Вербицкая С.В.¹, Парфенов В.А.¹, Решетников В.А.², Козлов В.В.², Кабаева А.Р.¹

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии; ²кафедра общественного здоровья и здравоохранения ФГАОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия

¹119021, Москва, ул. Россолимо, 11; ²119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2

Постинсультные когнитивные нарушения (результаты 5-летнего наблюдения)

Перенесенный инсульт играет важную роль в развитии когнитивных нарушений (КН), предупреждение которых требует детального изучения.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 350 пациентов (49% мужчин, средний возраст — $65 \pm 17,7$ года), перенесших инсульт с небольшой степенью неврологического дефицита. Когнитивные функции оценивали по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС), шкале деменции Маттиса, тестам рисования часов, запоминания 12 слов и пробе Шульте. За 5 лет наблюдения умер 61 (17,4%) больной, в том числе 45 (12,8%) пациентов от повторного инсульта; развилось 89 повторных инсультов.

Результаты. При первом обследовании у 59 (17%) больных не выявлено КН, у 73 (21%) обнаружены выраженные КН (легкая или умеренная деменция). Через 1 год наблюдения доля пациентов с выраженными КН увеличилась до 23,2%, через 3 года — до 29,5% и через 5 лет — до 34,5%. В течение 5 лет отмечено снижение по КШОПС в среднем на 2 балла. Максимальным снижением когнитивных функций было у больных, перенесших повторный инсульт, но оно имело место и при отсутствии инсульта. Когнитивные функции были существенно лучше в группе пациентов с нормализацией артериального давления (АД).

Заключение. 5-летнее наблюдение показало, что постинсультные КН постепенно нарастают, что связано с прогрессированием как сосудистого заболевания, так и сопутствующего нейродегенеративного процесса. Нормализация АД на фоне антигипертензивной терапии способствует предупреждению прогрессирования постинсультных КН.

Ключевые слова: постинсультные когнитивные нарушения; повторный инсульт; профилактика инсульта; профилактика когнитивных нарушений.

Контакты: Светлана Викторовна Вербицкая; verbickay75@mail.ru

Для ссылки: Вербицкая СВ, Парфенов ВА, Решетников ВА и др. Постинсультные когнитивные нарушения (результаты 5-летнего наблюдения). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(1):37–42.

Post-stroke cognitive impairment (results of a 5-year follow-up)

Verbitskaya S.V.¹, Parfenov V.A.¹, Reshetnikov V.A.², Kozlov V.V.², Kabaeva A.R.¹

¹Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery; ²Department of Public Health and Health Care, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

¹11, Rossolimo St., Moscow 119021; ²2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991

Prior stroke plays an important role in the development of cognitive impairment (CI), the prevention of which requires detailed study.

Patients and methods. A total of 350 patients (mean age, 65 ± 17.7 years; 49% men) who had experienced a stroke with a small degree of neurological deficit were followed up. Cognitive functions were evaluated using the Mini-Mental State Examination (MMSE), Mattis dementia rating scale, the clock drawing test, the test on memorizing 12 words, and the Schulte table. During 5 years of follow-up, 61 (17.4%) patients died, including 45 (12.8%) from recurrent stroke; 89 recurrent strokes developed.

Results. The first examination did not reveal CI in 59 (17%) patients; 73 (21%) were found to have marked CI (mild or moderate dementia). After 1, 3, and 5 years of follow-up, the proportion of patients with marked CI increased up to 23.2, 29.5, and 34.5%, respectively. Within 5 years, there was an average decline of 2 MMSE scores. The maximum decrease in cognitive functions was seen in patients who had experienced a recurrent stroke, but this also occurred in the absence of a stroke. Cognitive functions were substantially better in a group of patients with blood pressure (BP) normalization.

Conclusion. The 5-year follow-up has shown that post-stroke CI gradually progresses, which is associated with the progression of both vascular disease and a concomitant neurodegenerative process. BP normalization during antihypertensive therapy contributes to the prevention of progressive post-stroke CI.

Keywords: post-stroke cognitive impairment; recurrent stroke; prevention of stroke; prevention of cognitive impairment.

