

В.В. ЗАХАРОВ, д.м.н., профессор, **Н.В. ВАХНИНА**, к.м.н., **Д.О. ГРОМОВА**, **А.А. ТАРАПОВСКАЯ**

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра нервных болезней и нейрохирургии

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Нарушения высших психических функций являются одним из наиболее распространенных осложнений инсульта, в т. ч. инсульта с минимальным и/или преходящим неврологическим дефицитом. Наличие когнитивных нарушений после инсульта свидетельствует о тяжелом органическом поражении головного мозга, связанном как с инсультом, так и с доинсультным сосудистым (или иным) церебральным заболеванием. Существует несомненная связь между наличием и выраженностью когнитивных нарушений и прогнозом нейрореабилитации и вторичной профилактики в постинсультном периоде. Поэтому целесообразным является ранний скрининг когнитивных расстройств у пациентов, перенесших инсульт, с помощью простых нейропсихологических методик. В лечении постинсультных когнитивных расстройств активно используются нейрометаболические препараты, на фоне которых отмечается положительная динамика как когнитивных, так и других неврологических нарушений.

Ключевые слова:

когнитивные нарушения
деменция
инсульт

По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется от 15–20 млн новых случаев инсульта. Предполагается, что реальное число инсультов в 1,5–2 раза больше, т. к. многие пациенты со стертой или атипичной клинической картиной не обращаются к врачам или не получают правильного диагноза, особенно в странах с недостаточно совершенной системой здравоохранения. В России ежегодно регистрируется 400–450 тысяч новых случаев инсульта, что является одним из наиболее высоких показателей в мире [1].

В экономически развитых странах инсульт занимает второе, после инфаркта миокарда, место в списке причин смерти. Среди выживших весьма значительна частота инвалидизации: лишь у 20% лиц, перенесших ишемический инсульт, восстанавливается работоспособность. Причины инвалидизации после перенесенного инсульта разнообразны: двигательные расстройства, сенсорные нарушения, в т. ч. боль, коммуникативные трудности из-за нарушений речи, деменция и менее тяжелая когнитивная недостаточность [1].

В последние годы большое внимание врачей уделяется нарушению когнитивных функций после инсульта. Инсульт, по общему признанию, является одним из самых сильных факторов риска когнитивных расстройств в целом и деменции в частности. По данным многочисленных международных и отечественных исследований, риск развития деменции после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) составляет от 4 до 40% [2–6], а когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции, – от 37 до 71% [7–13]. Столь значительный разброс данных обусловлен характеристикой выборки пациентов, в первую очередь возрастом обследованных боль-

ных, особенностями перенесенного инсульта, а также зависит от использованных диагностических методик.

Медико-социальную значимость когнитивных нарушений (КН) после инсульта трудно переоценить. Деменция по определению является инвалидизирующим состоянием. Она вносит несомненный вклад в инвалидизацию после ОНМК в целом. При этом возможности приспособления к своему дефекту у пациентов с деменцией существенно меньше, чем при инвалидизации по другим причинам, например вследствие двигательных расстройств. Пациенты с выраженной деменцией нуждаются в постоянном постороннем уходе, что часто вынуждает родственников отказаться или уменьшить свое участие в профессиональной деятельности и/или социальной активности.

Менее тяжелые (недементные) когнитивные расстройства, сохраняя независимость и самостоятельность пациентов, все же значительно ухудшают качество жизни, становятся причиной неприятных эмоциональных переживаний пациентов и их родственников.

Помимо прямого отрицательного влияния на качество жизни, значение постинсультных КН выражается также в том, что их наличие является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении восстановления неврологического дефицита в целом и негативно влияет на эффективность мероприятий по вторичной профилактике [14–17].

Отрицательное влияние постинсультных КН на исход восстановительного периода имеет несколько объяснений. Во-первых, КН, в т. ч. не достигающие выраженности деменции, являются индикатором значительного органического поражения головного мозга. Церебральный резерв, который образуют нейроны, готовые к изменению на микроструктурном и функциональном уровне с образованием новых синапсов и с включением в новые нейрональные сети у пациентов с КН, очевидно, меньше, чем в случае нормальных когнитивных функций.

Важно отметить, что нейрональные морфофункциональные основы когнитивного и восстановительного процессов в головном мозге едины. И в первом, и во втором

случае отмечаются изменения мембранных потенциалов, образование и рост дендритов, формирование новых синапсов и функциональных систем. Поэтому нарушение познавательной деятельности является надежным индикатором уменьшения способности головного мозга к репарации после острого повреждения.

