

НЕВРОЛОГИЯ

УДК 616.12-008.331.1

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

И.Е. Повереннова, Е.В. Севастьянова

ГОУ ВПО «Самарский ГМУ Росздрава»

Рассматриваются вопросы диагностики и классификации когнитивных нарушений у 112 больных с гипертонической энцефалопатией. Диагноз когнитивных расстройств базировался на результатах расширенного нейропсихологического обследования с качественной и количественной оценкой полученных результатов. У 56% исследованных больных был выявлен синдром умеренных когнитивных нарушений, выделены нейродинамически-дисрегуляторный и первично-дисмнестический его типы. Учитывая, что возможности лечения и реабилитации больных с деменцией в настоящее время достаточно ограничены, представляется весьма важным изучение додементных форм когнитивных расстройств, когда терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективны.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, энцефалопатия, когнитивные нарушения.

FEATURES OF COGNITIVE DISTURBANCES AT THE ARTERIAL HYPERTENSIA

I.E. Poverennova, E.V. Sevastyanova

Samara State Medical University

*The questions of diagnostics and classification of cognitive disturbances in 112 patients with hypertensive encephalopathy are considered. The diagnosis of cognitive frustration was based on results of expanded neuropsychological examination with a qualitative and quantitative estimation of the received results. 56 % of the examined patients had the moderate cognitive disturbance syndrome. Neurodynamical-disregulation and primary-dismnestic types have been revealed. Taking into account, that opportunities of treatment and rehabilitation of patients with dementia now are rather limited, the study of predemental forms of cognitive disturbances when therapeutic actions are considered to be the most effective and of great importance. **Key words:** arterial hypertension, encephalopathy, cognitive disturbances.*

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время - одна из основных причин, приводящих к смертности и инвалидизации в развитых странах. Часто исходом АГ является гипертоническая энцефалопатия (ГЭ), приводящая к развитию сосудистой деменции, составляющей, по данным разных авторов, не менее 10% среди всех форм деменции [1, 14]. Деменция является результатом длительного прогрессирования дегенеративных или сосудистых заболеваний головного мозга. Учитывая, что возможности лечения и реабилитации больных с деменцией в настоящее время достаточно ограничены, представляется весьма важным изучение додементных форм когнитивных расстройств, когда терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективны [10, 11].

В отечественной литературе немало работ, посвященных изучению высших мозговых функций при

дисциркуляторной энцефалопатии [1, 2, 4, 7, 8]. В то же время, немногочисленны клинические исследования по изучению этих нарушений при гипертонической болезни. При постановке диагноза гипертонической энцефалопатии (ГЭ) нередко подразумевается, что снижение памяти и других когнитивных функций у пациента с сосудистой мозговой недостаточностью – есть прямой результат хронической ишемии головного мозга. Но в реальности связь между когнитивными расстройствами (КР) и цереброваскулярной недостаточностью может носить более сложный характер.

Актуальность исследования когнитивных нарушений, не достигающих степени деменции, обусловлена также тем, что своевременное выявление и правильное лечение этих нарушений у пациентов с ГЭ, несомненно, повышает качество жизни больных, позволяя замедлить, а в некоторых случаях и пре-

дотвратить наступление тяжелых проявлений КР в форме деменции.

Материалы и методы. Проанализированы результаты исследования 112 больных в возрасте от 45 до 70 лет. Мужчин было 65, женщин – 47. Средний возраст составил $66,7 \pm 8,3$ года. Длительность заболевания гипертонической болезнью была 10-15 лет (в среднем $12,5 \pm 2,3$ года). У 44 пациентов (39,3%) зарегистрирована I стадия ГЭ; у 49 пациентов (43,7%) – II стадия ГЭ; у 19 пациентов (17,0%) – III стадия ГЭ. В контрольную группу, сопоставимую с основной по возрасту, полу и уровню образования, входили 35 человек (19 мужчин и 16 женщин; средний возраст $65,7 \pm 6,6$), не предъявлявших жалоб на когнитивные нарушения и не имевших в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем. Постановка диагноза ГЭ и определение ее стадии проводились при включении пациентов в исследование на основании общепринятых критериев [2,6,7]. Диагноз КР базировался на результатах комплексного обследования с оценкой соответствия модифицированным диагностическим критериям J. Touchon и R. Petersen (2004). Учитывались показатели общей шкалы нарушений (ОШН) В. Reisenberg (1982) и клинической рейтинговой шкалы деменции (КРШД) J. Morris (1993). Для исключения наличия у пациентов деменции использовались критерии МКБ-10 и DSM-IV.

