

ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Когнитивные нарушения (КН) представляют одну из причин инвалидности больных, перенесших инсульт. Анализируются распространенность, механизмы развития, проявления, диагноз, лечение и профилактика постинсультных КН. Отмечается, что КН у больного, перенесшего инсульт, могут быть вызваны не только очаговым сосудистым поражением головного мозга, но и наличием сопутствующих сосудистых и дегенеративных поражений. Представлены результаты собственного изучения в течение 5 лет КН у 350 больных, перенесших инсульт. Лечение и профилактика прогрессирования КН основаны на профилактике инсульта, нелекарственных и лекарственных методах улучшения когнитивных функций. Обсуждаются данные по использованию Церебролизина при инсульте, результаты двух последних метаанализов применения Церебролизина.

Ключевые слова: постинсультные когнитивные нарушения, постинсультная деменция, болезнь Альцгеймера, противодementные средства, Церебролизин.

V.A. PARFENOV, S.V. VERBITSKAYA

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

Post-stroke cognitive impairment

COGNITIVE IMPAIRMENT AND DEMENTIA

Cognitive impairment (CI) is one of the causes of acquired disability in post-stroke patients. The article presents an analysis of the prevalence, pathogenesis, manifestations, diagnosis, treatment and prevention of post-stroke CI. It is noted that CI can be caused not only by focal vascular brain damage, but also by the presence of concomitant vascular and degenerative lesions in stroke patients. The authors present the results of their own study of CI in 350 patients after stroke within 5 years. The treatment and prevention of CI progression are based on stroke prevention, non-pharmaceutical and pharmaceutical methods for improving cognitive functions. The article discusses data on the use of Cerebrolysin in post-stroke patients, the results of the two latter meta-analyses of Cerebrolysin use.

Keywords: post-stroke cognitive impairment, post-stroke dementia, Alzheimer's disease, anti-dementia drugs, Cerebrolysin.

Профилактика и лечение постинсультных когнитивных нарушений (КН) представляют одно из важных направлений ведения пациентов, перенесших инсульт, потому что их развитие затрудняет процесс реабилитации и служит одной из причин инвалидности [1–6].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

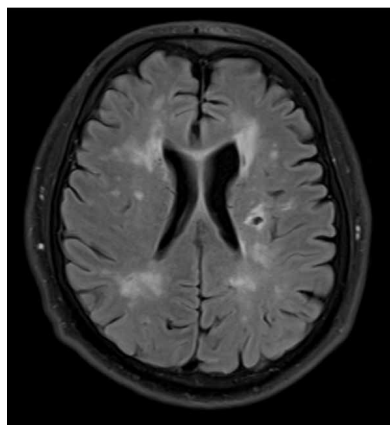
Перенесенный инсульт, как клинически явный, так и «немой», выявляемый при КТ или МРТ головного мозга, представляет собой основной фактор риска развития КН [1–6].

Более чем у половины пациентов, перенесших инсульт, обнаруживаются КН, и у 6–32% пациентов они достигают степени деменции [1]. Частота КН у больных, перенесших инсульт, существенно различается по данным разных исследований, что может быть связано как с разницей в возрасте и в сочетанных заболеваниях включенных в исследование пациентов, так и с применением различных критериев диагностики, наборов нейропсихологических тестов [7]. В проведенном в 12 странах исследовании 30% больных имели менее 27 баллов по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС), что

расценено как наличие КН [8]. Проведенные в Швеции и Великобритании исследования показали, что по данным КШОПС КН обнаруживаются у 24–39% пациентов, но при использовании развернутого нейропсихологического опросника они выявляются у подавляющего большинства (96%) пациентов через 3 месяца с момента инсульта [9, 10]. Во Франции у пациентов, перенесших первый в жизни инсульт и без признаков деменции до его развития, КН были выявлены у 47% пациентов через 3 месяца с момента инсульта [11]. Исследователи из Финляндии установили, что спустя 3 месяца после инсульта нарушение хотя бы одной когнитивной функции можно выявить у большинства (83%) пациентов, при этом у половины из них КН носят полифункциональный тип [12].

Деменция диагностируется у 10–30% пациентов через 3 месяца после перенесенного инсульта, при этом 10% пациентов уже имели деменцию до инсульта, а у пациентов, перенесших повторный инсульт, деменция обнаруживается почти в 30% случаев [13]. В исследованиях с длительным наблюдением за больными, перенесшими инсульт, было показано, что через 4 года деменция имела место у 21,5% человек, причем более чем в одной трети случаев (37%) наблюдалась типичная клиническая картина болезни Альцгеймера [14].