Во-вторых, исход восстановительного периода инсульта зависит от проводимых реабилитационных мероприятий. Однако наличие КН, особенно достигающих выраженности деменции или в структуре которых имеются нарушения речи, приводит к трудностям коммуникации с пациентом, иногда значительным. Очевидно, что указанные трудности могут существенно снижать эффективность реабилитации. Не менее негативное влияние на реабилитационный процесс оказывает снижение мотивации и безразличие пациента, которые почти всегда сопровождают КН значительной выраженности.

Наконец, КН после инсульта оказывают негативное влияние на эффективность вторичной профилактики и ассоциированы с более высоким риском повторного инсульта [1, 14–17]. В основе этого также лежат коммуникативные трудности и эмоционально-поведенческие особенности пациентов (снижение мотивации, безразличие), о которых говорилось выше.

Распространенность и медико-социальная значимость КН после инсульта диктуют необходимость врачебной настороженности в отношении данного вида неврологических нарушений. С нашей точки зрения, всем пациентам, перенесшим инсульт, необходимо проводить оценку когнитивного статуса и, при выявлении клинически значимых изменений, воздействовать на них. Это будет способствовать как улучшению качества жизни пациентов и их родственников, так и регрессу инвалидизации в целом, повышению эффективности профилактики повторных ОНМК.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Единственным объективным методом диагностики КН после инсульта является нейропсихологическое тестирование. Однако дискуссионным остается вопрос о том, в какое время следует проводить указанное тестирование. Согласно МКБ-Х, диагноз деменции правомерен при длительности нарушений не менее 6 мес. Это требование является абсолютно оправданным, когда речь идет об экспертной оценке трудоспособности и дееспособности пациента. В то же время у пациентов, перенесших инсульт, откладывать оценку когнитивных способностей едва ли целесообразно, т. к. в первые месяцы после инсульта восстановление неврологических функций протекает наиболее активно. А как уже указывалось выше, существует прямая связь между когнитивными функциями и со степенью и темпом регресса неврологического дефицита в целом.

В одном из исследований оценка когнитивных функций у пациентов, перенесших инсульт без речевых и тяжелых двигательных нарушений, осуществлялась на 2–4-й день после ОНМК [18]. При этом полученный результат высокодостоверно коррелировал с более позд-

ней оценкой когнитивных способностей (в конце 4 нед. после ОНМК). Поэтому нейропсихологический скрининг когнитивной недостаточности может быть проведен уже в раннем постинсультном периоде, что будет способствовать более раннему началу специфической терапии. Однако следует оговориться, что обязательным условием для проведения нейропсихологического исследования является ясное сознание пациента.

В первые дни после перенесенного инсульта для оценки когнитивных способностей следует использовать наиболее простые нейропсихологические методики, такие как мини-ког, краткая шкала оценки психического статуса, монреальская когнитивная шкала [19]. Использование более сложных методик нецелесообразно, т. к. на их результат может негативно повлиять состояние эмоционального стресса, вызванного переживанием случившегося. Влияние указанного фактора на выполнения простых методик менее заметно. В то же время результат тестирования на 2–4-й день по краткой шкале оценки психического статуса является надежным предиктором оценки когнитивного статуса с помощью более сложных методик в конце первого месяца после инсульта [18].

С нашей точки зрения, из известных экспресс-методик исследования когнитивного статуса наиболее оптимальной в первые дни после инсульта является монреальская шкала оценки когнитивных функций (Мокатест). Мини-ког и краткая шкала оценки психического статуса существенно уступают Мокатесту по чувствительности, особенно у пациентов с легкими или умеренными (недементными) КН, а также при КН лобного характера. Следует отметить, что при сосудистой этиологии КН нарушения лобных управляющих функций часто составляют клиническое ядро когнитивного синдрома. В то же время необходимо учитывать вероятность гипердиагностики КН при использовании Мокатеста у пациентов с низким уровнем образования или находящихся в состоянии сильного эмоционального стресса.

Диагностика КН осуществляется при результатах скрининговых методик, которые отклоняются от принятых нормативов (табл. 1). Для выработки терапевтической стратегии существенное значение имеет также определение выраженности КН. Для этого следует выяснить, как имеющиеся расстройства влияют на повседневную жизнь пациентов. *Легкими* называются такие КН, которые не вызывают каких-либо трудностей на работе, в быту или социальной жизни. *Умеренные* КН могут вызывать подобные трудности, но они преодолимы и не лишают пациента независимости и самостоятельности. О *выраженных (или тяжелых)* КН говорят в том случае, если пациент хотя бы частично лишен независимости, т. е. хотя бы иногда нуждается в посторонней помощи [20–22]. Согласно общепринятым представлениям, различаются подходы к

Таблица 1. Экспресс-методы диагностики КН

Методика	Критерий диагностики КН
Мини-ког	Любые ошибки
Краткая шкала оценки психического статуса	Менее 27 баллов
Монреальская когнитивная шкала	Менее 26 баллов

ведению пациентов с легкими или умеренными и выраженными когнитивными расстройствами (см. ниже).