Всем больным проводились клиническое неврологическое обследование с количественной оценкой имеющихся симптомов. Для оценки цереброваскулярных расстройств использовалась ишемическая шкала Хачинского (1975). Оценка степени выраженности функциональных нарушений осуществлялась по шкале стадий функциональных нарушений (ШСФН) В. Reisenberg (1988). У всех больных проводилось расширенное нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой полученных результатов. Применялись краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), батарея тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД), шкала деменции Маттиса (ШДМ), тест рисования часов, тест вербальных ассоциаций, тест повторения рядов цифр в прямом и обратном порядке по методу Векслера, бостонский тест называния, проба Шульте, запоминание и воспроизведение слов, исследование зрительной памяти, исследование сложного гнозиса (тест «недорисованные предметы»), заучивание и воспроизведение 12 слов [5]. Для оценки эмоционального состояния пациентов использовались опросник Бэка (1961), гериатрическая шкала депрессии (ГШД), шкала для оценки тревоги Спилбергера (1970).

У всех исследованных основной и контрольной групп произведена компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга с качественным анализом данных с оценкой степени выраженности внутренней и наружной атрофии, перивентрикулярного и субкортикального лейкоареоза, наличия постшемических кист и др. Также у всех пациентов исследовали биохимический анализ крови, коагулограмму, липидный спектр; производились исследование глазного дна, электроэнцефалография. Церебральную гемодинамику изучали путем УЗДГ МАГ.

Из исследования исключались пациенты с тяжелым инсультом, выраженной соматической патологией, сосудистой деменцией, выраженной сердечной патологией, а также с изменением полей зрения вследствие нарушения кровообращения в бассейне

задней мозговой артерии. Лечение всех пациентов в стационаре проводилось по классическим канонам терапии гипертонической болезни.

Результаты. Проведенное исследование показало, что гипертоническая энцефалопатия гетерогенна по когнитивным расстройствам. У пациентов с ГЭ отмечается несколько вариантов КР, не достигающих степени деменции. Так, синдром умеренных когнитивных нарушений (УКР) весьма характерен для гипертонической болезни. Клиническая симптоматика 56 (56%) пациентов с ГЭ II-III стадий соответствовала диагностическим критериям синдрома УКР. У 26 пациентов (26%) с ГЭ I-II стадий также имелись жалобы на снижение памяти, внимания и умственной работоспособности, а при нейропсихологическом обследовании выявлялись легкие когнитивные расстройства, которые носили, главным образом, нейродинамический характер и не сказывались на профессиональной и социально-бытовой активности. У остальных 18 пациентов с ГЭ I стадии (18%) отсутствовали жалобы на снижение памяти, внимания и умственной работоспособности, а при нейропсихологическом исследовании КР не были выявлены.

Средний возраст больных с УКР (I группа) был достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с пациентами с ЛКР (II группа) и контрольной группой (табл. 1). Также отмечалось преобладание по возрасту пациентов с УКР по сравнению с больными без КР, которое, однако, не достигало статистической значимости. Все группы были сопоставимы по полу, уровню образования, а также длительности заболевания.

При оценке функциональных нарушений, по данным ШСФН, было выявлено, что у всех пациентов с УКР отмечалась 3-я стадия данной шкалы, которая отражает наличие мягких, но уже достаточно очерченных нарушений, которые могут затруднять профессиональную и социальную активность больных. У всех пациентов с ЛКР (II группа) была отмечена 2-я стадия по шкале ШСФН, а у всех больных III группы – 1-я стадия по данной шкале, которая показала отсутствие функциональных нарушений.