Рисунок. Лакунарный инфаркт и лейкоареоз (МРТ 3 Тесла)



Даже лакунарный инфаркт (*рис.*), протекающий с классическим «чисто двигательным» или «чисто чувствительным синдромом», ассоциируется с возрастанием риска развития КН [15]. Почти половина пациентов, перенесших лакунарный субкортикальный инфаркт, имели КН в период от 2 недель до

6 месяцев с момента заболевания [16]. Развитие лакунарного инфаркта в области зрительного бугра ассоциируется со снижением когнитивных функций, оцениваемых по КШОПС, а лакунарного инфаркта в области скорлупы/бледного шара – со снижением памяти [17].

Проведенное нами исследование, включившее 350 перенесших инсульт больных, показало в 17% случаев отсутствие КН, в 62% случаев – умеренные КН, в 21% случаев – выраженные КН, соответствующие деменции легкой или умеренной степени выраженности [18]. Через 5 лет нейропсихологическое обследование проведено у 275 больных, при этом наблюдалось ухудшение когнитивных функций по различным тестам и нарастание тяжести КН (*табл. 1, 2*).

Аналогичные результаты были получены в недавнем исследовании, проведенном в Новой Зеландии [19]. В ходе четырехлетнего наблюдения за пациентами выявлено прогрессирование КН: через 2 года с момента инсульта установлено снижение когнитивных функций по Монреальской шкале когнитивных функций (MoCA) на 2,8 балла по сравнению с результатами в начале исследования, а через 4 года у 84% пациентов определялись КН (средний балл по MoCA составил $20 \pm 4,7$).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Важно отметить, что КН у больного, перенесшего инсульт, могут быть вызваны не только очаговым сосудистым поражением головного мозга, но и наличием сопутствующих сосудистых и дегенеративных либо других поражений, которые могут усилиться (декомпенсироваться) после развития инсульта [1, 2]. Ведущее значение в генезе КН имеет не объем инфаркта или кровоизлияния, а поражение стратегических для когнитивных функций областей головного мозга [1].

У многих пациентов КН вызваны сочетанием сосудистого и нейродегенеративного поражения головного мозга, преимущественно болезни Альцгеймера, которая сама по себе повышает риск развития инсульта за счет церебральной амилоидной ангиопатии, харак-

терной для этого заболевания [1, 2]. Точный прижизненный нозологический диагноз у пациентов с синдромом деменции нередко вызывает значительные трудности. Так, по данным клинко-морфологических сопоставлений, лакунарные инфаркты и лейкоареоз при аутопсии выявляются у 16–48% больных с прижизненным диагнозом «болезнь Альцгеймера», а у 77% больных с прижизненным диагнозом «сосудистая деменция» выявляются морфологические признаки болезни Альцгеймера (сенильные бляшки и нейрофибриллярные сплетения) [20].

Выделено несколько механизмов, по которым инсульт вызывает выраженные КН [1]:

1) одиночный инфаркт «стратегических зон», непосредственно участвующих в регуляции и поддержании когнитивных процессов (префронтальная кора, медиальные отделы височных долей, зрительный бугор, структуры лимбической системы, базальные ганглии, в первую очередь хвостатое ядро, угловая извилина);

2) множественное очаговое поражение серого и белого вещества головного мозга при повторных инсультах, как клинически явных, так и «немых», выявляемых при рентгеновской КТ или МРТ;

3) сопутствующее инфаркту головного мозга поражение белого вещества (лейкоэнцефалопатия) различного генеза (сосудистого, токсического, дисметаболического);

Таблица 1. Показатели когнитивных функций у 275 больных, перенесших инсульт, исходно и через 5 лет ($M \pm \sigma$)

Показатели когнитивных функций (баллы)	Исходно	Через 5 лет	p
Краткая шкала оценки психического статуса	25,03 \pm 2,72	23,25 \pm 2,42	<0,05
Шкала деменции Маттиса	15,00 \pm 2,9	13,89 \pm 2,7	<0,05
Тест рисования часов	8,72 \pm 1,31	6,72 \pm 1,83	<0,05
Проба Шульте (с)	122 \pm 0,53	133 \pm 0,67	<0,05

Таблица 2. Наличие и степень когнитивных нарушений у 275 больных, перенесших инсульт, исходно и через пять с половиной лет наблюдения (абс., %)

Наличие и степень когнитивных расстройств	Исходно (%)	Через 5 лет	p
Отсутствие когнитивных расстройств	32 (11,6%)	0 (0%)	<0,05
Умеренные когнитивные расстройства	175 (63,6%)	180 (65,5%)	<0,05
Выраженные когнитивные расстройства	68 (24,8%)	96 (34,5%)	<0,05

4) декомпенсация (актуализация) существовавшей до развития инсульта нейродегенеративной патологии, преимущественно болезни Альцгеймера.

