

doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-86-93

Клинический случай / Clinical case

## Стратегии терапии пациента с хронической ишемией мозга

**О.В. Курушина**✉, ORCID: 0000-0003-4364-0123, e-mail: ovkurushina@mail.ru**А.Е. Барулин**, e-mail: barulin23@mail.ru**Ю.С. Воробьева**, e-mail: yulialezina@gmail.com

Волгоградский государственный медицинский университет; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1

### Резюме

Статья посвящена анализу различных патогенетических механизмов, участвующих в формировании хронической ишемии мозга. Авторами обсуждаются современные тенденции в обществе, приводящие к широкому распространению цереброваскулярных заболеваний в целом, в частности рост продолжительности жизни и постоянно нарастающий уровень психосоциальных стрессов. В работе рассматривается разнообразие клинических проявлений, вариантов течения, темпов развития данной патологии, диагностические и терапевтические сложности, с которыми сталкиваются врачи, ведущие эту категорию пациентов. Особое внимание уделяется симптомам, препятствующим проведению полноценного курса лечения и профилактики хронической ишемии мозга, таким как астения и нарушения статолокомоторной функции. Обсуждаются ведущие патогенетические механизмы, играющие роль в формировании этих симптомокомплексов. В частности, большое значение уделяется нарушениям механизмов ауторегуляции, возникающим под воздействием начальных ишемических воздействий. Рассматриваются различные подходы к терапии данного устойчивого патологического состояния, результаты проведенных исследований, как российских, так и зарубежных ученых, демонстрирующих различные эффекты терапии хронической ишемии. Приводится разбор клинического случая с участием пациентки с длительным анамнезом страдания хронической ишемией мозга. Выделяются основные факторы, являющиеся препятствиями для проведения полноценного патогенетически направленного лечения, и приводятся пути решения данной терапевтической задачи. Авторами делается вывод о необходимости формирования продуманной стратегии терапии данного патологического состояния, включающей своевременное, продуманное использование препаратов с нейротрофным, нейромодулирующим действием, позволяющим осуществлять дальнейшие мероприятия, включающие немедикаментозные методы лечения. Особое внимание уделяется роли социальной поддержки и физической нагрузки для профилактики цереброваскулярных заболеваний.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, патогенетическая терапия, астения, атаксия, профилактика**Для цитирования:** Курушина О.В., Барулин А.Е., Воробьева Ю.С. Стратегии терапии пациента с хронической ишемией мозга. *Медицинский совет*. 2019;(21):86-93. doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-86-93.**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Strategies for patient therapy with chronic brain ischemia

**Olga V. Kurushina**✉, ORCID: 0000-0003-4364-0123, e-mail: ovkurushina@mail.ru**Alexander E. Barulin**, e-mail: barulin23@mail.ru**Yulia S. Vorobjeva**, e-mail: yulialezina@gmail.com

Volgograd State Medical University; 1, pl. Pavshikh Bortsov, Volgograd, 400131, Russia

### Abstract

The article is devoted to the analysis of various pathogenetic mechanisms involved in the formation of chronic brain ischemia. The authors discuss current trends in society, leading to a wide spread of cerebrovascular diseases: an increase in life expectancy and a constantly increasing level of psychosocial stresses. The paper considers the variety of clinical manifestations, course options, the pace of development of this pathology, diagnostic and therapeutic difficulties encountered by doctors treating this category of patients. Particular attention is paid to symptoms that prevent a full course of treatment and prevention of chronic cerebral ischemia, such as asthenia and impaired statolocomotor function. The leading pathogenetic mechanisms that play a role in the formation of these syndromes are discussed. Various approaches to the treatment of this pathological condition are considered. The possibility of using drugs with a multimodal effect is discussed. An analysis of a clinical case involving a patient with a long history of chronic brain ischemia is presented. The main factors that are obstacles to a full pathogenetically directed treatment are identified and ways to solve this therapeutic problem are given. The authors conclude that it is necessary to formulate a well-thought-out therapy strategy for this pathological condition, including timely, well-considered use of drugs with a neurotrophic, neuromodulating effect, which allows further measures, including non-pharmacological approaches. Particular attention is paid to the role of social support and physical activity for the prevention of cerebrovascular diseases.

**Keywords:** chronic brain ischemia, pathogenetic therapy, asthenia, ataxia, prophylactics**For citation:** Kurushina O.V., Barulin A.E., Vorobjeva Yu.S. Strategies for patient therapy with chronic brain ischemia. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(21):86-93. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-21-86-93.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Многообразие патогенетических механизмов и клиническая полисимптомность хронической ишемии мозга (ХИМ) является своеобразным маркером этой патологии. Разнообразие жалоб пациентов и сложные взаимодействия внутри симптомокомплекса данного цереброваскулярного заболевания зачастую ставят в тупик лечащего врача. Симптоматическая терапия порой оказывается малоэффективной, так как попытка лечить заболевание посимптомно приводит к усилению других синдромов ишемии или сталкивается с ограничениями, накладываемыми другой симптоматикой. С другой стороны, совершенно очевидно, что цереброваскулярные заболевания являются глобальной проблемой современного человечества. На это влияют множественные факторы, среди которых увеличение продолжительности жизни, достижения медицины в совершенствовании методов диагностики и лечения хронических патологий и пр. [1, 2]. Согласно демографическим прогнозам, до конца текущего столетия численность пожилых людей удвоится, следовательно, вырастет доля нуждающихся в длительном медикаментозном лечении, мерах социальной поддержки. В настоящее время растет распространенность таких заболеваний, как атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром [3]. Артериальная гипертензия и атеросклероз, поражающие сердечно-сосудистую систему, являются важными факторами риска для возникновения острых нарушений кровообращения, развития необратимых изменений в сосудах головного мозга. Патоморфологические изменения сосудов приводят к развитию хронической гипоксии и, как следствие, появлению и прогрессии многоочаговых нарушений функций мозга [4–6].