Данные нейропсихологического исследования свидетельствовали о том, что у пациентов с УКР (I группа) отмечались наиболее выраженные КР. Это проявлялось достоверным ($p < 0,05$) отличием от контрольной группы суммарных показателей основных нейропсихологических тестов (КШОПС, ШДМ, БТЛД), а также субтестов «память» и «ориентировка», КШОПС и большинства субтестов ШДМ и БТЛД (табл. 2).

Качественный анализ нейропсихологической симптоматики показал, что в основе когнитивных нарушений при ГЭ лежат дисрегуляторные механизмы и недостаточность нейродинамической составляющей когнитивной деятельности. Это подтверждалось достоверным ($p < 0,05$) отличием от контрольной группы показателей внимания, беглости речи, суммарного балла и показателей концептуализации и динамического праксиса БТЛД, субтеста «концептуализация» ШДМ. Также отмечались нарушения номинативной функции речи и пространственных функций. Нарушения памяти при ГЭ с синдромом УКР характеризовались, главным образом, недостаточностью свободного воспроизведения слов при сохранности воспроизведения с подсказкой.

Обсуждение. Согласно концепции системной динамической локализации высших психических функций А.Р. Лурия, описанный профиль нарушений сви-

детельствует о дисфункции I и III функциональных блоков, то есть глубинных и передних отделов головного мозга [5]. Вероятно, в основе данных нарушений лежит функциональное разобщение лобных долей и подкорковых церебральных образований вследствие изменений белого вещества головного мозга. Первичные нарушения памяти при этом отсутствуют, страдают другие стороны мнестической деятельности, а именно, возможность создавать прочные мотивы запоминания и поддерживать активное напряжение, необходимое для произвольного запоминания, а также возможность переключения от одного комплекса следов к другому. В других исследованиях когнитивных нарушений при ГЭ также описывалась подобная семиотика расстройств [2,4].

Исследование показало, что формированию синдрома УКР предшествует стадия еще более легких когнитивных нарушений. У пациентов с ЛКР (II группа) также отмечались когнитивные нарушения, но выраженные в меньшей степени. Наличие КР подтверждалось достоверным ($p < 0,05$) отличием от контрольной группы по показателям внимания, беглости речи и памяти. Выраженных нарушений ориентировки, пространственных функций, концептуализации, номинативной функции речи, а также первичных нарушений памяти у пациентов с ЛКР выявлено не было. Также у пациентов этой группы не было нарушений повседневной жизненной активности. Таким образом, у пациентов с ЛКР отмечались нарушения нейродинамической составляющей когнитивной деятельности (I функциональный блок согласно теории системной динамической локализации высших психических функций А.Р. Лурия), не достигающие по своей клинической значимости выраженности УКР и не сказывающиеся на профессиональной и социальной активности.

Нарушения при ЛКР выявляются лишь в отдельных когнитивных сферах с помощью специальных методик и не формируют целостного клинического синдрома. Следует отметить, что имеющиеся у анализируемых больных когнитивные нарушения, несмотря на их минимальную выраженность, хорошо осознавались пациентами: подавляющее большинство из них при активном расспросе отмечали у себя ухудшение памяти и умственной работоспособности. Пациенты предъявляли жалобы на головную боль разлитого характера, больше в височных областях; головокружение; плохой сон, раздражительность, снижение памяти; на периодические боли в сердце; двигательные нарушения; боли в области плечевого сустава. У больных первой группы имелось больше психологических проблем, чем у лиц того же возраста во второй группе. Часто встречались симптомы депрессии, беспокойства и неспецифический психологический дистресс. Обследование показало, что у 50% лиц этой группы отсутствовал контроль над своими эмоциями. Они начинали внезапно плакать, реже – бесконтрольно смеяться безо всякой видимой причины.

У 18 из обследованных больных (третья группа) отсутствовали жалобы на снижение памяти, внимания и умственной работоспособности, а при нейропсихологическом исследовании не было выявлено снижения когнитивных функций, статистически достоверно отличающегося от показателей контрольной группы. Эти больные также не отличались от пациентов остальных групп по показателям неврологичес-

кого статуса, стадии ГЭ, наличию сердечно-сосудистых заболеваний, по результатам шкалы Хачинского. Это может свидетельствовать о том, что наличие КР весьма характерно для сосудистой мозговой недостаточности, но не является ее облигатным признаком.

