

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.89-02:616.831-005-036.11

ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Дамулина А.И., Коновалов Р.Н., Кадыков А.С.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Причиной постинсультных когнитивных нарушений могут быть массивные кровоизлияния и обширные инфаркты, множественные инфаркты, единичные, относительно небольшие инфаркты, расположенные в функционально значимых в когнитивном плане («стратегических») зонах. Развитие деменции после инсульта связано с локализацией и размером очага. Инфаркты в стратегически значимых зонах могут проявляться различными когнитивными нарушениями в зависимости от локализации инфаркта. Когнитивные нарушения после инфаркта в теменно-затылочной области проявляются преимущественно умеренными нарушениями пространственных функций и легкими мнестическими трудностями. При локализации очага в бассейне задней мозговой артерии преобладают нарушения мнестических и зрительно-пространственных функций, инфаркты в глубоких отделах головного мозга вызывают нарушение долгосрочной и ассоциативной памяти, а также лобную дисфункцию, что может быть связано с нарушением фронто-таламических путей. При инфарктах во фронтальной области когнитивные нарушения могут быть представлены нарушениями планирования произвольной и интеллектуальной деятельности, умеренными мнестическими нарушениями, при этом ассоциативное мышление остается сохранным. Ранняя постановка диагноза представляется очень важной, так как вовремя начатое лечение уменьшает риск возникновения постинсультной деменции.

Ключевые слова: *постинсультные когнитивные нарушения; постинсультная деменция; инфаркты в стратегически значимых зонах; умеренные когнитивные нарушения.*

Для цитирования: Неврологический журнал. 2015; 20(1): 12–19.

Damulina A.I., Kononov R.N., Kadykov A.S.

POSTSTROKE COGNITIVE IMPAIRMENTS

FSBI «Research Center of Neurology» of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

Massive hemorrhages, extensive and multiple infarctions, small infarcts in strategically important regions could be the cause of poststroke cognitive disorders. Dementia after stroke is associated with location and extent of the lesion. Infarctions in strategically important regions can manifest with different symptoms that depend on the lesion location. Cognitive impairments in result of parietal and occipital lobes lesion are presented with mild spatial and memory disorders. Stroke in the posterior cerebral artery vascular region manifests with memory and visual-spatial disorders and infarctions in deep regions of the brain are presented with dysfunction of long-term and associative memory and frontal dysfunction due to disconnection of frontal and thalamic pathways. Infarctions in frontal region are manifest with disturbances in programming of voluntary and intellectual activity, mild memory disorders, while adhesiveness rests normal. Early diagnosis of cognitive disorders is very important as in time started treatment decreases the risk of poststroke dementia development.

Key word: *poststroke cognitive impairments; poststroke dementia; strategic infarcts; mild cognitive impairment.*

Citation: *Nevrologicheskiy zhurnal. 2015; 20(1): 12–19.*

В развитых странах острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), син. – инсульт остается основной причиной инвалидизации у взрослых, второй наиболее распространенной причиной деменции и третьей основной причиной смертности (после заболеваний коронарных артерий и онкологических заболеваний) [1]. Одним из последствий перенесенного ОНМК является постинсультная деменция (ПД). Увеличение распространенности ПД в

настоящее время связано со снижением смертности после ОНМК и постарением населения [2].

Под ПД понимаются когнитивные нарушения, развивающиеся после ОНМК, при этом чаще всего рассматривается временной интервал в 3 мес после инсульта [3].

Первое описание влияния сосудистого поражения на когнитивные функции было сделано Томасом Уиллисом в 1672 г. в его книге «De Anima Brutorum», где были описаны серии случаев постапоплексической деменции. Впервые же термин «сосудистая деменция» был введен Отто фон Бинсвангером и Алоизом Альцгеймером, которые выделили ее в отдельную форму, отграничив эти нарушения от нейросифилиса. В.Е. Tomlinson и соавт. в 1968 г. [4] на основании проведенного клинико-анатомического исследования постулировали, что возникновение сосудистой деменции зависит от объема поражен-

Сведения об авторах:

Дамулина Анна Игоревна (Damulina Anna Igorevna) – аспирант III неврологического отделения ФГБНУ НЦН, e-mail: damulinaanna@gmail.com; Коновалов Родион Николаевич (Kononov Rodion Nikolaevich) — канд. мед. наук, ст. научн. сотр. отд-ния лучевой диагностики ФГБНУ НЦН. e-mail: ktn_1976@mail.ru; Кадыков Альберт Серафимович (Kadykov Albert Serafimovich) – проф., д-р мед.наук, зав. III неврологическим отд-нием ФГБНУ НЦН.

ного инсультом вещества головного мозга (суммарным объемом более 100 мм³). В 1966 г. P. Castaigne и соавт. [5] впервые описали случай сосудистой деменции вследствие ишемического инсульта (ИИ) в области таламуса.

В 1962 г. J. Delay и S. Brion [6] выявили 3 возможных области локализации ишемического очага, которые могут привести к возникновению сосудистой деменции: 1) задняя форма – с развитием инфаркта в бассейне задней мозговой артерии (ЗМА), поражающего вентромедиальные отделы височной доли, затылочную долю и таламус; 2) переднюю форму с развитием инфаркта в бассейне передней мозговой артерии, поражающего медиальные отделы лобной доли; 3) базальную форму с билатеральным поражением базальных ганглиев и таламуса.