В последние годы всевозрастающее внимание уделяется проблеме *субъективных КН*, которые также могут отмечаться в постинсультном периоде. Предпосылками для выделения субъективных КН в особую группу стали наблюдения за пациентами с активными жалобами когнитивного характера, у которых при объективном нейропсихологическом исследовании не выявляется каких-либо отклонений от принятых для соответствующего возраста и уровня образования нормативов. В основе субъективных КН чаще всего лежат расстройства тревожно-депрессивного круга. Однако в ряде случаев субъективные КН предшествуют развитию объективных расстройств, которые могут носить прогрессирующий характер и со временем достигать выраженности деменции. Поэтому жалобы когнитивного характера требуют внимания врача и проведения активных профилактических мероприятий даже в отсутствие нейропсихологического подтверждения КН [23].

Повторное нейропсихологическое тестирование для оценки динамики КН и эффективности проводимой терапии, с нашей точки зрения, следует проводить не позже чем через 6 мес. после ОНМК.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Наиболее актуальным в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта является дифференциальный диагноз с постинсультными *делирием* и *депрессией*.

Делирий представляет собой состояние измененного сознания, которое развивается остро или подостро и сопровождается выраженными нарушениями внимания и других когнитивных функций, а также галлюцинаторными, психотическими и другими поведенческими расстройствами. Диагностические критерии делирия, согласно американскому руководству по диагностике и статистике 5-го пересмотра (Diagnostic and Statistical Manual 5th edition, DSM-V), приведены в *таблице 2* [24].

Наиболее хорошо известен и изучен алкогольный делирий, который развивается в рамках абстинентного синдрома после длительной алкоголизации. Однако алкоголизм не является ни единственной, ни самой частой причиной делирия, особенно у пациентов пожилого возраста. Острая спутанность сознания с выраженными КН отмечается также при других дисметаболических состояниях, инфекционных заболеваниях, в послеоперационном периоде и др. Существенно повышается риск возникновения делирия у пациентов с тем или иным хроническим церебральным заболеванием с КН (болезнь Альцгеймера, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, деменция с тельцами Леви и др.).

Распространенной причиной делирия, особенно у пациентов пожилого возраста, является инсульт. По эпидемиологическим данным, делирий осложняет ранний постинсультный период в 10–40% случаев [25]. При этом прослеживается определенная связь между локализаци-

Таблица 2. Диагностические критерии делирия по DSM-V [24]

- Выраженные нарушения внимания (сниженная способность направлять, фокусировать, поддерживать и переключать внимание) и восприятия окружающего (дезориентация)
- Острое (в течение нескольких часов или дней) начало нарушений внимания и восприятия, колебание их выраженности в течение суток
- Нарушения других когнитивных функций (например, памяти, речи, ориентировки, зрительно-пространственных функций, гнозиса)
- А и В не являются составной частью иного (кроме делирия) нейрокогнитивного синдрома и не связаны с выраженным снижением уровня бодрствования (например, комы)
- Имеются анамнестические, физикальные или лабораторные свидетельства связи нарушений с каким-либо заболеванием, интоксикацией или синдромом отмены.

Таблица 3. Локализация инсульта, ассоциированная с высоким риском острой спутанности сознания

- Дорзомедиальные и передние отделы таламуса.
- Левостороннее или двустороннее поражение задневисочно-затылочных долей (бассейн задней мозговой артерии).
- Правостороннее или двустороннее поражение медиобазальных лобных отделов (бассейн передней мозговой артерии).
- Головка хвостатого ядра.
- Колено внутренней капсулы.
- Правая височная доля (бассейн средней мозговой артерии).

ей церебрального повреждения и вероятностью развития делирия (*табл. 3*).

Причины и механизмы возникновения делирия в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта точно не установлены. Обсуждается роль следующих патофизиологических факторов [25]:

- транзиторный гиперкортицизм, который развивается как реакция на острый стресс, связанный с повреждением головного мозга;
- дисбаланс нейротрансмиттерных систем с возникновением ацетилхолинергической недостаточности; (о значении данного механизма говорит положительный эффект ингибиторов ацетилхолинэстеразы);
- локальный и/или диффузный отек головного мозга, который сопровождается повышением внутричерепного давления и «общемозговой» симптоматикой;
- нутритивные расстройства вследствие недостаточности питания, приема жидкости у пациентов с нарушениями сознания и/или дисфагией;
- нарушения водного и натриевого обмена церебрального происхождения (синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, церебральная гипонатриемия, несахарный диабет);
- декомпенсация заболеваний внутренних органов, присоединение инфекционных осложнений (пневмония, мочевиная инфекция и др.).

