

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

О.С. Левин

Кафедра неврологии РМАПО, Москва

Психические расстройства, возникающие у значительного числа пациентов после инсульта, в том числе у лиц с легким или быстро восстановившимся двигательным дефектом, оказывают на бытовую, социальную и профессиональную адаптацию значительный эффект. В статье выделены три варианта когнитивных нарушений, возникающих после инсульта. Рассмотрена эпидемиология, механизмы развития и клиническая значимость постинсультных когнитивных нарушений (ПИКН), современные методы нейровизуализации, позволяющие точнее представить субстрат ПИКН и таким образом правильно спланировать программу лечения. Даны общие подходы к лечению ПИКН.

Ключевые слова: инсульт, когнитивные нарушения, черетон.

Инсульт — одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем [1, 7]. В России живет более миллиона лиц, перенесших инсульт, при этом ежегодно происходит более 450 тыс. новых случаев инсульта [2, 9]. Инсульт служит не только одной из основных причин смерти (наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями), но и часто является причиной инвалидизации больных. Даже если больные выживают, то более чем у 50 % из них не происходит восстановления бытовой независимости [2, 9]. Традиционно в клинике инсульта основное влияние уделяют очаговому неврологическому дефициту, связанному с физической инвалидизацией, прежде всего параличами. Между тем психические расстройства, возникающие у значительного числа пациентов после инсульта, в том числе у лиц с легким или быстро восстановившимся двигательным дефектом, оказывают на бытовую, социальную и профессиональную адаптацию значительный эффект.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Под постинсультными когнитивными нарушениями (ПИКН) понимают любые когнитивные расстройства, которые имеют временную связь с инсультом, то есть выявляются в первые 3 месяца после инсульта (ранние ПИКН) или в более поздние сроки, но обычно не позднее года после инсульта (поздние ПИКН). Трехмесячный интервал введен в критериях сосудистой деменции NINDS-AIREN как одно из доказательств причинно-следственной

связи между цереброваскулярным заболеванием и деменцией [32].

В любом случае, чем позднее после инсульта выявляются когнитивные нарушения, тем менее вероятна их связь с инсультом. Соответственно, при развитии когнитивных нарушений спустя год и более после инсульта, как правило, следует исключать другие их причины, тем не менее, и в этих случаях инсульт можно рассматривать как один из факторов развития когнитивных нарушений. Традиционно основное внимание у пациентов, перенесших инсульт, уделяют таким выраженным формам когнитивного дефицита, как деменция или тяжелая афазия. Между тем гораздо чаще встречаются более легкие и умеренные формы когнитивного дефицита, раннее выявление которых (и принятие соответствующих лечебных мер) может способствовать предупреждению дальнейшего нарастания когнитивного дефицита и улучшению прогноза восстановления [36]. В целом, по степени и распространенности когнитивного дефицита можно выделить три варианта когнитивных нарушений, возникающих после инсульта:

1. Фокальные (монофункциональные) когнитивные нарушения, как правило, связанные с очаговым поражением мозга и захватывающие только одну когнитивную функцию (афазия, амнезия, апраксия, агнозия); по степени выраженности они могут варьировать от легких до тяжелых. В подобных случаях со временем возможна та или иная степень компенсации когнитивного дефицита за счет пластичности мозга и иных сохранных когнитивных функций.

2. Множественные когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции (постинсультное умеренное когнитивное расстройство).

3. Множественные когнитивные нарушения, вызывающие нарушение социальной адаптации и в первую очередь бытовой независимости (независимо от имеющегося двигательного или иного очагового неврологического дефицита) и соответственно позволяющие диагностировать деменцию (постинсультная деменция) [5, 10].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

По данным различных исследований, ПИКН различной степени тяжести выявляются у 40–70 % пациентов, перенесших инсульт, в среднем — примерно у половины пациентов (включая пациентов с легким инсультом) [22, 23, 26]. Распространенность

деменции в первые 3–6 месяцев после инсульта колеблется от 5 до 32 %, а спустя 12 месяцев — от 8 до 26 % [30, 34]. Большинство исследований показывают, что наиболее высок риск развития деменции в первые 6 месяцев после инсульта [23]. Более того, в первые 3 месяца после инсульта в некоторых исследованиях распространенность деменции оказывалась выше, чем через год, что может объясняться не только тенденцией к восстановлению, но и высокой летальностью этой категории больных [23, 33]. Вместе с тем когнитивный дефект после инсульта имеет несомненную тенденцию к восстановлению. Так, нарушения памяти в отсутствие деменции отмечаются у 23–55 % больных в первые 3 месяца после инсульта, тогда как к концу первого года доля их распространенность снижается до 11–31 % [33].