Качественный нейропсихологический анализ когнитивных нарушений свидетельствовал о неоднородности синдрома УКР при гипертонической энцефалопатии. Пациенты с УКР были поделены на две подгруппы по результатам исследования памяти при помощи модифицированной методики Гробера и Бушке. У 19 из 56 пациентов с УКР отмечались качественно отличные нарушения памяти. У этих больных нарушения памяти были наиболее выражены, они отличались от контрольной группы по всем показателям данного теста, а по показателям отсроченного воспроизведения (свободного и, что особенно важно, с подсказкой) - и от остальных 37 пациентов I группы. Именно неэффективность семантических подсказок, проявляющаяся достоверным отличием показателя отсроченного воспроизведения с подсказкой от пациентов всех остальных групп, свидетельствует о наличии первичных нарушений памяти. Подобные нарушения памяти с наличием значительной разницы непосредственного и отложенного от предъявления материала воспроизведения и неэффективностью категориальных подсказок весьма характерны для органического поражения гиппокампа [3,10,11]. В ряде пролонгированных эпидемиологических исследований показано, что данный вид нарушений памяти является ранним и достаточно чувствительным признаком развития деменции и считается наиболее типичным для начальных проявлений нейродегенеративного процесса [12,15].

Таким образом, исходя из характера когнитивных нарушений, можно выделить следующие типы УКР, по Н.Н. Яхно (2005): нейродинамически-дисрегуляторный тип синдрома УКР (УКР-нд) и первично-дисмнестический тип синдрома УКР (УКР-д).

В нашем исследовании первую подгруппу составили 37 пациентов (66% больных с УКР), во вторую подгруппу вошли 19 больных (34%).

Отмечено, что нарушения памяти по результатам теста «12 слов» отмечались у больных первой подгруппы, и в гораздо меньшей степени у пациентов с ЛКР, но у них семантические подсказки были эффективны, и показатель отсроченного воспроизведения с подсказкой достоверно не отличался от контрольной группы. По данным нейропсихологического исследования, проведенного в подгруппах пациентов с УКР, было показано, что между пациентами с УКР-нд и УКР-д не было значимых отличий по показателям общей тяжести когнитивных расстройств, выраженности нарушений регуляции произвольной деятельности и нейродинамики когнитивных процессов, а также по показателям эмоционального состояния. При этом у пациентов с УКР-д были значительно ($p < 0,05$) более выражены нарушения памяти всех модальностей, ориентировки, пространственных функций, номинативной функции речи (табл. 3).

Таким образом, у пациентов с УКР-д помимо лобно-подкорковой дисфункции выявлялись симптомы дисфункции височно-теменных отделов головного мозга. При сравнении данных исследования неврологического статуса по группам было выявлено, что у пациентов с УКР-д достоверно ($p < 0,05$) реже по сравнению с пациентами всех остальных групп на-

блюдалась пирамидная недостаточность, а по сравнению с пациентами с УКР-нд – также и псевдобульбарный синдром. При оценке стадий ГЭ отмечено, что достоверно ($p < 0,05$) более высокая стадия ГЭ была у больных первой подгруппы по сравнению со второй. Между пациентами остальных групп достоверных отличий выявлено не было.

При качественной оценке данных МРТ статистически достоверных отличий между группами получено не было. Однако по выраженности расширения желудочков и субарахноидальных пространств достоверно ($p < 0,05$) отличались от контрольной группы все пациенты с ГЭ и КР, в то время как по наличию кист – только с УКР-нд, а по наличию лейкоареоза – все больные с УКР. У пациентов III группы статистически достоверных отличий от контрольной группы, по данным МРТ, получено не было. Был проведен корреляционный анализ общего массива и по группам больных. Когнитивные расстройства у всех исследованных групп коррелировали с возрастом и выраженностью сосудистого заболевания головного мозга. Корреляции с эмоциональным состоянием (по данным опросника Бэка) получены только у больных с ЛКР, а у пациентов остальных групп не выявлены.