В дифференциальном диагнозе между постинсультными КН и делирием решающую роль играет качественный нейропсихологический анализ симптоматики. При делирии ведущим дефектом является нарушение внимания, в то время как другие КН носят вторичный по отношению к снижению внимания характер. Увеличивается время

реакции, познавательная деятельность протекает в резко замедленном темпе, пациенты быстро устают и отвлекаются от поставленной перед ними задачи. Типичны колебания выраженности симптоматики, когда один и тот же пациент в разное время (нередко в течение одного и того же дня) демонстрирует очень грубые, а затем незначительные расстройства. Иногда данные колебания связаны со сменой дня и ночи: вечером и ночью КН выражены в большей степени.

В отличие от распространенного мнения галлюцинационные и другие психотические расстройства необязательны для диагноза делирия [24]. Однако наличие данных расстройств может служить дополнительным подтверждением диагноза. Другим типичным сопровождением делириозного нарушения сознания является нарушения цикла «сон – бодрствование». Обычно отмечается повышенная сонливость днем, нередко в сочетании с психомоторным возбуждением в вечернее и ночное время.

При своевременной коррекции имеющихся метаболических нарушений КН при делирии регрессируют. Однако клиническая практика свидетельствует, что когнитивные функции редко возвращаются к исходному (предделириозному) уровню. Обычно постделириозный уровень когнитивных способностей несколько ниже предделириозного.

Депрессия является одним из самых распространенных осложнений восстановительного периода инсульта. Результаты крупных международных эпидемиологических исследований свидетельствуют, что депрессия развивается приблизительно в 30% случаев ишемического инсульта [26, 27].

Нарушение когнитивных функций является закономерной составной частью депрессии, образуя т. н. когнитивный синдром депрессии. Поэтому при сочетании когнитивных и эмоциональных расстройств в восстановительном периоде инсульта закономерен вопрос об их причинно-следственных отношениях. Дифференциальный диагноз когнитивного синдрома депрессии и первичных сосудистых КН затрудняется тем, что их клиническая феноменология неотличима. Ранее в литературе широко приводилась рекомендация ориентироваться на результаты терапии: если на фоне антидепрессантов отмечалась положительная динамика КН, они считались связанными с депрессией. Однако в последние годы появляются сообщения о положительной динамике первичных сосудистых КН без депрессии на фоне назначения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [28, 29]. С другой стороны, даже при вторичных по отношению к депрессии КН у лиц молодого возраста с психогенной депрессией, коррекция эмоциональных расстройств не приводит к полному регрессу КН [30, 31]. Таким образом, терапия *ex juvantibus* не может поставить точки над «i» в дифференциальном диагнозе между КН в рамках депрессии и первичными сосудистыми КН. Однако с практических позиций указанный дифференциальный диагноз не столь важен, поскольку как эмоциональные, так и когнитивные нарушения после инсульта требуют соответствующей симптоматической терапии, которая по многим позициям совпадает (см. ниже). С нашей точки зрения, когнитивные и эмоциональные нарушения

после инсульта чаще связаны не с причинно-следственными, а параллельными связями: инфаркты мозга и/или хроническая недостаточность мозгового кровообращения вызывает дисфункцию лобных долей, которая лежит в основе как когнитивных, так и эмоциональных расстройств.

ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ИНСУЛТА

Лечение КН после инсульта должно быть по возможности направлено на причину нарушений. Следует подчеркнуть, что термин «постинсультные КН» отмечает лишь временную связь между КН и инсультом, т. е. говорит лишь о том, что КН были впервые *диагностированы* после инсульта. Многочисленные исследования свидетельствуют, что постинсультные КН имеют многофакторную природу и связаны как с локальным церебральным поражением в результате инсульта, так и с декомпенсацией доинсультного сосудистого или иного (чаще всего – нейродегенеративного) поражения головного мозга [2–4].

Локальные КН непосредственно связаны с перенесенным инсультом. Их клинические особенности зависят от локализации инфаркта или кровоизлияния. В течение восстановительного периода локальные постинсультные КН претерпевают обратное развитие. Как другая неврологическая симптоматика, в зависимости от размеров очага и особенностей пациента (возраст и др.), регресс постинсультных локальных КН может быть полным или частичным. По данным исследований, не более 5–10% постинсультных КН связаны исключительно с локальным церебральным поражением [32, 33].

При *декомпенсации доинсультного поражения головного мозга* КН являются результатом многоочагового или диффузного поражения головного мозга вследствие повторных инсультов (предшествующие инсульты, «немые» инфаркты или кровоизлияния), хронической недостаточности мозгового кровообращения (диффузные изменения белого вещества, лейкоареоз) или сопутствующего нейродегенеративного процесса (болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви, другие нейродегенерации).