Contact: Svetlana Viktorovna Verbitskaya; verbickay75@mail.ru

For reference: Verbitskaya SV, Parfenov VA, Reshetnikov VA, et al. Post-stroke cognitive impairment (results of a 5-year follow-up). Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2018;10(1):37–42.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-37-42>

Перенесенный инсульт — основной фактор развития когнитивных нарушений (КН) [1–4]. По данным разных исследований, частота КН после инсульта существенно различается, что может быть связано как с разницей в возрасте и сочетанных заболеваниях у включенных в исследования пациентов, так и с применением разных критериев диагностики, наборов нейропсихологических тестов [5, 6]. В проведенном в 12 странах исследовании 30% больных имели КН (<27 баллов по краткой шкале оценки психического статуса, КШОПС) [7]. В исследованиях, выполненных в Швеции и Великобритании, показано, что по данным КШОПС КН обнаруживаются у 24–39% больных, а при развернутом нейропсихологическом обследовании — у подавляющего большинства пациентов (96%) через 3 мес после развития инсульта [8, 9]. Исследователи из Финляндии установили, что спустя 3 мес после инсульта нарушение хотя бы одной когнитивной функции можно выявить у 83% пациентов, при этом у половины из них КН относится к полифункциональному типу [10]. Во Франции у пациентов, перенесших первый в жизни инсульт и не имевших признаков деменции до его развития, КН были обнаружены в половине (47%) наблюдений через 3 мес после возникновения инсульта [11].

Ведущую роль в генезе КН играет не объем инфаркта или кровоизлияния, а поражение стратегических для когнитивных функций областей головного мозга [12, 13]. Постинсультные КН бывают 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, 14]. Частота КН повышается с увеличением возраста, при повторных инсультах, артериальной гипертензии (АГ), фибрилляции предсердий, сахарном диабете, депрессии и снижается при высоком образовательном уровне пациента [5, 15, 16].

Большое значение имеют выяснение частоты, выраженности и динамики КН у больных, перенесших инсульт, при длительном наблюдении, а также влияния КН на смертность и инвалидность. Ранее нами были опубликованы результаты профилактики инсульта у 350 больных, перенесших инсульт [17]. В настоящей статье представлены данные о динамике КН в этой группе пациентов.

Пациенты и методы. С 2005 по 2013 г. с целью профилактики повторного инсульта в поликлинике № 151 Москвы под наблюдением находились 350 пациентов (49% мужчин, средний возраст — $65 \pm 17,7$ года), перенесших инсульт. У 93% больных был ишемический, у 7% — геморрагический инсульт, с момента развития заболевания прошло от 3 мес до 7 лет (в среднем — 4 года и 5 мес). Диагноз и характер инсульта у всех пациентов был подтвержден результатами рентгеновской компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной (МРТ) томографии головного мозга. Пациенты исходно имели относительно небольшую степень неврологического дефицита (1–3 балла по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США — National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) и степени инвалидности (60–100 баллов по индексу Бартел).

Когнитивные функции оценивали с помощью КШОПС, шкалы деменции Маттиса, тестов рисования часов, запоминания 12 слов и пробы Шульте (ПШ). Наличие депрессии определяли по шкалам Бека и Гамильтона. Пов-

торные исследования через 1 год проведены у 337 пациентов, через 3 года — у 305, через 5 лет — у 275.

За время наблюдения развилось 89 повторных инсультов (75 ишемических, 5 геморрагических и 9 неустановленного характера), 45 (12,8%) больных умерли от повторного инсульта. Всего умер 61 (17,4%) из 350 пациентов.

Описательная статистика результатов исследования представлена для количественных признаков средними арифметическими (M) и средними квадратическими (m) отклонениями, для качественных — абсолютными значениями и процентными долями.

Для сравнения количественных показателей использовали двухвыборочный t -тест Стьюдента с одинаковыми и различными дисперсиями; для сравнения качественных признаков — критерий χ^2 , точный критерий Фишера.

При сравнении различий показателей в динамике для количественных признаков применяли критерий Стьюдента для связанных выборок, для качественных признаков — критерий Мак-Немара.

Риск развития КН после инсульта под влиянием независимых факторных переменных оценивали с помощью регрессионного анализа Кокса методом пошагового включения предикторных переменных. Формула регрессионной модели Кокса может быть представлена следующей формулой:

$$h(t/x_1, x_2 \dots x_p) = h_0(t) \cdot e^{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p},$$

где $h_0(t)$ — базовая функция интенсивности; t — исследуемый момент времени; e — основание натурального логарифма; x — предикторная переменная; β — коэффициент регрессии предикторной переменной (показывает, на сколько в среднем изменится натуральный логарифм функции риска при изменении фактора на единицу своего измерения). Определение статистической значимости полученной модели проводили при помощи критерия χ^2 .

