

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ, ПАТОГЕНЕЗ И ТЕРАПИЮ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Мустафаева Ю.А.¹, Бойнова И.В.¹, Токарева Н.Г.¹, Филина Е.А.¹,
Макарова Е.А.¹, Серебрякова Ю.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,
Саранск, e-mail: tokareva-1@mail.ru

В настоящее время отмечается рост заболеваний, характерных для лиц пожилого возраста, среди которых одно из важных мест занимает деменция. Цель данной работы: проанализировать данные литературы, посвященные изучению этиологии, патогенеза и терапии сосудистых когнитивных нарушений. Проведен анализ публикаций по данной проблеме за период 2008–2024 гг., содержащихся в базах данных eLibrary, PubMed. В обзоре проанализированы 35 источников литературы, включающих в себя оригинальные исследования, метаанализы, систематические обзоры. В статье перечислены основные факторы, способствующие прогрессированию когнитивной дисфункции, а также потенциальные протективные факторы, способствующие сохранению когнитивного резерва. Рассмотрен ведущий механизм развития сосудистых когнитивных нарушений, который заключается в дисфункции нейроваскулярной единицы на фоне церебральной микроангиопатии. В процессе изучения литературы установлено, что в патогенез большей части когнитивных расстройств одновременно вовлечены сосудистый и нейродегенеративный компоненты. Подчеркнута связь клинических особенностей сосудистых когнитивных нарушений с морфофункциональными изменениями мозга на фоне цереброваскулярной патологии. Клиническая диагностика сосудистой когнитивной дисфункции часто затруднена, что связано с полиморфностью симптомов, которые могут варьировать от практически полного их отсутствия до вовлечения нескольких сфер когнитивных функций. В связи с этим подчеркивается важное значение инструментальных методов диагностики, подтверждающих наличие церебральной микроангиопатии. Приведены основные методы лечения когнитивных расстройств сосудистого генеза, представлены основные перспективные направления дальнейших исследований в этой области. Определено, что цереброваскулярные факторы риска, распространенные среди пожилых людей, вносят основной вклад в развитие сосудистых когнитивных нарушений. Мультимодальные вмешательства, включающие коррекцию сосудистых факторов риска и образа жизни, в настоящее время являются наиболее многообещающей стратегией лечения и профилактики сосудистых когнитивных нарушений.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные нарушения, цереброваскулярные заболевания, церебральная микроангиопатия, дисциркуляторная энцефалопатия, нейроваскулярная единица.

MODERN VIEW ON THE ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND THERAPY OF VASCULAR COGNITIVE IMPAIRMENT

Mustafayeva U.A.¹, Boynova I.V.¹, Tokareva N.G.¹, Filina E.A.¹,
Makarova E.A.¹, Serebryakova Y.A.¹

¹FGBOU VO «National Research Ogarev Mordovia State University», Saransk, e-mail: tokareva-1@mail.ru

Currently, there is an increase in diseases characteristic of elderly people, among which dementia occupies an important place. The purpose of this work: to analyze the literature data devoted to the study of the etiology, pathogenesis and therapy of vascular cognitive impairment. An analysis of publications on this problem for the period 2008–2024 in the eLibrary, PubMed databases was conducted. The review analyzed 35 literature sources, including original studies, meta-analyses, and systematic reviews. The article lists the main factors contributing to the progression of cognitive dysfunction, as well as potential protective factors that help maintain cognitive reserve. The leading mechanism of development of vascular cognitive diseases is considered, which consists in dysfunction of neurovascular cause against the background of cerebral microangiopathy. In the process of studying the literature it was established that in the pathogenesis of most cognitive disorders vascular and neurodegenerative components are simultaneously involved. In the process of studying the literature it was established that the pathogenesis of most cognitive disorders simultaneously involves vascular and neurodegenerative components. The connection of the clinical features of vascular cognitive disorders with morphofunctional changes in the brain against the background of cerebrovascular pathology was emphasized. Clinical diagnosis of vascular cognitive dysfunction is often difficult due to the polymorphism of symptoms, which can vary from virtually no symptoms

to the involvement of several areas of cognitive functions. In this regard, the importance of instrumental diagnostic methods confirming the presence of cerebral microangiopathy is emphasized. The main methods of treatment of cognitive disorders of vascular genesis are presented, the main promising directions of further research in this area are presented. Thus, cerebrovascular risk factors, common among the elderly, make the main contribution to the development of vascular cognitive disorders. Multimodal interventions including modification of chronic risk factors and lifestyle are currently the most promising strategy for the treatment and management of chronic cognitive disorders.

Keywords: vascular cognitive impairment, cerebrovascular diseases, cerebral microangiopathy, dyscirculatory encephalopathy, neurovascular unit.

