Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Профилактика и лечение постинсультных когнитивных нарушений

Н.В. Вахнина

Адрес для переписки: Наталья Васильевна Вахнина, nvakhnina71@mail.ru

В статье рассматриваются клинические особенности постинсультных когнитивных нарушений, а также методы их диагностики и лечения. На примере препарата Актовегин обсуждаются возможности препаратов нейрометаболического действия в терапии когнитивных расстройств у пациентов, перенесших сосудистую катастрофу. Отмечается, что Актовегин обладает нейропротективными свойствами, поэтому может быть использован для первичной и вторичной профилактики, а также в комплексном лечении постинсультных когнитивных расстройств.

Ключевые слова: *инсульт, когнитивные нарушения, нейрометаболические препараты, Актовегин*

Введение

Нарушение памяти, интеллекта и других высших психических функций входит в число самых распространенных осложнений поражения головного мозга различной этиологии. Утрата когнитивных функций – одна из наиболее тяжелых форм инвалидизации, при которой возможности компенсации и реабилитации пациентов минимальны. Расстройства высших психических функций имеют серьезные социально-экономические последствия, значительно ухудшая качество жизни не только самого пациента, но и членов его семьи, ближайших родственников. Когнитивные расстройства тесно связаны с эмоционально-поведенческой сферой и часто сочетаются с тревожно-депрессивными расстройствами, а на стадии деменции – с психотическими нарушениями.

Одним из наиболее значимых факторов риска развития деменции и менее тяжелых когнитивных расстройств является ишемический и геморрагический инсульт (табл. 1) [1]. Как известно, более 90% площади коры головного мозга составляют вторичные и третичные корковые поля, функция которых заключается в первую очередь в обеспечении когнитивных процессов. В этой связи в подавляющем большинстве случаев инсульт, наряду с другими очаговыми поражениями головного мозга, становится причиной когнитивных расстройств. Кроме того, инсульт может усиливать или приводить к декомпенсации сосудистого или иного повреждения головного мозга, которое до острого нарушения мозгового кровообращения имело незначительные клинические симптомы или не проявлялось совсем [2].

Согласно данным крупных международных эпидемиологических исследований, у 20–40% больных, перенесших ишемический инсульт, в течение последующего года развивается деменция [2–8]. Распространенность недементных когнитивных нарушений после инсульта в полтора-два раза выше и составляет не менее 50% острых нарушений мозгового кровообращения [9]. При этом не являются исключением так называемые малые

инсульты, инсульт с минимальной неврологической симптоматикой и даже транзиторные ишемические атаки. В последнем случае острое нарушение мозгового кровообращения без формирования инфаркта мозга не может быть причиной деменции. Однако наличие транзиторных ишемических атак свидетельствует о далеко зашедшем поражении церебральных сосудов и поэтому часто ассоциируется с тяжелой цереброваскулярной патологией с клиникой когнитивных нарушений.

Развившиеся когнитивные нарушения после перенесенного инсульта значительно затрудняют лечение таких пациентов. Больные не могут корректно соблюдать рекомендации лечащего врача по профилактике повторного инсульта. В частности, деменция считается относительным противопоказанием для назначения антагонистов витамина К пациентам с фибрилляцией предсердий из-за высокого риска передозировки и геморрагических осложнений [10]. Затруднен также контроль эффективности антигипертензивной терапии. В этой связи отмечается достоверно высокий риск повторных нарушений мозгового кровообращения у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями [2, 3].

Существует также статистическая связь между наличием и выраженностью постинсультных когнитивных нарушений и темпом и степенью восстановления нарушенных в результате инсульта неврологических функций [11]. Во-первых, наличие постинсультных когнитивных нарушений, в особенности постинсультной деменции, свидетельствует о серьезном повреждении головного мозга и, следовательно, о существенном снижении церебрального резерва, необходимого для восстановления нарушенных неврологических функций. Во-вторых, приверженность пациентов реабилитационным мероприятиям, корректность и эффективность их выполнения существенно ниже у пациентов с выраженными когнитивными расстройствами.

Таким образом, учитывая распространенность и медико-социальную значимость расстройств высших психических функций, врачи должны обязательно проводить диагностику когнитивных нарушений у пациентов, перенесших инсульт.

