

УДК 616.8-08-039.57

ОШИБКИ В АМБУЛАТОРНОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ЧАСТЬ II

Д. В. Кандыба

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия**MISTAKES IN OUTPATIENT NEUROLOGICAL PRACTICE. PART II**

D. V. Kandyba

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Д. В. Кандыба, 2015 г.

Во второй части статьи продолжается анализ некоторых ошибок в отечественной амбулаторной практике при диагностике и лечении неврологических заболеваний. Приводятся современные данные о результатах научных и клинических исследований по изучению эффективности использования церебропротективных, ноотропных и вазоактивных препаратов в лечении инсульта, дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции. Основу лечения хронической ишемии мозга составляет раннее выявление и коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Гипердиагностика сосудисто-мозговых заболеваний и переоценка их роли в развитии когнитивных расстройств, приводит к ошибочному использованию лекарственных препаратов с недоказанной эффективностью.

Ключевые слова: неврологические ошибки, инсульт, хроническая ишемия мозга, сосудистая деменция.

In the second part of this article continues the analysis of some errors in the national outpatient practice in the diagnosis and treatment of neurological diseases. Given the current data about the results of scientific and clinical studies on the efficiency cerebroprotective, nootropic and vasoactive drugs in the treatment of stroke, discirculatory encephalopathy and vascular dementia. The mainstay of treatment of chronic ischemia of the brain is early detection and correction of risk factors for cardiovascular diseases. Overdiagnosis of cerebrovascular diseases and their role in the development of cognitive disorders lead to erroneous use of drugs with unproven efficacy.

Keywords: neurological mistakes, stroke, chronic ischemia of the brain, vascular dementia.

Ошибка 5: применение ноотропов и вазоактивных препаратов на догоспитальном этапе и при лечении инсульта в острейший период повышает эффективность терапии и улучшает восстановление утраченных функций.

Любой тип острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) является неотложным состоянием, поэтому все пациенты с инсультом или с подозрением на инсульт с острым развитием очаговой и общемозговой неврологической симптоматики, должны госпитализироваться в региональные сосудистые центры или специализированные отделения многопрофильных стационаров. Оптимальное время госпитализации пациента с инсультом составляет до 3 часов от времени первого появления неврологических симптомов, что особенно актуально для своевременного лечения ишемического инсульта с помощью тромболитика.

Согласно ведущим международным клиническим рекомендациям по лечению ОНМК и результатам большинства крупных рандомизированных исследований по изучению эффективности препаратов с предполагаемым церебропротек-

тивным действием, в настоящее время пока не существует медикаментозной нейропротекции, продемонстрировавшей достоверное улучшение исхода инсульта [1–6]. Это касается как догоспитального этапа оказания медицинской помощи, так и лечения инсульта в острейший и острый периоды. В частности, в клинических рекомендациях European Stroke Organization (ESO) 2008 года приводится утверждение с высоким уровнем доказательности (класс I, уровень A), что в настоящее время отсутствуют рекомендации по лечению острого ишемического инсульта при помощи нейропротективных препаратов [1]. Многие нейропротективные средства оказывают положительный эффект в лечении экспериментального ишемического инсульта у животных, что реализуется за счет различных противоишемических механизмов, приводящих в итоге к уменьшению гибели нейронов в зоне пенумбры [7, 8]. К сожалению, аналогичных достоверных положительных результатов в лечении инсульта с помощью церебропротективных препаратов у людей пока не получено [9]. Не вызывает сомнения важность дальнейшего изучения эффек-

тивности ранней внутривенной нейропротекции при ишемическом инсульте, которая особенно актуальна в первые 3 часа от развития неврологических симптомов [10, 11].

Несмотря на низкую доказательную базу, некоторые нейропротективные препараты, по данным отечественных публикаций, могут быть рекомендованы к применению уже на догоспитальном этапе лечения инсульта [12]. По назначению врача общей практики или невролога применяются: магния сульфат (10 мл 25% раствора внутривенно медленно в 100 мл физиологического раствора), глицин (сублингвально или трансбуккально 10 таблеток по 100 мг, что соответствует 1 г, в таблетках или в виде порошка после измельчения таблетки). Также дополнительно могут использоваться нейротрофические препараты (церебролизин или актовегин — 10 мл внутривенно струйно медленно или 10–20 мл внутривенно капельно) и антиоксиданты (этилметилгидроксипиридина сукцинат 200–500 мг внутривенно капельно или цитофлавин 10 мл внутривенно капельно) [12]. Из лекарственных средств, потенциально способных оказывать церебропротективный эффект в лечении инсульта и имеющихся на отечественном рынке, наибольшим количеством исследований, результаты которых отражены в отечественных и зарубежных публикациях, обладают: магния сульфат, цитиколин, церебролизин [5, 6, 13].

