



# Когнитивные нарушения после инсульта: распространенность, причины и подходы к терапии

И.С. Преображенская

Адрес для переписки: Ирина Сергеевна Преображенская, irinasp2@yandex.ru

*В статье рассмотрены этиология, патогенез и клинические проявления сосудистых когнитивных расстройств, а также взаимосвязь постинсультных когнитивных расстройств и нарушений мозгового кровообращения. Приведены критерии дифференциального диагноза сосудистых и нейродегенеративных когнитивных нарушений. Обсуждается возможность патогенетического и симптоматического лечения постинсультных когнитивных расстройств.*

**Ключевые слова:** инсульт, болезнь Альцгеймера, когнитивные нарушения, деменция, постинсультные когнитивные расстройства, Актовегин, Цераксон

**Н**арушения познавательного процесса, или когнитивные нарушения, характерны для многих заболеваний [1–5]. В этой связи знание причин когнитивных расстройств, их типов, клинических признаков, методов диагностики и подходов к лечению становится необходимым для врачей разных специальностей. Число пациен-

тов с когнитивными нарушениями разной степени выраженности неуклонно возрастает год от года [3, 4]. Сложившаяся ситуация является следствием целого ряда положительных и отрицательных факторов, таких как увеличение продолжительности жизни, постарение населения планеты, недостаточная профилактика сосудистых факторов риска, воз-

можно, современное насыщенное информационное пространство и др.

Как правило, когнитивные нарушения классифицируются в зависимости от тяжести (субъективные, легкие, умеренные и тяжелые когнитивные нарушения).

При субъективных когнитивных нарушениях пациент жалуется на снижение внимания, памяти или скорости познавательного процесса. Тщательный распрос позволяет выяснить, что когнитивные нарушения не оказывают существенного влияния на повседневную активность пациента (работу, быт, социальные функции, хобби). При выполнении нейропсихологического исследования у пациента не отмечается никаких отклонений от его возрастной и интеллектуальной нормы [1, 3]. Субъективные когнитивные расстройства чаще всего вызваны неврозами или расстройствами тревожно-депрессивного круга, но могут



быть и первыми симптомами деменции.

Легкие когнитивные нарушения, относительно недавно выделенные в самостоятельный синдром [1, 3, 5], отличаются от субъективных когнитивных нарушений наличием отклонений от возрастной нормы. Однако изменения не выражены и обычно проявляются при выполнении сложных нейропсихологических тестов. Пациент понимает, что когнитивные нарушения начинают оказывать влияние на качество его жизни, однако все еще справляется с нагрузками в полном объеме – работает, осуществляет финансовые операции, выполняет семейные и бытовые задачи, обслуживает себя.

Умеренные когнитивные нарушения (УКН), с которых началось изучение недементных когнитивных расстройств, были выделены в отдельный синдром с целью максимально ранней диагностики болезни Альцгеймера, что нашло отражение в диагностических критериях. Так, согласно критериям, предложенным R.C. Petersen и соавт. [6], диагноз УКН устанавливался при сочетании жалоб на нарушения памяти, объективно подтвержденных в ходе нейропсихологического тестирования, при относительной сохранности других когнитивных способностей.

Умеренное когнитивное снижение, в отличие от легкого, приводит к тому, что пациент начинает испытывать некоторые трудности в повседневной жизни. Например, ему требуется больше времени для понимания задания, при напоминании ему нужны подсказки (напоминания, записки и т.д.). Родственники, близкие друзья и коллеги начинают замечать снижение познавательных функций. При этом пациент может выполнять работу, социальные и бытовые операции, а также обслуживать себя самостоятельно. Отсутствие зависимости от окружающих является основным признаком, отличающим УКН от деменции.

Дальнейшее изучение синдрома УКН показало, что его рас-

пространенность не ограничивается только лишь болезнью Альцгеймера. Синдром УКН, так же как и синдром легких когнитивных нарушений, может быть клиническим симптомом различных неврологических, психических и соматических заболеваний, для большинства которых совершенно не характерно снижение памяти [3, 5]. В этой связи в настоящее время используются модифицированные диагностические критерии УКН [7]:

- когнитивные нарушения (слова пациента или его родственников);
- нейропсихологическое подтверждение когнитивных нарушений;
- ухудшение когнитивных способностей по сравнению с недавним прошлым;
- отсутствие выраженных нарушений повседневной активности;
- отсутствие деменции.

