

Головачева В.А., Головачева А.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета
 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
 (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия
 119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений

К социально значимым проблемам у пациентов, перенесших инсульт, относятся постинсультные когнитивные нарушения (ПКН), распространенность которых высока (от 24 до 70%). Среди причин нетрудоспособности у таких пациентов часто недооценивается роль когнитивных расстройств и уделяется внимание только двигательным дефектам. Патогенез ПКН может включать не только сосудистые, но и нейродегенеративные (вследствие болезни Альцгеймера) механизмы повреждения головного мозга. Диагностика ПКН на ранних стадиях имеет большое практическое значение, так как наиболее эффективно лечение легких ПКН. В статье рассматриваются современные подходы к профилактике и лечению ПКН. Представлен собственный опыт лечения пациента с умеренными ПКН.

Ключевые слова: постинсультные когнитивные нарушения; постинсультная деменция; экстракт Гинкго Билоба (EGb 761®).

Контакты: Вероника Александровна Головачева; xoxo.veronicka@gmail.com

Для ссылки: Головачева ВА, Головачева АА. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(2):88–94.

Poststroke cognitive impairment: diagnosis and treatment

Golovacheva V.A., Golovacheva A.A.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
 11, Rossolimo St., Moscow 119021

The socially significant problems in patients with prior stroke include post-stroke cognitive impairment (PCI), the prevalence of which is high (from 24 to 70%). The causes of disability in these patients are that the role of cognitive impairment is often underestimated and attention is paid only to motor defects. The pathogenesis of PCI may include not only vascular, but also neurodegenerative (due to Alzheimer's disease) mechanisms of brain damage. The diagnosis of early PCI is of great practical importance, as it is most effective to treat mild PCI.

The paper considers current approaches to preventing and treating PCI. The authors give their own experience in treating a patient with moderate PCI.

Keywords: poststroke cognitive impairment; poststroke dementia; Ginkgo Biloba extract (EGb 761®).

Contact: Veronika Aleksandrovna Golovacheva; xoxo.veronicka@gmail.com

For reference: Golovacheva VA, Golovacheva AA. Poststroke cognitive impairment: diagnosis and treatment. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2018;10(2):88–94.

DOI: 10.14412/2074-2711-2018-2-88-94

Инсульт – третья по частоте причина смерти и первая по частоте причина нетрудоспособности взрослого населения во всем мире [1]. Благодаря улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с инсультом, показатели смертности при этом заболевании снижаются. Так, в 2008 г. в США смертность от инсульта составляла 40,6 случая на 100 тыс. населения, что на 3/4 меньше аналогичного среднего показателя, зарегистрированного с 1931 по 1960 г. [2]. Ввиду снижения смертности вследствие инсульта все большее значение придается качеству жизни после инсульта, сохранению трудоспособности и эффективному лечению таких пациентов. Ежегодно в мире 15 млн человек переносят инсульт, 30% из них становятся нетрудоспособными [3]. В России ежегодно регистрируется 450 тыс. новых случаев инсульта [4], при этом лишь 20% пациентов, пере-

несших инсульт, возвращаются к прежней работе [5]. По данным Регистра инсульта Научного центра неврологии, только 25,4% больных после инсульта были полностью независимы в повседневной жизни и трудоспособны [6]. Среди причин, по которым пациенты после инсульта не могут вернуться к прежней деятельности и быть полностью самостоятельными, часто обнаруживаются когнитивные нарушения (КН). Однако на практике нередко уделяют внимание проблемам физической нетрудоспособности, а постинсультные КН (ПКН) недооценивают или игнорируют. Понимание патогенетических механизмов развития ПКН, их своевременная диагностика и эффективное лечение позволят улучшить качество жизни, трудоспособность, увеличить самостоятельность в быту у пациентов, перенесших инсульт.

Распространенность ПКН

Эпидемиологии ПКН посвящено множество исследований. Показатели распространенности ПКН варьируются в разных странах (рис. 1) [7–24]. Это связано с тем, что используются разные когнитивные тесты и критерии для диагностики ПКН, различны и сроки проведения когнитивного исследования, а также популяции больных (общая, больничная). Другой проблемой при определении достоверной распространенности ПКН считается невозможность полностью исключить из исследований пациентов, имевших КН до развития инсульта.