Введение. В настоящее время уровень развития здравоохранения и социальных услуг позволил увеличить среднюю продолжительность жизни людей, вследствие чего выросла доля пожилого населения. Это привело к увеличению распространенности заболеваний, характерных для лиц пожилого возраста, среди которых одно из важных мест занимает деменция [1]. Согласно статистическим данным, в структуре выраженных когнитивных нарушений деменция сосудистого генеза занимает второе место после болезни Альцгеймера [2]. Когнитивные расстройства негативно влияют на социальную адаптацию пациентов, создают выраженные психологические и экономические трудности не только самим пациентам, но и их родственникам. В связи с этим своевременное назначение лечения и применение методов профилактики с целью коррекции когнитивных функций являются одной из актуальных тем в последние годы. Сосудистые когнитивные нарушения (СКН) – это общий термин для состояний, связанных с острым или хроническим нарушением мозгового кровотока и последующим снижением когнитивных функций [3].

Цель работы. Проанализировать данные литературы, посвященные изучению этиологии, патогенеза и терапии сосудистых когнитивных нарушений (КН).

Материал и методы исследования. Проанализированы 35 источников литературы (содержащихся в базах данных eLibrary, PubMed), включающих в себя оригинальные исследования, метаанализы, систематические обзоры за период 2008–2024 гг. Проанализированы данные об этиологии, патогенезе, терапии сосудистых когнитивных нарушений.

Результаты исследования и их обсуждение. СКН включают в себя весь спектр когнитивных расстройств, от легких до выраженных (сосудистой деменции), вызванных сосудистыми факторами отдельно или в сочетании с нейродегенерацией, в частности с болезнью Альцгеймера (БА). В мировых масштабах распространенность сосудистой деменции в 2018 г. оценивалась в 50 млн человек, и ожидается, что к 2050 г. она утроится [4].

Сосудистая деменция представляет собой второй по распространенности тип когнитивных нарушений после болезни Альцгеймера. В Северной Америке и Европе она составляет примерно 15–20% от общего числа случаев деменции, в то время как в Азии этот показатель достигает 30% [5]. В 2019 г. в России зарегистрированы 1 949 811 человек с

деменцией различного генеза, что составило 1,3% от всего населения [6]. Можно предположить, что на долю сосудистой деменции приходится примерно 389 962 случая.

СКН наиболее распространены у лиц пожилого и старческого возраста в связи с высокой частотой сосудистых и нейродегенеративных заболеваний. В развитых странах около 5–10% людей старше 65 лет страдают от деменции, при этом примерно в 20% случаев ее причинами являются цереброваскулярные заболевания. Распространенность недементных форм СКН (легких и умеренных) значительно превышает распространенность самой деменции, но оценить их распространенность сложно в связи с отсутствием общепринятых критериев диагностики [7].

Факторы риска СКН. Основными модифицируемыми факторами риска формирования сосудистой деменции являются артериальная гипертензия, гиподинамия, депрессия, курение, сахарный диабет, заболевания сердца, избыточная масса тела и ожирение, гиперлипидемия. Согласно исследованию 2017 г., повышение артериального давления в среднем возрасте увеличивает риск развития деменции в течение 18-летнего периода наблюдения на 60%. Ожирение связано с повышением риска развития деменции в позднем возрасте на 30% [8]. Не только артериальная гипертензия, но и пониженные цифры систолического артериального давления и частые эпизоды его резкого снижения у пожилых людей коррелируют с более чем двукратным увеличением риска развития деменции [9].

Сахарный диабет в 2,5 раза повышает риск развития сосудистой деменции. До развития деменции диабет связан с ускоренным снижением когнитивных функций, повышенным риском когнитивных нарушений и их прогрессированием до деменции. Состояния, приводящие к глобальной гипоперфузии головного мозга, также повышают риск развития СКН. К данным факторам риска относят хроническую сердечную недостаточность, постоянные и пароксизмальные формы аритмий, в частности фибрилляцию предсердий, наличие аномалий сосудов головного мозга, шеи, аорты, выраженный атеросклероз сонных артерий. Всесторонний метаанализ популяционных когорт показал, что ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность связаны с повышением риска деменции на 26% и 59% соответственно. Шведское исследование группы пожилых людей в возрасте ≥ 60 лет показало, что фибрилляция предсердий ускоряет скорость снижения когнитивных функций и ассоциируется с повышением риска развития деменции на 40%. Курение и алкоголь как вредные привычки повышают риск развития КН. Существует большое число эпидемиологических исследований, подтверждающих связь между курением и повышенным риском КН и деменции. Чрезмерное употребление алкоголя является известным фактором риска развития КН, сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, однако отдельные исследования показывают, что умеренное употребление алкоголя замедляет снижение

когнитивных функций и снижает риск развития деменции. Во многих исследованиях показано, что физическая активность снижает риск развития КН. Это может быть связано с положительным влиянием физической активности на профилактику сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, которые выступают факторами риска развития деменции. Пищевой рацион может влиять на мозг через ось «кишечник – мозг», которая соединяет желудочно-кишечный тракт и центральную нервную систему. Ряд авторов допускают, что измененные пути в системе «кишечник – мозг» могут способствовать воспалительным процессам, которые приводят к СКН. Однако вопрос о том, как изменения в микробиоме кишечника могут привести к патологии сосудов головного мозга и в конечном итоге – к СКН, еще не изучен. Группой авторов на основании данных, накопленных за последние годы, представлена концепция СКН как многофакторного комплексного синдрома, который развивается в течение всей жизни человека. Процесс изменений, способных повлиять на когнитивный резерв, начинается с внутриутробного периода, когда здоровье матери и внешние факторы влияют на плод, далее оказывают свое воздействие генетические факторы и факторы окружающей среды, такие как нездоровый образ жизни, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, нарушения обмена веществ. Совокупный результат воздействия данных факторов приводит к сосудистым КН (рис. 1) [10].