Как показывают клинико-патолого-анатомические сопоставления, у больных с выраженными постинсультными КН (деменцией) отмечается достоверное уменьшение размеров гиппокампа в сравнении с возрастной нормой [21]. Не ясно, связано ли это с перенесенным инсультом, хроническим цереброваскулярным заболеванием или сочетанной болезнью Альцгеймера.

Вероятность возникновения КН после инсульта повышается при увеличении возраста и других факторов риска КН: чем старше пациент, тем выше риск возникновения постинсультной деменции. После инсульта риск развития сосудистых или дегенеративных (альцгеймеровских) КН повышен у курильщиков и пациентов, имеющих артериальную гипертензию, гиперлипидемию, сахарный диабет, мерцательную аритмию [22–25]. Повторный инсульт, наличие повреждения головного мозга в анамнезе повышают вероятность развития КН; развитие деменции после первого инсульта, в свою очередь, повышает риск повторного инсульта [26].

Результаты аутопсии головного мозга пациентов с постинсультной деменцией свидетельствуют о сочетании цереброваскулярного заболевания и болезни Альцгеймера в половине случаев [27]. Важную роль нейродегенеративных изменений в развитии постинсультных КН показывает снижение объема гиппокампа у этих пациентов в сравнении с возрастной нормой [28].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

После перенесенного инсульта возможно сочетание нескольких неврологических и нейропсихологических синдромов у одного больного; локализация и выражен-

ность повреждения головного мозга играют ведущую роль в развитии этих синдромов [1, 4, 5].

Можно выделить так называемые очаговые нейропсихологические синдромы, связанные с локальным поражением мозга в результате инсульта, и когнитивные нарушения вследствие диффузного поражения мозга (энцефалопатии). Клиника «очаговых» сосудистых КН разнообразна и зависит от локализации ишемического (или геморрагического) очага в конкретном случае. При этом развиваются различные виды афазии, агнозии, апраксии, амнезии, нарушений управляющих функций (табл. 3).

Сосудистые КН, связанные с инсультом, характеризуются острым началом. В дальнейшем возможна как их стабилизация, обратное развитие, так и прогрессирование, особенно при повторных инсультах. В клинической картине характерно сочетание КН с «очаговой» неврологической симптоматикой, вызванной инсультом. При этом нет взаимосвязи между тяжестью неврологического дефицита и степенью КН; формирование тяжелых КН, достигающих степени деменции, нередко возникает даже при относительно негрубых неврологических расстройствах [1, 4, 5].

Если «локальные» КН гетерогенны и зависят от локализации очагового сосудистого поражения головного мозга, то КН, связанные с «диффузным» поражением головного мозга, более единообразны. В основе этих нарушений лежит диффузное поражение белого вещества, связанное с хронической ишемией (лейкоареоз), и лакунарные инфаркты типичной локализации (подкорковые базальные ганглии, глубинные отделы белого вещества), которые приводят к функциональной изоляции и вторичной дисфункции передних отделов головного мозга. Такие сосудистые КН проявляются брадифренией (замедленность темпа когнитивных процессов), трудностью концентрации внимания, отвлекаемостью,

Таблица 3. Нейропсихологические синдромы при различной локализации инсульта

Локализация инсульта	Характерные нейропсихологические синдромы
Передние отделы лобных долей	Нарушение управляющих функций (планирования и контроля)
Задние отделы левой лобной доли	Моторная афазия, кинетическая (моторная) апраксия
Левая теменная доля	Проводниковая афазия, идеомоторная апраксия, пальцевая агнозия, нарушение схемы тела, нарушение письменной речи (алексия, аграфия)
Стык теменной и затылочной доли слева	Зрительно-пространственная агнозия, конструктивная апраксия, акалькулия
Правая теменная доля	Анозогнозия, синдром игнорирования половины пространства
Левая височная доля	Сенсорная афазия, амнестическая афазия
Правая височная доля	Амузия, аритмия, диспросодия
Левая затылочная доля	Зрительно-предметная агнозия, изолированная алексия
Правая затылочная доля	Прозопагнозия, цветовая агнозия
Гиппокамп, таламус, медиобазальные лобные отделы	Амнезия

повышенной утомляемостью при умственной работе; трудностью переключения внимания и смены парадигмы деятельности, инертностью, персеверациями; недостаточностью когнитивного контроля, импульсивностью при принятии решения, снижением критики; нарушением памяти по типу недостаточности воспроизведения [1, 4, 5].