Под тяжелыми когнитивными нарушениями подразумевается недостаточность познавательных функций, приводящая к ограничению повседневной активности пациента и формированию его зависимости от окружающих. В рамках тяжелых когнитивных нарушений можно рассматривать такие состояния, как выраженная афазия, корсаковский синдром и другие когнитивные моносиндромы, являющиеся следствием локального поражения головного мозга. К тяжелым когнитивным нарушениям относятся также делирий, псевдодеменция (слабумие вследствие психических заболеваний – депрессии, истерии) и собственно деменция.

О деменции можно говорить в случае наличия при сохранном сознании грубого когнитивного снижения, которое приводит к зависимости пациента от окружающих и невозможности выполнять самостоятельно ряд социальных функций. В этом случае когнитивные нарушения возникают вследствие органического поражения головного мозга. Все эти положения отражены в диагностических

критериях деменции. Наиболее часто используются диагностические критерии Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и критерии DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) [4, 5, 8]:

1. Нарушение когнитивных функций, в том числе нарушение памяти, и нарушение по крайней мере одной из нижеперечисленных высших мозговых функций:

- праксис;
- гнозис;
- речь;
- способность к обобщению, абстрагированию и регуляции произвольной деятельности.

2. Социальная, бытовая и трудовая дезадаптация вследствие когнитивных нарушений.

3. Органическое поражение головного мозга.

4. Сохранность сознания.

Самой распространенной причиной неуклонного когнитивного снижения является болезнь Альцгеймера. По данным большинства эпидемиологических исследований, на ее долю приходится более половины всех случаев деменции [5]. Основным клиническим симптомом болезни Альцгеймера являются неуклонно прогрессирующие нарушения памяти, возникающие у пациентов уже на этапе легких и умеренных когнитивных нарушений. Современные методы исследования показали, что болезнь Альцгеймера начинается задолго до того, как врач диагностирует у пациента деменцию: от момента начала заболевания до развития симптомов проходит в среднем 10–15 лет [1, 3–5, 9].

Согласно существующим представлениям, болезнь Альцгеймера – это церебральная дегенерация, развивающаяся вследствие накопления токсического нерастворимого амилоидного белка. Связь нарушения памяти и ацетилхолинергической недостаточности была установлена в экспериментах еще в 1970-е гг. и впоследствии подтверждена у пациентов с болезнью Альцгеймера [2, 3, 5].



Отложение амилоидного белка в свою очередь является результатом нарушения нормального метаболизма предшественника амилоида. Агрегации амилоида способствуют высокая активность ферментов, участвующих в синтезе и распаде церебрального ацетилхолина (в частности ацетил- и бутирилхолинэстеразы), повышенное содержание холестерина и ряд других факторов. Нейродегенеративный процесс начинается в областях, богатых ацетилхолином, – медиобазальной лобной коре и гиппокампе – и затем распространяется на кору височных, теменных и затылочных отделов головного мозга, приводя к ацетилхолинэргической недостаточности. При обычном течении болезни Альцгеймера передние отделы головного мозга затрагиваются последними. Симптомы, развивающиеся у пациентов при поражении лобных отделов, в частности поведенческие расстройства, чаще всего приводят к дезадаптации больных и создают значительные трудности как пациентам, так и их родственникам и ухаживающим лицам. Таким образом, определение в клинической картине когнитивного снижения нарушений памяти, свидетельствующих о поражении в областях мозга, богатых ацетилхолином, – медиобазальной лобной коре и гиппокампе – лежит в основе правильной диагностики болезни Альцгеймера.

Цитиколин оказывает прямое действие на репарацию нейрональных мембран, а также уменьшает скорость дегенерации свободных жирных кислот. Максимальное сохранение целостности нейрональных мембран на фоне острой ишемии позволяет уменьшить объем поражения вещества головного мозга.