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Основным патогенетическим механизмом ХИМ в настоящее время считается хроническое нарушение гемодинамики в головном мозге в результате патологических изменений сосудистой стенки или повторяющиеся эпизоды острых нарушений мозгового кровообращения. При этом возникает растущая зависимость мозгового кровотока от состояния системной гемодинамики, которая также страдает в виду системности сопутствующих цереброваскулярных заболеваний<sup>1</sup> [7]. Учитывая возраст пациентов, важным является и сам процесс старения систем организма, приводящий также к возникновению или усилению гипоксии мозга. Сама гипоксия головного мозга ведет к прогрессирующему ухудшению механизмов ауторегуляции мозгового кровотока [8]. Важно помнить, что уже на начальных этапах цереброваскулярной недостаточности параллельно с развитием патологических процессов дегенерации и гибели нервной ткани

активируются процессы нейропластичности, выполняющие защитную функцию [9]. Под нейропластичностью понимают способность нервной системы в ответ на эндогенные и экзогенные изменения адаптироваться путем структурно-функциональных перестроек. Согласно современным представлениям, репаративные процессы и компенсация нарушенных функций происходят путем структурной реорганизации различных отделов ЦНС [10–12]. На стадии легкой недостаточности мозгового кровообращения отмечается умеренная активация механизмов синаптической пластичности. По мере нарастания гипоксически-ишемического поражения развивается максимальная активация нейропластичности. Но при наличии тяжелого сосудистого поражения происходит истощение компенсаторных резервов головного мозга и возможна реорганизация лишь функционально сохранившихся активных синапсов [13, 14]. Поддержание процессов нейропластичности на высоком уровне позволяет замедлить прогрессирование заболевания и отсрочить развитие клинической симптоматики.

Не меньшего внимания заслуживают и нейродегенеративные процессы, развивающиеся ускоренными темпами в условиях ишемии. При них формирующийся определенный неврологический дефицит является постепенно нарастающим субклиническим симптомом, который будет провоцироваться и активизироваться явлениями ишемии [15]. В случае преимущественного развития когнитивных нарушений очень сложно, а скорее, невозможно установить, какой из факторов будет являться первичным в цепи взаимодействия ишемического и нейродегенеративного патофизиологических механизмов. На определенном моменте патогенеза в обоих случаях начинает действовать глутаматный каскад, который замкнет оба патологических круга, приводящих к развитию когнитивно-эмоциональной недостаточности [16, 17]. Известно, что при болезни Альцгеймера накопление патологического белка бета-амиоида приводит к нарушению обратного захвата глутамата и нарастанию явлений оксидативного стресса и развитию глутаматной эксайтотоксичности, которые усиливают ишемические процессы в головном мозге. В то же время ишемия стимулирует выброс глутамата и активирует NMDA-рецепторы, что приводит к апоплексической деполяризации нейронов и нарастанию нейродегенерации [18].

## КЛИНИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Традиционно в клинической картине выделяют 3 стадии ХИМ. I стадия характеризуется преимущественно субъективными неврологическими симптомами. Наиболее распространенными среди них являются: периодическая головная боль, повышенная утомляемость, умеренное снижение работоспособности, головокружение несистемного характера, шум в ушах, умеренные нарушения памяти, сна. Расстройства эмоционально-волевой сферы определяются астеническими и астенодепрессивными состояниями. В неврологическом статусе могут выявляться и

<sup>1</sup> Cholesterol lowering agent to slow progression (CLASP) of Alzheimer's Disease Study. NLM identifier: NCT00053599. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00053599>.

объективные расстройства в виде анизорефлексии, дискоординаторных явлений, симптомов орального автоматизма [19].

При II стадии отмечается большая выраженность как субъективных, так и объективных симптомов заболевания. Более отчетливой становится очаговая неврологическая симптоматика в виде пирамидной недостаточности, координаторных и глазодвигательных расстройств, амиостатического синдрома. Могут выявляться легкие подкорковые нарушения и нарушения походки. На этой стадии возможно выделить доминирующий синдром, который более всего влияет на снижение профессиональной и социальной адаптации [19, 20].

В III стадии заболевания также имеются субъективные симптомы, как и в ХИМ I стадии, но больные предъявляют меньше жалоб, что можно объяснить снижением критики к своему состоянию. В клинической картине преобладают симптомы очагового поражения нервной системы разной степени выраженности: двигательные нарушения, расстройства статики и координации, нарушения чувствительности, расстройства речи, психоорганические проявления. В статусе пациентов отмечаются более очерченные пирамидный, псевдобульбарный, дискоординаторный, амиостатический, психоорганический синдромы, каждый из которых достаточно выражен в отличие от предшествующей стадии, где доминирует лишь один. На этой стадии полиморфность клинических проявлений у пациентов связана с диффузным поражением вещества головного мозга, наибольшей подверженностью ишемизации подкоркового белого вещества, соединяющего лобную кору с другими структурами, участвующими в обеспечении статолокомоторных функций [20, 21].

Нарушение статолокомоторных функций у пациентов с ХИМ часто обозначается термином «атаксия» (в переводе с греческого – беспорядок, отсутствие цели), который используется для нескоординированных, неловких движений пациентов, не связанных с наличием мышечной слабости или избыточными движениями.

Атактические расстройства в рамках хронической ишемии часто проявляются сложностями при ходьбе и поддержании позы в положении стоя. Сама ходьба – сложный двигательный акт, реализующийся в результате взаимодействия трех функций, – локомоции, поддержания равновесия (баланса) и адаптивных реакций [22]. Нормальный паттерн ходьбы возможен только при сохранности каждого из этих процессов. Пациент должен быть способен инициировать двигательный акт, последовательно задействовать мышцы конечностей и туловища для осуществления шаговой реакции и контролировать постуральные реакции, необходимые для поддержания равновесия во время изменяющегося положения тела во время ходьбы. И даже процесс стояния и поддержания равновесия в статичном положении является активным процессом, который становится возможным при сочетании включения постуральных реакций, динамично сохраняющих колебания центра тяжести тела в пределах площади опоры. Казалось бы, простая задача, доступная даже ребенку, становится трудновыполнимой в условиях

разобщения всех действующих систем у пациентов с ХИМ [23, 24].

Но это – не единственный механизм развития атактических нарушений при хронической ишемии. У этой категории пациентов имеется клинически или субклинически выраженный функциональный дефект управления двигательной функцией. Клинически это проявляется расстройствами ритма локомоции, которые напоминают нейродегенеративные нарушения при болезни Паркинсона, что опять же отсылает нас к общности ишемических и дегенеративных процессов [25, 26]. Зачастую в неврологическом статусе отмечаются нарушения инициации ходьбы, «застывания» во время ходьбы и патологическая асимметрия шага с его характерным укорочением и замедлением. Можно сказать, что эти симптомы будут являться маркерами расстройств модулирующих супраспинальных влияний корково-подкорковых структур или их связей. Это нарушение функций программно-контролирующего блока приводит к разобщению и сбою в работе статолокомоторной системы у пациентов с ХИМ [29].