С другой стороны, повышенный риск возникновения деменции у лиц, перенесших инсульт, сохраняется, по крайней мере, в течение нескольких лет после инсульта. В популяционных исследованиях доля пациентов с деменцией среди общего числа лиц, перенесших инсульт, составляла 7 %, после 3 лет — 10 %, после 25 лет — 48 % [18, 23]. Таким образом, в 5-летней перспективе риск развития деменции у лиц, перенесших инсульт, оказывается примерно в 4–5 раз выше, чем в общей популяции [23]. В связи с уменьшением смертности после инсульта и увеличением доли пожилых лиц в общей популяции, которая происходит не только в развитых западных странах (на фоне увеличения средней продолжительности жизни), но и в нашей стране (на фоне относительно низкой средней продолжительности жизни), можно ожидать увеличения распространенности ПИКН, в том числе и постинсультной деменции, что придает данной проблеме особую остроту.

КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ ПИКН

Современные методы нейровизуализации позволяют точнее представить субстрат ПИКН и таким образом правильнее спланировать программу лечения. Помимо уточнения характера, обширности и локализации поражения мозга, связанного с развитием инсульта, методы нейровизуализации выявляют дополнительные церебральные изменения, повышающие риск ПИКН («немые» инфаркты, диффузное поражение белого вещества, церебральные микрокровоизлияния, церебральная атрофия и т. д.) [29]. «Немые» инфаркты, случайно выявляемые при КТ или МРТ (встречаются примерно в 5 раз чаще, чем клинически явные эпизоды инсульта), являются несомненным фактором развития деменции [5, 23]. Выраженность диффузного поражения белого вещества (в том числе до развития инсульта) также является независимым предиктором ПИКН [4, 23].

Однако ключевым фактором, влияющим на риск развития когнитивных нарушений, по данным большинства исследований, является церебральная атрофия [5, 23]. Связь с развитием ПИКН показана как в отношении общей церебральной атрофии, так

и в отношении атрофии медиальных отделов височных долей, особенно гиппокампа [24].

Выявляемые клиничко-нейровизуализационные корреляции согласуются и с результатами патоморфологических исследований, согласно которым выраженность когнитивного дефицита у больных с цереброваскулярной патологией в большей степени коррелирует не с территориальными инфарктами, вызванными поражением крупных мозговых артерий, а с микровазкулярной патологией (микроинфарктами, множественными лакунарными инфарктами, микрокровоизлияниями), а также с церебральной атрофией, которая может быть следствием как сосудистого поражения мозга, так и специфического нейродегенеративного процесса, прежде всего болезни Альцгеймера (БА) [23, 24].

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПИКН

В сравнительно небольшом числе случаев развитие ПИКН можно связать собственно с инсультом — очаговым поражением мозга, затрагивающим мозговые структуры, которые особенно тесно связаны с регуляцией когнитивной деятельности. В этом случае характерно острое или подострое развитие когнитивного дефицита, последующая его стабилизация и полное или частичное обратное развитие нейропсихологических расстройств. Разные авторы упоминают отличающиеся списки стратегических зон, однако чаще всего в качестве стратегических называют зоны, входящие в бассейн передней и задней мозговых артерий (префронтальная кора, медиальные отделы височных долей, таламус), базальные ганглии (прежде всего хвостатое ядро, в меньшей степени — бледный шар), прилегающее белое вещество, а также область стыка затылочной, височной и теменной коры (особенно угловая извилина) [3, 7, 18, 33].

Хотя концепция «стратегических зон» остается популярной, основывается она на весьма немногочисленных клинических доказательствах, полученных главным образом в прошлые десятилетия. Современные методы нейровизуализации способны обнаружить в части случаев с распространенным когнитивным дефицитом, ранее рассматривавшихся как следствие поражения стратегических зон, дополнительные изменения в мозге как сосудистого, так и дегенеративного генеза, которые усугубляют эффект цереброваскулярного поражения и определяют тенденцию к прогрессированию [23].