У пациентов с болезнью Альцгеймера чаще всего отмечаются так называемые первичные нарушения памяти [8]. Пациент адекватно запоминает информацию, но если отвлечь его на выполнение другого, не связанного с запоминанием задания, он не сможет воспроизвести в полном объеме слова или зрительные объекты. При подсказке (например, врач-исследователь напоминает, к какой категории относились заученные слова: «рука» – «часть тела», «пальто» – «одежда» и т.д.) число воспроизводимых пациентом слов или зрительных объектов существенно не возрастает. Именно такие нарушения памяти, вне зависимости от тяжести когнитивных расстройств, являются крайне тревожным симптомом в отношении возможности наличия у пациента болезни Альцгеймера. Возможность выявить болезнь Альцгеймера не только на стадии деменции, но и на стадии легких и умеренных когнитивных нарушений обусловила появление новых диагностических (так называемых исследовательских) критериев этого заболевания [8]:

1. Нарушения эпизодической памяти:

- на основании жалоб пациента или свидетельства третьих лиц;
- гиппокампальный тип нарушений памяти по данным нейропсихологического тестирования;
- прогрессирующее течение нарушений памяти.

2. Одно из перечисленных:

- атрофия, больше в височных отделах при магнитно-резонансном исследовании;
- лабораторно выявленное снижение содержания амилоидных олигомеров и, напротив, повышение уровня тау-протеина в спинномозговой жидкости;
- амилоидоз мозга согласно результатам функциональной нейровизуализации.

Второй по частоте причиной когнитивных расстройств после болезни Альцгеймера являются нарушения мозгового крово-

обращения. Согласно данным большинства исследователей, сосудистая деменция составляет 15% среди всех случаев деменции. Частота смешанной деменции (сочетание болезни Альцгеймера и цереброваскулярного заболевания) составляет также 10–15% [3, 10–14]. Распространенность умеренных когнитивных нарушений вследствие сосудистой патологии головного мозга, скорее всего, значительно выше [3, 13–15]. Однако в отличие от болезни Альцгеймера частота распространения сосудистых когнитивных расстройств не одинакова в различных популяциях и прямо зависит от наличия и выраженности сердечно-сосудистой патологии и сосудистых факторов риска. Так, в странах с низкой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний умеренные когнитивные нарушения сосудистой природы и сосудистая деменция встречаются редко. В странах с высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью распространенность дементных и недементных сосудистых когнитивных расстройств выше болезни Альцгеймера.

Сосудистые когнитивные нарушения могут быть результатом как острых, так и хронических процессов, приводящих к очаговому и/или диффузному поражению головного мозга и, как следствие, нарушению внутримозговых связей. Причиной когнитивного снижения могут стать церебральный атеросклероз, кардиоцеребральная эмболия, артериолосклероз и другие нарушения мозгового кровообращения. Сосудистые когнитивные расстройства различаются по скорости развития патологических симптомов и клиническим проявлениям. Если когнитивное снижение у пациента вызвано мультиинфарктным поражением головного мозга, наиболее вероятным вариантом течения заболевания будет постепенное или, возможно, ступенеобразное нарастание выраженности симптомов. Если причиной ког-



нитивного снижения является поражение в результате инсульта так называемой стратегической зоны – структур, важных для познавательного процесса (таламус, гиппокамп, базальные ганглии, ствол головного мозга и лобные доли), то когнитивные нарушения развиваются остро, на фоне инсульта или сразу после него [3, 13, 14].

Вероятность возникновения когнитивных нарушений после инсульта зависит также от объема повреждения головного мозга. Известно, что до определенного объема поражения компенсаторные возможности и имеющийся церебральный резерв позволяют сохранить когнитивные функции. При нарастании объема поражения происходит декомпенсация, что приводит к умеренным, а затем и тяжелым когнитивным нарушениям. Таким образом, тяжесть инсульта и его локализация являются принципиально важными факторами, определяющими степень выраженности когнитивных расстройств.

Часто к когнитивным нарушениям приводит поражение мелких сосудов головного мозга. В таком случае когнитивные расстройства быстро прогрессируют. Однако в отличие от болезни Альцгеймера при поражении мелких сосудов первостепенное значение имеют нарушения не памяти, а регуляции и скорости психических процессов – снижение беглости мышления и речи, инертность, импульсивность, сложность усвоения новой программы действия. Кроме того, рано развиваются и ярко проявляются расстройства поведения. Для неврологического статуса характерны признаки поражения лобно-подкорковых связей – апраксия ходьбы, падения, нарушение тазовых функций, феномен противодержания, псевдобульбарный синдром, хватательные рефлексы.