Частота возникновения деменции после ОНМК составляет 14–32%, колеблясь от 20% в первые 3 мес до 33% в течение 5 лет [7]. По другим данным, ПД развивается у 30% пациентов, выживших после инсульта, увеличиваясь на 7% с каждым годом, что в 8 раз выше по сравнению с пациентами, не имеющими указания на наличие в анамнезе ОНМК [8].

В исследованиях, проводимых в течение 25 лет (Рочестер, Миннесота, США, 1960–1984 гг.), частота развития ПД составляет 7% после 1 года, 10% после 3 лет, 15% после 5 лет, 23% – после 10 лет и 48% – через 25 лет от развития инсульта [14]. Исследование распространенности ПД затруднено тем, что во многих случаях (от 7 до 16%) деменция уже предшествует развитию ОНМК, но часто остается недиагностированной [14]. За 10 лет наблюдения 36 из 355 участников Балтиморского исследования старения (Baltimore Longitudinal Study of Aging) перенесли инсульт [8]. Исходно средний возраст перенесших инсульт больных составлял около 75 лет. У перенесших инсульт больных, вошедших в исследование, в 5,55 раза чаще развивалась деменция. Однако при дальнейшем анализе выяснилось, что у 14 из 19 пациентов с ПД (по результатам шкал Клинической оценки деменции и опросника деменции) имелись предшествующие инсульту когнитивные нарушения (КН). У лиц с умеренно выраженными КН инсульт повышал риск возникновения деменции в 12,4 раза. За время наблюдения подобные расстройства были выявлены у 155 больных. По данным российских исследователей [9, 10], инсульт является непосредственной и единственной причиной КН не более чем в 5% случаев.

Увеличение возраста является основным фактором риска развития ПД. Риск развития ПД выше у пациентов, уже имеющих в анамнезе ОНМК, а также у лиц с низким уровнем образования. В то же время артериальная гипертензия, например, не является доказанным фактором риска возникновения ПД. Влияние гиперлипидемии, гипергомоцистемии, употребления алкоголя и курения на риск развития ПД остается также недоказанным [3].

Наличие и выраженность изменений белого вещества (лейкоареоза) является независимым предиктором развития ПД [16]. Риск развития ПД увели-

чивается у пациентов, имевших КН до инсульта, не достигавшие степени деменции [3, 4]. Характер инсульта (ишемический или геморрагический) на риск развития ПД и ее тяжесть, как считается, не влияет [18–23].

Во Фрамингемском исследовании инфаркты в зоне васкуляризации крупных церебральных артерий, лакунарные инсульты и инсульты «неустановленного генеза» по неизвестным до настоящего времени причинам были связаны с более высоким риском ПД по сравнению с кардиоэмболическими инсультами [11]. Особого внимания заслуживает тот факт, что в ряде случаев у одного и того же пациента возможно последовательное развитие ИИ разных патогенетических подтипов. Этим диктуется необходимость всесторонней оценки каждого случая ИИ с учетом всех возможных факторов риска, предикторов его развития и основных клинико-инструментальных характеристик [25].

Какая этиология ПД, можно сказать, что совсем не всегда она имеет только сосудистый генез. Во Фрамингемском исследовании у большинства пациентов, перенесших инсульт, имела место сосудистая деменция (51%) или смешанная деменция (37%). Нейропсихологическая оценка проводилась в течение 3 мес после ОНМК. У 19–39% пациентов с ПД в анамнезе имелись предшествующие КН, им был поставлен диагноз болезни Альцгеймера (БА) и ОНМК, у остальных пациентов в большинстве случаев была диагностирована сосудистая деменция [11].

Заподозрить наличие сочетанного нейродегенеративного процесса можно на основании некоторых нейропсихологических особенностей больных с КН. КН при сосудистой деменции имеют ряд отличий от таковых при БА. Они выражаются в значительной разнице между непосредственным и отложенным от запоминания воспроизведением, неэффективности подсказок при воспроизведении, нарушении не только активного припоминания, но и узнавания информации (при выборе из нескольких альтернатив), большим числом посторонних вpletений [12].

БА обычно характеризуется ранними и выраженными нарушениями кратковременной памяти и усвоения новой информации, и лишь позднее появляются и прогрессируют изменения в других когнитивных сферах. При сосудистой деменции память может долгое время оставаться относительно сохранной, и в большей степени страдают так называемые «исполнительные функции», что проявляется замедлением и трудностями в обработке информации, ухудшением процессов программирования и планирования действий, невозможностью сосредоточиться на одной задаче и быстро переключиться с одной задачи на другую [32–34].

По данным российских исследований [13], постинсультные мнестические расстройства крайне редко имеют регрессирующее течение в отличие от других видов КН. Этот факт также может косвенно указывать на то, что мнестические расстройства реже, чем другие КН, связаны с самим инсультом.

