилого возраста. Им проводилось короткое нейропсихологическое исследование, включавшее краткую шкалу оценки психического статуса и тест рисования часов.

Во II части исследования (ПРОМЕТЕЙ-II) участвовали 2058 пациентов старше 50 лет (средний возраст – $64,9 \pm 8,3$ года) с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия I или II стадии и с легкими или УКН». Все пациенты принимали пирибедил в дозе 50 мг/сут в один прием в течение 3 мес. Монотерапию данным препаратом проводили 1181 пациенту, 875 больных получали пирибедил в сочетании с другими сосудистыми и метаболическими препаратами. Различий по возрасту, полу и выраженности КН между пациентами, получавшими монотерапию пирибедилом и комбинированное лечение, не отмечалось. Эффективность терапии оценивали на 6 и 12-й неделях лечения с помощью шкалы общего клинического впечатления.

Из исследованных в рамках ПРОМЕТЕЙ-I пациентов жалобы на снижение памяти или умственной работоспособности предъявляли 2677 (83,4%) человек. Из них у 2190 (68,2% от общей выборки) КН были подтверждены с помощью объективных нейропсихологических методов исследования. При этом у 810 (25,2% от общей выборки) результат по Краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) составил 24 или менее баллов, что свидетельствует о наличии выраженных КН. У остальных 1380 (43,0% от общей выборки) пациентов результат КШОПС

составил от 25 до 27 баллов или были заметные ошибки в тесте рисования часов при нормальном показателе КШОПС. Данные пациенты расценивались как больные с легкими или УКН (недементными); рис. 1 [23].

На фоне терапии пирибедилом, которую в рамках программы ПРОМЕТЕЙ-1 получали 574 человека с легкими УКН, отмечалось достоверное улучшение выполнения нейропсихологических тестов. Средний результат по КШОПС изменился с $26,0 \pm 1,0$ до $27,9 \pm 3,5$ балла на 12-й неделе лечения; $p < 0,05$ (рис. 2). Также на фоне проводимой терапии достоверно уменьшилась доля пациентов, допустивших ошибки в тесте рисования часов: до лечения такие ошибки имели место у 48,6% пациентов, а после лечения – лишь у 14,3% ($p < 0,0001$) [23].

Проноран следует назначать после еды, запивая таблетку 1/2 стакана воды, не разжевывая. Обычные дозировки при УКР: 50 мг (1 таблетка) 1 раз в день, в более тяжелых случаях допустимо увеличивать дозировку до 50 мг 2 раза в день.

Нельзя забывать и о немедикаментозных путях коррекции проявлений УКР, которые включают:

- правильную организацию труда и отдыха, отказ от ночных смен и длительных командировок;
- умеренные физические нагрузки, лечебную гимнастику, дозированную ходьбу;
- диетотерапию: ограничение общей калорийности пищи и потребления соли (до 2–4 г в день), животных жиров, копченостей; введение в пищевой рацион свежих овощей и фруктов, кисломолочных и рыбных продуктов;
- климатолечение на местных и морских курортах, в условиях мелкогорья; бальнеолечение, положительно воздействующее на центральную гемодинамику, сократительную функцию сердца, состояние вегетативной нервной системы; средствами выбора являются радоновые, углекислые, сульфидные, йодобромные ванны [24].

В целом комплексный подход к терапии УКР и повторное патогенетически обоснованное курсовое лечение могут способствовать лучшей адаптации больного в обществе и продлить период его активной жизни без деменции [25].

Литература/References

1. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте. Неврол. журн. 2004; 9 (1): 4–8. / Iakhno N.N., Zakharov V.V. Legkie kognitivnye rasstroistva v pozhilom vozraste. Nevrol. zhurn. 2004; 9 (1): 4–8. [in Russian]
2. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). Женева, ВОЗ, 1995: 317. / Mezhdunarodnaia statisticheskaiia klassifikatsiia boleznei i problem, svyazannykh so zdorov'em. Desiatyi peresmotr (МКБ-10). Zheneva, VOZ, 1995: 317. [in Russian]
3. Яхно Н.Н., Преображенская И.С. Деменция с тельцами Леви. Неврол. журн. 2003; 8 (6): 4–11. / Iakhno N.N., Preobrazhenskaiia I.S. Dementsiia s tel'tsami Levi. Nevrol. zhurn. 2003; 8 (6): 4–11. [in Russian]
4. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-Мед, 2003; с. 150. / Zakharov V.V., Iakhno N.N. Narusheniia pamiati. M.: GEOTAR-Med, 2003; s. 150. [in Russian]
5. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M et al Practice parameter. Early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidencebased review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001; 56: 1133–42.
6. Petersen R, Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. Research and practice in Alzheimer's disease. EADS-ADCS joint meeting 2005; 10: 24–32.
7. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н.Яхно. М., 2002; с. 85. / Damulin I.V. Bolezn' Al'tsgeimera i sosudistaia dementsiia. Pod red. N.N.Iakhno. M., 2002; s. 85. [in Russian]
8. Mathias CJ. Orthostatic hypotension: causes, mechanisms, and influencing factors. Neurology 1995; 45: S6–S11.
9. Fan XH, Wang Y, Sun K et al. Disorders of orthostatic blood pressure response are associated with cardiovascular disease and target organ damage in hypertensive patients. Am J Hypertens 2010; 23: 829–37.