Рис. 1. Концепция СКН как многофакторного комплексного синдрома
(составлено авторами по источнику [10])

Инсульт – один из ключевых факторов, вызывающих сосудистую деменцию. Вероятность развития деменции после инсульта варьирует от 5% через год после транзиторной ишемической атаки до 34% через год после тяжелого инсульта [11].

Помимо факторов, которые оказывают негативное влияние на когнитивные функции, можно выделить и ряд протективных факторов, которые способны увеличить когнитивный резерв. Одним из таких факторов является уровень образования. Пожилые люди с высшим образованием показывают лучшие результаты при выполнении диагностических тестов, направленных на выявление КН. Установлено, что у них ниже риск развития деменции, в том числе и после инсульта [12].

Занятия, стимулирующие когнитивные способности, защищают от снижения КН и деменции. У людей, вовлеченных в активную когнитивную деятельность (чтение книг, наличие хобби, активный отдых, владение современными гаджетами для получения новой информации), риск развития деменции на 40% ниже. Социальная активность выступает фактором, влияющим на КФ. Более редкие социальные контакты, высокий уровень одиночества, низкий уровень социального взаимодействия на 26% увеличивают риск развития когнитивного снижения [13].

Активно изучается влияние особенностей питания на КН. Было высказано предположение, что соблюдение диет, таких как средиземноморская, скандинавская, может помочь сохранить когнитивный резерв. В этих диетах особое внимание уделяется потреблению продуктов, богатых полиненасыщенными жирными кислотами омега-3 и витаминами, которые могут обладать нейропротективными свойствами [14].

Патогенез СКН. Патофизиологической основой СКН является хроническая дисрегуляция мозгового кровотока, что морфологически отражается в виде поражения церебральных артерий небольшого калибра, приводящего к лакунарным инфарктам и диффузному повреждению белого вещества головного мозга. За рубежом данные изменения обозначаются как «церебральная микроангиопатия (ЦМА)» или «болезнь мелких сосудов» (англ.: small vessel disease / cerebral microangiopathy), в России чаще используют понятие «дисциркуляторная энцефалопатия». Реже в качестве ведущей основы СКН может выступать церебральная макроангиопатия, развивающаяся вследствие множественных обширных инфарктов мозга (мультиинфарктная деменция), единичного инфаркта «стратегических зон» или внутримозгового кровоизлияния. Церебральная микроангиопатия, или болезнь малых сосудов (БМС) – это понятие, которое описывает изменения в структуре микрососудов головного мозга, включая артерии малого диаметра, артериолы, капилляры и венулы [15].

Поражение при БМС локализовано преимущественно в области микроциркуляторного русла, которое является структурным компонентом нейроваскулярной единицы, к которой

относятся нейроны, астроциты, гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), перициты, гладкомышечные клетки сосудов и внеклеточный матрикс. При поражении данных структур возникает каскад нарушений, связанных с нарушением регуляции кровотока, проницаемостью сосудов и ГЭБ, клиренсом продуктов метаболизма. Пролонгированное воздействие повреждающих факторов приводит к ремоделированию стенок сосудов, ишемическим и геморрагическим поражениям, накоплению белков в периваскулярном пространстве, включая β -амилоид, активации процессов хронического нейровоспаления, вторичной нейродегенерации (рис. 2) [16, 17].