Для изучения длительности выживания пациентов после перенесенного инсульта применяли метод анализа дожития Каплана–Мейера, для оценки статистической значимости различий выживаемости при разбивке исследуемой группы по категориальным признакам — логранговый критерий Мантела–Кокса и критерий Бреслау.

Результаты. При первом обследовании у 59 (17%) пациентов не выявлено КН, у 218 (62%) установлены умеренные КН (УКН), у 73 (21%) — выраженные КН, соответствующие деменции легкой или умеренной степени выраженности. Депрессивные симптомы отсутствовали у 70 (20%) пациентов, легкая депрессия (субдепрессия) отмечалась у 46 (13%), умеренная — у 35 (10%) и выраженная — у 199 (57%).

Ведущее значение для развития КН у больных, перенесших инсульт, имели увеличение возраста, наличие ≥ 2 инсультов, АГ и ее степень (табл. 1). Инвалидность по индексу Бартел была более выражена при наличии КН. Не обнаружено существенного влияния на развитие КН пола пациентов, степени неврологических нарушений, а также характера инсульта (ишемический и геморрагический) и подтипа ишемического инсульта.

Через 1 год у 313 больных проведено повторное нейропсихологическое обследование, при котором отмечены тенденции к ухудшению показателей когнитивных функций (табл. 2) и нарастание тяжести КН (табл. 3).

Через 3 года нейропсихологическое обследование проведено у 305 больных, при этом наблюдались ухудшение

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с отсутствием и различной степенью КН

Показатель	Отсутствие КН, n=59	УКН, n=218	Выраженные КН, n=73
Возраст, годы ($M \pm m$)	48,28 $\pm$ 2,7	65,45 $\pm$ 1,9*	74,2 $\pm$ 1,1*,**
Женщины (n=179)	28 (15,6)	115 (64,2)	36 (20,1)
Мужчины (n=171)	31 (18,1)	103 (60,2)	37 (21,6)
1 инсульт (n=284)	59 (20,8)	183 (64,4)	42 (14,8)
≥ 2 инсульта (n=66)	0 (0)	35 (53,3)*	31 (46,7)*
Индекс Бартел ($M \pm m$)	82,12 $\pm$ 0,9	77,5 $\pm$ 1,1*	75,48 $\pm$ 1,21*
Тяжесть неврологического дефицита ($M \pm m$)	1,78 $\pm$ 0,27	2,17 $\pm$ 0,19	2,27 $\pm$ 0,21
АГ:			
отсутствие (n=8)	8 (100)	0 (0)*	0 (0%)*
1-я степень (n=118)	4 (3,3)	79 (67)*	35 (29,7)*
2-я степень (n=41)	1 (2,4)	20 (48,8)*	20 (48,8)*

Примечание. * $p < 0,01$ в сравнении с группой без КН; ** $p < 0,01$ в сравнении с группой с УКН. В скобках — процент больных (здесь и в табл. 3, 5, 7).

Таблица 2. Показатели когнитивных функций у 313 больных, перенесших инсульт, исходно и через 1 год наблюдения ($M \pm m$)

Показатели	Исходно	Через 1 год	p
КШОПС, баллы	25,03 $\pm$ 5,72	24,58 $\pm$ 4,96	$>0,05$
Шкала деменции Маттиса	15,0 $\pm$ 2,9	14,72 $\pm$ 2,8	$>0,05$
Тест рисования часов	8,72 $\pm$ 1,31	7,87 $\pm$ 1,01	$>0,05$
ПШ, с	122 $\pm$ 0,53	125 $\pm$ 0,39	$>0,05$

Таблица 3. Наличие и степень КН у больных, перенесших инсульт, исходно и через 1 год (n=313)

КН	Исходно	Через 1 год	p
Отсутствие	53 (16,9)	42 (14)	$<0,05$
Умеренные	196 (62,6)	195 (62,5)	$>0,05$
Выраженные	64 (20,5)	76 (23,5)	$<0,05$

Таблица 4. Показатели когнитивных функций у больных, перенесших инсульт, исходно и через 3 года (n=305; $M \pm m$)

Когнитивные функции (баллы)	Исходно	Через 3 года
КШОПС, баллы	25,03 $\pm$ 5,72	24,49 $\pm$ 3,74
Шкала деменции Маттиса, баллы	15,0 $\pm$ 2,9	14,48 $\pm$ 1,8
Тест рисования часов, баллы	8,72 $\pm$ 1,31	7,62 $\pm$ 1,47
Проба Шульте, с	122 $\pm$ 0,53	129 $\pm$ 0,38

Примечание. Здесь и в табл. 5–7: $p < 0,05$.