Ошибочная тактика применения на догоспитальном этапе и при лечении в острейший период недифференцированного инсульта активирующих мозг ноотропных препаратов (пирацетам, ноотропил, глиатилин и др.) приводит к повышению функциональной активности нейронов, в том числе и в зоне пенумбры, что является нежелательным феноменом в условиях острой ишемии. В результате подобного использования ноотропов, стимулирующих и истощающих церебральные нейроны, которые находятся в условиях гипоксического повреждения, увеличивается область необратимого ишемического повреждения мозга, что проявляется более тяжелым остаточным неврологическим дефицитом.

Применение вазоактивных препаратов (эуфиллин, пентоксифиллин, винпоцетин, инстенон и др.) противопоказано на догоспитальном этапе лечения ОНМК. В данном случае имеется доказанная неэффективность сосудорасширяющих препаратов при острой церебральной ишемии. В национальных американских клинических рекомендациях по ранней диагностике и лечению острого ишемического инсульта (2013) отмечается, что применение сосудорасширяющих препаратов (пентоксифиллин и его аналоги) не рекомендуется для лечения пациентов с острым ишемическим инсультом (класс III, уровень A) [2]. Без сомнения, эта рекомендация актуальна и для до-

госпитальной терапии недифференцированного инсульта. Следует также отметить, что использование сосудорасширяющих препаратов не только неэффективно, но и в ряде случаев опасно в связи с доказанным эффектом внутримозгового обкрадывания, который заключается в увеличении кровенаполнения «здоровых» участков мозга за счет перераспределения внутримозгового кровотока с уменьшением кровоснабжения очага мозговой ишемии. Вазоактивные средства при парентеральном (особенно при быстром) введении также могут декомпенсировать сердечную деятельность, что особенно опасно для пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших инсульт на фоне артериальной гипотензии, аритмии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности.

Современные обзоры литературы, представленные на сайте библиотеки Кокрановского сотрудничества, свидетельствуют об отсутствии эффекта при использовании следующих препаратов, часто ошибочно применяющихся в нашей стране для лечения острого ишемического инсульта: аминофиллин (эуфиллин), пирацетам (ноотропил), винпоцетин (кавинтон), пентоксифиллин (трентал) [14–17].

К сожалению, в отечественной амбулаторной практике, до сих пор можно встретить ошибочную тактику использования ряда препаратов, которые противопоказаны на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи пациенту с недифференцированным инсультом:

- 1) антигипертензивные средства, приводящие к быстрому снижению АД, например нифедипин;
- 2) антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, клопидогрель и др.) и антикоагулянты (варфарин, дабигатран, низкомолекулярные гепарины и др.);
- 3) кровоостанавливающие средства, даже при отчетливой клинике геморрагического инсульта (хлористый кальций, викасол, дицинон, аминокaproновая кислота и др.);
- 4) борьба с отеком мозга с помощью применения фуросемида или дексаметазона [12].

Ошибка 6: основой терапии дисциркуляторной энцефалопатии являются периодические курсы ноотропных, церебропротективных и вазоактивных препаратов.

Согласно отечественным ангионеврологическим традициям, дисциркуляторная энцефалопатия является наиболее распространенным видом хронических сосудисто-мозговых заболеваний и представляет собой медленно прогрессирующую недостаточность мозгового кровообращения, приводящую к лакунарным инфарктам, лейкоареозу, а также диффузным атрофическим изменениям мозга с нарушением его функций. Отдельная нозологическая единица в виде дисциркуляторной энцефалопатии существует только

в странах, ранее входящих в состав Советского Союза. В зарубежной неврологической практике, как в прочем и в Международной классификации болезней (МКБ) 10 пересмотра, подобный термин отсутствует. В МКБ-10, в рубрике «Цереброваскулярные болезни» приведены заболевания, близкие по клинко-патогенетическим характеристикам к дисциркуляторной энцефалопатии: I67.2 — церебральный атеросклероз, I67.3 — прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия (болезнь Бинсвангера), I67.4 — гипертензивная энцефалопатия, I67.8 — ишемия мозга (хроническая).