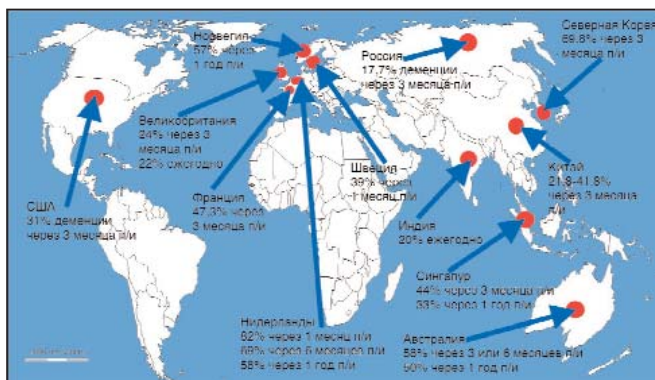


Рис. 1. Распространенность ПКН в разных странах. Указан срок развития ПКН после инсульта (н/и)

Авторы крупного перекрестного эпидемиологического исследования, проведенного в 10 странах мира, обнаружили, что в среднем 30% пациентов, перенесших первый инсульт, набирают <27 баллов по Краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) [25]. Однако, если рассматривать показатели распространенности ПКН во всех 10 странах по отдельности, то они колеблются от 24 до 70%. Отмечено, что при нейропсихологическом исследовании, состоящем из серии когнитивных тестов, ПКН обнаруживаются значимо чаще, чем при использовании только КШОПС. Например, в Великобритании, по данным КШОПС, через 3 мес после первого инсульта ПКН обнаружены у 24% пациентов, а при углубленном нейропсихологическом исследовании тех же пациентов – уже у 96% [18]. В российском исследовании постинсультная деменция выявлена у 17,7% пациентов [24], перенесших первый инсульт, а в североамериканском исследовании – у 31% [16].

Выраженность и частота КН в различные периоды ишемического инсульта также неодинаковы, о чем свидетельствуют результаты отечественного исследования: у пациентов, перенесших ишемический инсульт и имеющих легкую степень неврологического дефицита без афазии, КН в острый период определялись в 68% случаев, в восстановительный период – в 83%, из них в 30% наблюдений степень КН соответствовала деменции, в 53% – умеренным КН [26].

Факторы риска ПКН

Вероятность возникновения КН после инсульта повышается при наличии у пациентов факторов риска, которые схожи с известными факторами риска развития цереброваскулярных заболеваний и деменции [13]. Возраст – фактор риска возникновения не только инсульта и деменции, но и ПКН. Считается, что у пациентов, перенесших инсульт по-

сле 65 лет, повышен риск развития ПКН [27]. Чем старше пациент, тем выше риск возникновения постинсультной деменции. У пациентов 60–69 лет постинсультная деменция развивается в 15% случаев, 70–79 лет – в 26%, а старше 80 лет – в 36% [28]. Обсуждается риск возникновения ПКН в зависимости от уровня образования. Авторы крупного исследования, включавшего 4100 пациентов, перенесших инсульт, заключили, что высокий уровень образования снижает вероятность развития КН [29]. Показано, что высокий уровень образования уменьшает риск развития ПКН сосудистого генеза [30]. Однако высокий уровень образования не снижает степень прогрессирования ПКН [30, 31]. Предполагают, что род профессиональной деятельности также может оказывать влияние на риск развития ПКН. Так, у пациентов, занятых в основном физическим трудом, ПКН развиваются чаще, чем у пациентов, связанных с интеллектуальной деятельностью [18].

После инсульта риск появления сосудистых или дегенеративных (альцгеймеровских) КН повышен у курильщиков и пациентов, имеющих артериальную гипертензию (АГ), гиперлипидемию, сахарный диабет (СД), мерцательную аритмию [32]. Повторный инсульт, наличие повреждения головного мозга в анамнезе увеличивают вероятность развития ПКН [33]. Постинсультная деменция отмечается после первого инсульта в 10% случаев, после повторного – в 30%. Развитие деменции после первого инсульта в свою очередь повышает риск повторного инсульта [34]. Это подчеркивает важность коррекции сердечно-сосудистых факторов риска для профилактики инсульта и ПКН, в частности деменции.

Патогенез ПКН

Ранее все КН, возникшие после инсульта, называли «сосудистыми» [35]. Однако в дальнейшем было выяснено, что ПКН могут иметь не только сосудистый, но и дегенеративный, альцгеймеровский генез. По клиническим данным, признаки болезни Альцгеймера (БА) определяются у каждого третьего пациента с ПКН [36]. Результаты аутопсии головного мозга у пациентов с постинсультной деменцией свидетельствуют о сочетании цереброваскулярного заболевания и БА в 50% случаев [37].

Патогенетические механизмы развития ПКН продолжают обсуждаться [38]. К ПКН приводит очаговое повреждение стратегически важных для когнитивных функций зон (префронтальная кора, медиальные отделы височных долей, зрительный бугор, структуры лимбической системы, базальные ганглии). Сосудистые и/или дегенеративные повреждения головного мозга, имевшиеся у пациента до инсульта, также способствуют декомпенсации когнитивных функций и развитию ПКН. После инсульта возможна декомпенсация нейродегенеративного процесса (преимущественно БА). Ключевые патогенетические механизмы ПКН представлены на рис. 2.

Диагностика ПКН

Обозначение КН как ПКН возможно только при установлении временной и причинно-следственной связи между инсультом и КН [39]. Выделяют *ранние ПКН*, развивающиеся в первые 3 мес после инсульта, и *поздние ПКН*, возникающие через 3–12 мес после инсульта. Развитие деменции в первые 3 мес после инсульта – важный критерий для установления диагноза «постинсультная деменция» [40].