Однако клиническая картина данного заболевания очень подвержена субъективным оценкам, и выраженность жалоб больше зависит от стадии заболевания и личностных факторов, чем от тяжести поражения структур центральной нервной системы. Так, субъективные жалобы характерны для всех стадий ХИМ, но особенно для I–II стадии. В этот период на первый план выходит ощущение немотивированной усталости, астении – очень распространенная жалоба у пациентов с цереброваскулярной патологией, которая крайне негативно влияет на эффективность лечебных и профилактических мероприятий, снижает качество жизни, уменьшая бытовую и социальную активность. Обычно жалобы астенического круга не вызывают особой озабоченности лечащего врача, так как они сами по себе не обладают яркостью клинической манифестации и зачастую теряются в тени когнитивных и локомоторных нарушений. Этот симптом не должен быть игнорирован при лечении пациента, учитывая его влияние на комплаенс. Наиболее изученным является постинсультный синдром хронической усталости. Некоторые исследования демонстрируют, что, возникнув в острый период инсульта, синдром хронической усталости сохраняется у большей части пациентов в течение многих лет после сосудистой катастрофы [30, 31]. Эпидемиологические исследования синдрома хронической усталости у пациентов с ХИМ практически отсутствуют, но на основании клинического опыта можно предположить, что распространенность данных жалоб у этой категории пациентов сопоставима с таковой у постинсультных больных. Астенизация пациентов с цереброваскулярной патологией имеет мультифакториальную природу. Факторами риска хронической усталости являются как биологические (степень перивентрикулярного и/или субкортикального лейкоареоза; снижение качества жизни из-за сопутствующих соматических заболеваний), так и психопатологические (депрессия, тревожность, нарушения сна) причины [32, 33]. Проведенное мультицентровое исследование [34] показало, что жалоба на усталость является

доминирующей (84,84%) у пациентов с расстройствами тревожно-депрессивного спектра, ассоциированными с хроническими неврологическими заболеваниями, включая цереброваскулярную патологию. Однако точные механизмы возникновения и персистенции астении у пациентов с ХИМ остаются невыявленными. Опираясь на клинический опыт, можно предположить, что синдром хронической усталости включает в себя физический и ментальный компоненты. Ментальная усталость включает субъективные ощущения (снижение умственной активности), но может быть объективно измерена с точки зрения уменьшения производительности умственного труда [35]. Для обеспечения умственной активности необходимо поддерживать внимание в течение длительного времени. Причем данная способность также страдает у пациентов. Несмотря на серьезные последствия, когнитивные механизмы ментальной усталости остаются малоизученными. До сих пор непонятно, насколько снижение производительности умственного труда, связанное с усталостью, обусловлено прогрессирующим ухудшением когнитивных ресурсов (внимание, память) или вызвано утратой мотивации. В любом случае быстрая истощаемость при когнитивной нагрузке приводит к усугублению когнитивного дефицита у больных с ХИМ. Умственная усталость является проблемой в повседневной жизни этой категории больных. К сожалению, эффективные фармакологические и нефармакологические методы лечения хронической усталости пациентов с цереброваскулярными заболеваниями практически не разработаны.

Следует отметить, что появление тревожно-депрессивных симптомов может сопровождать появление и прогрессию когнитивной дисфункции у пациентов с ХИМ, особенно на ранних стадиях заболевания [36, 37]. Имеются основания полагать, что эти симптомы могут быть связаны со специфическими нейрохимическими (нейротрансмиттерными) нарушениями, обусловленными поражением ряда корковых и подкорковых церебральных структур и их связей.

Можно предположить, что появление тревоги является реакцией индивидуума на снижение когнитивных функций. На ранних стадиях заболевания критика к своему состоянию сохранена, следовательно, нарушения памяти, снижение работоспособности и пр. воспринимаются негативно и провоцируют возникновение тревожных расстройств. Важными причинами развития аффективных нарушений являются негативные ожидания пациента, связанные с ожиданием ухудшения своего социального положения (вынужденное прекращение трудовой деятельности или переход на менее квалифицированную должность, снижение степени социальной значимости и пр.). В этом случае тревога носит адаптационный характер, позволяет добиться мобилизации внутренних ресурсов, что приводит к временной компенсации состояния [38]. Из этого можно сделать вывод о том, что мероприятия, направленные на снижение когнитивной дисфункции, могут привести к уменьшению тревожности. У четвертой части пациентов с сосудистой деменцией формируются депрессивные проявления. Некоторые авторы

отмечают, что одним из патогенетических механизмов возникновения эмоционально-волевых расстройств является поражение глубинного и перивентрикулярного белого вещества, а не коры больших полушарий головного мозга. Такая зависимость получила подтверждение в результате проведения клинических исследований с использованием современных методов нейровизуализации [39, 40].

Для диагностики ХИМ определяется наличие признаков (клинических, анамнестических, инструментальных) поражения головного мозга; признаков острой или хронической церебральной дисциркуляции (клинических, анамнестических, инструментальных); причинно-следственной связи между нарушениями гемодинамики и развитием клинической симптоматики, а также клинические и параклинические признаки прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности.

## СТРАТЕГИИ ТЕРАПИИ ХИМ

Лечение пациентов с цереброваскулярными заболеваниями является сложной медико-социальной проблемой, требующей привлечения врачей смежных специальностей и комплексного подхода. Назначение терапии, направленной на коррекцию факторов риска, имеющих у пациента, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, нарушения ритма сердца, оказывает положительный эффект на регресс неврологических и психоэмоциональных симптомов. С данной целью применяются антигипертензивная терапия, статины, антитромбоцитарные препараты, гипогликемическая терапия и др. Следует помнить и об эффективной коррекции ведущих клинических синдромов (когнитивные нарушения, астенический синдром, тревога, очаговый неврологический дефицит) [41]. Для коррекции астении используется несколько классов фармакологических препаратов. Основными являются психостимуляторы, антидепрессанты и препараты, подавляющие сонливость. Но применение перечисленных препаратов у пожилых пациентов с ХИМ ассоциировано с многочисленными нежелательными побочными эффектами. Наиболее частыми среди них являются угнетение двигательной и психической активности, ухудшение когнитивных функций [42, 43].