В связи с отсутствием современных отечественных стандартов и национальных клинических рекомендаций по ведению пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, в амбулаторной практике отмечается широкая вариабельность диагностических и лечебных подходов, что является благодатной почвой для ошибок и заблуждений как среди врачей, так и среди пациентов. Отсутствие четких официальных диагностических критериев для постановки диагноза дисциркуляторная энцефалопатия приводит к гипердиагностике хронической сосудисто-мозговой недостаточности и переоценке ее значимости в развитии неврологических расстройств. В частности, распространенной ошибкой является диагностика дисциркуляторной энцефалопатии (чаще сразу II стадии) у пациентов молодого трудоспособного возраста, жалобы которых связаны с соматоформной вегетативной дисфункцией или психовегетативными синдромами, характерными для большинства невротических и психосоматических расстройств. Возникновение когнитивных расстройств, нарушения равновесия и ходьбы у пациентов пожилого и старческого возраста, практически всегда связывают с дисциркуляторной энцефалопатией, а не с нейродегенеративным поражением головного мозга.

Основные диагностические критерии, обосновывающие диагностику дисциркуляторной энцефалопатии:

1) жалобы и клинические проявления сосудисто-мозгового заболевания, зависящие от уровня мозгового кровообращения;

2) наличие признаков сердечно-сосудистого заболевания или ангиопатии;

3) при неврологическом осмотре обнаруживаются «микроочаговые» симптомы (характерно только для II и III стадии заболевания), для которых в анамнезе нет других причин (последствия черепно-мозговой травмы или нейроинфекции и т. д.);

4) изменения лабораторных показателей, потенциально влияющих на состояние мозговых сосудов и кровообращение (гиперхолестеринемия, нарушение реологических и коагулянтных свойств крови и т. д.);

5) признаки поражения сосудов мозга или снижения уровня мозгового кровообращения по данным ультразвуковой диагностики (доплерография, дуплексное или триплексное сканирование);

6) структурные изменения мозгового вещества, выявленные с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), характерные, но не всегда специфичные для сосудисто-мозгового заболевания (заместительная наружная и внутренняя гидроцефалия, лейкоареоз, постишемические кисты, очаги глиоза, кривлюры и т. д.).

Для обоснованной диагностики дисциркуляторной энцефалопатии при обследовании пациента необходимо наличие 4 пунктов из 6 приведенных выше. Без сомнения, МРТ является достаточно эффективным и важным диагностическим методом для уточнения локализации и степени ишемического поражения головного мозга при дисциркуляторной энцефалопатии, но в то же время дорогостоящим и не входящим в возможности обязательного медицинского страхования. В связи с этим использовать МРТ головного мозга для диагностики дисциркуляторной энцефалопатии, уточнения ее стадии и прогноза в амбулаторной практике практически не представляется возможным.

По данным ведущих зарубежных клинических рекомендаций, раннее выявление и своевременная коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта является ключевым звеном в профилактике ОНМК и лечении хронических сосудисто-мозговых заболеваний. Основными направлениями профилактики острой и хронической церебральной ишемии является нормализация следующих корригируемых факторов риска: артериальная гипертензия (антигипертензивные препараты), гиперхолестеринемия и атеросклероз (статины), заболевания сердца с высоким эмбологенным потенциалом (антикоагулянты), повышение агрегационных свойств тромбоцитов и вязкости крови (антиагреганты). При этом основным направлением профилактики и лечения сосудисто-мозговых заболеваний является коррекция артериальной гипертензии — ведущего фактора риска всех видов ОНМК и дисциркуляторной энцефалопатии [18, 19]. Исходя из изложенного выше, врачам амбулаторного звена необходимо изменить вектор лечебных мер с использования медикаментов, у которых отсутствует доказательный уровень эффективности, на постепенное достижение и длительное поддержание необходимых целевых уровней АД. Аналогичное смещение акцентов необходимо провести и у многих амбулаторных пациентов, которые вместо того, чтобы постоянно контролировать АД, вести здоровый образ жизни и соблюдать приверженность антигипертензивной и иной профилактической тера-

пии, возлагают неоправданные надежды на периодические парентеральные и таблетированные курсы вазоактивных и ноотропных средств.