Выделяют три степени КН: легкие, умеренные и выраженные (деменция) [38]. На стадии *легких КН* клинически изменения минимальны, результаты нейропсихологических тестов без отклонений от нормы, однако пациент осознает наличие КН и сообщает о них, но продолжает выполнять свои повседневные обязанности в полном объеме [41]. При *умеренных КН* он начинает испытывать трудности в повседневной жизни: например, требуется больше времени для понимания и выполнения заданий, нужны подсказки для запоминания слов (записки, напоминания и т. п.) [42]. Снижение познавательных функций становится заметно окружающим. Но на стадии умеренных КН, в отличие от деменции, пациент может выполнять повседневные дела, самостоятельно себя обслуживать, сохраняется социальная адаптация. При *выраженных КН (деменция)* пациент ограничен в повседневной активности, развивается социальная, бытовая и трудовая дезадаптация [41].

Соответственно, основанием для диагностики ПКН служат: данные анамнеза о снижении когнитивных функций в повседневной жизни, со слов пациента и его близких, наличие сердечно-сосудистых факторов риска, установление временной и причинно-следственной связи между инсультом и КН, выявление КН по данным нейропсихологических тестов, признаки органического повреждения головного мозга, определяемые при магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Профилактика и лечение ПКН

Своевременная диагностика и лечение ПКН на ранних стадиях позволяют снизить темп прогрессирования КН. Нелекарственные и лекарственные методы, направленные на профилактику инсульта, предупреждают развитие ПКН [38]. Среди *нелекарственных методов* большое значение имеют контроль массы тела (ее снижение при ожирении), уровня холестерина и глюкозы, артериального давления (АД), здоровое питание (низкое содержание холестерина и легкоусвояемых углеводов), отказ от курения и злоупотребления алкоголем, физическая и умственная активность, когнитивный тренинг. Крупное длительное исследование, включавшее 2932 участника молодого возраста, продемонстрировало, что здоровый образ жизни уменьшает риск развития КН в старшем возрасте [43].

При наличии сердечно-сосудистых факторов риска (АГ, гиперхолестеринемия, атеросклеротическое стенозирование артерий, СД) важна их *медикаментозная коррекция* для предупреждения ПКН.

Учитывая данные о повышении риска развития и прогрессирования КН после повторного ишемического инсульта, необходима вторичная медикаментозная профилактика ишемического инсульта: антигипертензивная терапия



Рис. 2. Ключевые патогенетические механизмы развития ПКН

(при наличии АГ), антиагрегантная или антикоагулянтная терапия, прием статинов. Коррекция АГ имеет ведущее значение для профилактики инсульта (ишемического, геморрагического) и ПКН. В крупном популяционном исследовании, включавшем 6249 участников, показано, что оптимальная антигипертензивная терапия снижает риск развития КН на 8% в год у лиц моложе 75 лет [44].

Возможности нейрометаболической терапии при ПКН продолжают обсуждаться. Ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин), мемантин – препараты, доказавшие свою эффективность в лечении КН на стадии деменции, преимущественно альцгеймеровского типа [45–48]. Эти препараты назначают и при сосудистой деменции, но в данном случае их эффективность ниже. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы, мемантин могут использоваться для лечения постинсультной деменции, преимущественно смешанного генеза (сосудистого, альцгеймеровского). Подчеркивается, что они могут улучшать отдельные когнитивные функции (исполнительные, внимание, запоминание), но не повышают значимо функциональную активность пациентов в повседневной жизни. Среди возможных побочных эффектов ингибиторов ацетилхолинэстеразы – желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, понос, анорексия) и потеря массы тела, которые полностью проходят при отмене препарата. При хорошей переносимости ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы или мемантин назначают пациенту с деменцией пожизненно. В терапии легких и умеренных ПКН ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы, мемантин неэффективны [38].

На стадии легких и умеренных ПКН в зарубежных исследованиях подчеркивается эффективность стандартизированного экстракта Гинкго Билоба (EGb 761®)¹. Этот препарат продемонстрировал эффективность в профилактике постинсультной деменции [49]. Он широко используется у пациентов с КН в Европе (Франции, Германии) и России. Выделяют несколько механизмов терапевтического действия EGb 761®: уменьшение оксидативного стресса, улучшение микроциркуляции, уменьшение накопления и токсического влияния бета-амилоида, стабилизация митохондрий, усиление процессов нейрогенеза в гиппокампе, улучшение глутаматергической, а также ацетилхолинергической и дофаминергической нейротрансмиссии [50].

