



Инсульт и когнитивные нарушения

Д.А. Гришина, к.м.н., В.В. Захаров, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Владимир Владимирович Захаров, zakharovenator@gmail.com

Для цитирования: Гришина Д.А., Захаров В.В. Инсульт и когнитивные нарушения // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 19. С. 16–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-19-16-23

Существенный вклад в инвалидизацию пациентов после инсульта вносят постинсультные когнитивные нарушения, которые ограничивают повседневную активность не меньше, чем двигательные расстройства. В статье рассматриваются эпидемиология, факторы риска, патогенез и основные клинические проявления постинсультных когнитивных нарушений. Обсуждаются терапевтические возможности препаратов нейротрофического и нейротрофического действия в лечении пациентов, перенесших сосудистую катастрофу. Отмечается, что включение нейрометаболических препаратов в комплексную терапию в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта повышает эффективность реабилитации пациентов, способствует достижению более высокого уровня социально-бытовой адаптации, а также приводит к уменьшению выраженности речевых и других когнитивных нарушений.

Ключевые слова: инсульт, когнитивные нарушения, нейрореабилитация

Введение

Инсульт – одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем современности ввиду высокой заболеваемости и смертности [1]. За последние четыре десятилетия заболеваемость инсультом и смертность от него несколько снизились в странах Западной Европы, Северной Америки и Японии, что связывают с первичным профилактическим воздействием на основные факторы риска инсульта [1–4]. В нашей стране заболеваемость инсультом и смертность от него остаются одними из самых высоких в мире, при этом большинство случаев (70–80%) составляют ишемические инсульты [3, 5]. Следует отметить, что инсульт служит не только одной из основных причин смерти (наряду с сердечно-сосудистыми и онкологичес-

кими заболеваниями), но и самой частой причиной стойкой инвалидизации. Среди пациентов, перенесших инсульт, 40% имеют умеренную, а 15–30% – выраженную инвалидность [6].

Традиционно при ведении пациентов, перенесших инсульт, основное внимание уделяют физической нетрудоспособности. Между тем существенный вклад в инвалидизацию пациентов после инсульта вносят когнитивные нарушения (КН), которые ограничивают повседневную активность не меньше, чем двигательные расстройства. Постинсультными КН (ПИКН) называют снижение когнитивных функций, впервые диагностированное в течение первых 3–12 месяцев после инсульта [7–11]. При этом могут выявляться как легкие или умеренные (недементные), так и выраженные (деменция) КН.

Эпидемиология и факторы риска

Распространенность ПИКН в разных странах варьируется от 20 до 80%. Такой разброс объясняется различиями в популяции больных, методах и критериях диагностики, сроках проведения обследования на выявление когнитивных нарушений [7–14]. Кроме того, в остром периоде инсульта низкие результаты нейропсихологических тестов могут быть связаны с нарушениями сознания, снижением уровня бодрствования или сильным эмоциональным стрессом.

По данным S. Madureira и соавт., впервые возникшая постинсультная деменция обнаруживается в 6% случаев (главным образом у больных пожилого и старческого возраста), а недементные КН – в 49% случаев через три месяца после сосудистой катастрофы. Через год после инсульта у каждого десятого пациента когнитивные функции существенно ухудшаются, в то время как у каждого третьего КН полностью регрессируют [13]. Следует отметить, что повторный инсульт ассоциируется с более тяжелыми КН. Так, метаанализ эпидемиологических исследований показал, что после первого инсульта деменция развивается только в 10% случаев, а после повторного – в 30% [14].

В России распространенность деменции и недементных КН после инсульта сопоставима с мировыми данными. Л.В. Климов и В.А. Парфенов продемонстрировали, что у пациентов, перенесших инсульт без тяжелых двигательных, сенсорных расстройств и афазии, когнитивные расстройства той или иной степени выраженности выявляются



в 68% случаев [9]. С.В. Вербицкая и соавт. на базе одной из московских поликлиник в течение пяти лет наблюдали пациентов после инсульта с небольшой степенью неврологического дефицита. При первом обследовании у 62% больных были обнаружены умеренные КН, у 21% – деменция. Через три года количество пациентов с выраженными КН выросло до 29,5%, а через пять лет – до 34,5%. В среднем за пять лет общий балл по Краткой шкале оценки психического статуса снизился примерно на 2 балла [12].