Поиск препарата с полимодальным действием для коррекции разнообразных нарушений, возникающих в условиях ишемии головного мозга, привел к появлению целой группы лекарственных средств, обладающих ноотропным и нейротрофным действием.

### Клинический случай.

*Пациентка Л. 73 лет поступила с жалобами на постепенно развивающуюся общую слабость, быструю утомляемость, нарушения речи из-за трудности подбора слов, нарушения ходьбы из-за шаткости, постепенное, неуклонное снижение памяти. Л. жаловалась на невозможность самостоятельно выходить из дома из-за боязни упасть и быстро наступающей усталости. В анамнезе – гипертоническая болезнь в течение 23 лет, ИБС, кардиосклероз,*

ожирение 2-й степени. В неврологическом статусе: легкая асимметрия лица, нистагм в крайних отведениях, симптомы орального автоматизма, нарушение координации при выполнении пальце-носовой пробы, покачивание в позе Ромберга без сторонности. Ходьба с элементами корковой атаксии. По шкале астенических состояний (ШАС) пациентка набрала 103 балла, по тесту Бэка – 15 баллов.

При проведении нейровизуализации: признаки хронической ишемии, выраженная сочетанная гидроцефалия.

Основная сложность при ведении данной пациентки заключалась в проведении комплексного лечения и профилактики прогрессирования сосудистой патологии. Наличие выраженной астении мешало ей выполнять рекомендации по изменению образа жизни, расширению физической активности. А депрессивные нарушения становились причиной некомплектного поведения пациентки и затрудняло ее контакт с лечащим врачом. Было принято решение к комплексной терапии, включавшей гипотензивную и кардиостимулирующую терапию, добавить курс из 10 введений церебролизина в дозировке 10 на 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно, ежедневно с перерывом в выходные дни. Депрессивные нарушения купировались с помощью препарата вортиоксетин 10 мг ежедневно, длительным курсом. Через месяц у Л. было отмечено как субъективное улучшение, так и объективные изменения состояния. Оценка по шкале ШАС составила уже 82 балла, что позволило пациентке значительно расширить двигательный режим, тем более что субъективно она ощущала большую уверенность при ходьбе, меньшую шаткость. По тесту Бэка показатели продолжали оставаться выше нормальных – 10 баллов – и по-прежнему требовали коррекции, но была отмечена тенденция к улучшению психоэмоционального состояния, наряду с физическим.

При формировании терапевтической стратегии ведения пациентов с хронической ишемией мозга не стоит забывать и о немедикаментозных методах, таких как изменение образа жизни, достаточная физическая активность, активная интеллектуальная нагрузка, когнитивный тренинг. Только такой подход способен обеспечить достойное качество жизни пациента и повысить приверженность лечению [44]. Постоянная тренировка памяти, внимания, мышления должна быть обязательной частью

лечебного процесса. Занятия с пациентами могут быть как индивидуальными, с привлечением близких и родственников, так и в группах. Но наряду с ними, необходимо особое внимание уделять вовлеченности пациентов с ХИМ в активную социальную, когнитивную и творческую деятельность, так как депрессия и социальная изоляция способствуют нарастанию интеллектуального дефицита и ухудшению течения цереброваскулярного заболевания [45].

Отдельное внимание необходимо уделять физической активности пациентов. Активные движения, занятия физкультурой являются эффективным и экономически выгодным способом профилактики как сосудистой патологии, лежащей в основе формирования ишемических проблем центральной нервной системы, так и мощными лечебными факторами, поддерживающими как соматическое, так и когнитивное здоровье пациентов [46].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Говоря о проблеме хронической ишемии центральной нервной системы необходимо отметить, что особую важность имеет актуализация этой проблемы как среди населения, так и среди врачей первичного звена. В настоящее время сформировалось достаточно несерьезное отношение к этому диагнозу отчасти из-за широкой распространенности этой патологии, отчасти из-за размытости клинических критериев диагностики и оценки эффективности проводимой терапии. Складывается мнение, что ХИМ – диагноз, который ставится большинству населения в пожилом возрасте, а назначение лечения часто не носит никакого продуманного плана, а является хаотичным набором рекомендаций и лекарственных средств. В то же время очевидно, что своевременное обращение за медицинской помощью для пациентов с начальными проявлениями ишемии и разработка продуманной, патогенетически-обоснованной стратегии, включающей влияние на ключевые звенья патогенеза, позволяет замедлять развитие патологического процесса и поддерживать хорошее качество жизни и интеллектуальную и физическую активность в течение длительного времени. 

Поступила / Received 30.11.2019

Поступила после рецензирования / Revised 16.12.2019

Принята в печать / Accepted 18.12.2019

## Список литературы

- Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Гудкова В.В., Алехин А.В. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. В: Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гусев Е.И. (ред.). *Неврология. Национальное руководство*. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. С. 338-345.
- Lucenteforte E., Lombardi N., Vetrano D., La Carpià D., Mitrova Z., Kirchmayer U., Corrao G., Lapi F., Mugelli A., Vannacci A. Inappropriate pharmacological treatment in older adults affected by cardiovascular disease and other chronic comorbidities: a systematic literature review to identify potentially inappropriate prescription indicators. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1761–1778. doi: 10.2147/CIA.S157403.
- Парфенов В.А. Сочетание и взаимовлияние болезни Альцгеймера и цереброваскулярной патологии. *Медицинский совет*. 2019;(9):8-13. doi: 10.21518/2079-701X-2019-9-8-13.
- Scrobot O.A., O'Brien J., Black S. et al. The vascular impairment of cognition classification consensus study. *Alzheimers Dement*. 2016;13(6):624–633. doi: 10.1016/j.jalz.2016.10.007.
- Tzourio C., Anderson C., Chapman N. et al. PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(9):1069–1075. doi: 10.1001/archinte.163.9.1069.
- Trompet S., van Vliet P., de Craen A.J. et al. Pravastatin and cognitive function in the elderly: results of the PROSPER study. *J Neurol*. 2010;257(1):85–90. doi: 10.1007/s00415-009-5271-7.
- Rentz D., Locascio J., Becker J. Cognition, reserve, and amyloid deposition in normal aging. *Ann Neurol*. 2010;67(3):353–364. doi: 10.1002/ana.21904.
- Курушина О.В., Барулин А.Е. Жизнь после инсульта: как быть и что делать? *РМЖ*. 2013;21(16):826-830. Режим доступа: [http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Ghizny\\_posle\\_insulyta\\_kak\\_byty\\_i\\_chno\\_delaty/](http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Ghizny_posle_insulyta_kak_byty_i_chno_delaty/).