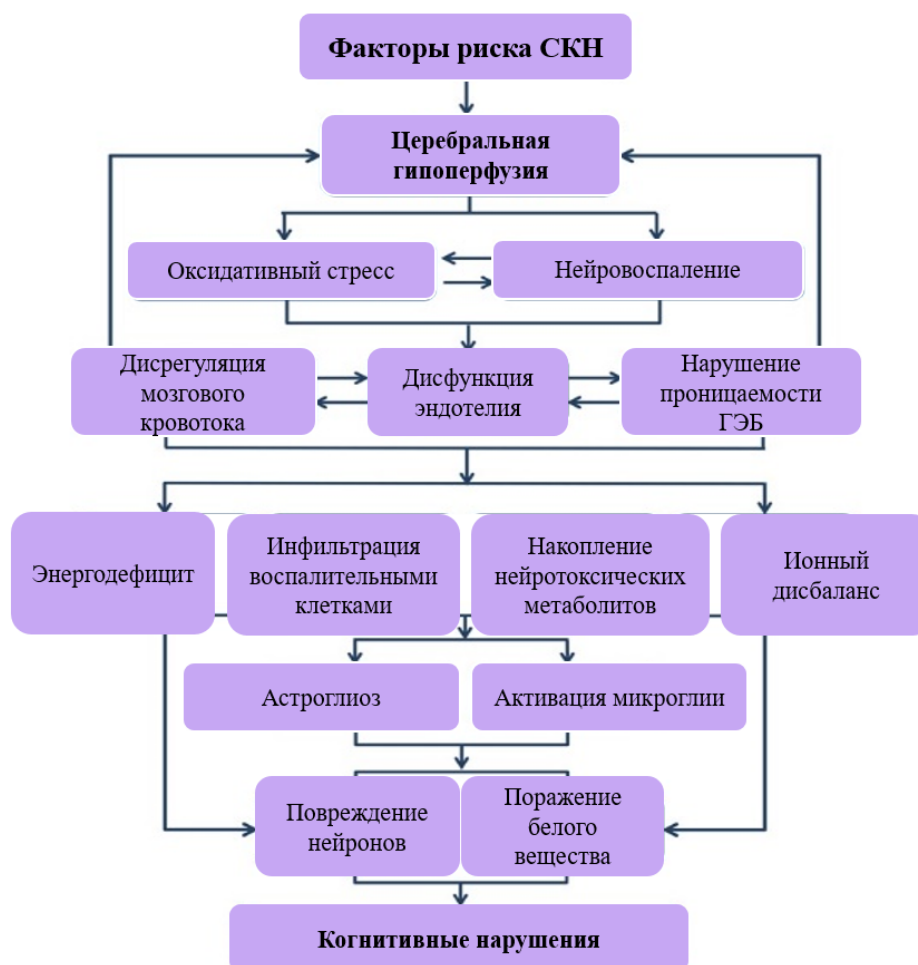


Рис. 2. Патогенез сосудистых когнитивных нарушений
(составлено авторами по источнику [16])

Данные изменения на уровне микроциркуляторного русла преимущественно белого вещества головного мозга приводят к феномену «разобщения», который заключается в нарушении связей лобных долей и подкорковых структур головного мозга, что клинически проявляется когнитивными нарушениями [18].

Патогенетические подтипы СКН. Большое количество накопленных данных по этиологии и патогенезу СКН обусловило необходимость их систематизации. В этих целях в

2017 году были опубликованы консенсусные экспертные критерии и согласованная классификация СКН – VICCCS (Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study) на основании международного опыта. В данном консенсусе определены основные механизмы формирования СКН (таблица).

Основные механизмы возникновения СКН

Механизмы возникновения СКН, предложенные участниками VICCCS	Процент поддержки участниками консенсуса, %
Церебральная амилоидная ангиопатия	93
Смешанные формы (цереброваскулярное и нейродегенеративные заболевания в сочетании)	93
Гиперинтенсивность белого вещества (лейкоэнцефалопатия)	93
Микрокровоизлияния/микрогеморрагии	89
Микроинфаркты	89
Артериит/васкулит, включая локальные и системные	82
Субдуральное или субарахноидальное кровоизлияния	70

Примечание. Составлено авторами по [19].

Морфофункциональные изменения мозга при СКН. Традиционно считается, что для когнитивных нарушений сосудистой этиологии характерны нейродинамические (внимание, скорость обработки информации) и регуляторные (планирование и принятие решений, когнитивная динамичность, выявление и коррекция ошибок, оценка новой информации) нарушения. Однако очаги поражения при СКН локализуются в разных отделах мозга, и, следовательно, симптомы могут варьировать от практически полного их отсутствия до поражения нескольких сфер когнитивных функций, что затрудняет диагностику СКН по конкретным критериям. В ряде исследований изучались преимущественные типы когнитивной дисфункции при воздействии разных сосудистых факторов риска. Сердечно-сосудистые заболевания, в частности гипертония, неизменно связаны со снижением внимания и скоростью обработки информации, и это наиболее актуально для гипертонии в среднем возрасте, но не в пожилом [20].

В ряде других исследований было показано, что гипертония у лиц среднего возраста коррелирует с прогрессирующим снижением объема серого вещества в дополнительной моторной коре, передней поясной извилине и левой средней височной извилине, что проявляется нарушением планирования, снижением кратковременной рабочей памяти. У испытуемых лиц также установлено двустороннее поражение белого вещества верхних продольных пучков мозга, клиническим проявлением которого является замедление скорости обработки информации. В обзоре от 2021 года было отмечено, что, несмотря на поражение теменных долей и их связей с лобными долями при СКН, упомянутое во многих публикациях, в нейрокогнитивное тестирование редко включается оценка теменной дисфункции,

заключающейся в нарушении эгоцентрической пространственной ориентации. Таким образом, исследования пространственной ориентации могут стать потенциально новым и более специфичным подходом к диагностике СКН. Есть данные, что эгоцентрическая (относящаяся к себе) пространственная ориентация действительно чувствительна и избирательна к СКН и может использоваться в качестве маркера для выявления сосудистой патологии, а также критерия для различения пациентов с СКН и БА [21].

Результаты лонгитюдного когортного исследования показывают выраженное снижение зрительно-пространственных функций и скорости обработки информации у лиц с длительным течением сахарного диабета 2-го типа. Степень нарушения зрительно-пространственных функций положительно коррелировала с объемом пораженного белого вещества [22].