Среди широкого спектра препаратов, используемых в нашей стране для лечения дисциркуляторной энцефалопатии, наивысшим уровнем доказательности (всего лишь уровень C) и большим количеством публикаций, описывающих положительные эффекты их использования обладают следующие: 1) церебропротекторы и ноотропы: церебролизин, цитиколин, холина альфосцерат; 2) вазоактивные средства: пентоксифиллин, винпоцетин [20]. В большинстве международных рекомендаций отсутствуют указания об использовании подобных препаратов в лечении и профилактике сосудисто-мозговых заболеваний, а в ряде исследований и обзоров подтверждены неэффективность или даже вред их применения [1–3, 16, 17].

Ошибка 7: острая и/или хроническая сосудисто-мозговая недостаточность является ведущей причиной развития когнитивных расстройств и деменции, в лечении которых наиболее эффективны церебропротективные и вазоактивные средства.

Когнитивные расстройства в пожилом возрасте могут быть представлены: физиологическими инволютивными (связанными со старением) изменениями когнитивных способностей (aging-associated cognitive decline), умеренными когнитивными нарушениями (mild cognitive impairment), деменцией (dementia). В настоящее время в мире проживает около 36 млн человек с деменцией, причем эта цифра с большой вероятностью увеличится до 115 млн к 2050 году, что уже сейчас требует оптимизации мер по профилактике и лечению когнитивных расстройств [21]. Общая распространенность деменции у лиц старше 65 лет составляет 5–10%. При этом, начиная с 65 лет, превышение возраста на каждые 4,3 года удваивает распространенность болезни Альцгеймера, а превышение возраста на каждые 5,3 года удваивает распространенность сосудистой деменции [22]. Распространенность деменции увеличивается с возрастом и достигает 30% в популяции лиц старше 80 лет [23].

Среди разнообразных форм деменции, наибольшее распространение в популяции имеют следующие ее варианты: 1) болезнь Альцгеймера (25–45%); 2) деменция с тельцами Леви (10–25%); 3) смешанная деменция: сосудистая деменция и деменция при болезни Альцгеймера (10–25%); 4) сосудистая деменция (10–15%) [24]. В обобщенном анализе крупного европейского популяционного исследования приводятся данные о распространенности сосудистой деменции всего у 1,6% людей старше 65 лет [23]. В то же время в ряде исследований отмечается, что такие факторы риска сердечно-сосудистых забо-

леваний как артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия и ожирение в совокупности повышают риск развития болезни Альцгеймера в 6 раз [25].

К основным причинам развития сосудистых когнитивных расстройств можно отнести:

1) последствия единичного инсульта в определенной «стратегической» для памяти и мышления зоне головного мозга (гиппокамп, угловая извилина, подкорковые экстрапирамидные ядра, таламус и т. д.);

2) последствия повторных (мультиинфарктная деменция) ОНМК с накоплением корковых и подкорковых постишемических очагов, что особенно значимо для левого полушария мозга;

3) болезнь Бинсвангера (субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия), преимущественно поражающая белое вещество полушарий головного мозга;

4) хроническая недостаточность мозгового кровообращения (дисциркуляторная энцефалопатия), в наибольшей степени связанная с АГ.

При этом основным морфологическим субстратом сосудистых когнитивных расстройств является поражение мелких (малых) сосудов мозга, кровоснабжающих подкорковые и глубинные структуры полушарий [26]. Поражение мелких глубоких артерий мозга часто приводит к развитию «немых» (протекают бессимптомно без клиники ОНМК) лакунарных инфарктов головного мозга, что особенно характерно для сосудисто-мозговых пациентов пожилого возраста. Так, согласно данным Фремингемского исследования, в результате применения МРТ головного мозга частота выявления «немых» инфарктов у пациентов от 50 до 70 лет составляет 10%, от 70 до 80 лет — 17, старше 80 лет — 30% [27]. Среди всех изменений головного мозга, выявляемых с помощью МРТ, наиболее значимыми для развития когнитивных расстройств и деменции являются: «немые» подкорковые инфаркты, лейкоареоз, атрофии медиальных отделов височных долей (область гиппокампа) [22].