Таблица 1. Факторы риска развития когнитивных нарушений

Возможность коррекции	Фактор риска
Некорригируемые	Пожилой возраст Генетическая отягощенность Семейный анамнез
Корригируемые	Инсульт в анамнезе (!) Артериальная гипертензия Гиперлипидемия Сахарный диабет Дефицит витамина B_{12} или фолиевой кислоты Ожирение Гипергомоцистеинемия Гиподинамия Низкий уровень образования Черепно-мозговая травма в анамнезе Депрессия в молодом или среднем возрасте

Клинические особенности постинсультных когнитивных нарушений

Постинсультными когнитивными нарушениями называется снижение когнитивных функций, впервые диагностированное после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения. При этом когнитивные нарушения могут различаться по механизмам формирования. Как правило, в каждом конкретном случае присутствует одновременно несколько патогенетических факторов формирования когнитивных расстройств [1, 12].

Локальное поражение головного мозга. Такое поражение в результате перенесенного инсульта в подавляющем большинстве случаев само по себе является причиной возникновения когнитивных расстройств. Как указывалось выше, в силу функциональных особенностей коры головного мозга локальное повреждение в результате инсульта в большинстве случаев поражает корковые отделы, отвечающие за когнитивную деятельность. Для локальных постинсультных когнитивных нарушений характерна та же динамика, что и для других очаговых неврологических симптомов: острое начало и постепенное уменьшение выраженности в течение последующих 6–12 месяцев. Клинические особенности локальных нейропсихологических расстройств прямо зависят от места нахождения сосудистого очага (табл. 2).

Диффузное сосудистое поражение головного мозга. Как известно, цереброваскулярная патология является второй по распространенности после болезни Альцгеймера причиной когнитивных нарушений в пожилом возрасте. Помимо инсульта причиной сосудистых когнитивных нарушений могут быть небольшие, обычно менее 10–15 мм в диаметре (лакунарные) инфаркты, формирующиеся без клиники инсульта (немые инфаркты), и диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз). Причиной лакунарных инфарктов является поражение сосудов небольшого калибра (микроангиопатия) чаще всего вследствие артериальной гипертензии или сахарного диабета. Патогенез диффузных измене-

Таблица 2. Нейропсихологические синдромы при различной локализации инсульта

Локализация инсульта	Характерные нейропсихологические синдромы
Передние отделы лобных долей	Нарушение управляющих функций (планирование и контроль)
Задние отделы левой лобной доли	Моторная афазия, кинетическая (моторная) апраксия
Левая теменная доля	Проводниковая афазия, идеомоторная апраксия, пальцевая агнозия, нарушение схемы тела, нарушение письменной речи (алексия, аграфия)
Стык теменной и затылочной долей слева	Зрительно-пространственная агнозия, конструктивная апраксия, акалькулия
Правая теменная доля	Анозогнозия, синдром игнорирования половины пространства
Левая височная доля	Сенсорная афазия, амнестическая афазия
Правая височная доля	Амузия, аритмия, диспросодия
Левая затылочная доля	Зрительно-предметная агнозия, изолированная алексия
Правая затылочная доля	Прозопагнозия, цветовая агнозия
Гиппокамп, таламус, медиобазальные лобные отделы	Амнезия

ний белого вещества продолжает изучаться, однако их связь с артериальной гипертензией несомненна. Артериальная гипертензия является вторым по значимости фактором риска развития лейкоареоза после возраста [13, 14].

Поскольку инсульты, немые инфаркты и лейкоареоз имеют общие факторы риска и механизмы формирования, их сосуществование представляется закономерным. В одних случаях до инсульта сосудистые поражения мозга могут не иметь клинической симптоматики из-за значительных компенсаторных возможностей головного мозга, в других – иметь симптомы, однако часто на них не обращают внимания ни родственники, ни врачи.

Ретроспективный анализ с помощью опросника третьих лиц о снижении когнитивных функций у пожилого человека (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) позволяет предположить наличие когнитивных нарушений различной степени выраженности у 90% пациентов с постинсультной когнитивной дисфункцией [1, 15]. Инсульт в таких случаях играет роль триггера, который декомпенсирует доинсультное сосудистое поражение головного мозга. При этом когнитивные нарушения, впервые диагностированные после инсульта, обусловлены не только самим инсультом, но и более обширным сосудистым поражением головного мозга.