когнитивных функций по данным различных тестов (табл. 4) и нарастание тяжести КН (табл. 5).

Через 5 лет нейропсихологическое обследование проведено у 275 больных, при этом отмечены ухудшение когнитивных функций по данным различных тестов (табл. 6) и нарастание тяжести КН (табл. 7).

В регрессионной модели Кокса с включением показателей статистически значимых предикторов, оказывающих влияние на развитие КН после ишемического инсульта, были определены степень инвалидности по индексу Бартел ($p=0,049$), достижение оптимального артериального давления (АД, $p=0,015$), наличие в анамнезе АГ ($p=0,002$), наличие и степень депрессии ($p=0,0001$). Когнитивные функции были существенно лучше у пациентов, достигших нормального АД, чем у пациентов с АГ (табл. 8).

Кривая Каплана–Мейера (рис. 1, 2) показывает, что вероятность дожития до повторного инсульта в течение всего срока наблюдения у всех пациентов составляет почти 74,6%, при отсутствии КН — 89,8%, при наличии КН она достоверно меньше — 71,5% ($p < 0,001$), при отсутствии деменции — 78,3%, при наличии деменции этот показатель также достоверно меньше — 60,3% ($p < 0,001$). В отличие от КН наличие депрессии достоверно не влияло на время развития повторного инсульта ($p > 0,05$). Средняя длительность выживания у больных инсультом при отсутствии деменции достигала 53,3 $\pm$ 0,91 мес, при наличии деменции — 53,0 $\pm$ 1,83 мес ($p > 0,05$).

Обсуждение. Оценка когнитивных функций — важное направление ведения больных, перенесших инсульт, поскольку прогрессирование КН часто служит причиной инвалидности [4, 14, 18].

В наблюдаемой нами группе пациентов, имеющих небольшую степень неврологического дефицита, наличие КН служило одной из причин инвалидности, оцененной по индексу Бартел. Факторами, влияющими на развитие КН у больных после инсульта, были увеличение возраста, наличие АГ, повторные инсульты в анамнезе, что согласуется с данными других авторов [5, 19–21]. В нашем исследовании не обнаружено достоверного влияния на КН сахарного диабе-

та, что, вероятно, обусловлено относительно небольшой (350 пациентов) группой наблюдения.

Выделено несколько механизмов развития выраженных КН после инсульта: 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); 4) декомпенсация (актуализация) существовавшей до развития инсульта нейродегенеративной патологии, преимущественно болезни Альцгеймера (БА) [1]. В нашем исследовании не было пациентов с поражением «стратегических зон», относительно редко встречались больные с повторными инсультами, преобладали пациенты с лейкоэнцефалопатией, преимущественно на фоне АГ, и с сочетанной нейродегенеративной патологией. Вероятно, часть пациентов имели выраженные КН еще до развития инсульта, потому что у трети пациентов с выраженными постинсультными КН деменция предшествует инсульту [22]. О важной роли нейродегенеративных изменений в развитии постинсультных КН свидетельствует снижение объема гиппокампа у этих пациентов в сравнении с возрастной нормой [23].

В наблюдаемой когорте перенесших инсульт через 1 год отмечена тенденция к ухудшению когнитивных функций по данным нейропсихологического обследования, увеличилась доля больных с выраженными КН (с 20,5 до 23,2%) и уменьшилось количество пациентов без КН (с 16,9 до 13,4%). Через 3 года отмечено более выраженное ухудшение когнитивных функций, до 29,5% увеличилась доля пациентов с выраженными КН, значительно (до 12%) уменьшилась группа пациентов без КН. Через 5 лет выявлено дальнейшее ухудшение когнитивных функций, до 34,5% увеличилось количество пациентов с выраженными КН, отсутствовали пациенты без КН. В среднем в течение 5 лет отмечено снижение по КШОПС примерно на 2 балла. Снижение когнитивных функций было максимальным у больных, перенесших повторный инсульт, но оно отмечалось и у па-