К факторам риска развития ПИКН относятся пожилой возраст, низкий уровень образования, повторный характер инсульта, выраженный неврологический дефицит, атрофия гиппокампа или значительный лейкоареоз, по данным магнитно-резонансной томографии, коморбидные заболевания, в частности артериальная гипертензия, сахарный диабет, заболевания сердца [7, 8, 11, 15–17]. Наиболее сильным фактором риска ПИКН является пожилой возраст. Так, у больных старше 65 лет распространенность КН после инсульта повышается экспоненциально с увеличением возраста [16]. У пациентов 60–69 лет постинсультная деменция развивается в 15% случаев, 70–79 лет – в 26%, а старше 80 лет – в 36% случаев [18]. При выяснении причины ПИКН большое значение придается выявлению с помощью специального опросника (Опросника родственника о когнитивном снижении у пожилого человека) факта наличия доинсультных КН. Зарубежные и отечественные исследователи, использовавшие данный метод, определили, что у пациентов с ПИКН в 40–50% случаев КН имелись уже до инсульта, а в 16,3–30% случаев можно было предположить доинсультную деменцию [7, 8, 11, 19].

На риск развития ПИКН влияет изменение уровня нейропластичности – потенциальной способности нейронов изменять свойства, устанавливать новые взаимосвязи и интегрироваться в новые функциональные системы. С возрастом нейропластичность головного

мозга уменьшается [20], поэтому у пожилых людей даже в норме возможности восстановления нарушенных функций хуже по сравнению с лицами молодого возраста. Кроме того, с возрастом растет распространенность самой частой причины деменции в популяции – болезни Альцгеймера. Прогрессирование нейродегенеративного процесса долгое время может клинически не проявляться, но при этом ухудшать компенсаторные возможности головного мозга и, как следствие, повышать риск развития ПИКН и деменции. Даже небольшой по объему инфаркт головного мозга у пациента с бессимптомными стадиями болезни Альцгеймера может сопровождаться острым или подострым развитием выраженных КН. В ходе нейропсихологического анализа особенностей ПИКН отмечено, что нарушения памяти по гиппокампальному типу обнаруживаются у 32% пациентов с когнитивными расстройствами после инсульта. Это позволило предположить, что деменция в таком случае является результатом болезни Альцгеймера, а инсульт – только фактором, ускорившим клиническую манифестацию данного заболевания [8]. Таким образом, ПИКН зачастую имеют смешанную сосудисто-дегенеративную природу. Это подтверждают результаты клинкоморфологических сопоставлений, согласно которым у пациентов с постинсультной деменцией сочетание цереброваскулярного заболевания и болезни Альцгеймера отмечается в 50% случаев [21]. В ряде исследований показано, что атрофия гиппокампа и других корковых отделов по данным нейровизуализации – сильный предиктор развития постинсультной деменции. Через три года после инсульта деменция выявлялась у 81% пациентов с атрофией медиальных отделов височных долей головного мозга [22, 23].

Клинико-патогенетические варианты

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о существовании различных механиз-

мов развития ПИКН. Выделяют несколько основных вариантов ПИКН.

ПИКН вследствие инфарктов головного мозга в стратегических зонах

В этом случае ПИКН развиваются в результате единичного инфаркта мозга, иногда даже небольшого по объему, который локализуется в стратегических для когнитивной деятельности зонах – зрительных буграх, полосатых телах, гиппокампе, префронтальной лобной коре, зоне стыка височно-теменно-затылочных долей головного мозга левого полушария. При этом КН возникают сразу после инсульта, их выраженность может постепенно уменьшаться или оставаться стабильной в восстановительном периоде инсульта. Одиночные инфаркты приводят к КН не более чем в 5% случаев [7–11].

Клиническая картина определяется локализацией стратегического очага.

При инсульте с локализацией в префронтальных отделах лобных долей головного мозга отмечается снижение активности и инициативы, мотивации и побуждений к какой-либо деятельности (апатико-абулический синдром). Могут наблюдаться распад поведенческой программы и хаотическое поведение, нарушение последовательности действий, импульсивные решения, а также присутствовать персеверации (бессмысленные многократные повторения собственных слов или действий), эхолалии (повторение услышанных слов) и эхопраксии (повторение действий, движений). Инсульт с поражением зоны стыка затылочной, теменной и височных долей головного мозга левого полушария приводит к полифункциональным когнитивным расстройствам. Нарушается восприятие пространственных отношений (зрительно-пространственная агнозия), процессов конструирования и рисования (конструктивная апраксия), счета (акалькулия), понимания логикограмматических речевых конструкций.