9. Боголепова А.Н., Чуканова Е.И. Проблема нейропластичности в современной неврологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(8):62-66. doi: 10.17116/jnevro201811808133.
10. Коновалова О.В., Курушина О.В., Барулин А.Е. Коррекция психоэмоциональных и вегетативных нарушений у пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;113(9-2):50-54. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20302265>.
11. Price J.F., Stewart M.C., Deary I.J. et al. Low dose aspirin and cognitive function in middle aged to elderly adults: randomized controlled trial. *BMJ*. 2008;(337):a1198. doi: 10.1136/bmj.a1198.
12. Diener H.C., Sacco R.L., Yusuf S. et al. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) trial: a double-blind, active and placebo controlled study. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):875-884. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70198-4.
13. Семченко В.В., Степанов С.С., Боголепов Н.Н. Синаптическая пластичность головного мозга. *Морфология*. 2009;135(1):92. Режим доступа: <https://rucont.ru/efd/326183>.
14. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Гудкова В.В., Алехин А.В. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. В: Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., А.Б. Гехт. *Неврология: Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. С. 637-657. Режим доступа: <https://www.booksmed.com/nevrologiya/688-nevrologiya-gusev-ei-konov-olov-an-natsionalnoe.html>.
15. Соловьева Э.Ю. Лечение когнитивных расстройств у больных хронической ишемией мозга. *Consilium Medicum*. 2017;2:2:7-12. Режим доступа: [https://con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/consilium\\_medicum-2-2-2017/lechenie\\_kognitivnykh\\_rasstroystv\\_u\\_bolnykh\\_khronicheskoy\\_ishemiy\\_mozga/](https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-2-2-2017/lechenie_kognitivnykh_rasstroystv_u_bolnykh_khronicheskoy_ishemiy_mozga/).
16. Воробьева О.В., Русая В.В. Эффективность и безопасность препарата ноофен в терапии синдрома хронической усталости у больных с цереброваскулярной недостаточностью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(11):31-36. doi: 10.17116/jnevro20171171131-36.
17. Khachaturian A.S., Zandi P.P., Lyketos C.G. et al. Antihypertensive medication use and incidence of Alzheimer's disease: the Cache County Study. *Arch. Neurol*. 2006;63(5):686-692. doi: 10.1001/archneur.63.5.noc60013.
18. Chui H.C., Mack W., Jackson J.E., Mungas D., Reed B.R., Tinklenberg J., Chang F.L., Skinner K., Tasaki S., Jagust W.J. Diagnosis of Vascular Dementia: A Multicenter Study of Comparability and Interrater Reliability. *Arch Neurol*. 2000;57:191-196. doi: 10.1001/archneur.57.2.191.
19. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Сосудистые и смешанные когнитивные нарушения. В: Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. *Деменции. Руководство для врачей*. М.: МЕДпресс-информ; 2011. С. 75-109.
20. Шукин И.А., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Фидлер М.С., Шихеримов Р.К., Исмаилов А.М., Болотов А.В., Бельгушева М.Э. Хронические цереброваскулярные заболевания: вопросы диагностики и лечения. *Consilium Medicum*. 2016;18(2):85-94. Режим доступа: [https://con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/consilium\\_medicum-02-2016/khronicheskie\\_tserebrovaskulyarnye\\_zabolevaniya\\_voprosy\\_diagnostiki\\_i\\_lecheniya/](https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-02-2016/khronicheskie_tserebrovaskulyarnye_zabolevaniya_voprosy_diagnostiki_i_lecheniya/).
21. McGeough E, Pollock A, Smith LN, Dennis M, Sharpe M, Lewis S, Mead GE. Interventions for post-stroke fatigue. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;8(3):CD007030. doi: 10.1002/14651858.CD007030.pub2.
22. Неверовский Д.В., Случевская С.Ф., Парфенов В.А. Дифференциальный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии в амбулаторной практике. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2013;2:38-42. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/v/differentsialnyy-diagnoz-distirkulyatornoy-entsefalopatii-v-ambulatornoy-praktike>.
23. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496.
24. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. *Когнитивные расстройства*. М.: Группа Ремедиум; 2014. С. 54-60.
25. Скворцова В.И. Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения. *Consilium Medicum*. 2005;07:3-10. Режим доступа: [https://con-med.ru/magazines/hypertension/hypertension-02-2005/arterialnaya\\_gipertoniya\\_i\\_tserebrovaskulyarnye\\_naruseniya/](https://con-med.ru/magazines/hypertension/hypertension-02-2005/arterialnaya_gipertoniya_i_tserebrovaskulyarnye_naruseniya/).
26. Levine D.A., Langa K.M. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):361-373. doi: 10.1007/s13311-011-0047-z.
27. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206-218. doi: 10.1097/WAD.000000000000034.
28. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th ed. London: American Psychiatric Association; 2013. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