Нарушения памяти обычно характерны для БА. Однако в исследовании у людей среднего возраста с диабетом 2-го типа были обнаружены низкие показатели немедленной и отсроченной памяти. Анализ МРТ-снимков головного мозга у данных лиц показал микроструктурные изменения белого вещества лобных и височных долей, потерю серого вещества передней поясной извилины [23, 24].

В недавно проведенном исследовании установлено, что у пациентов с перенесенным ТИА / инфарктом мозга наблюдалась более высокая годовая скорость атрофии как левого, так и правого гиппокампа по сравнению со здоровыми людьми в контрольной группе в течение 3-летнего периода. При этом скорость атрофии гиппокампа коррелировала с нарушением эпизодической памяти и исполнительных функций [25].

При изучении биоэлектрической активности мозга с помощью показателей электроэнцефалографии (ЭЭГ), таких как потенциалы, связанные с событиями, установлено, что у пациентов с СКН нарушена связь между теменными и лобными долями. Эти данные свидетельствуют о том, что такая реакция ЭЭГ отражает нарушение связи между задними и передними структурами головного мозга вследствие дисфункции белого вещества у людей с доклинической и клинической стадией СКН [26].

Рассмотренные данные свидетельствуют о преимущественном нарушении нейродинамических и регуляторных когнитивных функций, обусловленном дисфункцией лобно-теменных связей. Однако стоит принимать во внимание и нарушения памяти, что связано с поражением вещества височных долей и атрофией гиппокампа при воздействии отдельных сосудистых факторов риска.

Диагностика СКН. Согласно критериям, принятым в 2014 году рабочей группой Международного общества по сосудистым поведенческим и когнитивным расстройствам (VASCOG), на первом этапе у пациента устанавливается факт наличия КН, затем

подтверждается их сосудистая этиология. Среди инструментов нейропсихологического тестирования Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA-тест, Montreal Cognitive Assessment) является наиболее чувствительным тестом для диагностики СКН. В качестве дополнительного скрининга возможно использование батареи тестов на лобную дисфункцию, тестов, требующих учета времени («символы и цифры», тест Струпа) [27].

Инструментальным методом диагностики, подтверждающим наличие ЦМА, является магнитно-резонансная томография (МРТ). Существуют стандарты описания сосудистых изменений по данным МРТ – STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE), опубликованные рабочей группой исследователей нейродегенеративных заболеваний (Centres of Excellence in Neurodegeneration) в 2013 году. К данным изменениям относятся: недавние малые субкортикальные инфаркты, лакуны, гиперинтенсивность белого вещества, периваскулярные пространства, мозговое микрокровоизлияние, Поверхностный кортикальный сидероз, Кортикальный микроинфаркт (рис. 3) [28].