Отличительной особенностью когнитивных расстройств, связанных с диффузным сосудистым поражением головного мозга, является наличие в их структуре существенного «лобного» компонента – нарушение управляющих функций (планирование, контроль, произвольное внимание). Данный тип когнитивных нарушений свойствен для нарушений высших психических функций сосудистой этиологии в целом [13].

Диффузное сочетанное (сосудисто-дегенеративное) поражение головного мозга. Инсульт может приводить к декомпенсации не только сосудистого, но и нейродегенеративного поражения головного мозга. По данным международных эпидемиологических исследований, сочетанное сосудисто-дегенеративное поражение головного мозга становится причиной не менее 15% деменций в пожилом возрасте [16]. При этом результаты Nun Study свидетельствуют, что даже небольшие по объему инфаркты мозга приводят к клинической манифестации деменции на более ранних патоморфологических стадиях болезни Альцгеймера [17]. Следовательно, когнитивные расстройства, впервые диагностированные после инсульта, могут иметь смешанную (сосудисто-дегенеративную) природу. Общепризнано: наиболее специфическим клиническим признаком болезни Альцгеймера, который определяется уже на ранних, в том числе додементных, стадиях заболевания, является нарушение памяти по гиппокампальному типу [18]:

- значительная разница между непосредственным и отсроченным воспроизведением информации;
- неэффективность подсказок при запоминании и воспроизведении;
- трудность узнавания информации в пробах с множественным выбором;
- большое число посторонних вплетений при воспроизведении (недостаточность избирательности воспроизведения).

По нашим данным, указанные типы нарушения памяти определяются приблизительно в 40% случаев постинсультной когнитивной дисфункции. Другой отличительной особенностью сочетанных (сосудисто-дегенеративных) когнитивных расстройств является их тенденция к непрерывному прогрессированию, даже в отсутствие повторных острых нарушений мозгового кровообращения. Однако у пожилых и старых людей прогрессирование нейродегенеративного процесса может быть достаточно медленным.

Диагностика

Единственным объективным методом оценки выраженности когнитивных расстройств после инсульта является нейропсихо-

логическое тестирование. При выборе конкретной методики проведения и интерпретации результатов тестирования необходимо учитывать преморбидный интеллектуальный уровень пациента (образование, культуральные особенности), клинические особенности предполагаемых когнитивных расстройств, степень чувствительности, специфичности и воспроизводимости того или иного нейропсихологического теста.

В настоящее время международное научное сообщество рекомендует для использования в повседневной практике Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA) [19]. Преимущество данного метода заключается в том, что он содержит задания на управляющие функции и на память (заучивание пяти слов). Следовательно, шкала MoCA применима как при чисто сосудистых когнитивных нарушениях, так и при сочетании цереброваскулярной патологии с нейродегенеративным процессом.

Опыт применения шкалы MoCA свидетельствует о высокой чувствительности данной методики, но недостаточной специфичности. Поэтому низкий результат теста (менее 26 баллов) не всегда означает наличие у пациента когнитивных расстройств, в то время как высокий результат (выше 26 баллов) практически исключает когнитивные нарушения. В спорных случаях целесообразно наблюдение в динамике и повторное тестирование.

Спорным вопросом остаются оптимальные сроки проведения нейропсихологического исследования. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра диагноз «деменция» не может быть поставлен в течение первых шести месяцев после перенесенного инсульта. Эта норма представляется оправданной для экспертной оценки инвалидизации пациента вследствие когнитивных нарушений, так как в течение первых месяцев после острого нарушения мозгового кровообращения нарушения высших психических функций могут иметь тенденцию к регрессу. Однако формальные основания не должны стать причиной задержки терапии. В первые месяцы после инсульта (восстановительный период), когда репаративные процессы протекают наиболее активно, можно ожидать положительный эффект нейрометаболической и иной терапии, направленной на улучшение когнитивных функций. Так, результаты краткого исследования когнитивных функций на третий-чевертый день после инсульта достоверно коррелируют с результатами более расширенного нейропсихологического исследования, выполненного в конце первого месяца после острого нарушения мозгового кровообращения [20]. Обязательным условием для проведения нейропсихологического тестирования является ясное сознание пациента.