Что касается взаимосвязи инсульта и когнитивных нарушений, то, учитывая предыдущее состояние когнитивных функций, сопутствующую патологию,

объем и локализацию нарушения мозгового кровообращения, риск постинсультной деменции варьирует в крайне широких пределах и составляет, по данным разных исследователей, от 4 до 41% [10, 11, 13, 16]. Кроме того, выраженность когнитивных нарушений не одинакова в разные периоды развития ишемического инсульта. В.А. Парфеновым и соавт. было проведено исследование с участием пациентов с легкой степенью неврологического дефицита, без афазии [16]. Когнитивные нарушения той или иной степени тяжести были определены у 68% пациентов в остром периоде ишемического инсульта. В постинсультном периоде когнитивные нарушения отмечались у 83% пациентов; из них у 30% выраженность когнитивных нарушений соответствовала деменции, а у 53% – умеренным когнитивным расстройствам.

Постинсультные когнитивные нарушения могут быть следствием декомпенсации сопутствующей болезни Альцгеймера. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования показали, что структуры гиппокампового круга крайне чувствительны к ишемии – их поражение типично не только для церебральной гипоперфузии, но и для хронической обструктивной болезни легких, синдрома обструктивных апноэ во сне, сердечной недостаточности [10, 17]. Исследование Н. Вraак и соавт. [18] и ряд других морфологических исследований, выполненных позднее, показали, что отложение амилоидного белка и гибель нейронов при болезни Альцгеймера начинаются гораздо раньше того момента, как у пациента отмечаются первые симптомы болезни, и тем более задолго до развития у него деменции. Таким образом, нельзя исключать, что ряд пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения, имеют пока еще клинически не проявляющуюся болезнь Альцгеймера. У таких пациентов острое нару-

Цераксон достоверно влияет на снижение смертности и инвалидизации пациентов, перенесших нарушения мозгового кровообращения. Было показано достоверное уменьшение ишемии и восстановление кровотока в зоне пенумбры у пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта.

шение мозгового кровообращения приведет к клинической манифестации ранее асимптомной болезни Альцгеймера.

Как уже говорилось выше, когнитивные нарушения после инсульта отмечаются у 60% пациентов, в том числе при легкой выраженности неврологического дефицита [13, 16]. По данным ретроспективного анализа, 26% пациентов, скорее всего, страдали деменцией и до инсульта. Детальный анализ когнитивных нарушений показал, что у 32% больных были выявлены первичные нарушения памяти. Предположительно, деменция в этих случаях – результат болезни Альцгеймера, а инсульт – лишь фактор декомпенсации данного заболевания.

При проведении дифференциального диагноза между сосудистым и нейродегенеративным заболеванием важно правильно интерпретировать результаты нейропсихологического исследования пациента. Первичные нарушения памяти не типичны для сосудистого поражения головного мозга; при их появлении у пациента, перенесшего инсульт, можно предположить два варианта развития событий. Возможно, первичные нарушения памяти вызваны непосредственным структурным поражением гиппокампа в результате инсульта. Однако чаще причиной первичных расстройств памяти в постинсультном периоде является болезнь Альцгеймера. Оценка данных нейровизуализацион-



Проведенные исследования подтверждают, что цитиколин (Цераксон) является препаратом, эффективным для лечения когнитивных нарушений, в том числе постинсультных когнитивных расстройств как сосудистой, так и нейродегенеративной или смешанной природы.