Как и следовало ожидать, в большинстве случаев постинсультные КН имеют сосудистую природу, связанную с повторными инсультами в сочетании с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. В этих случаях в когнитивном статусе пациентов доминируют нейропсихологические симптомы лобно-подкорковой дисфункции: нарушение управляющих функций головного мозга (планирование, контроль), зрительно-пространственная диспраксия и дисгнозия, снижение памяти по типу недостаточности воспроизведения при сохранности запоминания [34]. Как уже отмечалось выше, сосудистые КН обычно сочетаются с эмоциональными расстройствами в виде депрессии, а на стадии сосудистой деменции – апатии. КН сосудистой этиологии носят стационарный или медленно прогрессирующий характер. Возможны острые эпизоды ухудшения КН, связанные с повторными инсультами.

Приблизительно в трети случаев постинсультных КН определяются клинические, нейропсихологические, ней-

ровизуализационные и морфологические признаки болезни Альцгеймера [33]. В пользу данного заболевания говорят в первую очередь специфические особенности мнестических расстройств, т. н. гиппокампальный тип нарушений памяти (табл. 4) [33, 35, 36]. При сочетанной сосудисто-дегенеративной природе постинсультных КН они носят прогрессирующий характер. Прогноз менее благоприятен, чем при «чистых» сосудистых КН.

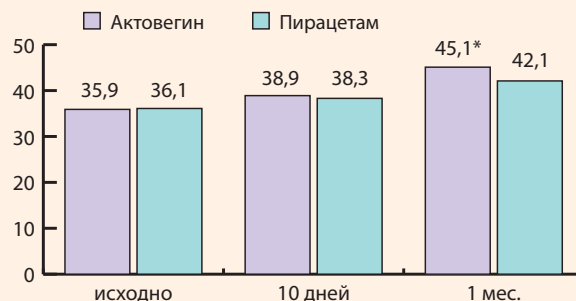
При преимущественно сосудистой этиологии постинсультных КН прежде всего необходимо добиться максимально возможного контроля базисного сосудистого заболевания. С этой целью по соответствующим показаниям проводится *антигипертензивная, антитромбоцитарная и гиполипидемическая терапия*, не лекарственная коррекция сосудистых факторов риска. Указанные мероприятия позволяют как минимизировать вероятность повторных инсультов, так и замедлить прогрессирование сосудистых КН и предотвратить или по меньшей мере отсрочить наступление сосудистой деменции [37].

Ингибиторы церебральной ацетилхолинэстеразы (донепизил, ривастигмин, галантамин) рекомендованы для лечения болезни Альцгеймера с деменцией легкой и умеренной выраженности. Однако к настоящему времени имеется положительный опыт применения данных препаратов также при постинсультных КН. В работе W.H. Chang и соавт. пациенты, перенесшие ишемический инсульт правополушарной локализации, получали донепизил в течение 4 нед. На этом фоне было показано достоверное по сравнению с плацебо улучшение когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса, а также увеличение нейрональной активности в лобных и теменных отделах головного мозга по данным позитронно-эмиссионной томографии [38]. Мы отмечаем положительный эффект ривастигмина в отношении когнитивных и поведенческих расстройств у пациентов с постинсультной деменцией легкой или умеренной выраженности [39]. Считается, что ингибиторы ацетилхолинэстеразы наиболее целесообразны при наличии клинко-психологических и нейровизуализационных признаков сопутствующей болезни Альцгеймера.

К рекомендованной терапии деменции относится также мемантин. В одном из отечественных исследований было показано, что на фоне назначения данного препарата отмечается более быстрый и выраженный регресс как когнитивных расстройств, так и инвалидизации в целом [33]. В цитируемой работе мемантин назначался пациентам с постинсультными КН умеренной и тяжелой степени.

Восстановление неврологических функций после инсульта происходит за счет функциональной перестрой-

Рисунок 1. Динамика неврологического дефицита по шкале Гусева – Скворцовой в восстановительном периоде инсульта на фоне терапии Актовегином или пирацетамом [41]



ки нейронов головного мозга, образования новых дендритов, синапсов и нейрональных сетей. С целью метаболической поддержки указанных процессов широко используются т. н. нейрометаболические препараты (Актовегин, Цераксон, холина альфосцерат и др.), применение которых способствует регрессу как когнитивных, так и других неврологических расстройств, более эффективному проведению нейрореабилитации.