Неврология



Левостороннее или двустороннее поражение гиппокампа приводит к модально-неспецифическим нарушениям памяти. При этом память на текущие события и события недавнего прошлого страдает в большей степени, чем отдаленные воспоминания.

ПИКН вследствие мультиинфарктного поражения мозга

Такие ПИКН развиваются в результате повторных острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу – крупноочаговых инфарктов головного мозга корково-подкорковой локализации. Наиболее частой причиной мультиинфарктного состояния является тромбоз или эмболия крупных церебральных сосудов. КН развиваются вследствие поражения зон, ответственных за когнитивные функции, а также суммарного накопления достаточного больших объемов повреждения головного мозга. Деменция, как правило, развивается при поражении более 50 мл мозгового вещества, а в случае заинтересованности стратегических для когнитивных процессов зон – и значительно меньшего объема. Течение данного варианта ПИКН характеризуется периодами стационарного состояния и эпизодами значительного ухудшения когнитивных функций, обусловленного острыми нарушениями мозгового кровообращения.

ПИКН вследствие декомпенсации церебральной микроангиопатии

Это наиболее распространенный патогенетический вариант ПИКН. В данном случае они вызваны небольшими по объему, обычно менее 10–15 мм в диаметре, постишемическими изменениями (лакунарными инфарктами). Лакунарные инфаркты могут сопровождаться клиникой инсульта, но чаще развиваются без таковой (немые инфаркты). Другое проявление церебральной микроангиопатии – диффузные изменения белого вещества, в частности лейкоареоз или сосудистая лейкоэнцефалопатия. Следует отметить, что при патологии сосудов небольшого калибра наиболее

уязвимы перфорантные артерии, которые снабжают кровью подкорковые базальные ганглии и глубокие отделы белого вещества головного мозга. Чаще всего причиной церебральной микроангиопатии является артериальная гипертензия или сахарный диабет. Сосудистое поражение подкорковых базальных ганглиев или их связей с лобной корой, а также поражение белого вещества головного мозга вызывает вторичную дисфункцию лобных долей и соответствующую когнитивную, эмоционально-поведенческую и двигательную симптоматику. Поэтому КН, обусловленные церебральной микроангиопатией, отличает нарушение управляющих функций в виде трудностей смены поведенческого стереотипа (снижение интеллектуальной гибкости, инертность) и замедления темпа познавательной деятельности и концентрации внимания. Нарушения памяти при данном варианте ПИКН вызваны недостаточностью воспроизведения при сохранности запоминания и хранения информации [10, 11]. В ряде работ показано, что диффузное поражение белого вещества и лакунарные инфаркты приводят к снижению темпа познавательной деятельности, инертности и ухудшению когнитивных функций в целом. В том же исследовании через три года наблюдения нарушения управляющих функций были более значительными при значительной атрофии головного мозга [24].

ПИКН вследствие смешанного (сосудисто-дегенеративного) поражения головного мозга

Такие ПИКН могут быть причиной 10–30% случаев КН после инсульта. Наличие сочетанного цереброваскулярного и нейродегенеративного процесса можно предположить на основании нейропсихологических особенностей КН. Для болезни Альцгеймера типичны гиппокампальные нарушения памяти. Они характеризуются значительным уменьшением объема отсроченного воспроизведения по сравнению с непосредственным, неэффективностью подсказок, нарушением не только активного припомина-

ния, но и узнавания информации [25, 26]. Подобные нарушения памяти не свойственны для «чистого» сосудистого поражения головного мозга и могут быть результатом непосредственного структурного поражения гиппокампа вследствие инсульта. Однако гораздо чаще речь идет о сочетании болезни Альцгеймера и цереброваскулярной патологии, когда инсульт способствует более быстрой манифестации и прогрессированию болезни Альцгеймера. Установить, поражен ли гиппокамп в результате инсульта, можно с помощью нейровизуализации. Признаки атрофии височных долей и уменьшения объема гиппокампа на магнитно-резонансной томографии свидетельствуют о сопутствующей болезни Альцгеймера. Дополнительный дифференциально-диагностический признак – дальнейшая динамика КН у пациентов в раннем и позднем восстановительном периоде инсульта. В большинстве случаев «чистые» постинсультные КН отличаются стационарным или регрессирующим течением, в то время как КН вследствие болезни Альцгеймера склонны к постоянному прогрессированию [27].