Таблица 5. *Наличие и степень КН у больных, перенесших инсульт, исходно и через 3 года наблюдения (n=305)*

КН	Исходно	Через 3 года
Отсутствие	42 (13,7)	39 (12)
Умеренные	195 (62)	175 (56)
Выраженные	68 (21,8)	91 (32)

Таблица 6. *Показатели когнитивных функций у больных, перенесших инсульт, исходно и через 5 лет наблюдения (n=275; M±m)*

Показатели	Исходно	Через 5 лет
КШОПС, баллы	25,03±2,72	23,25±2,42
Шкала деменции Маттиса, баллы	15,00±2,9	13,89±2,7
Тест рисования часов, баллы	8,72±1,31	6,72±1,83
ПШ, с	122±0,53	133±0,67

Таблица 7. *Наличие и степень КН у больных, перенесших инсульт, исходно и через 5 лет наблюдения (n=275)*

КН	Исходно	Через 5 года
Отсутствие	32 (11,6)	0 (0)
Умеренные	175 (63,6)	180 (65,5)
Выраженные	68 (24,8)	96 (34,5)

Таблица 8. *Показатели когнитивных функций у 275 больных, перенесших ишемический инсульт, в зависимости от уровня АД через 5 лет наблюдения (M±m)*

Показатели	Нормальное АД	АГ	
		1-я степень	2-я степень
КШОПС, баллы	25,25±4,21	22,68±3,32	19,75±3,15*
Шкала деменции Маттиса, баллы	14,7±0,95	13,1±0,78	12,0±0,9*
Тест рисования часов, баллы	7,8±1,11	6,8±0,93	6,1±1,23
ПШ, с	123±0,73	136±0,89*	144±0,87*

*p<0, 05 в сравнении с группой с нормальным АД.

циентов, у которых не было повторного инсульта за весь период наблюдения. Полученные данные согласуются с результатами ряда других исследований, в которых также наблюдалось ухудшение когнитивных функций у пациентов после инсульта; у больных, у которых с момента развития инсульта прошло от 3 мес до 20 лет, показана высокая частота развития деменции — от 6 до 32% [24]. Аналогичные результаты получены в недавнем исследовании, проведенном в Новой Зеландии [25]. В ходе 4-летнего наблюдения за пациентами выявлено прогрессирование КН: через 2 года после возникновения инсульта установлено снижение когнитивных функций по монреальской шкале оценки 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 — 20±4,7).

Рис. 1. Кривая Каплана—Мейера оценки функции дожития пациентов с различной степенью выраженности КН от момента перенесенного инсульта до повторного инсульта

Рис. 2. Кривая Каплана—Мейера оценки функции дожития пациентов с деменцией и без деменции от момента перенесенного инсульта до повторного инсульта

Особенность нашего исследования заключается в том, что пациенты имели минимальные речевые и двигательные нарушения, их инвалидизация во многом была обусловлена КН, при этом прогрессирование КН со временем могло иметь большое значение для нарастания степени инвалидности и ухудшения качества жизни.

У наших пациентов нормализация АД ассоциировалась с замедлением прогрессирования КН. Через 5 лет у пациентов, достигших нормального АД, показатель когнитивных функций по КШОПС был на 5,5 балла выше, чем у пациентов с АГ 2-й степени. Полученные данные согласуются с результатами метаанализа, показавшего, что у больных, перенесших инсульт, снижение АД на фоне антигипертензивной терапии ассоциируется с замедлением развития КН и тенденцией к снижению случаев деменции [26]. В другом

метаанализе, включавшем 19 рандомизированных ($n=18\,515$) и 11 обычных ($n=831\,674$) исследований, отмечено, что снижение АД на фоне антигипертензивной терапии позволяет уменьшить частоту всех случаев деменции на 9% [27]. Эффективность антигипертензивной терапии как средства профилактики развития и прогрессирования КН показана в нескольких исследованиях [28–31]. Достижение нормального АД у пациентов с АГ, цереброваскулярным заболеванием рассматривается как ведущее направление профилактики развития и прогрессирования КН [32–34].

В нашем исследовании у многих пациентов можно было предположить наличие БА, при которой также возможен небольшой эффект от нормализации АД [1]. В настоящее время АГ рассматривается как фактор, ускоряющий реализацию генетической предрасположенности к БА: около 8% случаев БА ассоциируется с АГ, возникшей в среднем возрасте [32].