Эффективность и безопасность EGB 761® в лечении пациентов с КН сосудистого, а также смешанного происхождения (с наличием сосудистого компонента) подтверждена контролируемыми рандомизированными исследованиями. EGB 761® улучшает навыки обучения и запоминания, ингибирует процессы апоптоза в коре головного мозга и гиппокампе [51]. В метаанализе 9 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований применения EGB 761® в лечении деменции, включавших 2372 пациента, показаны его эффективность в улучшении когнитивных функций и хорошая переносимость [52, 53]. Практически значимо, что терапия EGB 761® не только положительно влияет на когнитивные функции, но и повышает повседневную функциональную активность пациентов с сосудистой деменцией [54]. Данное положение подтверждено результатами клинического исследования, в котором 71 пациент с сосудистой деменцией получал EGB 761® на протяжении 24 мес. Результаты клинического исследования, в котором участвовали пациенты с умеренными сосудистыми КН, продемонстрировали улучшение когнитивных функций и кровоснабжения головного мозга на фоне терапии EGB 761® в течение 3 мес [55]. В недавнем метаанализе 10 систематических обзоров эффективности и безопасности EGB 761® у пациентов с деменцией и умеренными КН сделан вывод, что препарат улучшает когнитивные функции и повседневную двигательную активность у пациентов с умеренными КН [56].

Терапия EGB 761® проводится курсами. Препарат назначают в дозе 120 мг/сут в 3 приема. Продолжительность терапии – 3 мес; по назначению врача возможно более длительное лечение.

Как показывают представленные данные, ПКН важно диагностировать и лечить на ранних стадиях, при этом нужно использовать комплексный подход, включающий нелекарственные методы профилактики инсульта [57], медикаментозную коррекцию сердечно-сосудистых факторов риска [58], прием EGB 761® (при легких, умеренных, выраженных ПКН), ингибиторов ацетилхолинэстеразы или мемантина (при постинсультной деменции).

Приведем собственный опыт лечения пациента с ПКН, обратившегося в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Пациент Н., 65 лет, предъявляет жалобы на снижение памяти. Пациент имеет высшее образование, преподаватель черчения. Последние 13 лет не работает, уволился по собственному желанию из-за повышенной утомляемости, частых

госпитализаций по поводу «гипертонических кризов» и для прохождения «курсового лечения нейрометаболическими препаратами, вводимыми внутривенно». Пациент курит на протяжении 45 лет, по 1 пачке сигарет в день. До 45 лет злоупотреблял алкоголем. Женат, есть дочь и внук.

В 50 лет пациент перенес первый ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии. Клинически ишемический инсульт проявлялся центральным левосторонним парезом правой руки, через несколько месяцев наблюдалось восстановление силы в правой руке. В 55 лет развился повторный ишемический инсульт, в бассейне правой средней мозговой артерии, который клинически проявлялся центральным левосторонним гемипарезом, левосторонней гемигипестезией, моторной афазией. На момент осмотра присутствовали двигательные и чувствительные нарушения, речь практически полностью восстановилась.

После первого инсульта у пациента диагностирована гипертоническая болезнь, назначена антигипертензивная терапия. Однако антигипертензивную терапию не принимал, продолжал курить. От алкоголя полностью отказался. Уволился с работы, снизил умственную и физическую активность. После первого инсульта в течение 12 мес отмечал снижение способности к концентрации внимания.

После повторного инсульта вновь были назначены антигипертензивная терапия, антиагрегант (препарат ацетилсалициловой кислоты). Пациент принимал антиагрегант постоянно, антигипертензивную терапию – эпизодически. Продолжал курить. Алкоголь не употреблял. После повторного инсульта постепенно появились трудности в повседневной активности, связанные не только парезом, но и с забывчивостью, снижением скорости понимания и выполнения бытовых действий, что стало заметно родственникам пациента. Продолжал самостоятельно себя обслуживать. Пациент неоднократно обращался в медицинские учреждения, но исследование когнитивных функций ни разу не проводилось, а все имеющиеся трудности в повседневной активности связывали только с гемипарезом и гемигипестезией.

При объективном осмотре: нормального телосложения. АД – 150/90 мм рт. ст., ритм синусовый, 70 ударов в минуту. Рефлекс орального автоматизма (хоботовый). Левосторонний центральный гемипарез. Левосторонняя болевая гемигипестезия.

Нейропсихологическое исследование: нарушение памяти, преимущественно «динамического» типа, и внимания. Введение стратегий запоминания и подсказок при воспроизведении слов улучшало память. Легкие нарушения праксиса и зрительного гнозиса. Снижение беглости речи. В умеренной степени нарушено мышление, отмечалась замедленность когнитивных процессов. Диагностированы умеренные КН, нейродинамически-дизрегуляторного характера в рамках подкорково-лобной дисфункции, вероятно, сосудистого генеза.

Данные лабораторных и инструментальных исследований: стенозирующий атеросклероз экстракраниальных артерий (30–40%); гиперлипидемия; субкортикальный и перивентрикулярный лейкоареоз, множественные очаги сосудистого генеза в белом веществе головного мозга, постинсультная киста.

Отсутствие адекватного лечения гипертонической болезни и курение привели к прогрессирующему повреждению вещества головного мозга, преимущественно сосудистого генеза, что подтверждено данными МРТ, выполненной с интервалом в 5 лет (в возрасте 60 и 65 лет; рис. 3, 4).

¹Танакан.