Заключение. Таким образом, сравнение результатов клинико-инструментального обследования

больных с разными типами синдрома УКР выявило значительное сходство неврологической симптоматики и данных нейровизуализации, что свидетельствовало о наличии признаков сосудистой мозговой недостаточности у всех обследованных с ГЭ. Тем не менее, отмечена тенденция к несколько большей выраженности сосудистого поражения головного мозга у пациентов с УКР-нд. Таким образом, при несколько более легком течении сосудистого заболевания головного мозга пациенты из группы УКР-д имели сопоставимые по выраженности КР. Этот факт можно считать косвенным подтверждением наличия у этих больных сопутствующего патологического процесса, который усугубляет КР, выравнявая их с наблюдающимися при более тяжелом течении сосудистого заболевания. Приведенные выше данные качественного нейropsychологического анализа свидетельствуют о том, что этот процесс, вероятно, носит нейродегенеративный характер [1, 13]. Проведенное исследование показало, что одновременное присутствие как сосудистых, так и нейродегенеративных изменений, возможно, имеет место не только при деменциях, но уже и на этапе УКР. Это подтверждается общностью факторов, вносящих вклад в развитие когнитивных нарушений у пациентов с ЛКР и УКР.

Таблица 1

Возрастные, половые и образовательные характеристики больных ($M \pm m$).

Показатели		Группы			
		I	II	III	Контрольная группа
Средний возраст (лет)		69,4 ± 7,4* [*]	64,2 ± 7,8	62,3 ± 9,7	64,7 ± 8,2
Пол	мужской	19	11	6	18
	женский	27	15	4	17
Уровень образования (лет)		13,5 ± 1,8	14,4 ± 1,3	14,2 ± 1,8	14,4 ± 1,4

* - $p < 0,05$ - достоверное отличие от контрольной группы;

^{} - $p < 0,05$ - достоверное отличие от II группы.

Таблица 2

Количественная оценка когнитивных функций по показателям основных скрининговых тестов (в баллах; $M \pm m$).

Показатели	Группы больных			Контрольная группа
	I	II	III	
КШОПС - общий балл	25,3 ± 1,7* [*]	26,8 ± 1,2*	28,3 ± 0,8	29,1 ± 0,9
Субтест «ориентировка»	9,3 ± 0,9* [*]	9,9 ± 0,2	9,8 ± 0,4	9,8 ± 0,4
Субтест «память»	1,6 ± 1,1*	1,7 ± 1,0*	2,6 ± 0,1	2,6 ± 0,7
ШДМ - общий балл	130,6 ± 5,2* [*]	137,2 ± 4,4	138,9 ± 1,7	140,5 ± 2,5
Субтест «внимание»	35,6 ± 1,2* [*]	36,4 ± 0,9	36,9 ± 0,3	36,6 ± 0,7
«активность иperseverации»	33,5 ± 2,1* [*]	35,9 ± 1,4*	36,4 ± 0,7	36,8 ± 0,5
Субтест «концептуализация»	34,7 ± 4,8* [*]	36,6 ± 2,5	37,4 ± 1,2	39,1 ± 1,1
Субтест «память»	21,4 ± 2,2* [*]	23,4 ± 1,2	23,4 ± 0,7	23,1 ± 1,6
БТЛД - общий балл	13,3 ± 1,9* [*]	15,6 ± 1,1	17,1 ± 0,6	17,2 ± 0,9
Концептуализация	2,1 ± 0,9* [*]	2,5 ± 0,7	2,6 ± 0,5	2,74 ± 0,5
Беглость речи	2,5 ± 0,8* [*]	2,9 ± 0,2	3,0 ± 0	3,0 ± 0
Динамический праксис	1,8 ± 0,8* [*]	2,4 ± 0,7	2,6 ± 0,7	2,6 ± 0,7
Контроль торможения	2,5 ± 0,7* [*]	2,8 ± 0,4	2,9 ± 0,3	2,9 ± 0,3

* - $p < 0,05$ - достоверное отличие от контрольной группы;

^{} - $p < 0,05$ - достоверное отличие I от II группы.