29. Feldman H.H., Doody R.S., Kivipelto M. et al. Randomized controlled trial of atorvastatin in mild to moderate Alzheimer disease: LEADE. *Neurology*. 2010;74(12): 956-964. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d6476a.
30. Abbot N.C. Chronic fatigue syndrome. *Lancet*. 2006;67:9522. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68073-2.
31. Schepers V., Visser-Meily A., Ketelaar M., Lindeman E. Post-stroke fatigue: course and its relation to personal and stroke-related factors. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87:184-188. doi: 10.1016/j.apmr.2005.10.005.
32. Воробьева О.В. Многогранность феномена астении. *РМЖ*. 2012;5:248-252. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Mnogogrannosty\\_fenomena\\_astenii/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Mnogogrannosty_fenomena_astenii/).
33. Шавловская О.А. Терапия астенических состояний у больных, перенесших инсульт. *Фарматека*. 2013;19:56-61. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/12797>.
34. Christensen D., Johnsen S.P., Watt T., Harder I., Kirkevold M., Andersen G. Dimensions of post-stroke fatigue: a two-year follow-up study. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26:134-141. doi: 10.1159/000139660.
35. Стурова Ю.В., Баранцевич Е.Р., Посохина О.В., Вербицкая Е.В. Исследование нейропсихологического статуса и качества жизни у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. *Вестник МУЗ ГБ № 2*. 2014;4(34):26-40. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23131571>.
36. Haag M.D., Hofman A., Koudstaal P.J. et al. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: a prospective cohort study. *Neurology*. 2009;72(20):1727-1234. doi: 10.1212/01.wnl.0000345062.86148.3f.
37. Perila R., White L.R., Masaki K. et al. Reducing the risk of dementia: efficacy of long term treatment of hypertension. *Stroke*. 2006;37(5):1165-1170. doi: 10.1161/01.STR.0000217653.01615.93.
38. Husain M., Schott J.M. (eds.). *Dementia. Comprehensive principles and practice*. Oxford: Oxford University Press; 2014. P: 377-383, 432-448. doi: 10.1093/med/9780199655946.001.0001.
39. Heiss W.D., Rosenberg G.A., Thiel A. et al. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review. *BMC Med*. 2016;14(1):174. doi: 10.1186/s12916-016-0725-0.
40. Рязанцева С.В., Курушина О.В., Барулин А.Е., Сарай Р.С. Диагностика и лечение когнитивных функций. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2014;3(51):136-139. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22134748>.
41. Живолупов С.А., Пуляткина О.В., Самарцев И.Н. Современная стратегия дифференциальной диагностики и патогенетического лечения цереброваскулярных заболеваний. *Consilium Medicum*. 2012;1:10-15. Режим доступа: [https://con-med.ru/magazines/neurology/neurology-01-2012/sovremennaya\\_strategiya\\_differentsialnoy\\_diagnostiki\\_i\\_patogeneticheskogo\\_lecheniya\\_tserebrovaskulya/](https://con-med.ru/magazines/neurology/neurology-01-2012/sovremennaya_strategiya_differentsialnoy_diagnostiki_i_patogeneticheskogo_lecheniya_tserebrovaskulya/).
42. Курушина О.В., Воробьева Ю.С. Диагностика и лечение деменций. *Лекарственный вестник*. 2019;13(1):14-19. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1533770785-drugs-bulletin-2019-1-3314.pdf>.
43. Сон А.С., Солодовникова Ю.А. Характер вегетативных расстройств в остром периоде ишемического инсульта. *Международный неврологический журнал*. 2010;7(37):41-44. Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/14999>.
44. Waldemar G., Dubois B., Emre M., Georges J., McKeith I.G., Rossor M., Scheltens P., Tariska P., Winblad B.; EFNS. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):e1-26. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01605.x.
45. Курушина О.В., Барулин А.Е., Багирова Д.Я., Яковлев С.С., Сарай Р.С. Факторы риска развития когнитивных нарушений у врачей и способы их коррекции. *Медицинский совет*. 2018;(9):98-102. doi: 10.21518/2079-701X-2018-9-98-102.
46. Федин А.И., Бельская Г.Н., Курушина О.В., Ковальчук В.В., Старых Е.В., Чичановская Л.В., Баранова О.А. Дозозависимое действие кортексина при хронической ишемии мозга (результаты многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(9):35-42. doi: 10.17116/jnevro201811809135.
47. Курушина О.В., Барулин А.Е., Друшлякова А.А. Изменения психоэмоционального статуса и сердечно-сосудистые заболевания: что первично? *РМЖ*. 2018;26(11-1):32-34. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36448935>.
48. Ненарокомов А.Ю., Оруджев Н.Я., Антонова Т.Ю., Курушина О.В., Фурсик О.В., Барковская А.Ю., Замятина И.И., Барулин А.Е., Сарангова К.А., Кондрашов А.А., Соломатин М.М. Этические проблемы онкологии, психиатрии, неврологии и анестезиологии. *Биоэтика*. 2012;1(9):36-44. Режим доступа: <http://journal-bioethics.ru/issue/view/27/showToc>.
49. Eckroth-Bucher M., Siberski J. Preserving cognition through an integrated cognitive stimulation and training program. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2009;24(3):234-245. doi: 10.1177/1533317509332624.