В этой связи определенный интерес представляет препарат Актовегин, являющийся депротеинизированным производным крови крупного рогатого скота, который обладает нейропротективным, антиоксидантным, метаболическим эффектом, а также способностью улучшать микроциркуляцию. Актовегин способствует увеличению утилизации глюкозы и кислорода без увеличения потребности в них, благодаря чему повышается выживаемость нейронов головного мозга в условиях ишемии и гипоксии. Актовегин способствует транспорту глюкозы в нейроны, не задействуя при этом инсулиновые рецепторы. Показано, что Актовегин также препятствует образованию активных форм кислорода, тормозя оксидантный стресс. Актовегин также оказывает нейропротективный эффект, повышая выживаемость нейронов и снижая активность апоптозы-3. Так, например, было показано, что Актовегин увеличивает выживаемость первичных нейронов гиппокампа при воздействии на них амилоидного белка. Помимо этого, Актовегин улучшает микроциркуляцию в тканях, позитивно воздействуя на эндотелий микрососудов. Таким образом, данный препарат может использоваться как при «чистых» сосудистых КН, так и при сочетанной сосудисто-дегенеративной патологии [40].

Положительный эффект Актовегина в отношении когнитивных и других неврологических нарушений был убедительно продемонстрирован в ряде исследований. Так, Е.А. Деревянных и соавт. (2008) в пилотном исследовании показали, что на фоне использования препарата у пациентов в остром периоде инсульта отмечается более значимое улучшение по краткой шкале оценки психических функций и шкале Гусева – Скворцовой по сравнению с пирацетамом (рис. 1, 2) [41]. Положительный эффект Актовегина и Цераксона с их применением в первые

Таблица 4. Нейropsychологические характеристики нарушений памяти по «гиппокампальному типу»

- Значительная разница между непосредственным и отсроченным воспроизведением.
- Неэффективность подсказок при запоминании и воспроизведении.
- Нарушения припоминания информации в заданиях с множественным выбором.
- Посторонние влечения при воспроизведении.

Рисунок 2. Динамика среднего балла по краткой шкале оценки психического статуса в восстановительном периоде инсульта на фоне терапии Актовегином или пирацетамом [41]

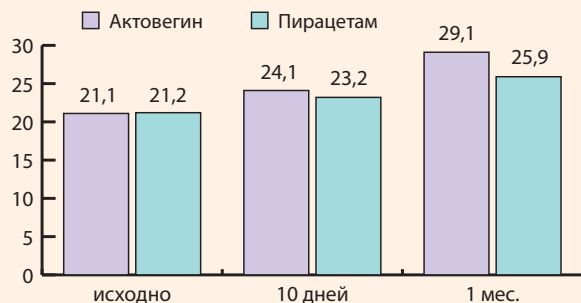


Рисунок 3. Динамика неврологического статуса в восстановительном периоде инсульта на фоне терапии Актовегином и/или Цераксоном (американская шкала инсульта – NIHSS, баллы) [42]