Диагностика

Основанием для диагностики ПИКН служат:

- снижение когнитивных функций в повседневной жизни со слов пациента и его близких в анамнезе;
- данные нейропсихологического исследования;
- установление временной и причинно-следственной связи между инсультом и КН.

Ведущую роль в диагностике ПИКН играют нейропсихологическое исследование и ретроспективная оценка когнитивного статуса до развития инсульта. Обследование когнитивных функций целесообразно проводить всем пациентам, перенесшим инсульт, независимо от наличия или отсутствия субъективных жалоб когнитивного характера. Для этого применяются скрининговые методики, позволяющие оценить состояние когнитивных функций [7, 11, 28, 29].



Поскольку, как правило, в когнитивном статусе пациентов с ПИКН доминируют нарушения управляющих функций головного мозга (целеполагания, планирования, контроля), то Краткая шкала оценки психического статуса может быть недостаточно чувствительна. Показано, что в первые недели после инсульта чувствительность этой шкалы составляет только 56% [28]. В связи с этим в настоящее время в качестве альтернативы применяют Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций. По сложности и временным затратам данная методика сопоставима с Краткой шкалой оценки психического статуса, но в нее включены тесты, чувствительные к лобной дисфункции. С помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций можно проводить диагностику как нейродегенеративных, так и сосудистых КН [29].

ПИКН часто сопровождаются изменениями в эмоциональной и поведенческой сфере, которые иногда выходят на передний план в клинической картине [30]. Наиболее характерным нервно-психическим расстройством является депрессия, которая развивается почти у трети пациентов, перенесших инсульт [31, 32]. Эмоциональные нарушения могут сопровождать КН или вызывать и усиливать КН, формируя картину псевдодеменции. Среди других значимых нервно-психических расстройств, ассоциированных с инсультом, – апатия, дезингибиция, тревога и нарушения сна. Для оценки данных нарушений рекомендуют использовать Нейропсихиатрический опросник и Гериатрическую шкалу депрессии [33].

Лечение

Лечение ПИКН включает нелекарственные и лекарственные методы, направленные на профилактику инсульта, предупреждение развития или уменьшение выраженности КН.

Нелекарственные методы заключаются в модификации образа жизни: потребление продуктов с низким содержанием холестерина и легкоусвояемых углеводов, отказ от куре-

ния и злоупотребления алкоголем, контроль массы тела, артериального давления, уровня холестерина и глюкозы, достаточная физическая и умственная активность, когнитивный тренинг [34]. По данным обзора, включившего девять исследований, увеличение физической активности после инсульта улучшает когнитивные функции [35]. S.A. Moore и соавт. установили, что лечебная физкультура три раза в неделю в течение 19 недель улучшает когнитивные функции и увеличивает региональный кровоток в медиальной височной доле, предотвращает структурные потери в той же области [36]. Важна также медикаментозная коррекция сосудистых факторов риска (артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, атеросклеротического стенозирования артерий, сахарного диабета), имеющих значение для прогрессирования КН [37].

Коррекция повышенного артериального давления – одно из наиболее эффективных направлений профилактики инсульта (позволяет предупредить примерно треть инсультов) и ПИКН [3, 38]. Рекомендуется постепенная нормализация артериального давления в течение нескольких месяцев. Быстрое снижение артериального давления может усугубить церебральную гипоперфузию. У пациентов со значительными стенозами внечерепных и внутричерепных артерий необходимость нормализации артериального давления остается спорной, а целесообразным признается поддержание артериального давления на более высоком уровне [3]. В крупном исследовании установлено, что длительная антигипертензивная терапия уменьшает риск инсульта и деменции, причем этот эффект был более выражен у пациентов с повторными инсультами [3, 38]. Пациентам с ПИКН также проводится специфическая терапия КН, эмоционально-аффективных и поведенческих расстройств. Для лечения постинсультной депрессии используются антидепрессанты, не оказывающие холинолитического эффекта, и психотерапия. При