КН, связанные с диффузным поражением головного мозга, как правило, сопровождаются параллельными изменениями в эмоционально-поведенческой сфере, такими как сосудистая депрессия, эмоциональная лабильность, снижение мотивации и апатия [4]. Сосудистая депрессия носит органический характер и связана с разобщением структур мозга и развитием вторичной дисфункции лобных долей. Больные редко жалуются на подавленность или снижение фона настроения. Наиболее характерный симптом – болезненная фиксация на неприятных соматических ощущениях, которые нельзя полностью объяснить имеющимися заболеваниями.

Взаимосвязь между когнитивными и эмоциональными нарушениями может иметь разнонаправленный характер: депрессия сама по себе может вызывать когнитивные нарушения или быть реакцией на нарастающую когнитивную недостаточность при сохранной критике.

ДИАГНОЗ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) сосудистая деменция определяется как следствие церебрального инфаркта или как цереброваскулярные расстройства, обусловленные артериальной гипертензией. В соответствии с этими критериями для диагностики сосудистой деменции необходимо наличие:

- 1) деменции;
- 2) гетерогенного (непропорционального) когнитивного дефекта (одни когнитивные сферы могут быть нарушены значительно, другие могут быть сохранены);
- 3) очаговой неврологической симптоматики (по меньшей мере одно из следующих проявлений: центральный гемипарез, одностороннее повышение глубоких рефлексов, патологические стопные рефлексы, псевдобульбарный паралич);
- 4) анамнестических, клинических или параклинических признаков выраженного цереброваскулярного заболевания, которое способно вызвать деменцию (инсульт в анамнезе, признаки церебрального инфаркта по КТ или МРТ головы) [1].

Диагноз сосудистой деменции, согласно критериям Национального института неврологических заболеваний и инсульта и Международной ассоциации по исследованиям и образованию в области нейронаук (National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) [29], основывается на наличии: 1) деменции, 2) клинических, анамнестических или нейровизуализационных признаков цереброваскулярного заболевания (перенесенных инсультов или субклинических эпизодов

локальной церебральной ишемии), 3) временной и причинно-следственной связи между сосудистым поражением головного мозга и когнитивными нарушениями. Характерны развитие деменции в первые 3 месяца после инсульта, внезапное начало КН или ступенчатое прогрессирование когнитивного дефекта.

Диагноз легких или умеренных постинсультных КН основывается на 1) жалобах пациента и(или) близких ему людей на нарушения памяти и другие когнитивные расстройства; 2) наличии легких или умеренных когнитивных нарушений по данным нейропсихологических методов исследования; 3) снижении когнитивных функций по сравнению с прошлым уровнем; 4) отсутствии выраженных нарушений повседневной активности и деменции, 5) наличии клинических, анамнестических, нейровизуализационных признаков цереброваскулярного заболевания, 6) отсутствии данных о других заболеваниях, включая болезнь Альцгеймера [2].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение пациентов с постинсультными КН направлено на профилактику инсульта и прогрессирования хронической цереброваскулярной патологии, улучшение когнитивных функций.

Профилактика инсульта основывается на коррекции факторов его риска (курение, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность, ожирение), лечении артериальной гипертензии, сахарного диабета, а в случае ишемического инсульта – на антитромботической терапии, приеме статинов [3, 30, 31].

Нормализация артериального давления представляет одно из наиболее эффективных направлений профилактики инсульта [3, 32–34]. При проведении антигипертензивной терапии требуется осторожность у больных, имеющих выраженный стеноз или окклюзию хотя бы одной внечерепной или внутричерепной церебральной артерии. В тех случаях, в которых выявляется значительный стеноз внутренней сонной артерии, необходима консультация сосудистого хирурга для решения вопроса о хирургическом лечении. В тех случаях, когда хирургическое лечение не проводится и у больного остаются значительные стенозы или закупорки артерий, не следует стремиться к нормализации артериального давления (ниже 140/90 мм рт. ст.), поскольку это связано с риском ишемических осложнений и ухудшения когнитивных функций.