Причиной постинсультных КН могут быть массивные кровоизлияния и обширные инфаркты, множественные инфаркты, единичные, относительно небольшие инфаркты, расположенные в функционально значимых в когнитивном плане («стратегических») зонах [9, 26–28].

Одной из причин ПД является развитие инфаркта в стратегически значимых зонах в результате окклюзии или разрыва крупного сосуда или субкортикальный лакунарный инфаркт/инфаркты вследствие поражения мелких церебральных сосудов [29]. Изучая потенциальные механизмы развития постинсультных КН, Т.К. Tatemichi и соавт. [30] было подчеркнуто, что расположение очага инсульта, его объем и количество инфарктов являются наиболее важными факторами последующего возникновения ПД. Особая роль придается инфарктам в стратегически значимых зонах – угловой извилине, таламусе, хвостом ядра, нижнемедиальных отделах височной доли и медиальных отделах лобной доли [24]. В последнее время активно обсуждается связь сосудистых КН, включая ПД, и поражения мелких сосудов в белом веществе полушарий головного мозга и субкортикальном сером веществе. По данным многоцентровых исследований, среди пациентов с сосудистой деменцией 74% имеют поражение мелких сосудов и только 18% – поражение крупных сосудов, 8% пациентов имеют сочетанное поражение [31].

Исследование Nun Study, базировавшееся на обследовании 678 католических сестер в возрасте 75–107 лет, которые дали согласие на клиническое обследование, ежегодную оценку когнитивных функций и посмертное патоморфологическое исследование головного мозга [35], показало связь между КН и наличием лакунарных инфарктов в базальных ганглиях, таламусе и глубинных отделах белого вещества. Таким образом, было продемонстрировано, что наличия даже нескольких небольших инфарктов в стратегически значимых зонах может быть достаточно для развития деменции.

Симптоматика деменций вследствие инфарктов в стратегических зонах определяется локализацией очага с возникновением в клинической картине заболевания симптомов поражения тех или иных участков головного мозга, а также нарушением кортикально-кортикальных и кортикально-субкортикальных связей (феномен разобщения) [36, 39]. При двусторонних таламических очагах отмечается замедление психических процессов, апатия, нарушения внимания [38].

Примерно у четверти больных с инфарктами в зоне васкуляризации ЗМА развиваются нарушения памяти, связанные с поражением гиппокампа, энториальной коры и парагиппокампальной области [39]. В этой связи следует заметить, что гиппокамп является временным хранилищем информационных паттернов, и данная его функция реализуется благодаря чрезвычайно высокой пластичности коры гиппокампа и ее способности к «стиранию» и обновлению регистрируемых данных. Информация в гиппокампе хранится в неструктурированном виде

и может быть легко изменена интерферирующими влияниями. Таким образом, важнейшей функцией гиппокампа является передача значимого информационного паттерна в структуры коры головного мозга, способные к надежному и долговременному хранению структурированных знаний [38]. Одностороннее поражение гиппокампа приводит к амнезии на слова при левостороннем поражении и нарушению зрительно-пространственных функций при поражении гиппокампа в правом полушарии головного мозга [39, 40]. У некоторых пациентов с поражением медиальной височной доли (гиппокампа и его связей) эпизодически может наблюдаться антероградная амнезия, сходная с амнезией при БА [37]. Эти пациенты не могут усваивать новую информацию, запоминать недавно произошедшие события, имена, но их рабочие навыки и процедурная имплицитная память (она обеспечивает приобретение и сохранение таких бессознательных автоматизированных навыков, как езда на велосипеде, одевание, вождение автомобиля и др.) остаются сохранными [39, 40]. Также для этих пациентов не характерны конфабуляции. Как правило, нарушения зрения встречаются в 80% случаев инфарктов в области кровоснабжения ЗМА. В частности, у пациентов могут отмечаться гомонимная гемианопсия, цветовая агнозия и зрительная агнозия.

Пространственные нарушения характерны для поражения правого полушария головного мозга. Возможно возникновение синдрома Антона, проявляющегося корковой слепотой с анозогнозией, что обусловлено билатеральным поражением затылочной доли. Билатеральные теменно-затылочные инфаркты выше шпорной борозды могут приводить к синдрому Балланта с симультантной агнозией, зрительной апраксией и оптической атаксией; прозопагнозия является следствием билатерального поражения затылочной доли выше шпорной борозды.

Снижение памяти при инсультах в хвостом ядре характеризуется трудностями в воспроизведении информации. Типичной является абулия, возможно, связанная с прерыванием лобных связей [39, 41, 42].

Нередко предшествующая инсульту деменция остается недиагностируемой вследствие отсутствия оценки когнитивного статуса у больных до инсульта. Нейропсихологическое обследование является стандартом оценки когнитивных функций после инсульта. Оно должно быть проведено у каждого больного, перенесшего ОНМК. Для оценки когнитивного статуса существует множество специальных тестов. Наиболее широко используется шкала MMSE, которая, однако, не является чувствительной для выявления умеренных КН и нарушений исполнительных функций. Поэтому в настоящее время все большую популярность набирает Монреальская шкала оценки когнитивных функций, лишенная этих недостатков.