10. Rose KM, Couper D, Eigenbrodt ML et al. Orthostatic hypotension and cognitive function: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neuroepidemiology* 2010; 34 (1): 1–7.
11. Schoon Y, Lagro J, Verhoeven Y et al. Hypotensive syndromes are not associated with cognitive impairment in geriatric patients. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2013; 28 (1): 47–53.
12. Allan LM, Ballard CG, Allen J et al. Autonomic dysfunction in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78 (7): 671–7.
13. Mehrabian S, Duron E, Labouree F et al. Relationship between orthostatic hypotension and cognitive impairment in the elderly. *J Neurol Sci* 2010; 299 (1–2): 45–8.
14. Elmstahl S, Rosén I. Postural hypotension and EEG variables predict cognitive decline: results from a 5-year follow-up of healthy elderly women. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1997; 8 (3): 180–7.
15. Perlmutter LC, Sarda G, Casavant V et al. A review of orthostatic blood pressure regulation and its association with mood and cognition. *Clin Auton Res* 2012; 22 (2): 99–107.
16. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE et al. Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension* 1992; 19: 508–19.
17. Cooper C, Sommerlad A, Lyketsos CG, Livingston G. Modifiable Predictors of Dementia in Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 2015; appiajp 201414070878.
18. Левин О.С. Современные подходы к диагностике и лечению деменции. Справ. поликлин. врача. 2007; 1 (5): 4–12. / Levin O.S. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniiu dementsii. Sprav. poliklin. vracha. 2007; 1 (5): 4–12. [in Russian]
19. Яхно Н.Н., Лавров А.Ю. Изменения центральной нервной системы при старении. Нейродегенеративные болезни и старение (руководство для врачей). Под ред. И.А.Завалишина, Н.Н.Яхно, С.И.Гавриловой. М., 2001; с. 242–61. / Iakhno N.N., Lavrov A.Yu. Izmeneniia tsentral'noi nervnoi sistemy pri starenii. Neurodegenerativnye bolezni i starenie (rukovodstvo dlia vrachei). Pod red. I.A.Zavalishina, N.N.Iakhno, S.I.Gavrilovoi. M., 2001; s. 242–61. [in Russian]
20. Яхно Н.Н., Преображенская И.С. Проноран в лечении больных с ранними стадиями болезни Паркинсона. *Неврол. журн.* 2004; 9 (6): 34–8. / Iakhno N.N., Preobrazhenskaia I.S. Pronoran v lechenii bol'nykh s rannimi stadiami bolezni Parkinsona. *Nevrol. zhurn.* 2004; 9 (6): 34–8. [in Russian]
21. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата Проноран (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией. *Неврол. журн.* 2004; 2: 30–5. / Zakharov V.V., Lokshina A.B. Primenenie preparata Pronoran (piribedil) pri legkikh kognitivnykh rasstroistvakh u pozhilykh bol'nykh s distsirkulatornoi entsefalopatiei. *Nevrol. zhurn.* 2004; 2: 30–5. [in Russian]
22. Nagaraia D, Jayashree S. Randomised study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment. *Am J Psychiat* 2001; 158 (9): 1517–9.
23. Захаров В.В. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике (Результаты Всероссийского исследования «ПРОМЕТЕЙ»). *Consilium Medicum*. 2008; 2: 114–8. / Zakharov V.V. Rasprostranennost' i lechenie kognitivnykh narushenii v nevrologicheskoi klinike (Rezultaty Vserossiiskogo issledovaniia «PROMETEI»). *Consilium Medicum*. 2008; 2: 114–8. [in Russian]
24. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация больных с нарушениями мозгового кровообращения при артериальной гипертензии. Пособие для врачей. М., 2003. / Kadykov A.S., Chernikova L.A., Shakhparonova N.V. Reabilitatsiia bol'nykh s narusheniiami mozgovogo krovoobrashcheniia pri arterial'noi gipertonii. Posobie dlia vrachei. M., 2003. [in Russian]
25. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Хроническая ишемия головного мозга: патогенетические механизмы и принципы лечения. *Фарматека*. 2010; 8: 57–61. / Kotova O.V., Akarachkova E.S. Khronicheskaiia ishemiiia golovnogo mozga: patogeneticheskie mekhanizmy i printsipy lecheniia. *Farmateka*. 2010; 8: 57–61. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Котова Ольга Владимировна — канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-невролог НИО неврологии НИЦ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: ol_kotova@mail.ru