## References

- Skvorcova V.I., Stahovskaya L.V., Gudkova V.V., Alekhin A.V. Chronic insufficiency of cerebral circulation. In: Gusev E.I., Kononov A.N., Skvorcova V.I. (eds.). *Neurology. The national leadership*. 2nd ed., Revised and add. M.: GEOTAR-Media; 2018. P. 338-345. (In Russ.)
- Lucenteforte E., Lombardi N., Vetrano D., La Carpia D., Mitrova Z., Kirchmayer U., Corrao G., Lapi F., Mugelli A., Vannacci A. Inappropriate pharmacological treatment in older adults affected by cardiovascular disease and other chronic comorbidities: a systematic literature review to identify potentially inappropriate prescription indicators. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1761-1778. doi: 10.2147/CIA.S137403.
- Parfenov V.A. Combination and mutual effect of Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(9):8-13. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-9-8-13.
- Scrobot O.A., O'Brien J., Black S. et al. The vascular impairment of cognition classification consensus study. *Alzheimers Dement*. 2016;13(6):624-633. doi: 10.1016/j.jalz.2016.10.007.
- Tzourio C., Anderson C., Chapman N. et al. PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(9):1069-1075. doi: 10.1001/archinte.163.9.1069.
- Trompet S., van Vliet P., de Craen A.J. et al. Pravastatin and cognitive function in the elderly: results of the PROSPER study. *J Neurol*. 2010;257(1):85-90. doi: 10.1007/s00415-009-5271-7.
- Rentz D., Locascio J., Becker J. Cognition, reserve, and amyloid deposition in normal aging. *Ann Neurol*. 2010;67(3):353-364. doi: 10.1002/ana.21904.
- Kurushina O.V., Barulin A.E. Life after a stroke: what to do and what to do? *RMZH = RMI*. 2013;21(16):826-830. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Ghizny\\_posle\\_insulyta\\_kak\\_byty\\_i\\_chno\\_delaty/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Ghizny_posle_insulyta_kak_byty_i_chno_delaty/).
- Bogolepova A.N., Chukanova E.I. The possibility of using combination therapy in patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2010;110(8):62-66. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro201811808133.
- Konovalova O.V., Kurushina O.V., Barulin A.E. Correction of psychoemotional and autonomic dysfunction in patients with ischemic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2013;113(9-2):50-54. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20302265>.
- Price J.F., Stewart M.C., Deary I.J. et al. Low dose aspirin and cognitive function in middle aged to elderly adults: randomized controlled trial. *BMJ*. 2008;(337):a1198. doi: 10.1136/bmj.a1198.
- Diener H.C., Sacco R.L., Yusuf S. et al. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROFESS) trial: a double-blind, active and placebo controlled study. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):875-884. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70198-4.
- Semchenko V.V., Stepanov S.S., Bogolepov N.N. Synaptic Plasticity of the Brain (fundamental and Applied Aspects). *Morfologiya*. 2009;135(1):92. (In Russ.) Available at: <https://rucont.ru/efd/326183>.
- Skvorcova V.I., L.V. Stahovskaya, V.V. Gudkova, Alekhin A.V. Chronic insufficiency of cerebral circulation. In: Gusev E.I., Kononov A.N., Skvorcova V.I., L.V. Stahovskaya, V.V. Gudkova, Alekhin A.V. *Neurology. The national leadership*. M.: GEOTAR-Media; 2009. P. 637-657 (In Russ.) Available at: <https://www.booksmed.com/nevrologiya/688-nevrologiya-gusev-ei-kononov-an-nacional-noe.html>.
- Soloveva E.Yu. Treatment of cognitive disorders in patients with chronic cerebral ischemia. *Consilium Medicum*. 2017;2:2:7-12. (In Russ.) Available at: [https://con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/consilium\\_medicum-2-2-2017/lechenie\\_kognitivnykh\\_rasstroystv\\_u\\_bolnykh\\_khronicheskoy\\_ishemiy\\_mozga/](https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-2-2-2017/lechenie_kognitivnykh_rasstroystv_u_bolnykh_khronicheskoy_ishemiy_mozga/).
- Vorobeva O.V., Rusaya V.V. Efficacy and safety of noophen in the treatment of chronic fatigue syndrome in patients with cerebrovascular insufficiency. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(11):31-36. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro201711711131-36.
- Khachatryan A.S., Zandi P.P., Lyketos C.G. et al. Antihypertensive medication use and incidence of Alzheimer's disease: the Cache County Study. *Arch. Neurol*. 2006;63(5):686-692. doi: 10.1001/archneur.63.5.noc60013.
- Chui H.C., Mack W., Jackson J.E., Mungas D., Reed B.R., Tinklenberg J., Chang F.L., Skinner K., Tasaki C., Jagust W.J. Diagnosis of Vascular Dementia: A Multicenter Study of Comparability and Interrater Reliability. *Arch Neurol*. 2000;57:191-196. doi: 10.1001/archneur.57.2.191.
- Yahno N.N., Zaharov V.V., Lokshina A.B. et al. Vascular and mixed cognitive impairment. In: Yahno N.N., Zaharov V.V., Lokshina A.B. *Dementia. A guide for doctors*. M.: MEDpress-inform; 2011. P. 75-109. (In Russ.)
- Shchukin I.A., Lebedeva A.V., Burd S.G., Fidler M.S., Shikherimov R.K., Ismailov A.M., Bolotov A.V., Belgusheva M.E. Chronic cerebrovascular disease: diagnosis and treatment questions. *Consilium Medicum*. 2016;18(2):85-94. (In Russ.) Available at: [https://con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/consilium\\_medicum-02-2016/khronicheskie\\_tserebrovaskulyarnye\\_zabolevaniya\\_voprosy\\_diagnostiki\\_i\\_lecheniya/](https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-02-2016/khronicheskie_tserebrovaskulyarnye_zabolevaniya_voprosy_diagnostiki_i_lecheniya/).
- McGeough E, Pollock A, Smith LN, Dennis M, Sharpe M, Lewis S, Mead GE. Interventions for post-stroke fatigue. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;8(3):CD007030. doi: 10.1002/14651858.CD007030.pub2.
- Neverovskij D.V., Sluchevskaya S.F., Parfenov V.A. Differential diagnosis of dyscirculatory encephalopathy in outpatient practice. *Neurologiya, neyropsihiatriya i psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;2:38-42. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsialnyy-diagnoz-distirkulyatornyy-entsefalopatii-v-ambulatornyy-praktike>.
- Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496.
- Parfenov V.A., Zaharov V.V., Preobrazhenskaya I.S. *Cognitive disorders*. M.: Group Remedium; 2014. P. 54-60. (In Russ.)
- Skvorcova V.I. Arterial hypertension and cerebrovascular disorders. *Consilium Medicum*. 2005;07:3-10. (In Russ.) Available at: [https://con-med.ru/magazines/hypertension/hypertension-02-2005/arterialnaya\\_gipertoniya\\_i\\_tserebrovaskulyarnye\\_narusheniya/](https://con-med.ru/magazines/hypertension/hypertension-02-2005/arterialnaya_gipertoniya_i_tserebrovaskulyarnye_narusheniya/).
- Levine D.A., Langa K.M. Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):361-373. doi: 10.1007/s13311-011-0047-z.
- Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206-218. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034.
- Diagnostic and statistical manual of mental diseases: DSM-5*. 5th ed. London: American Psychiatric Association; 2013. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
- Feldman H.H., Doody R.S., Kivipelto M. et al. Randomized controlled trial of atorvastatin in mild to moderate Alzheimer disease: LEADE. *Neurology*. 2010;74(12): 956-964. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d6476a.
- Abbot N.C. Chronic fatigue syndrome. *Lancet*. 2006;67:9522. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68073-2.
- Schepers V., Visser-Meily A., Ketelaar M., Lindeman E. Post-stroke fatigue: course and its relation to personal and stroke-related factors. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87:184-188. doi: 10.1016/j.apmr.2005.10.005.
- Vorobeva O.V. Versatility of the asthenia phenomenon. *RMZH = RMI*. 2012;5:248-252. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Mnogogrannosty\\_fenomena\\_astenii/](https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Mnogogrannosty_fenomena_astenii/).
- Shavlovskaya O.A. Therapy of asthenic conditions in stroke patients. *Farmateka*. 2013;19:56-61. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/12797>.
- Christensen D., Johnsen S.P., Watt T., Harder I., Kirkevold M., Andersen G. Dimensions of post-stroke fatigue: a two-year follow-up study. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26:134-141. doi: 10.1159/000139660.
- Sturova Yu.V., Barancevich E.R., Posolina O.V., Verbitskaya E.V. Research of the neuropsychological status and quality of life in patients with discirculatory encephalopathy. *Vestnik MUZ GB № 2*. 2014;4(34):26-40. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23131571>.
- Haag M.D., Hofman A., Koudstaal P.J. et al. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: a prospective cohort study. *Neurology*. 2009;72(20):1727-1734. doi: 10.1212/01.wnl.0000345062.86148.3f.
- Perila R., White L.R., Masaki K. et al. Reducing the risk of dementia: efficacy of long term treatment of hypertension. *Stroke*. 2006;37(5):1165-1170. doi: 10.1161/01.STR.0000217653.01615.93.
- Husain M., Schott J.M. (eds.). *Dementia. Comprehensive principles and practice*. Oxford: Oxford University Press; 2014. P. 377-383, 432-448. doi: 10.1093/med/9780199655946.001.0001.
- Heiss W.D., Rosenberg G.A., Thiel A. et al. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review. *BMC Med*. 2016;14(1):174. doi: 10.1186/s12916-016-0725-0.
- Ryazanceva S.V., Kurushina O.V., Barulin A.E., Saraj R.S. Diagnostics and treatment of cognitive functions. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta =*