ного исследования в сочетании с результатами нейропсихологического тестирования позволяет проводить дифференциальный диагноз между сосудистым и нейродегенеративным поражением у пациентов в постинсультном периоде. При этом нейровизуализация более показательна для диагностики сосудистого процесса, а клиническое нейропсихологическое исследование признается основным методом выявления болезни Альцгеймера. Атрофия височных долей, нередко воспринимаемая врачами как первый признак развития болезни Альцгеймера, напротив, часто не является достаточным основанием для установления этого диагноза. Проведенные исследования показали, что атрофия не всегда коррелирует с тяжестью симптомов болезни Альцгеймера. Пациенты с умеренными и тяжелыми когнитивными нарушениями могут иметь одинаковую степень выраженности атрофического процесса. Атрофия отмечается чаще, чем непосредственно клинические проявления болезни Альцгеймера. Так, у пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения, атрофия была выявлена в 60% случаев, а симптомы альцгеймеровского процесса – у 32% больных [16].

Дополнительным дифференциально-диагностическим признаком может быть дальнейшая динамика когнитивных расстройств у пациентов в раннем и позднем восстановительном периоде. Когнитивные нарушения, имею-

щие непосредственную связь с инсультом, отличаются постоянным или регрессирующим течением, в то время как когнитивные нарушения, причиной которых является болезнь Альцгеймера, неуклонно прогрессируют.

Лечение постинсультных когнитивных расстройств должно быть в первую очередь направлено на максимально полное выявление и устранение сосудистых факторов риска. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что устранение или уменьшение выраженности даже одного фактора оказывает самое непосредственное влияние как на риск развития повторных инсультов, так и на выраженность когнитивных расстройств [11, 13–16]. Согласно результатам исследований, оценивавших эффективность адекватного и постоянного приема антигипертензивных средств, поддержание артериального давления на оптимальном для пациента уровне приводит к уменьшению выраженности сосудистых когнитивных расстройств. Предполагается, что аналогичный эффект может наблюдаться при оптимизации уровня сахара, липидов крови, отказе от курения, снижении веса, увеличении двигательной активности и т.д. Следует отметить, что многие из этих факторов являются общими как для сосудистого церебрального процесса, так и для болезни Альцгеймера – к примеру, известно, что снижение уровня холестерина уменьшает скорость амилоидогенеза и, соответственно, оказывает влияние на темпы прогрессирования болезни Альцгеймера.

Следует отметить, что лечение постинсультных когнитивных нарушений – весьма сложная задача. Это связано с тем, что когнитивные расстройства могут быть вызваны как непосредственным нарушением мозгового кровообращения, так и нарастанием тяжести существовавших ранее, до развития инсульта, когнитивных расстройств. Следовательно, важно как патогенетическое ле-

чение постинсультных когнитивных нарушений, так и симптоматическая и, особенно, нейропротективная терапия.

К сожалению, существенной проблемой применения препаратов с предполагаемым нейропротективным действием является отсутствие доказательной базы, подтверждающей их эффективность. Фактически лишь единичные лекарственные средства подтвердили свою эффективность в исследованиях, отвечающих принципам доказательной медицины. К этим немногим лекарственным средствам относится Цераксон (цитиколин). Его эффективность была подтверждена результатами восьми крупных контролируемых многоцентровых исследований [9, 12, 15, 17, 19–21].

Цитиколин (цитидин-5-дифосфохолин) – мононуклеотид, состоящий из рибозы, цитозина, пирофосфата и холина. При пероральном приеме цитиколин быстро всасывается и проникает через гематоэнцефалический барьер. Эксперименты подтвердили нейропротективные свойства цитиколина в остром периоде ишемии [17, 21]. Цитиколин оказывает прямое действие на репарацию нейрональных мембран, а также уменьшает скорость дегенерации свободных жирных кислот. Синтез 80% фосфолипидов, содержащихся в центральной нервной системе, можно контролировать за счет изменения концентрации цитиколина [15, 19]. Усиление синтеза фосфолипидов и максимальное сохранение целостности нейрональных мембран чрезвычайно важны на фоне острой ишемии – данный эффект может позволить уменьшить объем поражения вещества головного мозга.

Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности цитиколина, выполненное в Японии, показало умеренный или выраженный положительный эффект на фоне лечения в острой и подострой стадиях ишемического инсульта (n = 272) [19, 21]. Это выразилось



Актовегин усиливает анаэробное окисление, активирует систему супероксиддисмутазы, вследствие чего уменьшается выраженность свободнорадикального окисления, препарат также оказывает инсулиноподобное действие, заключающееся в увеличении переноса и потребления глюкозы.