Выбор основной стратегии терапии постинсультных КН зависит от выраженности нарушений. На этапе ПД используют ингибиторы ацетилхолинэсте-

Характеристика пациентов с постинсультными УКР

Демографические факторы и факторы риска	Пациенты с постинсультными УКР
Средний возраст, годы	57,66 ± 2,60
Пол, м/ж	8/7
Артериальная гипертензия, (абс. и %)	13 (86,6)
Сахарный диабет, (абс. и %)	2 (15,4)
Мерцательная аритмия, (абс. и %)	5 (33,3)
Гиперлипидемия, (абс. и %)	10 (66,6)

разы (галантамин, ривастигмин, ипидакрин) и/или мемантин. На фоне применения данных препаратов отмечается регресс как когнитивных, так и других нервно-психических расстройств [13, 43, 44].

Представляется актуальным изучение КН, развившихся после инсульта, различной степени выраженности – даже если они не достигают степени деменции. В 1997 г. R. Petersen и соавт. [45] была предложена концепция «умеренных когнитивных расстройств» (УКР) для обозначения КН, промежуточных между возрастными изменениями когнитивных функций и деменцией. Информированность об УКР и ранняя постановка диагноза очень важны, так как многие из ее факторов риска и течение самого заболевания могут быть скорректированы вовремя начатой терапией.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей УКР у пациентов с различной локализацией перенесенного ОНМК.

Пациенты и методы исследования

В ФГБНУ НЦН было обследовано 15 пациентов с постинсультными КН. Средний возраст составил 57,66±2,60 года. У всех пациентов были диагностированы УКР (субъективные жалобы пациента на нарушение когнитивных функций; отсутствие объективных данных по критериям DSM-IV, свидетельствующих о наличии деменции; 0,5 баллов и менее по Клинической рейтинговой шкале деменции; от 17 до 25 баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных функций; отсутствие выраженных нарушений в повседневной жизни). Все обследуемые имели больше 7 баллов по Ишемической шкале Хачинского. Обследование проводилось через 3 мес и более с момента возникновения ОНМК. В исследование не были включены пациенты с афазией. Также были исключены иные заболевания ЦНС (кроме инсульта), которые могли бы привести к возникновению КН.

Всем пациентам проводили оценку соматического и неврологического статуса, анализировали анамнез заболевания и анамнез жизни, также проводили расширенное нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой полученных результатов. Применялись следующие методики: Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCa) [46], методика запоминания

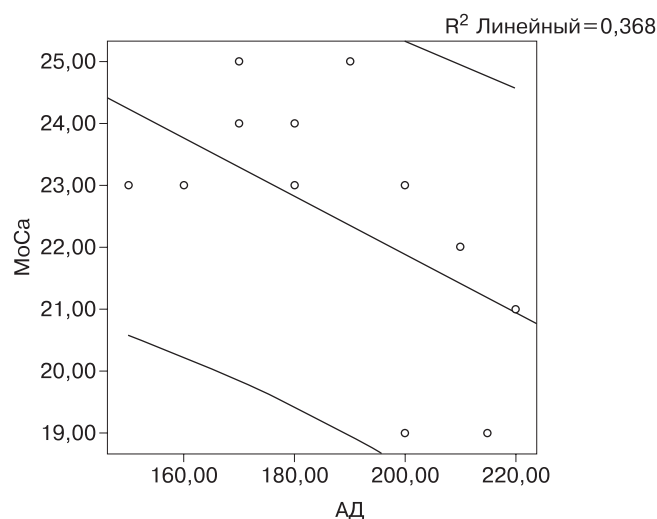


Рис. 1. Зависимость оценки по Монреальской шкале когнитивных функций (MoCa, баллы) от максимального уровня артериального давления (мм рт. ст.).

10 слов [47], методика опосредованных ассоциаций [48], батарея лобной дисфункции (FAB) [49].

Каждому пациенту было проведено МРТ-исследование головного мозга в стандартных режимах на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл Magnetom Avanto, Siemens, Германия.

Результаты

Были изучены основные демографические и клинические характеристики пациентов, такие как пол, возраст, наличие сосудистых факторов риска: артериальной гипертензии, сахарного диабета, атеросклероза, дислипидемии; кардиальной патологии (см. таблицу).

У большей части пациентов отмечается наличие сосудистых факторов риска, таких как артериальная гипертензия, мерцательная аритмия, гиперлипидемия, что является доказанными факторами риска развития ОНМК. Генез ОНМК у 4 пациентов – кардиоэмболический, у 3 – атеротромботический, у 2 пациентов – лакунарный, у одного пациента ОНМК развилось в результате диссекции основной артерии, у 5 пациентов причину ОНМК выяснить не удалось.

У пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями была выявлена отрицательная корреляция показателей шкалы MoCa и цифр максимального артериального давления ($r = -0,61, p < 0,05$) (рис. 1).