Нарушения сознания после инсульта могут иметь характер его снижения до различного уровня (сомноленция, сопор, кома), что полностью исключает возможность проведения нейропсихологического тестирования. Другим видом нарушения сознания, часто более трудным для распознавания и дифференциальной диагностики, является острая спутанность сознания. По данным эпидемиологических исследований, острая спутанность сознания в первые дни после ишемического инсульта наблюдается в 10–40% случаев [21]. Патогенетические механизмы развития данного осложнения нуждаются в дальнейшем изучении. Обсуждается роль транзиторного гиперкортицизма, который развивается в ответ на острый стресс и связан с нарушением мозгового кровообращения, недостаточность церебральных нейротрансмиттерных систем, в первую очередь ацетилхолинергической, субклинический отек головного мозга. В ряде случаев в основе острой спутанности сознания лежат электролитные нарушения или иные дисметаболические расстройства, вызванные декомпенсацией соматической патологии. Существует также связь риска развития острой спутанности сознания и локализации инфаркта мозга. С высоким риском острой спутанности сознания ассоциированы следующие зоны локализации инсульта [21]:

- 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).

Клинически острая спутанность сознания обычно характеризуется быстро развивающимися когнитивными расстройствами часто в сочетании с дезориентацией во времени и пространстве, психомоторным возбуждением, нарушением цикла «сон – бодрствование», галлюцинаторными расстройствами. Когнитивные нарушения при острой спутанности сознания вторичны по

Актовегин – лишенный высокомолекулярных полипептидов гемодериват крови крупного рогатого скота – обладает нейропротективными свойствами в отношении как сосудистой, так и дегенеративной патологии. Оба патологических процесса могут лежать в основе когнитивной дисфункции у пациентов, перенесших инсульт

Актовегин активизирует внутриклеточную антиоксидантную защиту, уменьшая процессы перекисного окисления липидов. Как известно, свободнорадикальное повреждение нейрональных мембран является конечным механизмом повреждения нейронов как при цереброваскулярной, так и при нейродегенеративной и иной патологии

отношению к снижению уровня бодрствования, то есть, по терминологии А.Р. Лурия, носят нейродинамический характер. При этом приобретенные в течение жизни знания и навыки не утрачиваются, но резко снижается концентрация внимания, что существенно затрудняет или делает невозможной любую когнитивную деятельность. Весьма характерны колебания выраженности когнитивных расстройств, когда у пациента в течение короткого времени наблюдается или почти нормальная когнитивная функция, или грубая недостаточность высших психических функций.

Когнитивные расстройства при острой спутанности сознания, как правило, обратимы и регрессируют в течение нескольких дней или недель.

Что касается дифференциального диагноза постинсультных когнитивных нарушений, то в этой связи часто обсуждается депрессия после острого нарушения мозгового кровообращения. Согласно эпидемиологическим исследованиям, в течение первого года после ишемического инсульта депрессия развивается у каждого третьего пациента [22, 23]. В структуре постинсультной депрессии могут отмечаться когнитивные симптомы, весьма напоминающие сосудистые когнитивные расстройства. Однако, по нашему опыту, негативное влияние эмоциональных расстройств на когнитивную сферу отмечается лишь при значительной выраженности депрессии. Легкая и умеренная депрессии могут усугублять сопутствующие когнитивные нарушения, но редко бывают их единственной или основной причиной. Следует отметить, что когнитивные и эмоциональные расстройства очень часто сосуществуют при цереброваскулярной патологии, так как имеют общий патофизиологический субстрат в виде дисфункции передних отделов головного мозга. Тем не менее при сочетании депрессии и когнитивных нарушений лечение следует начинать с коррекции эмоциональных расстройств [24]. На фоне нормализации эмоционального состояния когнитивные нарушения несколько регрессируют, но редко полностью восстанавливаются.