Перенесенный инсульт в 2 раза увеличивает риск развития сосудистой или смешанной деменции. Как минимум у 10% пациентов, перенесших первый инсульт, отмечается развитие постинсультной сосудистой деменции, выраженность которой зависит от ряда факторов: расположение очага инсульта, объем поражения мозговой ткани, клиническая тяжесть неврологического дефицита, ранние постинсультные осложнения [22]. Развитие второго инсульта увеличивает частоту возникновения постинсультной деменции до 30% [28]. Уменьшение сердечного выброса и систолическая сердечная недостаточность являются дополнительными факторами, снижающими когнитивные функции у пациентов пожилого возраста [29].

Наиболее распространенной формой первичного выявления и определения степени когнитивных расстройств является использование различных шкал и тестов, среди которых для нейродегенеративных деменций оптимальной является MMSE (Mini Mental State Examination — краткая шкала оценки психического статуса), а для сосудистой или смешанной деменции — MoCA (Montreal Cognitive Assessment — монреальская шкала оценки когнитивных функций) [30]. Для первичного скрининга нейродегенеративных когнитивных расстройств в амбулаторной практике за рубежом широко используется опросник IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in Elderly — Опросник родственника о когнитивном снижении у пожилого человека), содержащий 26 вопросов, на которые отвечает родственник пациента с предполагаемой деменцией [31]. Распространен в амбулаторной практике тест Mini-Cog (Мини-Ког), который достаточно информативен для выявления когнитивного дефицита (без оценки его степени в баллах) и занимает не более 3–5 минут. Тест заключается в запоминании трех слов и рисовании часов с последующим повторением тех же трех слов, которые пациент запомнил в начале тестирования [32].

С точки зрения научно-доказательной медицины в лечении сосудистой деменции рекомендуется использовать два основных направления:

1) коррекция факторов риска острой и хронической ишемии головного мозга (нормализация АД, коррекция кардиальной патологии, лечение гиперхолестеринемии и гипергомоцистеинемии, назначение антиагрегантов, нормализация уровня глюкозы крови и т. д.) [22, 33];

2) воздействие на нейротрансмиттерные системы (ацетилхолинергическую и глутаматергическую), участвующие в реализации когнитивных функций.

В крупных международных исследованиях доказана эффективность (уровень доказательности А) использования в лечении сосудистой деменции следующих основных препаратов: *ингибиторы ацетилхолинэстеразы* — галантамин (реминил); 2) *антагонисты NMDA-рецепторов* — мемантин (акатинол мемантин) [34, 35]. Некоторые антихолинэстеразные средства, такие как донепезил (алзепил) и ривастигмин (экселон), успешно используются при нейродегенеративных деменциях (болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви, лобно-височная деменция), но их эффективность при сосудистой деменции еще нуждается в изучении [36].

В то же время, согласно клиническим рекомендациям American Stroke Association 2011 года, в лечении сосудистых когнитивных расстройств наиболее эффективен (класс IIa, уровень А) донепезил, а галантамин полезен при сочетании

сосудистой и нейродегенеративной (при болезни Альцгеймера) деменции [22]. Несмотря на высокую доказанную эффективность центральных ингибиторов ацетилхолинэстеразы в лечении различных вариантов деменции, они в настоящее время не рекомендуются в лечении умеренных когнитивных расстройств (mild cognitive impairment), поскольку их эффективность пока не доказана и нуждается в дополнительных исследованиях [37]. В лечении сосудистой, как впрочем и иной, деменции не доказана эффективность и целесообразность использования церебропротективных, ноотропных, вазоактивных препаратов, витаминов группы В, антиоксидантов [22, 38–43].

Следует особенно подчеркнуть важность регулярной физкультуры и увеличения аэробной физической активности, как в профилактике когнитивной дисфункции, так и в комплексном лечении деменции любого патогенетического происхождения [44, 45]. Увеличение физической активности, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста приводит к целому ряду профилактических эффектов: увеличивается уровень нейротрофических факторов (brain-derived neurotrophic factor), улучшается мозговое функционирование и кровообращение, уменьшается реакция на стресс, улучшается настроение и снижается риск развития депрессии, улучшается пластичность мозга с помощью активации синаптогенеза и нейрогенеза [46].