в том, что у 51% пациентов, получавших лечение Цераксоном, было определено улучшение состояния по Японской шкале комы (Japan Coma Scale) (в сравнении с 33% пациентами группы плацебо,  $p < 0,01$ ). Большинство пациентов, включенных в это исследование, начинали лечение не ранее 3–4-х суток после инсульта. Это послужило обоснованием проведения новых клинических исследований, в которых можно было бы оценить эффект препарата на более ранних стадиях развития острых нарушений мозгового кровообращения. Накопленные данные стали основой для проведения метаанализа, который показал, что Цераксон оказывает достоверное влияние на уменьшение смертности и инвалидизации пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (в сравнении с плацебо,  $p < 0,00001$ ). Была также отмечена высокая безопасность этого лекарственного препарата как в остром, так и в остром и восстановительном периодах нарушения мозгового кровообращения [15, 17]. Эти данные были позднее подтверждены международным исследованием эффективности применения цитиколина у больных в острый период инсульта (International Citicoline Trial in acute Stroke, ICTUS). В исследовании приняли участие более 2000 пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, первая доза цитиколина

в основной группе назначалась в течение 24 часов от начала заболевания [22].

Очевидные нейропротективные свойства Цераксона позволяют предположить как минимум два возможных механизма его действия при выраженных постинсультных когнитивных расстройствах. Во-первых, непосредственное влияние на степень тяжести нарушения мозгового кровообращения и скорость восстановления пациентов после перенесенного ими инсульта. Во-вторых, возможное воздействие Цераксона на нейродегенеративные когнитивные нарушения, в первую очередь при болезни Альцгеймера, в том случае если нарушение мозгового кровообращения было фактором, вызвавшим или ускорившим их развитие. В этой связи интересны результаты метаанализа, которые показали, что на фоне лечения Цераксоном у пациентов с цереброваскулярной патологией отмечается достоверное уменьшение выраженности как когнитивных, так и поведенческих расстройств [15, 17, 21].

Отечественное исследование (Научный центр неврологии РАМН) продемонстрировало достоверное уменьшение ишемии и восстановление кровотока в зоне обратимых ишемических изменений (пенумбре) у пациентов в остром периоде ишемического инсульта, получавших Цераксон, по сравнению с группой плацебо [12]. Эти исследования убедительно показывают, что Цераксон эффективен в лечении когнитивных нарушений сосудистой этиологии, в том числе и постинсультных когнитивных расстройств.

Исследование С.И. Гавриловой и соавт. [9] продемонстрировало эффективность применения Цераксона у пациентов с амнестическим вариантом умеренных когнитивных расстройств. Следует отметить, что исследования, проводившиеся ранее, предполагали возможное действие Цераксона на амилоидогенез и снижение уровня церебрального ацетилхолина

при болезни Альцгеймера [15, 17]. Полученные данные убедительно свидетельствуют, что Цераксон является препаратом, эффективным для лечения как постинсультных когнитивных нарушений сосудистой природы, так и нейродегенеративных или смешанных когнитивных расстройств.

Еще одним препаратом, давно применяющимся в лечении хронических форм сосудистых когнитивных расстройств (особенно недементных когнитивных нарушений), является Актовегин. В состав Актовегина входят промежуточные продукты белкового обмена и дериваты нуклеиновых кислот, а также электролиты и микроэлементы, промежуточные продукты углеводного и жирового обмена. Предполагаемыми механизмами действия Актовегина являются усиление анаэробного окисления, активация системы супероксиддисмутазы и, соответственно, уменьшение выраженности свободнорадикального окисления, а также некоторый инсулиноподобный эффект, заключающийся в увеличении переноса и потребления глюкозы.