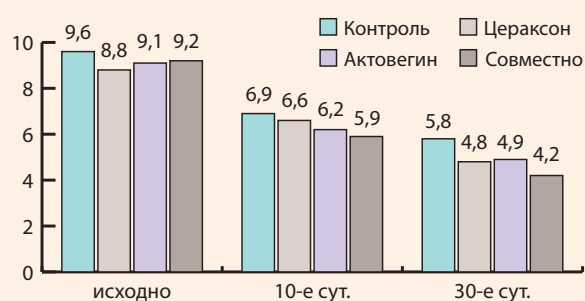
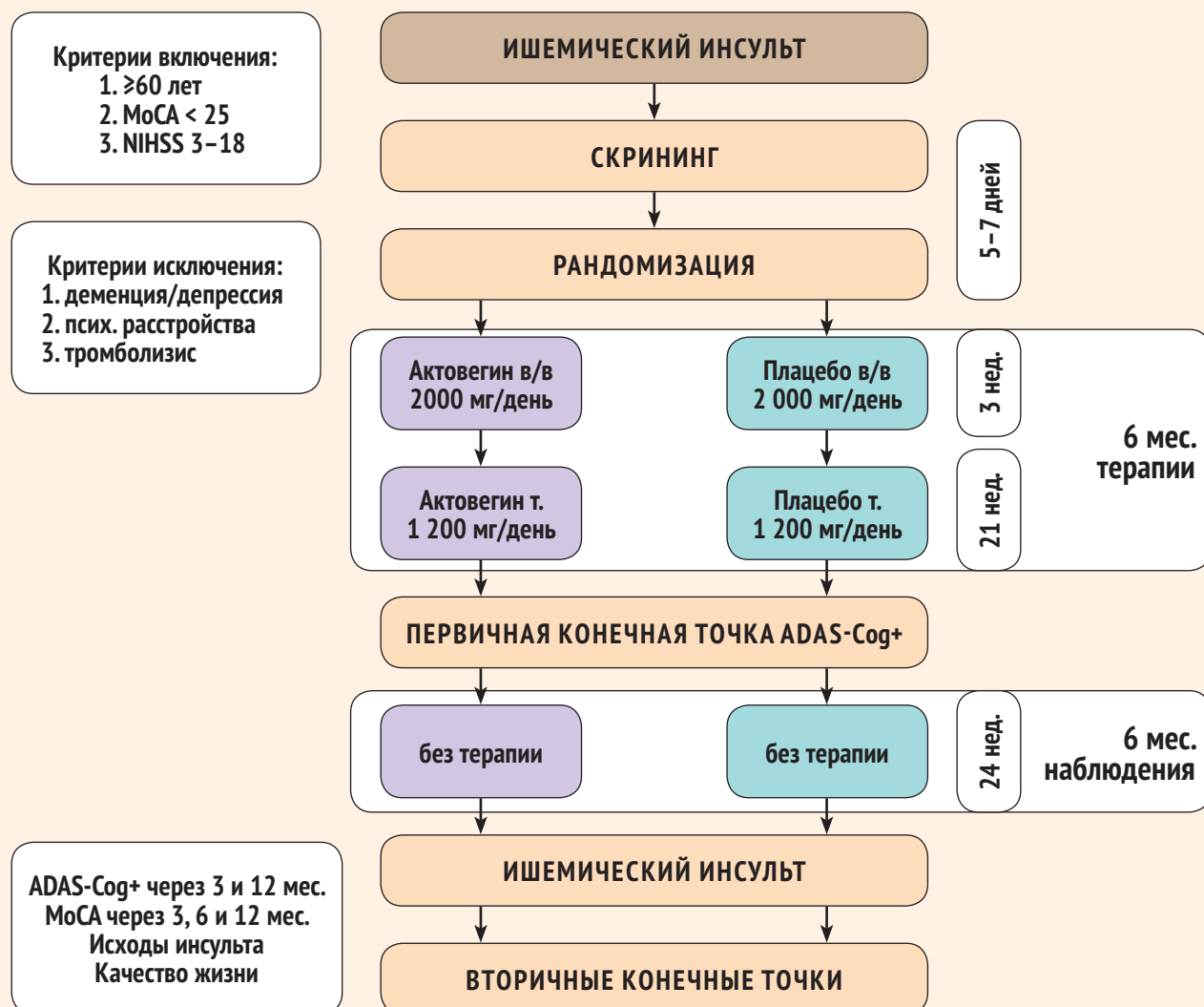


Рисунок 4. Дизайн международного исследования «АРТЕМИДА» [43]



сутки ишемического инсульта был продемонстрирован также в работе Н.А. Шамалова и соавт.; при этом наибольшее улучшение отмечалось при совместном применении указанных нейрометаболических препаратов (рис. 3) [42].

Изучению эффективности Актовегина при постинсультных КН посвящено крупное международное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование «АРТЕМИДА», которое завершилось в конце 2014 г. В исследование было включено 503 пациента, перенесших нетяжелый ишемический инсульт (NIHSS = 3–18), старше 60 лет и имеющих КН, не достигающие выраженности деменции (Мокатест менее 26 баллов). Пациенты получали Актовегин внутривенно в течение 3 нед., далее в таблетках в течение 21 нед. или аналогичное по виду плацебо. Общий срок наблюдения составил 6 мес. (рис. 4) [43].

Результаты исследования были впервые представлены на I конгрессе Европейской академии неврологии в Берлине в июне 2015 г.: в исследовании получена статистически достоверная разница по первичной конечной точке – изменению по шкале ADAS-Cog+ через 6 мес. лечения в группе Актовегина относительно плацебо, что свидетельствует об эффективности препарата в отношении улучшения когнитивных функций у пациентов с инсультом.

Таким образом, КН после инсульта представляют собой серьезную и актуальную медико-социальную проблему. Практикующим врачам необходимо всегда оценивать состояние высших мозговых функций у пациентов после инсульта и учитывать количественные и качественные особенности КН при диагностике, дифференциальной диагностике и выработке терапевтической стратегии.