выборе препаратов для купирования депрессии предпочтение имеют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, поскольку они обладают благоприятным для пожилых пациентов профилем безопасности и переносимости [31, 32, 39]. Выбор специфической терапии ПИКН определяется тяжестью нарушений. При деменции к препаратам первой линии относятся мемантин и/или ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ривастигмин, донепезил). На фоне применения данных препаратов уменьшается выраженность когнитивных и других нервно-психических расстройств [8, 16, 40–42]. Следует воздержаться от назначения ингибиторов ацетилхолинэстеразы или использовать их с крайней осторожностью в низких дозах и под электрокардиографическим контролем у пациентов с брадикардией, синдромом слабости синусового узла, нарушением внутрисердечной проводимости, фибрилляцией предсердий и другими расстройствами сердечного ритма и проводимости. Как при деменции, так и при легких и умеренных КН в восстановительный период после инсульта широко применяются препараты с вазотропным и нейрометаболическим эффектом. Принципиально важно, чтобы препараты обладали нейропротективными и нейротрофическими свойствами. В этом отношении большой интерес вызывает пептидергический препарат Целлекс® (АО «ФАРМ-СИНТЕЗ», Россия) – тканеспецифичный высокомолекулярный белково-полипептидный комплекс, получаемый из мозговой ткани эмбрионов свиней. Препарат прошел клиническую апробацию и официально зарегистрирован в качестве лекарственного средства для лечения пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения в остром и раннем реабилитационном периоде в составе комплексной терапии. Основные клинические эффекты Целлкса связывают с нормализацией мозгового кровоснабжения и белкового синтеза, восстановлением баланса нейротрансмиттеров (в частнос-



ти, возбуждающих аминокислот) и нейромедиаторов, а также с активацией процессов нейрорегенерации и нейрорепарации.

Целлекс оказывает нейрорепаративное влияние на нейрональный и глиальный клеточные пулы нервной ткани. Это подтверждено в экспериментах на животных моделях острого ишемического повреждения мозга методом фотоиндуцированного тромбоза. Аналогичные исследования проводились и в клеточных культурах нейронов мозжечка на моделях глутаматной токсичности, глобальной преходящей гипоксии головного мозга [43].

В экспериментальных условиях установлено, что нейропротективное действие Целлекса связано с наличием в его составе сигнальных молекул, способствующих конкурентному ингибированию сигналов к апоптозу. Последнее обеспечивает сохранение нейронов в зоне пенумбры, торможение местной воспалительной реакции, уменьшение перифокального отека, а также восстановление локального кровотока ишемизированной зоны с ее реперфузией. При этом уровень кровотока в ишемизированной зоне на фоне применения Целлекса достоверно превосходил уровень локальной перфузии до ишемического события [44]. В экспериментальных исследованиях выявлено тканеспецифическое и системное репаративное действие препарата с восстановлением регенеративного и репаративного потенциала клеток мозга, активацией процессов нейропластичности и синаптогенеза жизнеспособных нейронов. Следствием первичного нейропротективного действия Целлекса становится уменьшение очага некроза мозговой ткани за счет прерывания процесса апоптоза в зоне пенумбры. На фоне терапии Целлексом также уменьшалась выраженность перифокального отека в зоне пенумбры [45].

Положительный эффект Целлекса в отношении когнитивных и других неврологических нарушений убедительно продемонстрирован в ряде клинических исследований.

Например, Д.Р. Хасанова и соавт. изучали влияние препарата Целлекс на динамику неврологического дефицита в остром периоде ишемического инсульта у пациентов с двигательными и афатическими нарушениями. Пациенты (n = 40, возраст от 47 до 84 лет) с ишемическим инсультом были разделены на две группы. Всем пациентам проводилась стандартная медикаментозная терапия согласно действующему федеральному стандарту оказания медицинской помощи больным с инсультом и занятия с логопедом. Пациентам основной группы помимо перечисленных медикаментозных и немедикаментозных мероприятий с первого часа от момента госпитализации в стационар вводился препарат Целлекс подкожно в дозе 0,1 мг один раз в сутки на протяжении десяти дней. На фоне комплексного лечения в обеих группах к десятому дню отмечался частичный регресс неврологического дефицита, однако в основной группе уменьшение афатических нарушений было достоверно более выражено. Кроме того, у пациентов, получавших лечение Целлексом, наблюдались более существенные изменения в оценке инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина по сравнению с пациентами, которым проводилась только базисная терапия [46].