Частота и тяжесть ПИКН, в том числе деменции, вне сомнений, зависят от тяжести инсульта и обширности поражения мозга [23], но в целом, риск развития когнитивных нарушений после инсульта зависит от большого числа факторов: возраста, уровня образования, когнитивных функций до инсульта, коморбидных заболеваний: артериальной гипертензии, сахарного диабета, кардиальной патологии и др. [3, 5, 23, 33].

Пожилкой возраст — один из главных факторов развития ПИКН [29]. Так, в Нью-Йоркском исследовании у пациентов, перенесших инсульт в возрасте

60–69 лет, деменция развилась в 15 % случаев, в возрасте 70–79 лет — в 26 % случаев, а у лиц старше 80 лет — в 36 % случаев (то есть каждое десятилетие ее частота увеличивалась на 10 %). По некоторым данным, риск развития деменции выше у женщин [23]. Предынсультные когнитивные нарушения, не достигающие уровня деменции, коррелируют с высоким риском развития деменции как в первые 3 месяца, так и спустя 3 года после инсульта [26].

Большинство исследователей не отметили зависимости риска ПИКН от характера инсульта (ишемический, геморрагический), но в некоторых исследованиях вероятность развития деменции была выше после мозгового кровоизлияния. По некоторым данным, риск ПИКН выше после атеротромботического инсульта, чем после лакунарного или кардиоэмболического. Вместе с тем нередко случаи развития деменции и после лакунарного инсульта, особенно если он возникает на фоне распространенной микровазкулярной патологии, приводящей к диффузному поражению белого вещества, «немым инфарктам», микрокровоизлияниям и церебральной атрофии.

В ряде исследований отмечена связь развития ПИКН с тяжестью инсульта и выраженностью неврологического дефицита [23, 33]. Тем не менее в клинической практике нередко случаи, когда тяжелый когнитивный дефицит развивается у пациента с легким двигательным дефектом. Проведенное нами обследование 150 пациентов с ишемическим инсультом выявило лишь частичное соответствие выраженности когнитивных и двигательных нарушений: исходный уровень двигательного дефицита более существенно влиял на вероятность развития умеренного когнитивного расстройства, но не был связан с вероятностью развития деменции [5].

По данным большинства исследований, повторные инсульты и множественные (мультифокальные) поражения ассоциируются с более высоким риском ПИКН [23, 26]. Определенную роль имеет и локализация поражения. Во-первых, когнитивные нарушения чаще развиваются при супратенториальных повреждениях, инфарктах в бассейне передней и задней мозговых артерий. В ряде исследований показано, что поражение левого полушария вызывает более частый и выраженный когнитивный дефект, чем поражение правого полушария [23]. Вместе с тем, по нашим наблюдениям, при дальнейшем наблюдении различие в выраженности когнитивных нарушений при право- и левосторонней локализации инсульта нивелируется за счет более значительной тенденции к восстановлению при левополушарных инсультах.

Учитывая мультифакторность постинсультных когнитивных нарушений, выяснение механизма их развития в каждом конкретном случае является трудной задачей. Особые трудности связаны с тем, что причиной ПИКН может быть БА или смешанная деменция [26]. По данным D. Leys и соавт. (2005), БА или смешанная деменция обнаруживается у 19–61 % случаев (в среднем примерно в трети случаев постинсультной деменции) [23].

Взаимоотношения инсульта и БА сложны. С одной стороны, у пациентов с БА зафиксиро-

ван более высокий риск инсульта, чем в среднем по популяции, что, возможно, объясняется совпадением факторов риска инсульта и БА (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет и т. д.) или механизмов повреждения мозга [28]. С другой стороны, клинический опыт показывает, что инсульт может способствовать клиническому проявлению скрыто протекавшей до того БА или ухудшению уже развившихся, но оставшихся сравнительно легкими симптомов этого заболевания [23]. По данным мета-анализа 73 исследований, выполненного Pendlebury и Rothwell (2009), у 10 % пациентов, перенесших инсульт, признаки деменции выявляются уже до инсульта, и еще у 10 % больных — в первые месяцы после инсульта [26].