По результатам проведенного исследования (рис. 2), у 4 пациентов (№№ 3, 6) КН развились после инфаркта в теменно-затылочной области и были представлены преимущественно умеренными нарушениями пространственных функций и легкими мнестическими трудностями. Поражение в бассейне ЗМА у 4 пациентов (№№1, 8, 11, 13) проявлялось выраженными нарушениями мнестических функций и зрительно-пространственных функций. У 2 пациентов (№№ 9 и 12) с локализацией очага в лобной доле


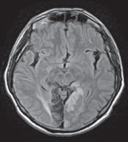

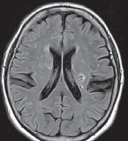

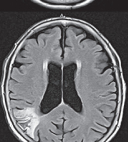

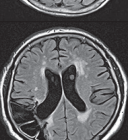
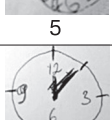
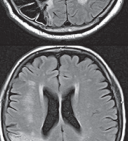
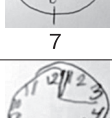
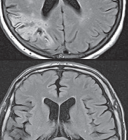
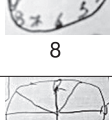
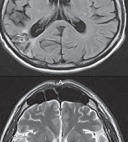
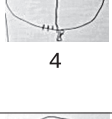
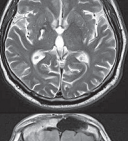

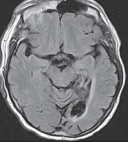
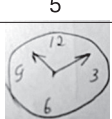
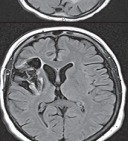
Пациенты (№)	Исполнительные функции		Память				Шкалы	МРТ
	тест рисования часов, баллы	субтест МоСа зрительно- конструктивные навыки, баллы	субтест МоСа память, баллы	Тест 10 слов		опосредованное запоминание, баллы	FAB, баллы	
				оперативная память, баллы	отсроченное воспроизведение, баллы			
	Норма							
10	5	5	10	10	15	16-18		
1	 5	1	1	3	0	7	18	
2	 4	3	1	6	1	11	13	
3	 7	3	1	4	2	6	17	
4	 5	3	2	6	3	7	17	
5	 7	3	5	6	6	14	17	
6	 8	2	0	4	5	7	16	
7	 4	2	2	4	0	7	14	
8	 5	3	0	5	4	5	16	
9	 9	4	3	5	5	8	15	
10	 9	3	3	4	4	5	15	

Рис. 2. Характеристика пациентов с постинсультными КН.

(нижняя лобная извилина) клиническая картина была представлена нарушениями планирования, интеллектуальной деятельности, умеренными на-

рушениями слухоречевой памяти, при этом не отмечалось нарушения ассоциативного мышления и опосредованного запоминания, у одной пациентки

выявлялись выраженные зрительно-пространственные нарушения. У 3 больных (№№ 10, 14, 15) с таламическими инфарктами отмечалось снижение ассоциативной памяти, у двух отмечалась лобная дисфункция, зрительно-пространственные функции оставались практически сохранными. У 2 пациентов (№№ 2 и 7) КН развились после перенесенного ОНМК в области внутренней капсулы и были представлены умеренными мнестическими нарушениями, снижением ассоциативной памяти и нарушением лобной функции (13 и 14 баллов по FAB). У пациентов с наличием очага в глубоких отделах головного мозга отмечалось значимое снижение лобной функции по шкале FAB в сравнении с пациентами с поражением теменно-затылочных областей ($Z = -2,503$, $p < 0,05$, тест Манна-Уитни).

Обсуждение

Как показало проведенное исследование, тенденция к повышенному артериальному давлению оказывает отрицательное влияние на когнитивные функции пациента. Характер КН вследствие перенесенного ОНМК в основном определяется расположением очага инфаркта в одной из стратегически значимых зон, но не типом инсульта. Когнитивные расстройства вследствие нарушения кровообращения в бассейне ЗМА проявляются преимущественно снижением памяти и зрительно-пространственными нарушениями в сравнении с остальными группами пациентов. При инфарктах в области таламуса КН связаны с повреждением связей таламуса с гиппокампом и префронтальной областью. У пациентов с развитием очага в глубинных отделах головного мозга зрительно-пространственные функции остаются наиболее сохранными, выявляется преобладание нарушений ассоциативной памяти в сравнении с остальными группами пациентов. Несоответствие между относительно небольшим объемом таламических очагов и весьма выраженной симптоматикой при деменции вследствие инфаркта в таламусе может быть связано с анатомическими предпосылками – нарушением связей таламуса с лобными и теменными отделами, структурами ретикулярной формации, либо с недооценкой имеющих у данной категории больных изменений белого вещества полушарий головного мозга [38].

Возможно, причиной КН вследствие инфаркта во внутренней капсуле является снижение кровоснабжения нижних и медиальных отделов фронтальной области, а также нарушение кортико-таламических связей, проходящих во внутренней капсуле, что может быть связано с повреждением фронтоталамических путей. В литературе встречается упоминание о возможности развития КН вследствие инфаркта во внутренней капсуле. В исследовании J. Ghika и соавт. [50] нейропсихологический дефицит был обнаружен у 34% пациентов с инфарктами во внутренней капсуле.

При инфарктах во фронтальной области КН могут быть представлены нарушениями планирования произвольной и интеллектуальной деятельности,

умеренными мнестическими нарушениями, при этом ассоциативное мышление остается сохранным. Локализация инфаркта в лобных отделах может приводить к разрыву 3 фронтокортикальных путей, отвечающих за когнитивные функции: дорсомедиального пути, связанного с осуществлением исполнительных функций; медиального префронтального пути, обеспечивающего инициацию действий; и орбитального префронтального пути, поражение которого приводит к нарушениям социального поведения [35].