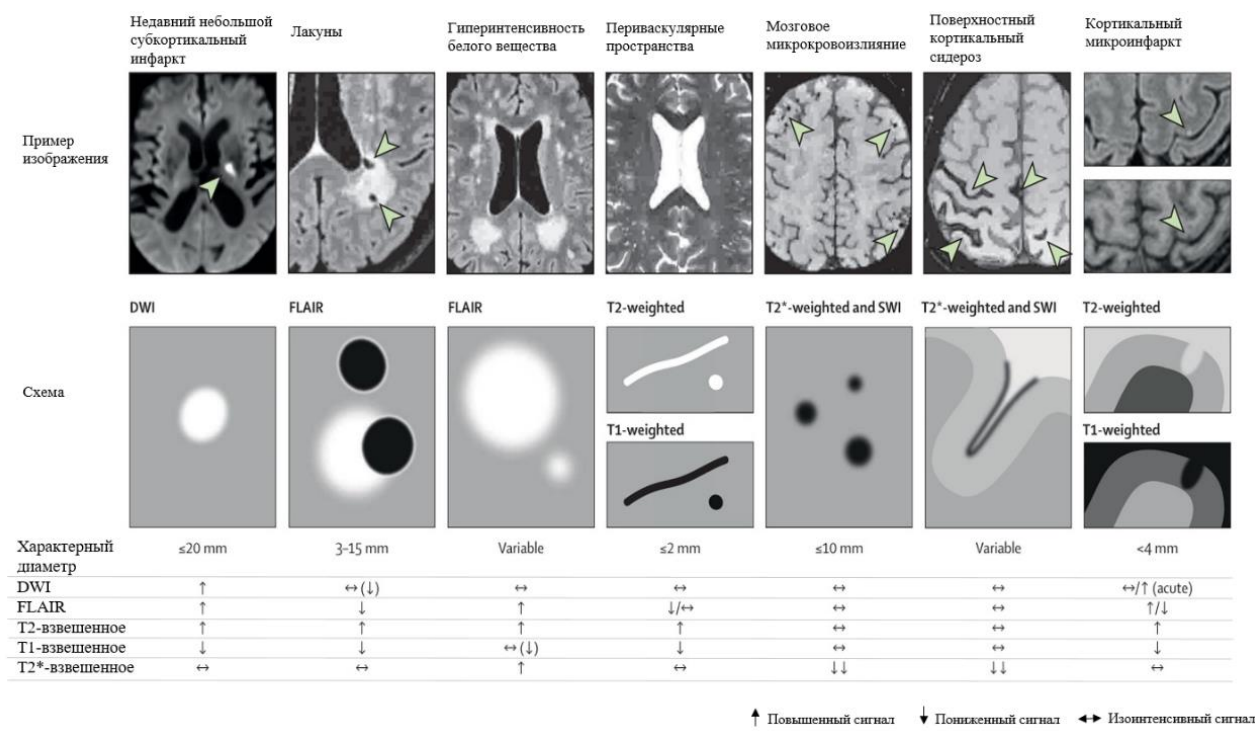


Рис. 3. Особенности МРТ-поражений, связанных с заболеванием мелких сосудов мозга (составлено авторами по источнику [28])

Основные направления терапии и профилактики СКН. Одной из стратегий профилактики и лечения СКН являются устранение и коррекция модифицируемых сосудистых факторов риска с уделением особого внимания комплексному подходу. Помимо медикаментозных направлений терапии, активное внимание уделяется модификации образа

жизни пациентов. Результаты рандомизированного контролируемого исследования, проведенного в Финляндии, убедительно доказали положительные изменения в когнитивной сфере и потенциал для профилактики СКН при комплексном подходе с коррекцией сосудистых факторов риска, приверженностью диете, регулярной физической активностью, когнитивными тренировками [29].

В отношении факторов риска в первую очередь необходимы контроль и коррекция гипертонии, ожирения, курения и диабета. В настоящее время не получено доказательств эффективности применения ингибиторов холинэстеразы и мемантина при когнитивных нарушениях после инсульта или сосудистой деменции, но их целесообразно использовать при сочетании БА и сосудистой деменции [30].

Направления будущих исследований. По мнению специалистов по сосудистым когнитивным расстройствам из Ассоциации по борьбе с болезнью Альцгеймера, будущие исследования в области СКН должны быть направлены на разработку новых биомаркеров для раннего выявления людей, подверженных риску СКН [31]. В настоящее время изучаются биомаркеры крови, ликвора, генетические биомаркеры, которые связаны с повреждением эндотелия и гематоэнцефалического барьера, нейрональным повреждением и воспалением, окислительным стрессом. Среди потенциальных маркеров СКН можно отметить следующие: липокалин-2, основной белок миелина, легкая цепь нейрофиламента, фибриноген, тромбомодулин, активированные VII и VIII факторы свертывания крови, астроцитарный белок S100P [32, 33].

В последние годы растет число доказательств половых различий в развитии цереброваскулярных заболеваний. В исследовании 2020 года приведены данные, указывающие на разные паттерны поражения головного мозга в зависимости от пола. Так, у женщин более выражена церебральная микроангиопатия, приводящая к поражению белого вещества, в то время как у мужчин развивается преимущественно макроангиопатия с инфарктами в бассейнах крупных артерий [34]. Наряду с определением биологических различий требуется более подробное изучение влияния социальных факторов (таких как образование, профессия, социальная активность) на когнитивный резерв [35].

Заключение. СКН включают в себя широкий спектр когнитивных нарушений – от легких, которые проявляются только при когнитивном тестировании, до выраженных, значительно нарушающих активность пациентов. Цереброваскулярные факторы риска, распространенные среди пожилых людей, вносят основной вклад в развитие СКН. Протективные факторы, способствующие сохранению когнитивного резерва, активно изучаются в настоящее время. Патогенез КН в большей части случаев представляет собой сочетание сосудистого и нейродегенеративного компонентов, которые накладываются друг на

друга и повышают риск когнитивной дисфункции. СКН проявляются в основном нарушением нейродинамических и регуляторных когнитивных функций, обусловленных дисфункцией лобно-теменных связей. Определение сосудистой этиологии КН значительно упрощается благодаря нейровизуализации, в частности МРТ. В настоящее время специальных методов лечения СКН не существует, но рекомендуются стандартные меры коррекции факторов риска. Таким образом, мультимодальные вмешательства, включающие коррекцию сосудистых факторов риска и образа жизни, в настоящее время являются наиболее многообещающей стратегией лечения и профилактики СКН.