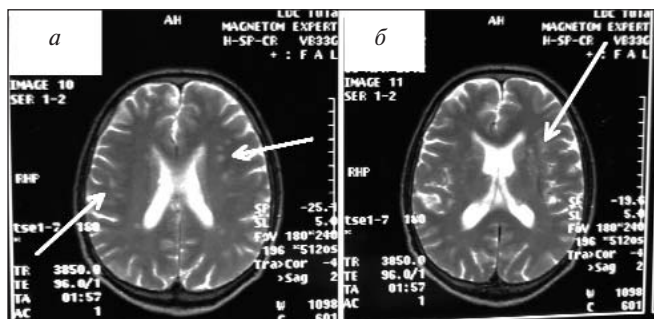


Рис. 3. МРТ головного мозга пациента Н. в возрасте 60 лет (а, б); пациент перенес два ишемических инсульта, регулярно не принимает антигипертензивную терапию, курит. Стрелками обозначены множественные сосудистые очаги в белом и сером веществе головного мозга. По данным анамнеза, в возрасте 60 лет пациент, возможно, имел легкие ПКН

Поставлен клинический диагноз: умеренные ПКН, преимущественно сосудистого генеза. Сочетанные заболевания: гипертоническая болезнь III стадии, 3-й степени, очень высокого риска; атеросклероз артерий; гиперлипидемия.

В присутствии дочери с пациентом проведена образовательная беседа с элементами поведенческой терапии, направленная на повышение приверженности медикаментозному лечению и отказу от курения, а также на увеличение физической, умственной и социальной активности. Назначена постоянная антигипертензивная терапия (комбинированный препарат, включающий периндоприла 5 мг, индапамида 1,25 мг, утром); антиагрегантная (препарат ацетилсалициловой кислоты 75 мг/сут) и гиполипидемическая (аторвастатин 20 мг/сут) терапия. В качестве ноотропного средства, направленного на улучшение когнитивных функций, рекомендован EGB 761® (танакан) 40 мг 3 раза в день в течение 3 мес, курсовой прием 3 раза в год.

При повторной консультации через 6 мес не обнаружено прогрессирования КН, отмечалось улучшение исполнительных функций. Пациент регулярно принимал назначенную медикаментозную терапию, АД – 130–135/80 мм рт. ст., увеличена повседневная активность (физическая, умственная, социальная).

Представленный клинический случай демонстрирует типичную картину возникновения и прогрессирования ПКН. Возможно, после первого инсульта у пациента развились легкие ПКН, после повторного инсульта КН усилились и достигли стадии умеренных. Очевидны факторы, способствовавшие развитию инсульта и ПКН – нелеченая АГ, атеросклероз артерий, гиперлипидемия, курение, злоупотребление алкоголем в анамнезе, сниженная умственная и физическая активность. К сожалению, ранее пациенту не проводилось исследование когнитивных функций, ограничения в повседневной активности связывали исключительно с гемипарезом и гемигипестезией, вследствие чего КН не были своевременно диагностированы и прогрессировали с течением времени до стадии умеренных. Ранняя диагностика КН после инсульта имеет принципиальное значение, так как чем раньше начато лечение, тем оно эффективнее.

Представленное наблюдение демонстрирует распространенное среди пациентов заблуждение о важности проведения «регулярных, внутривенных вливаний ноотропных препаратов в стационаре» для лечения цереброваскулярных заболеваний. Очевидно, что подобный подход не улуч-