В наблюдаемой нами группе из 350 пациентов нормализация артериального давления ассоциировалась с замедлением прогрессирования КН [18]. Через 5 лет у пациентов, достигших нормального артериального давления, показатель когнитивных функций по КШОПС был на 5,5 балла выше, чем у пациентов с артериальной гипертензией.

У больных, перенесших инсульт, снижение артериального давления на фоне антигипертензивной терапии ассоциируется с замедлением развития КН и тенденцией к снижению случаев деменции [32]. Достижение нормального артериального давления у пациентов,

перенесших инсульт, рассматривается как ведущее направление профилактики развития и прогрессирования КН [33, 34].

Для вторичной профилактики инсульта у больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или церебральный инфаркт, требуется проведение антитромботической терапии, в большинстве случаев – использование статинов и у части пациентов (при наличии значительного стеноза внутренней сонной артерии) – проведение каротидной эндартерэктомии [3, 30, 31]. При перенесенных некардиоэмболических ишемических нарушениях мозгового кровообращения используют антитромбоцитарные средства: ацетилсалициловую кислоту (аспирин) в дозе 75–325 мг/сут, клопидогрел (Плавикс) по 75 мг/сут или комбинацию 25 мг ацетилсалициловой кислоты и 200 мг дипиридамола замедленного высвобождения (Агренокс) 2 р/сут. При перенесенных кардиоэмболических нарушениях мозгового кровообращения применяют варфарин в суточной дозе от 2,5 до 10 мг под контролем международного нормализующего коэффициента или при неклапанной фибрилляции предсердий – новые непрямые антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан).

При депрессии у больных с сосудистыми КН рекомендуются психотерапия и назначение антидепрессантов. Лечение показано как в тех случаях, когда эмоциональные нарушения имеют психогенный генез, так и в случаях их развития вследствие сосудистого поражения головного мозга. При депрессии у пациентов с сосудистыми КН следует избегать препаратов с холинолитическими свойствами, например трициклических антидепрессантов, использовать антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина.

При сосудистой деменции для улучшения когнитивных функций можно использовать ингибиторы ацетилхолинэстеразы, уменьшающие холинергический дефицит, и (или) блокатор глутаматных рецепторов Акатинол Мемантин [1, 2, 4, 5]. Лечение ацетилхолинергическими средствами начинают с небольшой дозы, чтобы избежать побочных осложнений со стороны желудочно-кишечной системы (тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита), ее постепенно (в течение нескольких недель) увеличивают до терапевтической дозы, которая составляет для донепизила 5–10 мг/сут в один или два приема, для галантамина – 16–24 мг/сут в один (для лекарственной формы с медленным высвобождением) или два приема (для обычной лекарственной формы). Акатинол Мемантин в течение первой недели назначается в дозе 5 мг, на второй неделе – по 10 мг, на третьей неделе – по 15 мг и начиная с четвертой недели – по 20 мг однократно в утреннее время.

Для улучшения когнитивных функций пациентам, перенесшим инсульт, рекомендуются различные виды деятельности, стимулирующие умственную активность (когнитивное стимулирование), регулярная физическая активность [1, 2, 5].

В нашей стране у больных, перенесших инсульт, используется большое количество лекарственных средств, но только незначительная часть из них изучена при

постинсультных КН в плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях [5]. Одно из таких лекарственных средств Церебролизин.

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА

Церебролизин представляет собой натуральный препарат, полученный из головного мозга свиней и содержащий биологически активные полипептиды и аминокислоты; в эксперименте показано, что активные вещества Церебролизина оказывают на нейроны головного мозга действие, аналогичное эффекту фактора роста нервов [35]. Отмечаются увеличение нейрональной пластичности и числа дендритов, образование новых синапсов, активация внутринейронального метаболизма, активация нейрогенеза, образование новых сосудов и улучшение кровоснабжения головного мозга. К выгодным сторонам применения Церебролизина следует отнести его эффективность при КН различной этиологии (нейродегенеративной, сосудистой), хорошую переносимость, нейропротективный и нейротрофический эффекты (активация репаративных процессов в головном мозге).