Таким образом, постинсультные КН по своей природе носят гетерогенный характер. Их клинические проявления обусловлены локализацией очага повреждения. Проведенные исследования показывают, что инсульт увеличивает риск развития деменции [7, 8]. Распространенность постинсультных КН, вероятно, увеличится в будущем в связи с постарением населения и увеличением выживаемости после ОНМК. Постинсультные КН, не достигающие степени деменции, к сожалению, не так часто диагностируются, хотя очень важным является ранняя постановка диагноза, так как вовремя начатое лечение уменьшает риск возникновения ПД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Murray C., Lopez A. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349: 1436–42.
2. Sibolt G., Curtze S., Melkas S. et al. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2013; 84:722–6.
3. Leys D., Hénon H. Poststroke dementia. *Lancet Neurol*. 2005; 4: 752–9.
4. Tomlinson B., Blessed G., Roth M. Observations on the brains of demented old people. *J. Neurol. Sci*. 1968; 7: 331–56.
5. Castaigne P., Lhermitte F., Buge A. et al. Paramedian thalamic and midbrain infarcts: clinical and neuropathological study. *Ann. Neurol*. 1981; 10: 127–48.
6. Delay J., Brion S. *Les Démences Tardives*. Paris: Masson et Cie, 1962.
7. Barba R., Morin M., Cemillan C. et al. Previous and incident dementia as risk factors for mortality in stroke patients. *Stroke*. 2002; 33: 1993–8.
8. Zhu L., Fratiglioni L., Guo Z. et al. Association of stroke with dementia, cognitive impairment, and functional disability in the very old: a population-based study. *Stroke*. 1998; 29: 2094–9.
9. Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта. *Неврологический журнал*. 2006; 11(прил. 1): 53–6.
10. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А. Постинсультные когнитивные нарушения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Прил. «Инсульт» 2008; 22: 16–21.
11. Ivan C., Seshadri S., Beiser A. et al. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 2004; 35: 1264–8.
12. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011; 2: 8–16.
13. Вахнина Н.В., Захаров В.В. Опыт применения ривастигмина (экселона) в лечении постинсультных когнитивных нарушений. *Неврологический журнал*. 2009; 14(4): 42–46.
14. Kokmen E., Whisnant J., O'Fallon W. et al. Dementia after ischemic stroke: a population-based study in Rochester, Minnesota (1960–1984). *Neurology*. 1996; 46: 154–9.