Лечение

При постинсультной деменции препаратами первого выбора являются мемантин и/или ингибиторы ацетилхолинэстеразы. Есть также опыт применения мемантина при менее выраженных когнитивных расстройствах. По некоторым данным, ацетилхолин- и глутаматергическая терапия более эффективна при связанном с патологией малых сосудов цереброваскулярном поражении и при сочетании сосудистого и нейродегенеративного патологического процесса, а менее эффективна при последствиях крупных инфарктов головного мозга [25].

Как при деменции, так и при легких и умеренных когнитивных нарушениях в восстановительный период после инсульта широко применяются нейрометаболические препараты. Среди них следует выделить препарат Актовегин – лишенный высокомолекулярных полипептидов гемодериват крови крупного рогатого скота. По экспериментальным данным, препарат обладает тремя основными механизмами действия. Во-первых, является антигипоксантом. На фоне его применения отмечается увеличение утилизации глюкозы и кислорода без увеличения потребности в них. Благодаря данному эффекту Актовегин способст-

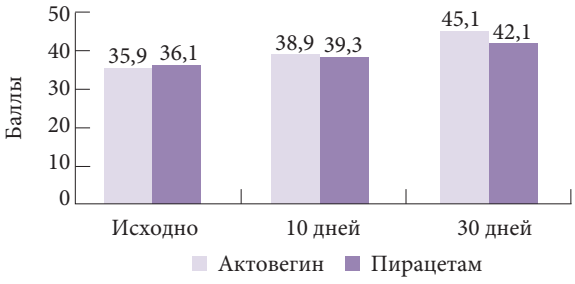

Рис. 1. Динамика неврологического дефицита по шкале Гусева – Скворцовой у пациентов в восстановительный период после инсульта на фоне проводимой терапии

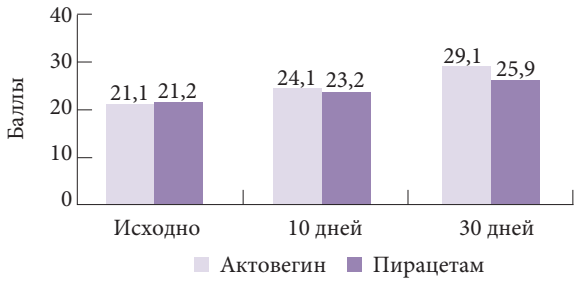

Рис. 2. Динамика среднего балла по краткой шкале оценки психического статуса у пациентов в восстановительный период после инсульта на фоне проводимой терапии

вует увеличению выживаемости нейронов в условиях хронической ишемии и гипоксии. Во-вторых, Актовегин активизирует внутриклеточную антиоксидантную защиту, уменьшая процессы перекисного окисления липидов. Как известно, свободнорадикальное повреждение нейрональных мембран является конечным механизмом повреждения нейронов как при цереброваскулярной, так и при нейродегенеративной и иной патологии. В-третьих, Актовегин оказывает инсулиноподобный эффект, способствуя проникновению глюкозы в нейроны. При этом препарат не действует на инсулиновые рецепторы. Кроме того, есть данные, что Актовегин содействует уменьшению нейротоксического эффекта бета-амилоида, который накапливается в коре головного мозга при болезни Альцгеймера. Таким образом, Актовегин обладает нейропротективными свойствами в отношении как сосудистой, так и дегенеративной патологии. Как указывалось выше, оба патологических процесса могут лежать в основе постинсультной когнитивной дисфункции.

Так, в исследовании Е.А. Деревянных и соавт. изучалась эффективность Актовегина и пирацетама в отношении когнитивных и других неврологических функций у пациентов после инсульта. Пациенты (n = 43, возраст от 49 до 65 лет) с ишемическим инсультом легкой и средней тяжести по шкале Гусева – Скворцовой были разделены на две группы. Пациенты первой группы (n = 32) получали Актовегин в виде внутривенных инфузий по 10 мл в течение 10 дней, далее в таблетках по 200 мг/сут в течение 20 дней. Пациенты второй группы (n = 11) – пирацетам сначала также в виде внутривенных инфузий по 10 мл в течение 10 дней, далее в таблетках по 1600 мг/сут в течение 20 дней. Оценка эффективности терапии осуществлялась через 10 и 30 дней по краткой шкале оценки психического статуса и по шкале Гусева – Скворцовой. Было показано, что оба препарата способствуют регрессу когнитивных и других неврологических расстройств. Однако величина терапевтического эффекта была достоверно больше на фоне применения Актовегина по сравнению с пирацетамом как по когнитивным, так и по другим неврологическим показателям (рис. 1, 2). Актовегин продемонстрировал также высокий уровень безопасности и переносимости: неопасные для жизни и здоровья нежелательные явления были зафиксированы только у одного пациента [26].