Увеличение индекса массы тела и ожирение являются факторами риска развития когнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста [47]. В связи с этим нормализация массы тела с помощью диеты и увеличения физической активности являются прекрасными и доступными мерами профилактики развития деменции. Изменение диеты, в частности, увеличение потребления рыбы и омега-3-полиненасыщенных жирных кислот уменьшает риск развития когнитивных расстройств, как в среднем, так и в пожилом возрасте [48, 49]. По данным американских клинических рекомендаций, посвященных ведению пациентов с деменцией, средиземноморская диета и повышение уровня физической активности эффективны (класс IIb, уровень В) как в профилактике, так и в лечении когнитивных расстройств [22].

Указанные изменения образа жизни у пациента с различными формами когнитивного дефицита являются не менее значимым лечебным фактором, чем применение специфической медикаментозной терапии, на которую слишком часто возлагают основные надежды. Это особенно актуально для пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами. В то же время эффективность использования немедикаментозных методов, улучшающих когнитивные функции при

нейродегенеративных формах деменции, пока не подтверждена в крупных исследованиях и нуждается в дальнейшем изучении [22]. Важнейшим видом немедикаментозной профилактики и лечения когнитивных расстройств и деменции является стимуляция познавательной активности с помощью регулярных тренировок («умственные упражнения»): упражнения на стимуляцию мышления и памяти, групповое обсуждение настоящих и прошлых событий, словесные игры, головоломки, музыкальные и творческие занятия, упражнения на мелкую моторику и т. д. [50].

Заключение. В последние 10–15 лет, к сожалению, стала отмечаться неблагоприятная тенденция в виде нарастания противоречий и дистанции между отечественными и зарубежными подходами в диагностике и лечении неврологических заболеваний и синдромов. В большинстве случаев это обусловлено стремительным ростом медицинской неврологической науки за рубежом и увеличением количества международных рандомизированных контролируемых исследований, информация о которых часто не доходит до практикующих врачей в России.

Для снижения количества неврологических ошибок и заблуждений у врачей первичного звена наряду с созданием обновляемых нацио-

нальных рекомендаций и новых стандартов, необходимо:

1) создание отечественных сайтов и информационных ресурсов по неврологии с возможностью получать достоверную и современную информацию в свободном доступе;

2) улучшение качества до- и последиplomного образования с использованием современных технологий и отражением информации максимально высокого уровня доказательности;

3) повышение уровня самообразования врачей с обязательным использованием принципов научно-доказательной медицины.

Низкий уровень медицинской культуры и знаний о способах укрепления своего здоровья, а также использование непроверенных сведений из Интернета и средств массовой информации являются источником формирования у пациентов мифов и ложных представлений о сущности болезней и способах борьбы с ними. Длительные хронические заболевания нервной системы и борьба с факторами риска требуют от пациента приверженности и правильного понимания необходимой лечебной и профилактической тактики. В связи с этим нельзя переоценить очень важную роль образовательных школ для пациентов и их родственников, а также центров профилактики.

Литература

1. *Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack.* The European Stroke Organization (ESO). — 2008. — 120 p. — <http://www.so-stroke.org>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
2. *Jauch E. C., Saver J. L., Adams H. P. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke // Stroke.* — 2013. — Vol. 44. — P. 870–947.
3. *Anderson D., Larson D., Bluhm J. et al. Diagnosis and Initial Treatment of Ischemic Stroke.* Updated July 2012. Institute for Clinical Systems Improvement. — 122 p. — www.icsi.org. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
4. *Shuaib A., Lees K. R., Lyden P. et al. Nxy-059 for the treatment of acute ischemic stroke // N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357. — P. 562–571.
5. *Muir K. W., Lees K. R., Ford I., Davis S. Magnesium for acute stroke (intravenous magnesium efficacy in stroke trial): Randomised controlled trial // Lancet.* — 2004. — Vol. 363. — P. 439–445.
6. *Davalos A., Alvarez-Sabin J., Castillo J. et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) // Lancet.* — 2012. — Vol. 380. — P. 349–357.
7. *O'Collins V. E., Macleod M. R., Donnan G. A. et al. Experimental treatments in acute stroke // Ann. Neurol.* — 2006. — Vol. 59. — P. 467–477.
8. *Wheble P. C., Sena E. S., Macleod M. R. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of piracetam and piracetam-like compounds in experimental stroke // Cerebrovasc. Dis.* — 2008. — Vol. 25. — № 1–2. — P. 5–11.
9. *Wahlgren N. G., Ahmed N. Neuroprotection in cerebral ischaemia: facts and fancies: the need for new approaches // Cerebrovasc. Dis.* — 2004. — Vol. 17. — Suppl. 1. — P. 153–166.
10. *Donnan G. A. The 2007 Feinberg lecture: a new road map for neuroprotection // Stroke.* — 2008. — Vol. 39. — P. 242.
11. *Savitz S. I., Fisher M. Future of neuroprotection for acute stroke: in the aftermath of the SAINT trials // Ann. Neurol.* — 2007. — Vol. 61. — P. 396–402.
12. *Неотложная помощь больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения на догоспитальном этапе в Санкт-Петербурге. Методические рекомендации, утвержденные Комитетом по здравоохранению Правительства СПб.* — СПб., 2008. — 16 с. — <http://www.mexifin.ru>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.