При наличии КН необходимо не допускать чрезмерного снижения АД, потому что у пациентов старческого возраста с КН низкий уровень дневного систолического АД (≤ 128 мм рт. ст.) повышает вероятность прогрессирования КН [35, 36]. Высокая частота чрезмерного снижения АД у пациентов пожилого возраста может служить одной из причин того, что наличие АГ и ее лечение в пожилом возрасте (65 лет и старше) оказывают менее существенное влияние на КН по результатам длительного (20-летнего) наблюдения [37]. У пациентов, перенесших ишемический инсульт, стратегия значительного снижения систолического АД (<125 мм рт. ст.) не имеет преимуществ в отношении улучшения когнитивных функций перед его умеренным (<140 мм рт. ст.) снижением [38].

Ограничениями данного исследования служат отсутствие повторных МРТ-исследований у большинства пациентов с нарастанием КН при отсутствии инсульта, относительно небольшой объем нейропсихологического обследования, а также то, что не изучались биологические маркеры деменции, характерные для БА.

Таким образом, постинсультные КН постепенно нарастают, что связано не только с перенесенным повторным инсультом, но и с прогрессированием как сосудистого заболевания, так и сопутствующего нейродегенеративного процесса. Нормализация АД на фоне антигипертензивной терапии с избеганием чрезмерного его снижения — эффективное направление предупреждения прогрессирования постинсультных КН.