ЛИТЕРАТУРА

- Парфёнов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА. 2012. 298.
- Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*, 2011. 2: 8–16.
- Вахнина Н.В. Профилактика и лечение постинсультных когнитивных нарушений. *Эффективная фармакотерапия*, 2014. 42. *Неврология и психиатрия* 4: 32–39.
- Захаров В.В., Вахнина Н.В. Особенности ведения пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. *Атмосфера. Нервные болезни*, 2011. 3: 14–20.
- Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2009. 8: 1006–1018.
- 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 Neural Sci*, 2002. 204: 49–52.
- 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 Neural Neurosurg Psychiatry*, 2004. 75: 1562–1567.
- 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: 401–407.
- Srikanth VK, Anderson JF, Donnan GA, et al. Progressive dementia after first-ever stroke: a community-based follow-up study. *Neurology*, 2004. 63: 785–792.
- 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. 34: 1136–1143.
- 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: 275–283.
- Ivan CS, Seshadri S, Beiser A, et al. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 2004. 35: 1264–1268.
- Lisabeth LD, Sanchez BN, Baek J, et al. Neurological, functional, and cognitive stroke outcomes in Mexican Americans. *Stroke*, 2014. 45: 1096–1101.
- Дамулин И.В. Основные механизмы нейропластичности и их клиническое значение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2009. 109. 4: 4–8.
- Васильев А.С., Бабенков Н.В., Носенко Е.М. и соавт. Реабилитация и ведение больных с полушарным инсультом в свете новой концепции патогенеза постинсультного двигательного дефицита. *Клин вестн.*, 2001. 2: 34–37.
- Дамулин И.В., Кононенко Е.В. Статолокомоторные нарушения у больных с полушарным инсультом. *Клин. геронтол.*, 2007. 13. 8: 42–49.
- Кадыков А.С., Шапаронова Н.В. Реабилитация после инсульта. *Рус. мед. журн.*, 2003. 11. 25: 1390–1394.
- Климов Л.В., Парфёнов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта. *Неврологический журнал*, 2006. 11. Приложение 1. 53–56.
- Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Невро-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс. 2013. 320.
- Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*, 2006. 11. Приложение 1. 4–12.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные нарушения у пожилых. *Тер. Архив.*, 2006. 78. 1: 80–83.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А. Деменции. Практическое руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ. 2010. 272.
- Jessen F et al. A conceptual framework for research on cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's and dementia*, 2014. 10: 844–852.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual. 5th edition. 2013. 970.
- Henon H, Leys D. Delirium and confusional state in stroke patients. In: Behavioral and cognitive neurology of stroke. O. Godefroy (ed). *Cambridge University Press*. 2013: 340–350.
- Парфёнов В.А. Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика, лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2012. 4: 84–88.
- Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. The frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*, 2005. 36: 1330–1340.
- Royall DR, Cordes JA, Roma'n G, Velez A, Edwards A, Schillerstrom JS, Polk MJ. Sertraline improves executive function in patients with vascular cognitive impairment. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009. 21: 445–454.
- Jorge RE, Robinson RG, Arndt S et al. Mortality and post-stroke depression: a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry*, 2003. 60: 1823–1829.
- Conradi HJ, Ormel J, de JP. Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol. Med.*, 2011. 41. 6: 1165–1174.
- Захаров В.В., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при депрессии. *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия*, 2015. 1: 18–27.
- Левин О.С., Усольцева Н.И., Дударова М.А. Когнитивные нарушения в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Российский медицинский журнал*, 2009. 4: 20–24.
- Парфёнов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю. Когнитивные нарушения после инсульта и их лечение мемантином. *Клиническая геронтология*, 2005. 11. 8: 49–52.
- Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение. *Неврологический журнал*, 2007. 12. 5: 45–50.
- Мхитарян Э.А. Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства. *Неврол. журнал. (Приложение)*, 2006. 1: 4–12.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising of the NINCDS-ADRDR criteria. *Lancet Neurol.*, 2007. 6. 8: 734–746.
- Захаров В.В. Факторы риска и профилактика когнитивных нарушений у пожилых. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2012. 112. 8: 86–91.
- Chang WH, Park YH, Ohn SH, et al. Neural correlates of donepezil-induced cognitive improvement in patients with right hemisphere stroke: a pilot study. *Neuropsychol Rehabil.*, 2011. 21: 502–14.
- Вахнина Н.В., Захаров В.В. Опыт применения ривастигмина (экселона) в лечении постинсультных когнитивных нарушений. *Неврологический журнал*, 2009. 14. 4: 42–46.
- Шмырёв В.И., Остроумова О.Д., Боброва Т.А. Возможности препарата Актовегин в профилактике и лечении деменции. *Русский медицинский журнал*, 2003. 11. 4: 216–220.
- Derevyannykh EA et al. Experience in the use of actovegin in the treatment of patients with cognitive disorders in the acute period of stroke. *Neuroscience and behavioral physiology*, 2008. 38. 8: 873–875.
- Шамалов Н.В., Стаховская Л.В., Шетова И.М. и соавт. Исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии цитиколином и Актовегином больных в остром периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии*, 2010. 9. 2: 13–17.
- Guekht A, Skoog I, Korczyn AD, Zakharov VV et al. A randomized double blind placebo controlled trial of actovegin in patients with post stroke cognitive impairment ARTEMIDA study design. *Dem Ger Cogn Dis Extra*, 2013. 3. 1: 459–467.