13. Heiss W. D., Brainin M., Bornstein N. M. et al. Cerebrolysin Acute Stroke Treatment in Asia (CASTA) Investigators. Cerebrolysin in patients with acute ischemic stroke in Asia: results of a double-blind, placebo-controlled randomized trial // *Stroke*. — 2012. — Vol. 43. — № 3. — P. 630–636.
14. Bath P. M. Theophylline, aminophylline, caffeine and analogues for acute ischaemic stroke (Review). The Cochrane Library. — 2004. — Issue 3. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
15. Ricci S., Celani M. G., Cantisani T. A., Righetti E. Piracetam for acute ischaemic stroke (Review). The Cochrane Library. — 2012. — Issue 9. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
16. Berezcki D., Fekete I. Vinpocetine for acute ischaemic stroke (Review). The Cochrane Library. — 2008. — Issue 1. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>.
17. Bath P. M., Bath-Hextall F. J. Pentoxifylline, propentofylline and pentifylline for acute ischaemic stroke (Review). The Cochrane Library. — 2004. — Issue 3. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
18. Скворцова В. И., Боцина А. Ю., Кольцова К. В. и соавт. Артериальная гипертония и головной мозг // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2006. — № 10. — С. 68–78.
19. Скворцова В. И., Соколов К. В., Шамалов Н. А. Артериальная гипертония и цереброваскулярные нарушения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2006. — № 11. — С. 57–64.
20. Kemeny V., Molnar S., Andrejko M. et al. Acute and chronic effects of vinpocetine on cerebral hemodynamics and neuropsychological performance in multi-infarct patients // *J. Clin. Pharmacol.* — 2005. — Vol. 45. — № 9. — P. 1048–1054.
21. Bahar-Fuchs A., Clare L., Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia (Review). The Cochrane Library. — 2013. — Issue 6. — P. 103. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
22. Gorelick Ph. B., Angelo Scuteri A., Black S. E. et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. 2672–2713.
23. Lobo A., Launer L. J., Fratiglioni L. et al. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts // *Neurology*. — 2000. — Vol. 54. — Suppl 5. — P. 4–9.
24. Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локшина А. Б. и соавт. Деменции: руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 272 с.
25. Kivipelto M., Ngandu T., Fratiglioni L. et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease // *Arch. Neurol.* — 2005. — Vol. 62. — P. 1556–1560.
26. Mott M., Pahigiannis K., Koroshetz W. Small Blood Vessels: Big Health Problems: National Institute of Neurological Disorders and Stroke Update // *Stroke*. — 2014. — Vol. 45. — P. 257–258.
27. Das R. R., Seshadri S., Beiser A. S. et al. Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the Framingham offspring study // *Stroke*. — 2008. — Vol. 39. — P. 2929–2935.
28. Pendlebury S. T., Rothwell P. M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol.* — 2009. — Vol. 8. — P. 1006–1018.
29. Jefferson A. L., Himali J. J., Beiser A. S. et al. Cardiac index is associated with brain aging: the Framingham Heart Study // *Circulation*. — 2010. — Vol. 122. — P. 690–697.
30. Lees R., Selvarajah J., Fenton C. et al. Test Accuracy of Cognitive Screening Tests for Diagnosis of Dementia and Multidomain Cognitive Impairment in Stroke // *Stroke*. — 2014. — Vol. 45. — P. 3008–3018.
31. Harrison J. K., Fearon P., Noel-Storr A. H. et al. Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) for the diagnosis of dementia within a general practice (primary care) setting (Review). The Cochrane Library. — 2014. — Issue 7. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
32. Yokomizo J. E., Simon S. S., Bottino C. M. Cognitive screening for dementia in primary care: a systematic review // *Int. Psychogeriatr.* — 2014. — Vol. 26. — № 11. — P. 1783–1804.
33. Knopman D., Boland L. L., Mosley T. et al. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults // *Neurology*. — 2001. — Vol. 56. — P. 42–48.
34. Small G. W. Vascular dementia: galantamine (Reminyl) as an emerging therapeutic option // *Acta Neurol. Scand.* — 2002. — Vol. 106. — Suppl. 178. — P. 4–5.