Список литературы

1. Kalaria R.N., Maestre G.E., Arizaga R., Friedland R.P., Galasko D., Hall K., Luchsinger J.A., Ogunniyi A., Perry E.K., Potocnik F., Prince M., Stewart R., Wimo A., Zhang Z.X., Antuono P. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors // *Lancet Neurol.* 2008. Vol. 7 № 9. P. 812-826. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70169-8.
2. Iadecola C., Duering M., Hachinski V., Joutel A., Pendlebury S.T., Schneider J.A., Dichgans M. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 2019. Vol. 73 № 25. P. 3326-3344. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.04.034.
3. Lowry E., Puthusserypady V., Johnen A.K., Renoult L., Hornberger M. Cognitive and neuroimaging markers for preclinical vascular cognitive impairment. *Cereb Circ Cogn Behav.* 2021. Vol. 2. DOI: 10.1016/j.cccb.2021.100029.
4. Rundek T., Tolea M., Ariko T., Fagerli E.A., Camargo C.J. Vascular Cognitive Impairment (VCI) // *Neurotherapeutics.* 2022. Vol. 19. № 1. P. 68-88. DOI: 10.1007/s13311-021-01170-y.
5. Wolters F.J., Ikram M.A. Epidemiology of Vascular Dementia // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019. Vol. 39. № 8. P. 1542-1549. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.311908.
6. Чердак М.А., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Остапенко В.С., Исаев Р.И., Сейфединова А.Б., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Яхно Н.Н. Распространенность когнитивных расстройств у пациентов старшего возраста в Российской Федерации // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2024. № 2-4. С. 5-11. DOI: 10.17116/jnevro20241240425.
7. Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Критерии диагностики и классификация сосудистых когнитивных нарушений // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022. Т. 14. № 6. С. 131-138. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-6-131-138.

8. Ivanova L.A. Risk factors for vascular dementia // *Acta biomedica scientifica*. 2023. Vol. 8. № 3. P. 121-129. DOI: 10.29413/ABS.2023-8.3.13.
9. McGrath E.R., Beiser A.S., DeCarli C., Plourde K.L., Vasan R.S., Greenberg S.M., Seshadri S. Blood pressure from mid- to late life and risk of incident dementia // *Neurology*. 2017. Vol. 89. № 24. P. 2447-2454. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004741.
10. Badji A., Youwakim J., Cooper A., Westman E., Marseglia A., Vascular cognitive impairment – Past, present, and future challenges // *Ageing Research Reviews*. 2023. Vol. 90. DOI: 10.1016/j.arr.2023.102042.
11. Боголепова А.Н. Сосудистые когнитивные нарушения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022. № 10. С. 17-23. DOI: 10.17116/jnevro202212210117.
12. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol*. 2009. Vol. 8. № 11. P. 1006-1018. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70236-4.
13. Duffner L.A., Deckers K., Cadar D., Steptoe A., de Vugt M., Köhler S. The role of cognitive and social leisure activities in dementia risk: assessing longitudinal associations of modifiable and non-modifiable risk factors // *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2022. Vol. 31. DOI: 10.1017/S204579602100069X.
14. Van den Brink A.C., Brouwer-Brolsma E.M., Berendsen A.A.M., van de Rest O. The Mediterranean, dietary approaches to stop hypertension (DASH), and mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay (MIND) diets are associated with less cognitive decline and a lower risk of Alzheimer’s disease-a review // *Adv. Nutr*. 2019. Vol. 10. no. 6. P. 1040-1065. DOI: 10.1093/advances/nmz054.
15. Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Калашникова Л.А., Ахметзянов Б.М., Кремнева Е.И., Кротенкова М.В., Лагода Д.Ю., Забитова М.Р., Поддубская А.А., Бердалин А.Б. Нейропсихологический профиль и факторы сосудистого риска у больных с церебральной микроангиопатией // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018. Т. 12. № 4. С.5-15. DOI: 10.25692/ACEN.2018.4.1.
16. Левин О.С., Боголепова А.Н., Лобзин В.Ю. Общие механизмы патогенеза нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний и возможности их коррекции // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022. № 122 (5). С. 11-16. DOI: 10.17116/jnevro202212205111.
17. Ter Telgte A., van Leijsen E.M.C., Wiegertjes K., Klijn C.J.M., Tuladhar A.M., de Leeuw F.E. Cerebral small vessel disease: from a focal to a global perspective // *Nat Rev Neurol*. 2018. Vol. 14 № 7. P. 387-398. DOI: 10.1038/s41582-018-0014-y.