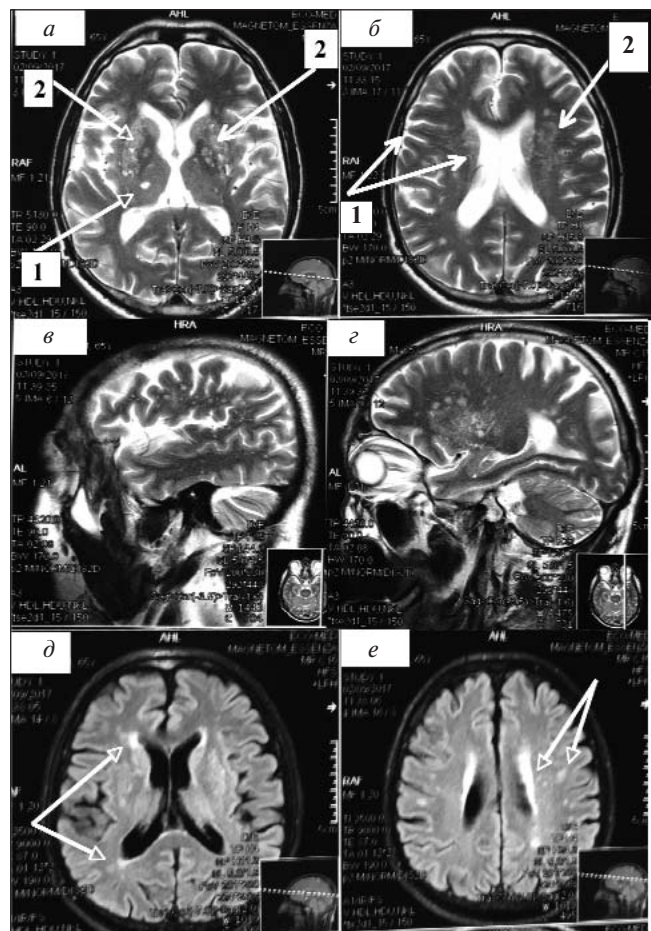


Рис. 4. МРТ головного мозга того же пациента Н. в возрасте 65 лет; пациент по-прежнему регулярно не принимает антигипертензивную терапию и продолжает курить (а–е). При сравнении с данными МРТ 5-летней давности (см. рис. 3) наблюдается прогрессирующее повреждение вещества головного мозга, преимущественно сосудистого генеза. Клинически определяется прогрессирование КН, которые достигли стадии умеренных. Выявляются признаки сосудистого повреждения головного мозга: а – лакуна в правом зрительном бугре (стрелка 1), расширение периваскулярных пространств (стрелки 2); б – расширение боковых желудочков и ликворных пространств (признаки атрофии вещества головного мозга, стрелки 1); постинсультный очаг в области левых прецентральной и постцентральной извилин (стрелка 2); в, г – множественные очаги в белом веществе головного мозга, расширение периваскулярных пространств; д, е – субкортикальный, перивентрикулярный лейкоареоз (стрелки)

шал состояния пациента. Данный клинический случай показывает, как отсутствие адекватного лечения гипертонической болезни и продолжение курения приводят к повторным инсультам, КН и прогрессирующему повреждению вещества головного мозга (по данным МРТ). Оптимальное лечение, включающее мотивацию пациента к выполнению всех рекомендаций, нелекарственные методы профилактики инсульта, терапию сердечно-сосудистых заболеваний, прием EGB 761® (танакан), позволяет предупредить прогрессирование ПКН, повторные инсульты и улучшить качество жизни пациента.

Таким образом, ПКН – распространенная причина нетрудоспособности взрослого населения. Однако на практике среди причин нетрудоспособности нередко рассматриваются только постинсультные двигательные нарушения, при этом не уделяется внимания состоянию когнитивных функций. Своевременная диагностика ПКН имеет большое значение, так как лечение КН на ранних стадиях наиболее эффективно. ПКН могут быть связаны с сосудистым или смешанным (сосудистым и нейродегенеративным) повреждением головного мозга. Диагноз ПКН устанавливается при наличии причинно-следственной и временной связи между инсультом и КН.

Лечение ПКН должно быть комплексным и включать лекарственные рекомендации по профилактике инсульта, терапию сердечно-сосудистых заболеваний, прием ноотропного препарата. По данным международных исследований и метаанализов, препарат EGb 761® (танакан) характеризуется клинической эффективностью и безопасностью при лечении КН сосудистого и смешанного генеза. Терапия EGb 761® может быть назначена на любой стадии ПКН, однако наиболее эффективного улучшения когнитивных функций и повседневной активности можно добиться, если лечение начато на ранних стадиях.