Эффективность Целлекса в остром периоде ишемического инсульта изучалась в двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом многоцентровом исследовании TSEL-IV-2013. В нем приняли участие 480 пациентов старше 60 лет. Половине пациентов с первых суток ишемического инсульта был назначен Целлекс по 1 мл (0,1 мг) подкожно на протяжении десяти дней. Другая половина получала только базисную терапию, направленную на профилактику повторного инсульта. Группы были сопоставимы по возрасту, половому составу, исходной тяжести состояния. В группе Целлекса был зафиксирован более значительный регресс КН, подтвержденный результатами нейропсихологических тестов (Монреальской шкалой оценки ког-

нитивных функций, Краткой шкалой оценки психического статуса) по сравнению с группой базисной терапии. Кроме того, уже на пятые – седьмые сутки отмечалась устойчивая тенденция к восстановлению речевых функций. Их темпы восстановления в группе Целлекса превышали таковые в группе плацебо, и к 21-му дню различия между сравниваемыми группами достигали статистической значимости. Наибольшая степень восстановления неврологических функций наблюдалась в основной группе по сравнению с группой плацебо. При применении Целлекса какие-либо клинически значимые нежелательные явления отсутствовали. Не было зарегистрировано случаев негативного лекарственного взаимодействия [47].

С.В. Котов и соавт. изучали эффективность Целлекса в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Были обследованы 40 пациентов с ишемическим инсультом (не ранее 28-х суток и не позднее трех месяцев от начала заболевания) в бассейне левой средней мозговой артерии с афазией средней или тяжелой степени выраженности. Пациенты основной группы прошли два десятидневных курса Целлекса (повторный курс спустя десять суток после окончания первого курса). К концу периода наблюдения у пациентов обеих групп отмечалось достоверное улучшение показателей речи. Однако оно было достоверно и существенно больше у пациентов, которые помимо логопедических занятий получали терапию Целлексом [48].

Проведенные исследования продемонстрировали, что назначение Целлекса в раннем восстановительном периоде инсульта повышает эффективность реабилитации за счет восстановления неврологических функций и уровня социально-бытовой адаптации пациентов, приводит к нормализации их психоэмоционального состояния [49].

Заключение

КН после инсульта представляют значимую медико-социальную проблему. Они могут быть связа-

ЦЕЛЛЕКС®

НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ ВОССТАНАВЛИВАЮТСЯ!*



Что бы назначили Вы,
если бы инсульт случился
с Вашими близкими?

**ВИДИМАЯ ДИНАМИКА
ВОССТАНОВЛЕНИЯ УЖЕ ЧЕРЕЗ 5 ДНЕЙ***

*Инструкция

121357, г. Москва, ул. Верейская, д. 29, стр. 134, тел.: (495) 796-94-33, факс: (495) 796-94-34

e-mail: info@pharm-sintez.ru

РУ ЛП-001393 от 20.12.2011

www.pharm-sintez.ru



ны с сосудистым или смешанным (сосудистым и нейродегенеративным) повреждением головного мозга. Лечение ПИКН должно быть комплексным и включать нелекарственные рекомендации

по профилактике инсульта и терапию сердечно-сосудистых заболеваний. Включение Целлекса в комплексную терапию в остром и восстановительном периодах ишемического инсульта спо-

собствует регрессу двигательных расстройств, уменьшению выраженности речевых и других когнитивных нарушений, а также повышает уровень социально-бытовой адаптации пациентов. *