Показатели ориентировки, пространственных функций и номинативной функции речи в исследованных группах (в баллах; $M \pm m$).

Нейропсихологический тест	Подгруппы больных с УКР		Контрольная группа
	УКР-нд	УКР-д	
КШОПС, субтест «ориентировка»	9,6 ± 0,7	9,0 ± 0,5* [♦]	9,8 ± 0,4
ШДМ, субтест «ориентировка»	8,5 ± 0,7	7,9 ± 0,5* [♦]	8,8 ± 0,4
Тест рисования часов	7,7 ± 2,3*	5,8 ± 2,4* [♦]	9,8 ± 0,4
Недорисованные предметы (А.Р. Лурия)	8,0 ± 2,3*	6,7 ± 2,2*	10,4 ± 1,4
Субтест «рисунки» КШОПС	0,9 ± 0,3	0,6 ± 0,5* [♦]	0,97 ± 0,1
Субтест «конструктивный праксис» ШДМ.	5,9 ± 0,3	5,4 ± 0,3* [♦]	6,0 ± 0
Бостонский тест называния			
число правильных ответов	43,1 ± 5,0*	36,1 ± 8,0* [♦]	49,6 ± 4,0
семантических подсказок	8,3 ± 4,7*	14,4 ± 6,8* [♦]	3,6 ± 2,9
фонематических подсказок	9,2 ± 3,8*	13,6 ± 6,3* [♦]	3,8 ± 2,8

* - $p < 0,05$ - достоверное отличие от контрольной группы;

♦ - $p < 0,05$ - достоверное отличие между I и II подгруппами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дамулин, И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И.В. Дамулин / Под ред. Н.Н. Яхно. - М., 2002. - 85 с.
2. Дамулин, И.В. Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза / И.В. Дамулин. *Consilium Medicum*. - Т.11. - №2 - 2006. - С. 32-34.
3. Захаров, В.В. Нарушение памяти / В.В. Захаров. М.: Медиа, 2003.
4. Левин, О.С. Клинико-магнитно-резонансно-томографическое исследование дисциркуляторной энцефалопатии: Дис...канд. мед. наук / О.С. Левин. - М., 1996.
5. Лурия, А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга / А.Р. Лурия. - М., 1969.
6. Шмидт, Е.В. Классификация сосудистых заболеваний головного и спинного мозга / Е.В. Шмидт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1985. № 9. - С. 1281-1288.
7. Яхно, Н.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия / Н.Н. Яхно. - М., 2002. - 125 с.
8. Яхно, Н.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистая деменция в пожилом и старческом возрасте / Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин // Проблемы нейрогенетики, ангионеврологии, нейротравматологии. - Иваново, 1999. - С. 366-373.
9. Яхно, Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н.Н. Яхно // Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения: Матер. Рос. конф. - М., 2005. - С. 17-19.
10. Яхно, Н.Н. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // Русский медицинский журнал. - 2002. - №12-13. - С. 539-542.
11. Яхно, Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // Русский медицинский журнал. - 2005, - №13. - С. 789-793.
12. Arnaiz, E. Neuropsychological features of mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer disease / E. Arnaiz, O. Almkvist // *Acta Neurol. Scand.* - 2003. - V. 107. - S. 179.
13. Bowler, J.V. The concept of vascular cognitive impairment / J.V. Bowler, V. Hachinski // In T. Erkinjuntti, S. Gauthier (eds). *Vascular cognitive impairment*. Martin Dunitz. - 2002. - P. 9-26.
14. Cognitive impairment of acute onset in the consortium to investigate vascular impairment of cognition cohort study / K. Rockwood, P. King, Y. Wang, X. Song // in 2nd Cong. of IS for VBCD. - Florens, 2005. - P. 106.
15. Medial temporal lobe atrophy predicts Alzheimer disease in patients with minor cognitive impairment / P.J. Visser, F.R.J. Verhey, P.A.M. Hofman et al. // *J. Neurol. Neurosurg, Psychiatry*. - 2002. - V.72. - P. 491-497.