Результаты плацебо-контролируемых рандомизированных исследований, проведенных в Канаде, Юго-Восточной Азии, Австрии и России, свидетельствуют, что внутривенное введение Церебролизина по 10–60 мл/сут в течение 20–30 дней оказывает благоприятный эффект в отношении когнитивных функций и повседневного функционирования пациентов с КН различного происхождения [36]. По данным метаанализа 6 исследований больных сосудистой деменцией (597 пациентов), применение Церебролизина в дозе 20–30 мл/сут улучшает когнитивные функции пациентов [37].

В последние годы проведено два метаанализа о влиянии Церебролизина на восстановление неврологических функций и степень инвалидности у больных, перенесших инсульт [38, 39]. В одном метаанализе, включившем 7 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, не было отмечено достоверного преимущества Церебролизина над плацебо по уменьшению степени инвалидности, оцениваемой по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) и индексу Бартел. Однако авторы метаанализа отметили, что «неожиданное количество пациентов с легким инсультом в этих исследованиях могут быть основной причиной неопределенных результатов», а также что «во всех включенных исследованиях было продемонстрировано при использовании церебролизина ускорение восстановления в ранние сроки с момента инсульта» [38]. В последующем, более крупном метаанализе, включившем 9 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, в которых Церебролизин использовался ежедневно в дозе 30–50 мл/сут в течение 10–21 дня, начиная с первых 3 суток ишемического инсульта, было продемонстрировано достоверное преимущество Церебролизина над плацебо через 21–30 дней по уменьшению выраженности неврологических нарушений, оцениваемых по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья

США (NIHSS), а также по снижению степени инвалидности, определяемой по mRS через 90 дней с момента заболевания [39].

У больных инсультом Церебролизин используется по 10–50 мл в течение всего острого периода, а в дальнейшем – в виде курсов (20–30 дней) 2–4 раза в год. В случае деменции Церебролизин используется в дополнение к приему противодementiaльных средств (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, Акатинол Мемантин).

Таким образом, КН отмечаются более чем у половины больных, перенесших инсульт, и у каждого третьего-