Существует две гипотезы, объясняющие данный клинический феномен. Первая исходит из возможности суммации эффекта поражений различных звеньев церебральных систем, вызванных двумя конкурирующими, но независимо протекающими заболеваниями. Другая гипотеза предполагает возможность двух заболеваний взаимодействовать на патогенетическом уровне, взаимно отягощая (ускоряя) течение друг друга по механизму порочного круга. Хотя вторая гипотеза представляется более умозрительной, тем не менее ее подтверждают некоторые экспериментальные факты и клинические наблюдения, свидетельствующие о возможности ишемии мозга (вероятно, при определенной предрасположенности субъекта) инициировать или ускорять дегенеративный процесс, характерный для БА и сопровождающийся формированием нейрофибриллярных клубочков и амилоидных бляшек. Таким образом, можно полагать, что ПИКН по своему происхождению гетерогенны. Более того, термин «постинсультная деменция», хотя и означает развитие деменции *после* инсульта, не обязательно предполагает ее развитие *вследствие* инсульта. По крайней мере, в части подобных случаев основной вклад в развитие деменции вносят скрыто развивающиеся нейродегенеративное заболевание (прежде всего БА) или прогрессирующая микровазкулярная патология, сопровождающаяся диффузным поражением белого вещества и множественными лакунарными инфарктами [5]. В подобных случаях инсульт выполняет роль «последней капли», приводящей к манифестации уже сформированного когнитивного дефицита [34]. Более точные данные могут быть получены с помощью исследования биомаркеров БА в цереброспинальной жидкости (β-амилоида и τ-протеина), а также с помощью ПЭТ с радиолигандами, позволяющими визуализировать зоны накопления амилоида в мозге.

Разные варианты ПИКН могут иметь различное течение (см. таблицу).

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Клиническая значимость ПИКН прежде всего заключается в ухудшении прогноза у пациентов,

Таблица. Различные варианты течения постинсультных когнитивных нарушений

Начало	Последующее течение	Возможные варианты постинсультных когнитивных нарушений
Острое/ подострое	Регрессирующее/ стационарное	Инфаркты стратегических зон
Подострое/ постепенное	Прогрессирующее/ ступенеобразное	Мультиинфарктное состояние Инфаркт(ы) + лейкоэнцефалопатия Инфаркт(ы) + болезнь Альцгеймера (± лейкоэнцефалопатия) (смешанная деменция)
Отставленное	Прогрессирующее	Болезнь Альцгеймера ± мультиинфарктное состояние ± лейкоэнцефалопатия (смешанная деменция)

перенесших инсульт [23]. Для пациентов с постинсультной деменцией характерна более высокая смертность и более высокий риск повторного инсульта. Менее благоприятный прогноз может объясняться рядом факторов: более обширной сосудистой патологией мозга, большей соматической отягощенностью, в частности более частыми и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, более низкой комплаентностью и т. д. У пациентов с деменцией более выражены функциональные нарушения (нарушения самообслуживания, бытовой активности). По нашим данным, наличие когнитивных нарушений, даже не достигающих степени деменции, — неблагоприятный прогностический фактор, предвещающий более плохое восстановление неврологических функций и функционального статуса.

ВЫЯВЛЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Хотя ПИКН могут проявляться весьма широким спектром когнитивных нарушений, «ядром» когнитивного дефицита как на стадии умеренного когнитивного расстройства, так и на стадии деменции чаще всего являются нарушения регуляторных функций, связанные с дисфункцией лобных долей [33]. Именно нарушение регуляторных функций, отражающих поражение фронто-стриарных, фронто-лимбических и таламо-кортикальных кругов, наилучшим образом коррелирует с состоянием повседневной активности и качества жизни пациентов. Вместе с тем, дизрегуляторный когнитивный дефект может сопровождаться и нарушением операциональных функций (речи, праксиса, гнозиса), связанным с дополнительным вовлечением корковых или подкорковых отделов сосудистым или дегенеративным процессом.