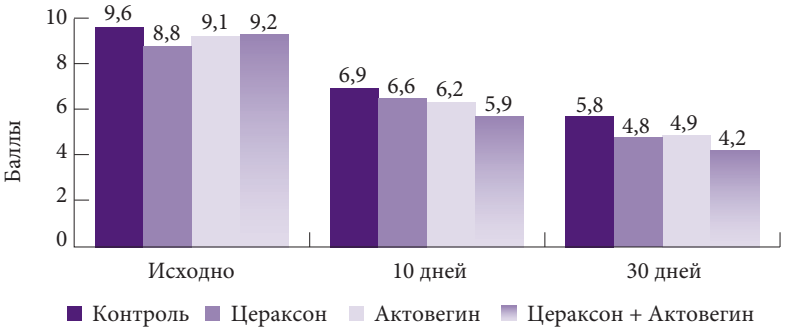

Рис. 3. Динамика неврологического статуса в восстановительный период после инсульта у пациентов на фоне проводимой терапии

В работе Н.А. Шамалова и соавт. анализировалась терапевтическая эффективность Актовегина и Цераксона в моно- и комбинированной терапии в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта у 104 пациентов. Средний возраст больных – 64,6 года. Пациенты с первичным ишемическим инсультом в каротидном бассейне были разделены на четыре группы. Первая группа (n = 25) получала только терапию базисного сердечно-сосудистого заболевания (группа контроля). Второй группе (n = 25) в дополнение к базисной терапии был назначен Цераксон в виде медленной внутривенной инфузии (200 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида) в дозе 1000 мг в течение десяти дней. Третья группа (n = 26) получала Актовегин 250 мл 20%-ного раствора внутривенно капельно в течение десяти дней. Четвертая группа (n = 28) находилась на комбинированной терапии обоими препаратами. Было показано, что наибольшая степень восстановления неврологических функций к концу первого месяца наблюдения была в группе комбинированной терапии, сопоставимая – в группах монотерапии Цераксоном или Актовегином и наименьшая – у пациентов на базисной кардиальной терапии (рис. 3) [27].

Большое внимание в настоящее время уделяется немедикаментозным методам лечения пациентов с когнитивными расстройствами. Речь идет о специальных упражнениях, тренирующих память и внимание (когнитивный тренинг), рациональном питании и физической активности.

Актовегин оказывает инсулиноподобный эффект, способствуя проникновению глюкозы в нейроны. При этом препарат не действует на инсулиновые рецепторы. Есть данные, что Актовегин уменьшает нейротоксический эффект бета-амилоида, который накапливается в коре головного мозга при болезни Альцгеймера

Специальных исследований, посвященных изучению когнитивного тренинга при постинсультной когнитивной дисфункции, не проводилось. Однако известно, что тренировка памяти может быть полезной при возрастной когнитивной дисфункции, умеренных когнитивных нарушениях и болезни Альцгеймера с синдромом легкой деменции. Исходя из этих данных, можно рекомендовать когнитивный тренинг пациентам с недементными когнитивными расстройствами и легкой постинсультной деменцией [28–31].

Значительный научный и практический интерес вызывает исследование B.M. Quaney и соавт., в котором для коррекции сосудистых когнитивных расстройств пациентам были назначены систематические аэробные физические упражнения в течение трех месяцев. Результаты исследования свидетельствуют о вероятном положительном эффекте физической активности на когнитивную сферу у данной категории пациентов [32]. Учитывая небольшое количество наблюдений, целесообразно проведение дальнейших исследований данного вопроса.

Профилактика

Как уже говорилось выше, инсульт является одним из наиболее важных факторов риска возникновения когнитивных нарушений. Учитывая этот факт, у всех пациентов начиная с первых дней после перенесенного инсульта весьма актуальны мероприятия по профилактике возникновения когнитивных нарушений (первичная профилактика) или их нарастания (вторичная профилактика).