35. Wong C. L., Bansback N., Lee P. E., Anis A. H. Cost-effectiveness: cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia // *Can. J. Neurol. Sci.* — 2009. — Vol. 36. — № 6. — P. 735–739.
36. Roman G. C., Salloway S., Black S. E. et al. Randomized, placebo-controlled, clinical trial of donepezil in vascular dementia: differential effects by hippocampal size // *Stroke*. — 2010. — Vol. 41. — № 6. — P. 1213–1221.
37. Russ T. C., Morling J. R. Cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment (Review). *The Cochrane Library*. — 2012. — Issue 9. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
38. Bowler J. V. Vascular cognitive impairment // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35. — № 2. — P. 386–388.
39. DeKosky S. T., Williamson J. D., Fitzpatrick A. L. et al. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial // *J. American Medical Association*. — 2008. — Vol. 300. — № 19. — P. 2253–2262.
40. Flicker L., Grimley Evans J. Piracetam for dementia or cognitive impairment (Review). *The Cochrane Library*. — 2004. — Issue 1. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
41. Chen N., Yang M., Guo J., Zhou M. et al. Cerebrolysin for vascular dementia (Review). *The Cochrane Library*. — 2013. — Issue 1. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
42. Szatmári S., Whitehouse P. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia (Review). *The Cochrane Library*. — 2003. — Issue 1. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
43. Klugman A., Sauer J., Tabet N., Howard R. Alpha lipoic acid for dementia (Review). *The Cochrane Library*. — 2004. — Issue 1. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.
44. Wu S., Liang J., Miao D. Physical activity and cognitive function in Alzheimer disease // *JAMA*. — 2009. — Vol. 301. — P. 273.
45. Liu-Ambrose T., Eng J. J., Boyd L. A. et al. Promotion of the mind through exercise (PROMoTE): a proof-of-concept randomized controlled trial of aerobic exercise training in older adults with vascular cognitive impairment // *BMC Neurol.* — 2010. — Vol. 10. — P. 14.
46. Cotman C. W., Berchtold N. C., Christie L. A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation // *Trends Neurosci.* — 2007. — Vol. 30. — P. 464–472.
47. Beydoun M. A., Beydoun H. A., Wang Y. Obesity and central obesity as risk factors for incident dementia and its subtypes: a systematic review and meta-analysis // *Obes. Rev.* — 2008. — Vol. 9. — P. 204–218.
48. Kalmijn S., van Boxtel M. P., Ocke M. et al. Dietary intake of fatty acids and fish in relation to cognitive performance at middle age // *Neurology*. — 2004. — Vol. 62. — P. 275–280.
49. Beydoun M. A., Kaufman J. S., Satia J. A. et al. Plasma n-3 fatty acids and the risk of cognitive decline in older adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2007. — Vol. 85. — P. 1103–1111.
50. Woods B., Aguirre E., Spector A. E., Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia (Review). *The Cochrane Library*. — 2012. — Issue 2. — P. 3. — <http://www.thecochranelibrary.com>. — Последнее посещение сайта 01.02.2015 г.

Информация об авторе:

Кандыба Дмитрий Викторович — д. м. н., профессор кафедры семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России

Адрес для контакта: kandiba_d@mail.ru