пятого больного достигают выраженной степени (деменции). КН у больного, перенесшего инсульт, могут быть вызваны не только очаговым сосудистым поражением головного мозга, но и наличием сопутствующих сосудистых и дегенеративных поражений. Лечение и профилактика прогрессирования КН основаны на профилактике инсульта, нелекарственных и лекарственных методах улучшения когнитивных функций.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Cerebrovascular disease and dementia. 2nd ed. Edited by O'Brien J, Ames D, Gustafson L, et al. London, N.Y.: Martin Dunitz, 2004.
2. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011, 42: 2672-2713.
3. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012. 288 с. /Parfenov VA, Khasanova DR. Ischemic stroke. M.: MIA, 2012. 288 p.
4. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 180 с. /Gusev EI, Bogolepova AN. Cognitive impairment in cerebrovascular diseases. M.: MEDpress-inform, 2013. 180 p.
5. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум, 2014. 224 с. /Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. Cognitive disorders. M.: Remedium, 2014. 224
6. Cumming TB, Brodtmann A, Darby D, et al. The importance of cognition to quality of life after stroke. *J Psychosom Res*, 2014, 77(5): 374-379.
7. Sun JH, Tan L, Yu JT Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med*, 2014, 2(8): 80.
8. Rist PM, Chalmers J, Arima H, et al. Baseline cognitive function, recurrent stroke, and risk of dementia in patients with stroke. *Stroke*, 2013, 44: 1790-1795.
9. Gutiérrez Pérez C, Savborg M, Pahlman U, et al. High frequency of cognitive dysfunction before stroke among older people. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011, 26: 622-629.
10. Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of post-stroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995-2010. *Stroke*, 2013, 44: 138-145.
11. Jacquin A, Binquet C, Rouaud O, et al. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *J Alzheimers Dis*, 2014, 40: 1029-1038.
12. Jokinen H, Melkas S, Ylikoski R, et al. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *Eur J Neurol*, 2015, 22(9): 1288-1294.
13. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2009, 8: 1006-1018.
14. Altieri M, Di Piero V, Pasquini M, Gasparini M, Vancore N, Vicenzini E, Lenzi GL Delayed poststroke dementia: a 4-year follow-up study. *Neurology*, 2004 Jun 22, 62(12): 2193-2197.
15. 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.
16. Jacova C, Pearce LA, Costello R, et al. Cognitive impairment in lacunar strokes: the SPS3 trial. *Ann Neurol*, 2012, 72: 351-362.
17. Benisty S, Gouw AA, Porcher R, et al. Location of lacunar infarcts correlates with cognition in a sample of non-disabled subjects with age-related white-matter changes: the LADIS study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80: 478-483.
18. Вербицкая С.В., Парфенов В.А., Решетников В.А., Козлов В.В., Кабаева А.Р. Постинсультные когнитивные расстройства (результаты 5-летнего наблюдения) *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*, 2018, 9(1): 37-42. /Verbitskaya SV, Parfenov VA, Reshetnikov VA, Kozlov VV, Kabaeva AR. Post-stroke cognitive disorders (results of a 5-year observation) *Neurologiya, Neyropsihiatriya i Psichosomatika*, 2018, 9 (1): 37-42.
19. Mahon S, Parmar P, Barker-Collo S, et al. Determinants, prevalence, and trajectory of long-term post-stroke cognitive impairment. Results from a 4-year follow-up of the ARCOS-IV study. *Neuroepidemiology*, 2017, 49(3-4): 129-134.
20. Barker WW, Luis CA, Kashuba A. Relative frequencies of Alzheimer disease, Lewy body, vascular and frontotemporal dementia, and hippocampal sclerosis in the State of Florida Brain Bank. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2002, 16(4): 203-212.
21. Gemmell E, Tam E, Allan L, et al. Neuron volumes in hippocampal subfields in delayed poststroke and aging-related dementias. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2014, 73: 305-311.
22. Sahathevan R, Brodtmann A, Donnan GA. Dementia, stroke, and vascular risk factors, a review. *Int J Stroke*, 2012, 7: 61-73.
23. Sun JH, Tan L, Yu JT Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med*, 2014, 2 (8): 80.
24. Mohd Zulkifly MF, Ghazali SE, Che Din N, et al. The influence of demographic, clinical, psychological and functional determinants on post-stroke cognitive impairment at day care stroke center, Malaysia. *Malays J Med Sci*, 2016, 23(2): 53-64.
25. Arba F, Quinn T, Hankey GJ, et al. Determinants of post-stroke cognitive impairment: analysis from VISTA. *Acta Neurol Scand*, 2017, 135(6): 603-607.
26. Sibolt G, Curtze S, Melkas S, et al. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84: 722-726.
27. Jellinger KA. The enigma of mixed dementia. *Alzheimers Dement*, 2007, 3: 40-53.
28. Gemmell E, Tam E, Allan L, et al. Neuron volumes in hippocampal subfields in delayed poststroke and aging-related dementias. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2014, 73: 305-311.
29. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular Dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 1993, 43: 250-260.
30. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25: 457-507.
31. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeyoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2018, 49(3): e46-e110.
32. Ankolekar S, Geeganage C, Anderton P, et al. Clinical trials for preventing post stroke cognitive impairment. *J Neurol Sci*, 2010, 299(1-2): 168-174.
33. Gorelick PB. Blood Pressure and the Prevention of Cognitive Impairment. *JAMA Neurol*, 2014, 71: 1211-1213.
34. Ihle-Hansen H, Thommessen B, Fagerland MW, et al. Blood pressure control to prevent decline in cognition after stroke. *Vasc Health Risk Manag*, 2015, 11: 311-316.
35. Alvarez XA, Fuentes P. Cerebrolysin in Alzheimer's disease. *Drugs Today (Barc)*, 2011, 47: 487-513.
36. Plosker GL, Gauthier S. Cerebrolysin: a review of its use in dementia. *Drugs Aging*, 2009, 26(11): 893-915.
37. Chen N, Yang M, Guo J, et al. Cerebrolysin for VaD. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 1: CD008900.
38. Zhang D, Dong Y, Li Y, Chen J, Wang J, Hou L. Efficacy and Safety of Cerebrolysin for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 4191670. doi: 10.1155/2017/4191670.
39. Bornstein NM, Guekht A, Vester J, Heiss WD, Gusev E, Hömberg V, et al. Safety and efficacy of Cerebrolysin in early post-stroke recovery: a meta-analysis of nine randomized clinical trials. *Neurol Sci*, 2018, 39: 629-640, doi: 10.1007/s10072-017-3214-0.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Парфенов Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, директор Клиники нервных болезней им. А. Я. Кожевникова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Вербицкая Светлана Викторовна – к.м.н., докторант кафедры нервных и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России