Для первичной и вторичной профилактики когнитивных нарушений приоритет отдается препаратам с нейропротективными свойствами. Значительным нейропротективным потенциалом обладает нейрометаболический препарат Актовегин, который хорошо зарекомендовал себя в лечении постинсультной когнитивной дисфункции. Исходя из механизма действия Актовегина можно предполагать также и его профилактический эффект в отношении постинсультных когнитивных расстройств.

В настоящее время продолжается крупное рандомизированное международное клиническое исследование ARTEMIDA по изучению эффективности Актовегина в лечении постинсультных когнитивных расстройств. Пациентам, перенесшим ишемический инсульт, с первых дней после цереброваскулярного события внутривенно вводится Актовегин или плацебо в течение первого месяца, далее в таблетках в течение пяти месяцев. После окончания шестого месяца терапии и шести месяцев последующего наблюдения будет оценена степень выраженности постинсультных когнитивных расстройств в обеих терапевтических группах [33].

Помимо медикаментозной профилактики с целью предотвращения нарушений высших мозговых функций после инсульта следует обратить внимание на образ жизни, в том числе сбалансированное питание, достаточные физические и интеллектуальные упражнения. Многочисленные ретроспективные наблюдения свидетельствуют, что данные меры снижают вероятность развития деменции, в том числе у генетически предрасположенных лиц. По некоторым данным, оптимальная антигипертензивная терапия также уменьшает прогрессирование когнитивных расстройств у пациентов, перенесших ишемический инсульт [34].

Заключение

Когнитивные расстройства после инсульта представляют собой весьма значимую медицинскую проблему. Неврологам и клиницистам других специальностей следует тщательно исследовать когнитивный статус пациентов, перенесших инсульт, и учитывать особенности высших психических функций в лечебно-диагностической работе.

Литература

1. *Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А. и др.* Постинсультные когнитивные нарушения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Т. 108. № 22. С. 16–21.
2. *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.
3. *Van Kooten F., Koudstaal P.J.* Epidemiology of post-stroke dementia // Haemostasis. 1998. Vol. 28. № 3–4. P. 124–133.
4. *Lin H.J., Wolf P.A., Beiser A.S. et al.* Incidence of dementia after stroke: the Framingham study // Neurology. 1997. Vol. 48. № 3. Suppl. 2. P. A283.
5. *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.
6. *Sundar U., Adwani S.* Post-stroke cognitive impairment at 3 months // Ann. Indian Acad. Neurol. 2010. Vol. 13. № 1. P. 42–46.
7. *Tamam B., Tasdemir N., Tamam Y.* The prevalence of dementia three months after stroke and its risk factors // Turk. Psikiyatri Derg. 2008. Vol. 19. № 1. P. 46–56.
8. *Xu Q., Lin Y., Genq J.L. et al.* The prevalence and risk factors for cognitive impairment following ischemic stroke // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2008. Vol. 47. № 12. P. 981–984.
9. *Вербицкая С.В., Парфенов В.А.* Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции // Неврологический журнал. 2008. Т. 13. № 4. С. 45–47.