15. Fozard J., Vercryssen M., Reynolds S. et al. Age differences and changes in reaction time: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J. Gerontol.* 1994; 49(4): 179–89.
16. Tang W., Chan S., Chiu H. et al. Frequency and determinants of poststroke dementia in Chinese. *Stroke.* 2004; 35: 930–5.
17. Чердак М.А., Яхно Н.Н. Нейродегенеративные и сосудистые факторы развития постинсультных когнитивных расстройств. *Неврологический журнал.* 2012; 17(5): 10–5.
18. Barba R., Martinez-Espinosa S., Rodriguez-Garcia E. et al. Post-stroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke.* 2000; 31: 1494–501.
19. Linden T., Skoog I., Fagerberg B. et al. Cognitive impairment and dementia 20 months after stroke. *Neuroepidemiology.* 2004; 23: 45–52.
20. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Ylikoski R. et al. Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke.* 1998; 29: 75–81.
21. Henon H., Durieu I., Guerouaou D. et al. Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology.* 2001; 57: 1216–22.
22. Madureira S., Guerreiro M., Ferro J. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. *Eur. J. Neurol.* 2001; 8: 621–7.
23. Rasquin S., Verhey F., van Oostenbrugge J. et al. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004; 75: 1562–7.
24. Desmond D. Vascular dementia: a construct in evolution. *Cerebrovasc. Brain. Metab. Res.* 1996; 8: 296–325.
25. Болотова Т.А., Ануфриев П.Л. Критерии диагностики ишемических инсультов разных патогенетических подтипов у больных с атеросклерозом и артериальной гипертензией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2009; 3(4): 4–11.
26. Шахпаронова Н.В., Кашина Е.М., Кадыков А.С. Когнитивные нарушения у постинсультных больных с глубокой локализацией полушарного очага. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2010; 4(3): 4–10.
27. Яхно Н.Н. Неврологические расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал.* 2006; 11(прил.1): 4–12.
28. Pasquier F., Leys D.: Post-stroke dementia: incidence and relationship with pre-stroke cognitive decline. *Neurology.* 2001; 57: 1216–22.
29. Виноградов О.И., Кузнецов А.Н. Лакунарный инфаркт головного мозга – патогенетические подтипы. *Неврологический журнал.* 2009; 14(2): 29–35.
30. Tatemichi T., Foulkes M., Mohr J. et al. Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort: prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings. *Stroke.* 1990; 21: 858–66.
31. Mok V., Wong A., Lam W. et al. Cognitive impairment and functional outcome after stroke associated with small vessel disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004; 75: 560–6.
32. Starkstein S., Sabe S., Vasquez S. et al. Neuropsychological, psychiatric, and cerebral blood flow findings in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Stroke.* 1996; 7: 408–14.
33. Nyenhuis D., Gorelick P. Vascular dementia: a contemporary review of epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1998; 46: 1437–48.
34. Looi J., Sachdev P. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology.* 1999; 53(4): 670–8.
35. Snowdon D., Greiner L., Mortimer J. et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *J.A.M.A.* 1997; 277(10): 813–7.
36. Awad I., Masaryk T., Magdinec M. Pathogenesis of subcortical hypertensive lesions on MRI of the brain. *Stroke.* 1993; 24: 1339–46.
37. Дамулин И.В. Когнитивные расстройства при цереброваскулярной патологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009; 109(1): 70–5.
38. Lanna M., Madeira D., Alves G., Alves C. Vascular dementia by thalamic strategic infarct. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2008; 66(2-B): 412–4.
39. Brandt T., Steinke W., Thie A. et al. Posterior cerebral artery territory infarcts: clinical features, infarct topography, causes and outcome. Multicenter results and a review of the literature. *Cerebrovasc. Dis.* 2000; 10: 170–82.
40. Полунина А.Г., Брюн Е.А. Эпизодическая память: неврологические и нейромедиаторные механизмы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2012; 6 (3): 53–61.
41. Ferro J. Hyperacute cognitive stroke syndromes. *J. Neurol.* 2001; 248: 841–9.
42. Kopelman M. Disorders of memory. *Brain.* 2002; 125: 2152–90.
43. Парфенов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю. Когнитивные нарушения после инсульта и их лечение мемантином. *Клиническая геронтология.* 2005; 11(8): 49–52.
44. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции. *Неврологический журнал.* 2008; 13(4): 45–8.
45. Petersen R., Smith G., Waring S. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch. Neurol.* 1999; 56(3): 303–8.
46. Nasreddine Z., Phillips N., Bedirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005; 53(4): 695–9.
47. Rosen W., Mohs R., Davis K. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am. J. Psychiatry.* 1984; 141: 1356–64.
48. Леонтьев А. Развитие памяти. М.: Государственное медико-педагогическое издательство, 1931; 82–99.
49. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I. et al. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology.* 2000; 55(11): 1621–6.
50. Ghika J., Bogousslavsky J., Regli F. Infarcts in the territory of the deep perforators from the carotid system. *Neurology.* 1989; 39: 507–12.

REFERENCES

1. Murray C., Lopez A. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 1997; 349: 1436–42.
2. Sibolt G., Curtze S., Melkas S. et al. Poststroke dementia is associated with recurrent ischaemic stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2013; 84:722–6.
3. Leys D., Hénon H. Poststroke dementia. *Lancet Neurol.* 2005; 4: 752–9.
4. Tomlinson B., Blessed G., Roth M. Observations on the brains of demented old people. *J. Neurol. Sci.* 1968; 7: 331–56.
5. Castaigne P., Lhermitte F., Buge A. et al. Paramedian thalamic and midbrain infarcts: clinical and neuropathological study. *Ann. Neurol.* 1981; 10: 127–48.
6. Delay J., Brion S. *Les De'mences Tardives.* Paris: Masson et Cie, 1962.
7. Barba R., Morin M., Cemillan C. et al. Previous and incident dementia as risk factors for mortality in stroke patients. *Stroke.* 2002; 33: 1993–8.
8. Zhu L., Fratiglioni L., Guo Z. et al. Association of stroke with dementia, cognitive impairment, and functional disability in the very old: a population-based study. *Stroke.* 1998; 29: 2094–9.
9. Klimov L.V., Parfenov V.A. *Cognitive disorders in the acute period of ischemic stroke. Nevrologicheskij zhurnal.* 2006; 11(Suppl. 1): 53–7. (in Russian).
10. Vakhnina N.V., Nikitina L.Yu., Parfenov V.A. Post-stroke cognitive disturbances. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Pril. «Insul'».* 2008; 22: 16–21. (in Russian)
11. Ivan C., Seshadri S., Beiser A. et al. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 2004; 35: 1264–8.
12. Zakharov V.V., Vakhnina N.V. Stroke and cognitive disorders. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, piykhosomatika.* 2011; 2: 8–16. (in Russian)