ЛИТЕРАТУРА

- Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol.* 2007 Feb;6(2):182-7.
- Towfighi A, Saver JL. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead. *Stroke.* 2011 Aug;42(8):2351-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.621904. Epub 2011 Jul 21.
- Mackay J, Mensah GA, editors. The atlas of heart disease and stroke. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Гусев ЕИ, Скворцова ВИ, Стаховская ЛВ. Эпидемиология инсульта в России. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003;(8):4-9. [Gusev EI, Skvortsova VI, Stakhovskaya LV. Epidemiology of stroke in Russia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2003;(8):4-9. (In Russ.)].
- Гусев ЕИ, Мартынов МЮ, Камчатнов ПР. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы. Доктор.ру. 2013;(5):2-7. [Gusev EI, Martynov MYu, Kamchatnov PR. Ischemic stroke. Current state of the problem. *Doktor.ru.* 2013;(5):2-7. (In Russ.)].
- Шахпаронова НВ, Кадыков АС. Постинсультные когнитивные нарушения. Возможность медикаментозной коррекции цитиколином (Цераксон). Нервные болезни. 2011;(2):16-9. [Shakhparonova NV, Kadykov AS. Post-stroke cognitive impairment. Medical correction with citicoline (Ceraxon). *Nervnye bolezni.* 2011;(2):16-9. (In Russ.)].
- 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.
- 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.
- Rasquin SM, Verhey FR, van Oostenbrugge RJ, et al. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Nov;75(11):1562-7.
- Ihle-Hansen H, Thommessen B, Wyller TB, et al. Incidence and subtypes of MCI and dementia 1 year after first-ever stroke in patients without pre-existing cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2011;32(6):401-7. doi: 10.1159/000335361. Epub 2012 Feb 3.
- 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.
- Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney Stroke Study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006;21(5-6):275-83. Epub 2006 Feb 10.
- Srikanth VK, Anderson JF, Donnan GA, et al. Progressive dementia after first-ever stroke: a community-based follow-up study. *Neurology.* 2004 Sep 14;63(5):785-92.
- Srikanth VK, Thrift AG, Saling MM, et al. Increased risk of cognitive impairment 3 months after mild to moderate first-ever stroke: a Community-Based Prospective Study of Nonaphasic English-Speaking Survivors. *Stroke.* 2003 May;34(5):1136-43. Epub 2003 Apr 17.
- 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.
- Lisabeth LD, Sanchez BN, Baek J, et al. Neurological, functional, and cognitive stroke outcomes in Mexican Americans. *Stroke.* 2014 Apr;45(4):1096-101. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003912. Epub 2014 Mar 13.
- Chausson N, Olindo S, Cabre P, et al. Five-year outcome of a stroke cohort in Martinique, French West Indies: Etude Realisee en Martinique et Centre sur l'Incidence des Accidents vasculaires cerebraux, Part 2. *Stroke.* 2010 Apr;41(4):594-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.573402. Epub 2010 Feb 18.
- Yu KH, Cho SJ, Oh MS, et al. Cognitive impairment evaluated with Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards in a multicenter prospective stroke cohort in Korea. *Stroke.* 2013 Mar;44(3):786-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.668343. Epub 2012 Dec 27.
- Tham W, Auchus AP, Thong M, et al. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients. *J Neurol Sci.* 2002 Nov 15;203-204:49-52.
- Das S, Paul N, Hazra A, et al. Cognitive dysfunction in stroke survivors: a community-based prospective study from Kolkata, India. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Nov;22(8):1233-42. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.03.008. Epub 2012 Jun 19.
- Tang WK, Chan SS, Chiu HF, et al. Frequency and clinical determinants of post-stroke cognitive impairment in nondemented stroke patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2006 Jun;19(2):65-71.
- Zhou DH, Wang JY, Li J, et al. Frequency and risk factors of vascular cognitive impairment three months after ischemic stroke in china: the Chongqing stroke study. *Neuroepidemiology.* 2005;24(1-2):87-95. Epub 2004 Sep 23.
- Tu Q, Ding B, Yang X, et al. The current situation on vascular cognitive impairment after ischemic stroke in Changsha. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014 Mar-Apr;58(2):236-47. doi: 10.1016/j.archger.2013.09.006. Epub 2013 Oct 6.
- Гусев ЕИ, Боголепова АН. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. Москва: МЕДпресс-информ; 2013. 160 с. [Gusev EI, Bogolepova AN. *Kognitivnyye narusheniya pri tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh* [Cognitive impairments in cerebrovascular diseases]. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 160 p.]
- 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.
- Парфенов ВА. Артериальная гипертония и инсульт. Неврологический журнал. 2001;(6):4-7. [Parfenov VA. Arterial hypertension and stroke. *Nevrologicheskii zhurnal.* 2001;(6):4-7. (In Russ.)].
- 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.
- Шахпаронова НВ, Кадыков АС. Нейропротекторная терапия в реабилитации боль-