- Journal of Volgograd State Medical University*. 2014;3(51):136-139. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22134748>.
41. Zhivolupov S.A., Pulyatkina O.V., Samarcev I.N. Modern strategy for differential diagnosis and pathogenetic treatment of cerebrovascular diseases. *Consilium Medicum*. 2012;1:10-15. (In Russ.) Available at: [https://con-med.ru/magazines/neurology/neurology-01-2012/sovremennaya\\_strategiya\\_differentsialnoy\\_diagnostiki\\_i\\_patogeneticheskogo\\_lecheniya\\_tserebrovaskulya/](https://con-med.ru/magazines/neurology/neurology-01-2012/sovremennaya_strategiya_differentsialnoy_diagnostiki_i_patogeneticheskogo_lecheniya_tserebrovaskulya/).
  42. Kurushina O.V., Vorob'eva Y.S. Diagnosis and treatment of dementia. *Lekarstvennyy vestnik = Medicinal Bulletin*. 2019;13(1):14-19. (In Russ.) Available at: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1553770785-drugs-bulletin-2019-1-3314.pdf>.
  43. Son A.S., Solodovnikova YU.A. The nature of autonomic disorders in the acute period of ischemic stroke. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal = International neurological journal*. 2010;7(37):41-44. (In Russ.) Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/14999>.
  44. Waldemar G., Dubois B., Emre M., Georges J., McKeith I.G., Rossor M., Scheltens P., Tariska P., Winblad B.; EFNS. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):e1-26. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01605.x.
  45. Kurushina O.V., Barulin A.Ye., Bagirova D.Ya., Yakovlev S.S., Saray R.S. Risk factors for development of cognitive impairment in doctors and methods for correction. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(9):98-102. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-9-98-102.
  46. Fedin A.I., Bel'skaya G.N., Kurushina O.V., Koval'chuk V.V., Starykh Ye.V., Chichanovskaya L.V., Baranova O.A. Dose-dependent effects of cortexin in chronic cerebral ischemia (results of a multicenter randomized controlled study). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(9):35-42. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro201811809135.
  47. Kurushina O.V., Barulin A.Ye., Drushlyakova A.A. Changes in psychoemotional status and cardiovascular diseases: what is primary? *RMZH = RMJ*. 2018;26(11-1):32-34. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/lzmeneniya\\_psihoemocionalnogo\\_statusa\\_i\\_serdechno-sosudistye\\_zabolevaniya\\_cho\\_per\\_vichno/](https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/lzmeneniya_psihoemocionalnogo_statusa_i_serdechno-sosudistye_zabolevaniya_cho_per_vichno/).
  48. Nenarokomov A.Yu., Orudzhev N.Ya., Antonova T.Yu., Kurushina O.V., Fursik O.V., Barkovskaya A.Yu., Zamyatina I.I., Barulin A.Ye., Sarangova K.A., Kondrashov A.A., Solomatina M.M. Ethical issues of oncology, psychiatry, neurology and anesthesiology. *Bioetika*. 2012;1(9):36-44. (In Russ.) Available at: <http://journal-bioethics.ru/issue/view/27/showToc>.
  49. Eckroth-Bucher M., Siberski J. Preserving cognition through an integrated cognitive stimulation and training program. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2009;24(3):234-245. doi: 10.1177/1533317509332624.

### Информация об авторах:

**Курушина Ольга Викторовна**, д.м.н., заведующая кафедрой неврологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; e-mail: [ovkurushina@mail.ru](mailto:ovkurushina@mail.ru)

**Барулин Александр Евгеньевич**, д.м.н., профессор кафедры неврологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; e-mail: [barulin23@mail.ru](mailto:barulin23@mail.ru)

**Воробьева Юлия Сергеевна**, ассистент кафедры неврологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1; e-mail: [yulialezina@gmail.com](mailto:yulialezina@gmail.com)

### Information about the authors:

**Olga V. Kurushina**, Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Neurology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, pl. Pavshikh Bortsov, Volgograd, 400131, Russia; e-mail: [ovkurushina@mail.ru](mailto:ovkurushina@mail.ru)

**Alexander E. Barulin**, Dr. of Sci. (Med), professor of the Department of Neurology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, pl. Pavshikh Bortsov, Volgograd, 400131, Russia; e-mail: [barulin23@mail.ru](mailto:barulin23@mail.ru)

**Yulia S. Vorobjeva**, Assistant of the Department of Neurology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, pl. Pavshikh Bortsov, Volgograd, 400131, Russia; e-mail: [yulialezina@gmail.com](mailto:yulialezina@gmail.com)