Литература

- Rothwell P.M., Algra A., Amarenco P. Medical treatment in acute and long-term secondary prevention after transient ischaemic attack and ischaemic stroke // *Lancet*. 2011. Vol. 377. № 9778. P. 1681–1692.
- Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A. et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review // *Lancet Neurol*. 2009. Vol. 8. № 4. P. 355–369.
- Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
- Lee S., Shafe A.C., Cowie M.R. UK stroke incidence, mortality and cardiovascular risk management 1999–2008: time-trend analysis from the General Practice Research Database // *BMJ Open*. 2011. Vol. 1. № 2. ID e000269.
- Скворцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт // *Неврология. Национальное руководство* / под ред. Е.И. Гусева, А.И. Коновалова, В.И. Скворцовой. М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. С. 592–615.
- Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // *Cerebrovasc. Dis*. 2008. Vol. 25. № 5. P. 457–507.
- Парфенов В.А., Чердак М.А., Вахнина Н.В. и др. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012. № S2. Спецвыпуск «Когнитивные и другие нервно-психические расстройства». С. 17–22.
- Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А., Яхно Н.Н. Постинсультные когнитивные нарушения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008. Т. 108. № S22. Приложение «Инсульт». С. 16–21.
- Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // *Неврологический журнал*. 2006. Т. 11. № S1. С. 53–56.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции. Практическое руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2011.
- Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011. № 2. С. 8–16.
- Вербицкая С.В., Парфенов В.А., Решетников В.А. и др. Постинсультные когнитивные нарушения (результаты 5-летнего наблюдения) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018. Т. 10. № 1. С. 37–42.
- Madureira S., Guerreiro M., Ferro J.M. Dementia and cognitive impairment three months after stroke // *Eur. J. Neurol*. 2001. Vol. 8. № 6. P. 621–627.
- 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. № 11. P. 1006–1018.
- Srikanth V.K., Quinn S.J., Donnan G.A. et al. Long-term cognitive transitions, rates of cognitive change, and predictors of incident dementia in a population-based first-ever stroke cohort // *Stroke*. 2006. Vol. 37. № 10. P. 2479–2483.
- Gorelick P.B., 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. № 9. P. 2672–2713.
- Surawan J., Areemit S., Tiamkao S. et al. Risk factors associated with post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // *Neurol. Int*. 2017. Vol. 9. № 3. ID 7216.
- Leys D., Hénon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia // *Lancet Neurol*. 2005. Vol. 4. № 11. P. 752–759.
- Serrano S., Domingo J., Rodríguez-García E. et al. Frequency of cognitive impairment without dementia in patients with stroke: a two-year follow-up study // *Stroke*. 2007. Vol. 38. № 1. P. 105–110.
- Яхно Н.Н., Лавров А.Ю. Изменения центральной нервной системы при старении // *Нейродегенеративные болезни и старение. Руководство для врачей* / под ред. И.А. Завалишина, Н.Н. Яхно, С.И. Гавриловой. М., 2001. С. 242–261.
- Jellinger K.A. The enigma of mixed dementia // *Alzheimers Dement*. 2007. Vol. 3. № 1. P. 40–53.
- Firbank M.J., Burton E.J., Barbur R. et al. Medial temporal atrophy rather than white matter hyperintensities predicts cognitive decline in stroke survivors // *Neurobiol. Aging*. 2007. Vol. 28. № 11. P. 1664–1669.
- Sachdev P.S., Chen X., Joscelyne A. et al. Hippocampal size and dementia in stroke patients: the Sydney Stroke Study // *J. Neurol. Sci*. 2007. Vol. 260. № 1–2. P. 71–77.
- Jokinen H., Kalska H., Ylikoski R. et al. Longitudinal cognitive decline in subcortical ischemic vascular disease: the LADIS Study // *Cerebrovasc. Dis*. 2009. Vol. 27. № 4. P. 384–391.
- Dubois B., Feldman H.H., Jacova C. et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising of the NINCDS-ADRDR criteria // *Lancet Neurol*. 2007. Vol. 6. № 8. P. 734–746.
- Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.
- Pasquier F., Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? // *J. Neurol*. 1997. Vol. 244. № 3. P. 135–142.
- Agrell B., Dehlin O. Mini mental state examination in geriatric stroke patients. Validity, differences between subgroups of patients and relationships to somatic and mental variables // *Aging*. 2000. Vol. 12. № 6. P. 439–444.