- ных с постинсультными когнитивными нарушениями и в профилактике деменции при хронических сосудистых заболеваниях мозга. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2011;(1):23–6. [Shakhparonova NV, Kadykov AS. Neuroprotective therapy in the rehabilitation of patients with post-stroke cognitive impairment and in the prevention of dementia in chronic vascular brain diseases. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2011;(1):23–6. (In Russ.)].
29. Elbaz A, Vicente-Vytopilova P, Tavernier B, et al. Motor function in the elderly: evidence for the reserve hypothesis. *Neurology*. 2013 Jul 30;81(5):417–26. doi: 10.1212/WNL.0b013e31829d8761. Epub 2013 Jun 26.
30. Wu Y, Wang M, Ren M, et al. The effects of educational background on Montreal Cognitive Assessment screening for vascular cognitive impairment, no dementia, caused by ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2013 Oct;20(10):1406–10. doi: 10.1016/j.jocn.2012.11.019. Epub 2013 Jul 24.
31. Singh-Manoux A, Marmot MG, Glymour M, et al. Does cognitive reserve shape cognitive decline? *Ann Neurol*. 2011 Aug;70(2):296–304. doi: 10.1002/ana.22391. Epub 2011 May 11.
32. Sahathevan R, Brodtmann A, Donnan GA. Dementia, stroke, and vascular risk factors; a review. *Int J Stroke*. 2012 Jan;7(1):61–73. doi: 10.1111/j.1747-4949.2011.00731.x.
33. 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.
34. Sibolt G, Curtze S, Melkas S, et al. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Jul;84(7):722–6. doi: 10.1136/jnnp-2012-304084. Epub 2013 Feb 16.
35. Erkinjuntti T. Cerebrovascular Dementia: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *CNS Drugs*. 1999;12:35–48.
36. Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*. 2000 Mar 14;54(5):1124–31.
37. Jellinger KA. The enigma of mixed dementia. *Alzheimers Dement*. 2007 Jan;3(1):40–53. doi: 10.1016/j.jalz.2006.09.002.
38. 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.
39. Nys GM, van Zandvoort MJ, de Kort PL, et al. Restrictions of the Mini-Mental State Examination in acute stroke. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005 Jul;20(5):623–9.
40. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies: report of the NINDS-AIREN International Work Group. *Neurology*. 1993 Feb;43(2):250–60.
41. Palmer K, Wang HX, Bäckman L, et al. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons. *Am J Psychiatry*. 2002 Mar;159(3):436–42.
42. Захаров ВВ, Яхно НН. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте – диагностика и лечение. *Русский медицинский журнал*. 2004;(10):573–6. [Zakharov VV, Yakhno NN. Syndrome of moderate cognitive impairment in the elderly – diagnosis and treatment. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2004;(10):573–6. (In Russ.)].
43. Reis JP, Loria CM, Launer LJ, et al. Cardiovascular health through young adulthood and cognitive functioning in midlife. *Ann Neurol*. 2013 Feb;73(2):170–9. doi: 10.1002/ana.23836. Epub 2013 Feb 26.
44. Haag MD, Hofman A, Koudstaal PJ, et al. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: A prospective cohort study. *Neurology*. 2009 May 19;72(20):1727–34. doi: 10.1212/01.wnl.0000345062.86148.3f. Epub 2009 Feb 18.
45. Birks J, Craig D. Galantamine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(4):CD004746. doi: 10.1002/14651858.CD004746.pub2.
46. Rockwood K, Mitnitski A, Black SE, et al. Cognitive change in donepezil treated patients with vascular or mixed dementia. *Can J Neurol Sci*. 2013 Jul;40(4):564–71.
47. Ballard C, Sauter M, Scheltens P, et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study. *Curr Med Res Opin*. 2008 Sep;24(9):2561–74. doi: 10.1185/03007990802328142. Epub 2008 Jul 31.
48. Areosa SA, Sherriff F, McShane R. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD003154.
49. Baskys A, Cheng JX. Pharmacological prevention and treatment of vascular dementia: approaches and perspectives. *Exp Gerontol*. 2012 Nov;47(11):887–91. doi: 10.1016/j.exger.2012.07.002. Epub 2012 Jul 13.
50. Парфенов ВА. Дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистые когнитивные расстройства. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2017. 128 с. [Parfenov VA. *Distirkulyatornaya entsefalopatiya i sosudistye kognitivnye rasstroistva* [Dyscirculatory encephalopathy and vascular cognitive disorders]. Moscow: IMA-PRESS; 2017. 128 p.].
51. Li WZ, Wu WY, Huang H, et al. Protective effect of bilobalide on learning and memory impairment in rats with vascular dementia. *Mol Med Rep*. 2013 Sep;8(3):935–41. doi: 10.3892/mmr.2013.1573. Epub 2013 Jul 8.
52. Wang BS, Wang H, Song YY, et al. Effectiveness of standardized ginkgo biloba extract on cognitive symptoms of dementia with a six-month treatment: a bivariate random effect meta-analysis. *Pharmacopsychiatry*. 2010 May;43(3):86–91. doi: 10.1055/s-0029-1242817. Epub 2010 Jan 26.
53. Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C, et al. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2010 Mar 17;10:14. doi: 10.1186/1471-2318-10-14.
54. Ihl R, Tribanek M, Bachinskaya N, et al. Efficacy and tolerability of a once daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761(R) in Alzheimer's disease and vascular dementia: results from a randomised controlled trial. *Pharmacopsychiatry*. 2012 Mar;45(2):41–6. doi: 10.1055/s-0031-1291217. Epub 2011 Nov 15.
55. Zhang SJ, Xue ZY. Effect of Western medicine therapy assisted by Ginkgo biloba tablet on vascular cognitive impairment of none dementia. *Asian Pac J Trop Med*. 2012 Aug;5(8):661–4. doi: 10.1016/S1995-7645(12)60135-7.
56. Zhang HF, Huang LB, Zhong YB, et al. An Overview of Systematic Reviews of Ginkgo biloba Extracts for Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Front Aging Neurosci*. 2016 Dec 6;8:276. doi: 10.3389/fnagi.2016.00276. eCollection 2016.
57. Парфенов ВА, Вербицкая СВ. Вторичная профилактика ишемического инсульта и когнитивных нарушений. *Медицинский совет*. 2016;(11):18–24. [Parfenov VA, Verbitskaya SV. Secondary prevention of ischemic stroke and cognitive impairment. *Meditsinskii sovet*. 2016;(11):18–24. (In Russ.)].
58. Парфенов ВА, Старчина ЮА. Когнитивные расстройства и их лечение при артериальной гипертензии. *Нервные болезни*. 2015;(1):16–22. [Parfenov VA, Starchina YuA. Cognitive disorders and their treatment in arterial hypertension. *Nervnye bolezni*. 2015;(1):16–22. (In Russ.)].

Поступила 20.05.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование поддержано ООО «Ипсен». 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.