10. *Парфенов В.А., Хасанова Д.Р.* Ишемический инсульт. М.: МИА, 2012.
11. *Левин О.С., Усольцева Н.И., Дударова М.А.* Когнитивные нарушения в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Российский медицинский журнал. 2009. № 4. С. 20–25.
12. *Pasquier F., Henon H., Leys D.* Risk factors and mechanisms of post-stroke dementia // Rev. Neurol. 1999. Vol. 155. № 9. P. 749–753.
13. *Преображенская И.С., Яхно Н.Н.* Сосудистые когнитивные расстройства – клинические проявления, диагностика, лечение // Неврологический журнал. 2007. Т. 12. № 5. С. 45–50.
14. *Basile A.M., Pantoni L., Pracucci G. et al.* Age, hypertension, and lacunar stroke are the major determinants of the severity of age-related white matter changes. The LADIS (Leukoaraiosis and Disability in the Elderly) Study // Cerebrovasc. Dis. 2006. Vol. 21. № 5–6. P. 315–322.
15. *Парфенов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю.* Когнитивные нарушения при инсульте и их лечение мемантином // Клиническая геронтология. 2005. Т. 11. № 8. С. 49–52.
16. *Мхитарян Э.А., Преображенская И.С.* Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № 1. С. 31–37.
17. *Snowdon D.A., Greiner L.H., Mortimer J.A. et al.* Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study // JAMA. 1997. Vol. 277. № 10. P. 813–817.
18. *Dubois B., Feldman H.H., Jacova C. et al.* Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria // Lancet Neurol. 2007. Vol. 6. № 8. P. 734–746.
19. Montreal Cognitive Assessment // www.mocatest.org.
20. *Климов Л.В., Парфенов В.А.* Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // Неврологический журнал. 2006. Т. 11. № 1. С. 53–57.
21. *Henon H., Leys D.* Delirium and confusional state in stroke patients // Behavioral and cognitive neurology of stroke / ed. by O. Godefroy. Cambridge University Press, 2013. P. 340–350.
22. *Парфенов В.А.* Постинсультная депрессия: распространенность, патогенез, диагностика, лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 4. С. 71–76.
23. *Hackett M.L., Yapa C., Parag V. et al.* Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies // Stroke. 2005. Vol. 36. № 6. P. 1330–1340.
24. *Lovenstone S., Gauthier S.* Management of dementia. London: Martin Dunitz, 2001.
25. *Livine D.A., Langa K.M.* Vascular cognitive impairment: disease mechanisms and therapeutic implications // Neurotherapeutics. 2011. Vol. 8. № 3. P. 361–373.
26. *Derev'yannykh E.A., Bel'skaya G.N., Knoll E.A. et al.* Experience in the use of Actovegin in the treatment of patients with cognitive disorders in the acute period of stroke // Neurosci. Behav. Physiol. 2008. Vol. 38. № 8. P. 873–875.
27. *Шамалов Н.В., Стаховская Л.В., Шетова И.М. и др.* Исследование безопасности и эффективности комбинированной терапии цитиколином и актовегином больных в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. Т. 110. № 9. Вып. 2. С. 13–17.
28. *Olazarán J., Muñiz R., Reisberg B. et al.* Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease // Neurology. 2004. Vol. 63. № 12. P. 2348–2353.
29. *Rapp S., Brenes G., Marsh A.P.* Memory enhancement training for older adults with mild cognitive impairment: a preliminary study // Aging Ment. Health. 2002. Vol. 6. № 1. P. 5–11.
30. *Schmidt I.W., Berg I.J., Deelman B.G.* Memory training for remembering names: initial results in the healthy elderly // Tijdchr. Gerontol. Geriatr. 1997. Vol. 28. № 4. P. 155–162.
31. *Clare L., Woods R.T., Moniz Cook E.D. et al.* Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia // Cochrane Database Syst. Rev. 2003. Vol. 4. CD003260.
32. *Quaney B.M., Boyd L.A., McDowd J.M. et al.* Aerobic exercise improves cognition and motor function poststroke // Neurorehabil. Neural Repair. 2009. Vol. 23. № 9. P. 879–885.
33. *Guekht A., Skoog I., Korczin A.D. et al.* A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of actovegin in patients with post-stroke cognitive impairment: ARTEMIDA Study Design // Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra. 2013. Vol. 3. № 1. P. 459–467.
34. *Zakharov V.V., Yakhno N.N.* Mild cognitive impairment prevention: diet, sports and treatment approaches // J. Nutr. Health Aging. 2008. Vol. 12. № 1. P. 86S–88S.

Prophylaxis and Treatment of Post-Stroke Cognitive Disorders

N.V. Vakhnina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Natalya Vasilyevna Vakhnina, nvakhnina71@mail.ru

Here, clinical features of post-stroke cognitive disorders as well as diagnostic tools and therapeutic approaches are discussed. Opportunities for neurometabolic drugs are exemplified by Actovegin. It is noted that Actovegin has neuroprotective properties that underlies its use for primary and secondary prophylaxis as well as combination treatment of post-stroke cognitive disorders.

Key words: *stroke, cognitive disorders, neurometabolic drugs, Actovegin*