Проведенные исследования показали, что Актовегин положительно влияет на когнитивные функции пациентов при его назначении в ранний период ишемического инсульта. Учитывая необходимость современных доказательств действия данного препарата, в настоящее время проводится двойное слепое плацебоконтролируемое исследование оценки эффективности и переносимости этого лекарственного препарата у пациентов в остром и остром периоде ишемического инсульта, а также в постинсультном периоде. Результаты исследования позволят более объективно оценить терапевтическое действие Актовегина в отношении когнитивных функций у пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями разной степени тяжести. \*



## Литература

1. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 2. С. 149–153.
2. Гаврилова С.И. Мягкое когнитивное снижение – доклиническая стадия болезни Альцгеймера? // Consilium Medicum. 2004. Т. 7. № 2. С. 153–156.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте – диагностика и лечение // РМЖ. 2004. Т. 10. С. 573–576.
4. Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике невролога. М., 2006. 48 с.
5. Palmer K., Wang H.X., Bäckman L. et al. Differential evolution of cognitive impairment in nondemented older persons // Am. J. Psychiatry. 2002. Vol. 159. № 3. P. 436–442.
6. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2001. Vol. 56. № 9. P. 1133–1142.
7. Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // J. Int. Med. 2004. Vol. 256. № 3. P. 183–194.
8. Dubois B., Albert M.L. Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? // Lancet Neurol. 2004. Vol. 3. № 4. P. 246–248.
9. Гаврилова С.И., Федорова Я.Б., Гантман М.В. и др. Цераксон (цитиколин) в лечении синдрома мягкого когнитивного снижения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. Т. 111. № 12. С. 16–20.
10. Локина А.Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии: дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 138 с.
11. Парфенов В.А., Вахнина Н.В. Артериальная гипертензия и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте // Неврологический журнал. 2001. № 4. С. 19–22.
12. Пирадов М.А., Сергеев Д.В., Кротенкова М.В. Применение Цераксона в остром периоде полушарного ишемического инсульта: клиническая и КТ-перфузионная оценка // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2012. Т. 6. № 3. С. 31–37.
13. Чердак М.А., Парфенов В.А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт: обзор // Неврологический журнал. 2011. № 6. С. 37–44.
14. Яхно Н.Н., Парфенов В.А., Климов Л.В. Когнитивные расстройства при ишемическом инсульте в каротидной системе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. Вып. 9. (Приложение «Инсульт»). С. 171.
15. Davalos A., Castillo J., Alvarez-Sabin J. et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual data patient pooling analysis of clinical trials // Stroke. 2002. Vol. 33. № 12. P. 2850–2857.
16. Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и инсульт // Неврологический журнал. 2001. № 6. С. 4–7.
17. Garsia-Gobos R., Frank-Garsia A., Gutierrez-Fernandes M. et al. Citicoline, use in cognitive decline: vascular and degenerative // J. Neurol. Sci. 2010. Vol. 299. № 1–2. P. 188–192.
18. Braak H., Braak E. Argyrophilic grains: characteristic pathology of cerebral cortex in cases of adult onset dementia without Alzheimer changes // Neurosci. Lett. 1987. Vol. 76. № 1. P. 124–127.
19. Hurtado O., Gardenas A., Pradillo J.M. et al. Длительная терапия ЦДФ-холином способствует функциональному восстановлению и увеличивает пластичность нейронов после инсульта: перевод // Международный неврологический журнал. 2009. № 1. С. 1–7.
20. Knopman D.S. Current treatment of mild cognitive impairment an Alzheimer's disease // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2006. Vol. 6. № 5. P. 365–371.
21. Saver J.L. Цитиколин – новые сведения о перспективном лекарственном средстве, осуществляющем нейропротекцию и нейрорепарацию: перевод // Международный неврологический журнал. 2010. № 1. С. 108–117.
22. Dávalos A., Alvarez-Sabín 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. № 9839. P. 349–357.

## Cognitive impairment after stroke: prevalence, causes and approaches to therapy

I.S. Preobrazhenskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Clinic of Nervous Diseases named after A.Ya. Kozhevnikov

Contact person: Irina Sergeevna Preobrazhenskaya, irinasp2@yandex.ru

The article considers etiology, pathogenesis and clinical manifestations of vascular cognitive impairment, and the relationship of cognitive impairment after stroke and disorders of cerebral circulation. The criteria of the differential diagnosis of vascular and neurodegenerative cognitive impairment. We discuss the possibility of pathogenetic and symptomatic treatment of post-stroke cognitive disorders.

**Key words:** stroke, Alzheimer's disease, cognitive impairment, dementia, post-stroke cognitive impairment, Actovegin, Ceraxon