1. O'Brien J, Ames D, Gustafson L, et al, editors. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. Cerebrovascular disease and dementia. 2nd ed. London; New York: 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 Sep;42(9):2672-713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496. Epub 2011 Jul 21.
3. Парфенов ВА, Хасанова ДР. Ишемический инсульт. Москва: МИА; 2012. 288 с. [Parfenov VA, Khasanova DR. *Ishemicheskii insult* [Ischemic stroke]. Moscow: MIA; 2012. 288 p.]
4. Гусев ЕИ, Боголепова АН. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. Москва: МЕДпресс-информ; 2013. 180 с. [Gusev EI, Bogolepova AN. *Kognitivnye narusheniya pri tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh* [Cognitive impairment in cerebrovascular diseases]. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 180 p.]
5. Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med*. 2014 Aug;2(8):80. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05.
6. Delavaran H, Jonsson AC, Lovkvist H, et al. Cognitive function in stroke survivors: a 10-year follow-up study. *Acta Neurol Scand*. 2017 Sep;136(3):187-194. doi: 10.1111/ane.12709. Epub 2016 Nov 1.
7. Rist PM, Chalmers J, Arima H, et al. Baseline cognitive function, recurrent stroke, and risk of dementia in patients with stroke. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):1790-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.680728. Epub 2013 May 16.
8. Gutierrez Perez C, Savborg M, Pahlman U, et al. High frequency of cognitive dysfunction before stroke among older people. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011 Jun;26(6):622-9. doi: 10.1002/gps.2573. Epub 2010 Oct 4.
9. Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995-2010. *Stroke*. 2013 Jan;44(1):138-45. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.670844. Epub 2012 Nov 13.
10. Jokinen H, Melkas S, Ylikoski R, et al. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery. *Eur J Neurol*. 2015 Sep;22(9):1288-94. doi: 10.1111/ene.12743. Epub 2015 Jun 4.
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(4):1029-38. doi: 10.3233/JAD-131580.
12. Zekry D, Duyckaerts C, Belmin J, et al. The vascular lesions in vascular and mixed dementia: the weight of functional neuroanatomy. *Neurobiol Aging*. 2003 Mar-Apr;24(2):213-9.
13. Munsch F, Sagnier S, Asselineau J, et al. Stroke location is an independent predictor of cognitive outcome. *Stroke*. 2016 Jan;47(1):66-73. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011242. Epub 2015 Nov 19.
14. Парфенов ВА, Захаров ВВ, Преображенская ИС. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. 224 с. [Parfenov VA, Zakharov VV, Preobrazhenskaya IS. *Kognitivnye rasstroistva* [Cognitive impairment]. Moscow: Remedium; 2014. 224 p.]
15. 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 Mar;23(2):53-64.
16. Arba F, Quinn T, Hankey GJ, et al. Determinants of post-stroke cognitive impairment: analysis from VISTA. *Acta Neurol Scand*. 2017 Jun;135(6):603-607. doi: 10.1111/ane.12637. Epub 2016 Jul 13.
17. Вербицкая СВ, Парфенов ВА. Вторичная профилактика инсульта в амбулаторных условиях. Неврологический журнал. 2011;16(1):17-21. [Verbitskaya SV, Parfenov VA. Secondary prevention of stroke in the outpatient setting. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2011;16(1):17-21. (In Russ.).]
18. Cumming TB, Brodtmann A, Darby D, et al. The importance of cognition to quality of life after stroke. *J Psychosom Res*. 2014 Nov;77(5):374-9. doi: 10.1016/j.jpsychores.2014.08.009. Epub 2014 Aug 29.
19. Qu Y, Zhuo L, Li N, et al. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in China: a community-based, cross-sectional study. *PLoS One*. 2015 Apr 13;10(4):e0122864. doi: 10.1371/journal.pone.0122864. eCollection 2015.
20. Chen X, Duan L, Han Y, et al. Predictors for vascular cognitive impairment in stroke patients. *BMC Neurol*. 2016 Jul 26;16:115. doi: 10.1186/s12883-016-0638-8.
21. Yamamoto Y, Nagakane Y, Yasuhiro T, et al. High morning and bedtime home blood pressures strongly predict for post-stroke cognitive impairment. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Aug;25(8):1856-63. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.04.001. Epub 2016 May 2.
22. 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 Nov;8(11):1006-18. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70236-4. Epub 2009 Sep 24.
23. Gemmell E, Tam E, Allan L, et al. Neuron volumes in hippocampal subfields in delayed post-stroke and aging-related dementias. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2014 Apr;73(4):305-11. doi: 10.1097/NEN.0000000000000054.
24. Ivan CS, Seshadri S, Beiser A, et al. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 2004 Jun;35(6):1264-8. Epub 2004 Apr 29.
25. 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 Nov 16;49(3-4):129-134. doi: 10.1159/000484606. [Epub ahead of print].
26. Ankollekar S, Geeganage C, Anderton P, et al. Clinical trials for preventing post stroke cognitive impairment. *J Neurol Sci*. 2010;299(1-2):168-74. doi: 10.1016/j.jns.2010.08.052. Epub 2010 Sep 19.
27. Levi Marpillat N, Macquin-Mavier I, Tropeano AI, et al. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013 Jun;31(6):1073-82. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283603f53.
28. Staessen J, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet*. 1997 Sep 13;350(9080):757-64.
29. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001 Sep 29;358(9287):1033-41.
30. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, et al; HOPE Investigators. Heart outcomes prevention evaluation. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *BMJ*. 2002 Mar 23;324(7339):699-702.
31. Skoog I, Lithell H, Hansson L, et al. Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE). *Am J Hypertens*. 2005 Aug;18(8):1052-9.
32. Gorelick PB. Blood Pressure and the Prevention of Cognitive Impairment. *JAMA Neurol*. 2014 Oct;71(10):1211-3. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.2014.
33. Solomon A, Mangialasche F, Richard E, et al. Advances in the prevention of Alzheimer's disease and dementia. *J Intern Med*. 2014 Mar;275(3):229-50. doi: 10.1111/joim.12178.
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 Jun 9;11:311-6. doi: 10.2147/VHRM.S82839. eCollection 2015.
35. Peng J, Lu F, Wang Z, et al. Excessive lowering of blood pressure is not beneficial for progression of brain white matter hyperintensive and cognitive impairment in elderly hypertensive patients: 4-year follow-up study. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Dec;15(12):904-10. doi: 10.1016/j.jamda.2014.07.005. Epub 2014 Sep 18.
36. Mossello E, Pieraccioni M, Nesti N, et al. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. *JAMA Intern Med*. 2015 Apr;175(4):578-85. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.8164.
37. Gottesman RF, Schneider AL, Albert M, et al. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study. *JAMA Neurol*. 2014 Oct;71(10):1218-27. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1646.
38. Bath PM, Scutt P, Blackburn DJ, et al. Intensive versus guideline blood pressure and lipid lowering in patients with previous stroke: Main results from the pilot 'Prevention of Decline in Cognition after Stroke Trial' (PODCAST) Randomised Controlled Trial. *PLoS One*. 2017 Jan 17;12(1):e0164608. doi: 10.1371/journal.pone.0164608. eCollection 2017.

Поступила 21.12.2017

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.