13. Vakhnina N.V., Zakharov V.V. The experience of rivastigmin (Exelon) administration for treatment of post-stroke cognitive disorders. *Neurologicheskiy zhurnal*. 2009; 14(4): 42–6. (in Russian)
14. Kokmen E., Whisnant J., O'Fallon W. et al. Dementia after ischemic stroke: a population-based study in Rochester, Minnesota (1960–1984). *Neurology*. 1996; 46: 154–9.
15. Fozard J., Vercryssen M., Reynolds S. et al. Age differences and changes in reaction time: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J. Gerontol*. 1994; 49(4): P179–89.
16. Tang W., Chan S., Chiu H. et al. Frequency and determinants of poststroke dementia in Chinese. *Stroke*. 2004; 35: 930–5.
17. Cherdak M.A., Yakhno N.N. Neurodegenerative and vascular factors of poststroke cognitive impairment. *Neurologicheskiy zhurnal*. 2012; 17(5): 10–15. (in Russian)
18. Barba R., Martinez-Espinosa S., Rodriguez-Garcia E. et al. Post-stroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke*. 2000; 31: 1494–501.
19. Linden T., Skoog I., Fagerberg B. et al. Cognitive impairment and dementia 20 months after stroke. *Neuroepidemiology*. 2004; 23: 45–52.
20. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Ylikoski R. et al. Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke*. 1998; 29: 75–81.
21. Henon H., Durieu I., Guerouaou D. et al. Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology*. 2001; 57: 1216–22.
22. Madureira S., Guerreiro M., Ferro J. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. *Eur. J. Neurol*. 2001; 8: 621–7.
23. Rasquin S., Verhey F., van Oostenbrugge J. et al. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2004; 75: 1562–7.
24. Desmond D. Vascular dementia: a construct in evolution. *Cerebrovasc. Brain Metab. Res*. 1996; 8: 296–325.
25. Bolotova T.A., Anufriev P.L. Diagnostic criteria for ischemic strokes of various pathogenic subtypes in patients with atherosclerosis and arterial hypertension. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2009; 3(4): 4–11. (in Russian)
26. Shahparonova N.V., Kashina E.M., Kadykov A.S. Poststroke cognitive impairment in patients with deep hemispheric lesions. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2010; 4 (3): 4–10. (in Russian)
27. Yakhno N.N. Neurological disorders in the neurological clinic. *Neurologicheskiy zhurnal*. 2006; 11(Suppl. 1): 4–12. (in Russian)
28. Pasquier F., Leys D.: Post-stroke dementia: incidence and relationship with pre-stroke cognitive decline. *Neurology*. 2001; 57: 1216–22.
29. Vinogradov O.I., Kuznecov A.N. Lacunar infarction brain – pathogenic subtypes. *Neurologicheskiy zhurnal*. 2009; 14(2): 29–35. (in Russian)
30. Tatemichi T., Foulkes M., Mohr J. et al. Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort: prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings. *Stroke*. 1990; 21: 858–66.
31. Mok V., Wong A., Lam W. et al. Cognitive impairment and functional outcome after stroke associated with small vessel disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2004; 75: 560–6.
32. Starkstein S., Sabe S., Vasquez S. et al. Neuropsychological, psychiatric, and cerebral blood flow findings in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Stroke*. 1996; 7: 408–14.
33. Nyenhuis D., Gorelick P. Vascular dementia: a contemporary review of epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *J. Am. Geriatr. Soc*. 1998; 46: 1437–48.
34. Looi J., Sachdev P. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology*. 1999; 53(4): 670–8.
35. Snowdon D., Greiner L., Mortimer J. et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *J.A.M.A.* 1997; 277(10): 813–7.
36. Awad I., Masaryk T., Magdinec M. Pathogenesis of subcortical hypertensive lesions on MRI of the brain. *Stroke*. 1993; 24: 1339–46.
37. Damulin I.V. Cognitive impairment in cerebrovascular disorders. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009; 109(1): 70–5. (in Russian)
38. Lanna M., Madeira D., Alves G., Alves C. Vascular dementia by thalamic strategic infarct. *Arq. Neuropsiquiatr*. 2008; 66(2-B): 412–4.
39. Brandt T., Steinke W., Thie A. et al. Posterior cerebral artery territory infarcts: clinical features, infarct topography, causes and outcome. Multicenter results and a review of the literature. *Cerebrovasc. Dis*. 2000; 10: 170–82.
40. Polunina A.G., Bryun E.A. Episodic memory: neurological and neuromediator mechanisms. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2012; 6(3): 53–61. (in Russian)
41. Ferro J. Hyperacute cognitive stroke syndromes. *J. Neurol*. 2001; 248: 841–9.
42. Kopelman M. Disorders of memory. *Brain*. 2002; 125: 2152–90.
43. Parfenov V.A., Vakhnina N.V., Nikitina L.Yu. Cognitive impairment after stroke and their administration of treatment by memantine. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2005; 11(8): 49–52.
44. Verbitskaya S.V., Parfenov V.A. Clinical experience of memantine administration in patients with post-stroke dementia. *Neurologicheskiy zhurnal*. 2008; 13(4): 45–8. (in Russian)
45. Petersen R., Smith G., Waring S. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch. Neurol*. 1999; 56(3): 303–8.
46. Nasreddine Z., Phillips N., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2005; 53(4): 695–9.
47. Rosen W., Mohs R., Davis K. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am. J. Psychiatry*. 1984; 141: 1356–64.
48. Leont'ev A. Memory Development. [Razvitiye pamyati]. Moscow: Gosudarstvennoye medico-pedagogicheskoye izdatel'stvo; 1931: 82–99. (in Russian)
49. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I. et al. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000; 55(11): 1621–6.
50. Ghika J., Bogousslavsky J., Regli F. Infarcts in the territory of the deep perforators from the carotid system. *Neurology*. 1989; 39: 507–12.