18. Wang F., Cao Y., Ma L., Pei H., Rausch W.D., Li H. Dysfunction of Cerebrovascular Endothelial Cells: Prelude to Vascular Dementia // *Front Aging Neurosci.* 2018. Vol. 10. № 376. DOI: 10.3389/fnagi.2018.00376
19. Skrobot O.A., O'Brien J., Black S., Chen C., DeCarli C., Erkinjuntti T., Ford G.A., Kalaria R.N., Pantoni L., Pasquier F., Roman G.C., Wallin A., Sachdev P., Skoog I.; VICECOGS group; Ben-Shlomo Y., Passmore A.P., Love S., Kehoe P.G. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study // *Alzheimers Dement.* 2017. Vol. 13 № 6. P. 624-633. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.10.007.
20. Iadecola C., Gottesman R.F. Neurovascular and Cognitive Dysfunction in Hypertension: epidemiology, Pathobiology, and Treatment // *Circ. Res.* 2019. Vol. 124. no. 7. P. 1025-1044. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313260.
21. Lowry E., Puthusseryppady V., Coughlan G., Jeffs S., Hornberger M. Path integration changes as a cognitive marker for vascular cognitive impairment? - A pilot study // *Frontiers in Human Neuroscience.* 2020. Vol. 14. no. 131. DOI: 10.3389/fnhum.2020.00131.
22. Degen C., Toro P., Schonknecht P., Sattler C., Schroder J. Diabetes mellitus Type II and cognitive capacity in healthy aging, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // *Psychiatry Res.* 2016. Vol. 30. № 240. P. 42-46. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.04.009.
23. Yau P.L., Javier D., Tsui W., Sweat V., Bruehl H., Borod J.C., Convit A. Emotional and neutral declarative memory impairments and associated white matter microstructural abnormalities in adults with type 2 diabetes // *Psychiatry Res.* 2009. Vol. 174. № 3. P. 223-230. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2009.04.016.
24. Moran C, Phan TG, Chen J, Blizzard L, Beare R, Venn A, Münch G, Wood AG, Forbes J, Greenaway TM, Pearson S, Srikanth V. Brain atrophy in type 2 diabetes: regional distribution and influence on cognition. *Diabetes Care.* 2013. Vol. 36. № 12. P. 4036-4042 DOI: 10.2337/dc13-0143.
25. Barber P., Nestor S., Wang M., Wu P., Ursenbach J., Munir A., Gupta R., Tariq S. S., Smith E., Frayne R., Black S. E., Sajobi T., Coutts S. Hippocampal atrophy and cognitive function in transient ischemic attack and minor stroke patients over three years, *Cerebral Circulation - Cognition and Behavior.* 2021. Vol. 2. DOI: 10.1016/j.cccb.2021.100019.
26. Wang C., Xu J., Zhao S., Lou W. Graph theoretical analysis of EEG effective connectivity in vascular dementia patients during a visual oddball task // *Clinical Neurophysiology.* 2016. Vol. 127. № 1. P. 324-334. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.04.063.
27. Кулеш А.А., Шестаков В.В. Сосудистые недементные когнитивные нарушения: диагноз, прогноз, лечение и профилактика // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2017. Т. 9. № 3. С. 68-75. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-3-68-75.

28. Duering M., Biessels G.J., Brodtmann A., Chen C., Cordonnier C., de Leeuw F.E., Debette S., Frayne R., Jouvent E., Rost N.S., Ter Telgte A., Al-Shahi Salman R., Backes W.H., Bae H.J., Brown R., Chabriat H., De Luca A., deCarli C., Dewenter A., Doubal F.N., Ewers M., Field T.S., Ganesh A., Greenberg S., Helmer K.G., Hilal S., Jochems A.C.C., Jokinen H., Kuijf H., Lam B.Y.K., Lebenberg J., MacIntosh B.J., Maillard P., Mok V.C.T., Pantoni L., Rudilosso S., Satizabal C.L., Schirmer M.D., Schmidt R., Smith C., Staals J., Thrippleton M.J., van Veluw S.J., Vemuri P., Wang Y., Werring D., Zedde M., Akinyemi R.O., Del Brutto O.H., Markus H.S., Zhu Y.C., Smith E.E., Dichgans M., Wardlaw J.M. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013 // *Lancet Neurol.* 2023. Vol. 22 № 7. P. 602-618. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00131-X.
29. Ngandu T., Lehtisalo J., Solomon A., Levälähti E., Ahtiluoto S. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial // *Lancet.* 2015. Vol. 385. № 9984. P. 2255-2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.
30. Zanon Zotin M.C., Sveikata L., Viswanathan A., Yilmaz P. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: from diagnosis to management // *Curr Opin Neurol.* 2021. Vol.34. № 2. P. 246-257 DOI: 10.1097/WCO.0000000000000913.
31. Silva N.C.B.S., Bracko O., Nelson A.R., de Oliveira F.F., Robison L.S., Shaaban C.E., Hainsworth A.H., Price B.R. Vascular cognitive impairment and dementia: an early career researcher perspective // *Alzheimers Dement.* 2022. Vol. 14. № 1. DOI: 10.1002/dad2.12310.
32. Зимницкая О.В., Можейко Е.Ю., Петрова М.М. Биомаркеры сосудистой когнитивной дисфункции // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021. № 3. С. 114-121. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2677.
33. Ren B., Tan L., Song Y., Li D., Xue B., Lai X., Gao Y. Cerebral small vessel disease: neuroimaging features, biochemical markers, influencing factors, pathological mechanism and treatment // *Frontiers in Neurology.* 2022. Vol. 13. DOI: 10.3389/fneur.2022.843953.
34. Exalto L.G., Boomsma J.M.F., Babapour Mofrad R., Barkhof F., Groeneveld O.N., Heinen R., Kuijf H.J., Leeuwis A.E., Prins N.D., Biessels G.J., Vd Flier W.M. Sex differences in memory clinic patients with possible vascular cognitive impairment // *Alzheimer's Dement.: Diagn., Assess. Dis. Monit.* 2020. Vol. 12 № 1. DOI: 10.1002/dad2.12090.
35. Nyberg L., Pudas S. Successful memory aging // *Annu. Rev. Psychol.* 2019. Vol.70. P. 219-243. DOI: 10.1146/annurev-psych-010418-103052.