29. Dong Y., Sharma V.K., Chan B.P. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for detection of vascular cognitive impairment after acute stroke // J. Neurol. Sci. 2010. Vol. 299. № 1–2. P. 15–18.
30. Staekenborg S.S., Su T., van Straaten E.C. et al. Behavioural and psychological symptoms in vascular dementia; differences between small- and large-vessel disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2010. Vol. 81. № 5. P. 547–551.
31. Robinson R.G., Spalletta G. Poststroke depression: a review // Can. J. Psychiatry. 2010. Vol. 55. № 6. P. 341–349.
32. Вознесенская Т.Г. Некогнитивные нервно-психические расстройства при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2010. Т. 15. № 2. С. 4–18.
33. Hachinski V., Iadecola C., Petersen R.C. et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards // Stroke. 2006. Vol. 37. № 9. P. 2220–2241.
34. Sun J.H., Tan L., Yu J.T. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management // Ann. Transl. Med. 2014. Vol. 2. № 8. ID 80.
35. Cumming T.B., Tyedin K., Churilov L. et al. The effect of physical activity on cognitive function after stroke: a systematic review // Int. Psychogeriatr. 2012. Vol. 24. № 4. P. 557–567.
36. Moore S.A., Hallsworth K., Jakovljevic D.G. et al. Effects of community exercise therapy on metabolic, brain, physical, and cognitive function following stroke: a randomized controlled pilot trial // Neurorehabil. Neural. Repair. 2015. Vol. 29. № 7. P. 623–635.
37. Douiri A., McKevitt C., Emmett E.S. et al. Long-term effects of secondary prevention on cognitive function in stroke patients // Circulation. 2013. Vol. 128. № 12. P. 1341–1348.
38. Tzourio C., Anderson C., Chapman N. et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease // Arch. Intern. Med. 2003. Vol. 163. № 9. P. 1069–1075.
39. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Lavretsky H. et al. Depressive disorders and cerebrovascular disease // Vascular disease and affective disorders / ed. by E. Chiu, D. Ames, C. Katona. London: Martin Dunitz Ltd., 2002. P. 127–143.
40. Парфенов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю. Когнитивные нарушения после инсульта и их лечение мемантином // Клиническая геронтология. 2005. Т. 11. № 8. С. 49–52.
41. Вахнина Н.В., Захаров В.В. Опыт применения ривастигмина (Экселона) в лечении постинсультных когнитивных нарушений // Неврологический журнал. 2009. Т. 14. № 4. С. 42–46.
42. Malouf R., Birks J. Donepezil for vascular cognitive impairment // Cochrane Database Syst. Rev. 2004. Vol. 1. CD004395.
43. Бельская Г.Н., Чуприна С.Е., Воробьев А.А. и др. Когнитивные нарушения при инсульте: возможности медикаментозной коррекции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 5. С. 33–37.
44. Камчатнов П.П. Основные принципы ведения больного, перенесшего ишемический инсульт // Фарматека. 2012. № 9. С. 43–46.
45. Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Целлекс в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 5. С. 22–26.
46. Хасанова Д.Р., Данилова Т.В., Демин Т.В. и др. Влияние препарата Целлекс на восстановление двигательных и речевых функций в ранней нейрореабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт // Медицинский совет. 2018. № 9. С. 14–19.
47. Камчатнов П.П., Измайлов И.А., Соколов М.А. Результаты применения препарата Целлекс у больных с цереброваскулярными заболеваниями // Нервные болезни. 2018. № 1. С. 26–31.
48. Котов С.В., Белова Ю.А., Щербакова М.М. и др. Восстановление речевых функций у больных с афазией в раннем реабилитационном периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 2. С. 38–41.
49. Ковальчук В.В. Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации // Эффективная фармакотерапия. 2018. № 24. С. 10–23.

Stroke and Cognitive Impairment

D.A. Grishina, PhD, V.V. Zakharov, MD, PhD, Prof.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Vladimir V. Zakharov, zakharovenator@gmail.com

A significant contribution to the disability of patients after stroke is made by post-stroke cognitive impairment, which limits daily activity no less than motor disorders. The article deals with epidemiology, risk factors, pathogenesis and main clinical manifestations of post-stroke cognitive impairment. The therapeutic possibilities of neuroprotective and neurotrophic drugs in patients' treatment after the vascular accident are discussed. It is shown that the inclusion of neurometabolic drugs in complex therapy in acute and restorative periods of ischemic stroke increases the effectiveness of patients' rehabilitation, contributes to the achievement of a higher level of social adaptation, as well as leads to a decrease in the manifestation of speech and other cognitive impairment.

Key words: stroke, cognitive impairment, neurorehabilitation