Необходимость раннего выявления когнитивных нарушений должна диктовать высокую настороженность врача в отношении возможной когнитивной дисфункции у пациента, перенесшего инсульт. Сам по себе факт перенесения инсульта должен быть облигатным основанием для оценки когнитивных функций, даже если пациент внешне производит впечатление «сохранного». По нашему опыту, любой врач может (и должен!) провести быструю скрининговую оценку когнитивных функций с помощью простых тестов, которые оценивают различные

когнитивные функции, в том числе обязательно — регуляторные (тест «рисование часов», тест на свободные и направленные словесные ассоциации, серийный счет, повторение цифр в прямом и обратном порядке, тест на запоминание серии слов или изображений с оценкой как свободного воспроизведения, так и узнавания). Одновременно необходимо оценить и аффективный статус пациента. Депрессия развивается примерно у трети пациентов, перенесших инсульт, нередко сопровождается когнитивным дефицитом и в этом случае является предвестником его дальнейшего прогрессирования.

ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПИКН

К сожалению, до настоящего времени отсутствуют данные масштабных контролируемых исследований, которые бы доказывали способность того или иного метода лечения предупреждать, сдерживать прогрессирование или хотя бы ослаблять ПИКН. Тем не менее нет сомнений в том, что ключевое значение имеет предупреждение дальнейшего повреждения мозга, прежде всего повторного инсульта. Для этого применяют комплекс мер, включающий адекватную коррекцию сосудистых факторов риска — артериальной гипертензии (гипотензивные средства), гиперлипидемии (диета, статины), гипергомоцистеинемии (витамины В₆, В₁₂, фолиевая кислота) [1, 3, 7]. Так, в ряде исследований показано, что адекватная коррекция артериальной гипертензии у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), снижает риск развития не только повторного инсульта, но и деменции. Для предупреждения повторных ишемических эпизодов могут использоваться антиагреганты или антикоагулянты (при высоком риске кардиогенной эмболии или коагулопатиях). Вместе с тем следует учитывать, что назначение антикоагулянтов и высоких доз антиагрегантов у пациентов с нейровизуализационными признаками церебральной микроангиопатии, особенно обширным субкортикальным лейкоареозом и микрогеморрагиями (выявляемыми в особом режиме МРТ — на градиент-эхо T2*-взвешенных изображениях), сопряжено с более высоким риском внутримозговых кровоизлияний. Важное значение может иметь активная физическая реабилитация пациентов.

С целью нейропсихологической реабилитации применяют приемы, направленные на упражнение или «шунтирование» дефектной функции. Важное значение имеет коррекция аффективных и поведенческих нарушений, особенно депрессии, сопутствующих кардиоваскулярных и иных заболеваний (в первую очередь сердечной недостаточности). Важно помнить о необходимости отмены или минимизации доз средств, потенциально ухудшающих когнитивные функции, прежде всего обладающих холинолитическим или выраженным седативным действием [7].

Для улучшения когнитивных функций применяется широкий спектр ноотропных препаратов, которые можно разделить на 4 основные группы: 1) препараты, воздействующие на определенные нейротрансмиттерные системы, 2) препараты с нейротрофическим действием, 3) препараты с нейрометаболическим действием, 4) препараты с вазоактивным действием. Существенная проблема заключается в том, что в отношении большинства препаратов, применяемых в отечественной клинической практике, отсутствуют данные плацебо-контролируемых исследований, которые бы убедительно подтверждали их эффективность. Между тем, как показывают контролируемые исследования, клинически значимый эффект плацебо может отмечаться у 30–50 % больных с когнитивными нарушениями, даже у пациентов с тяжелой деменцией. Тем более положительный эффект препарата труднее доказать после инсульта, учитывая тенденцию к спонтанному улучшению когнитивного дефицита после инсульта в раннем восстановительном периоде. У больных с сосудистой деменцией в контролируемых исследованиях показана эффективность (но только в отношении когнитивных функций) препаратов, преимущественно действующих на холинергическую систему (ингибиторы холинэстеразы, например, галантамин, донепезил или ривастигмин), а также глутаматергическую систему (модулятор NMDA-глутаматных рецепторов мемантин, например, мемантал). В плацебо-контролируемых исследованиях показана эффективность ингибиторов холинэстеразы и мемантина при постинсультной афазии. Хотя у части больных с сосудистой деменцией ингибиторы холинэстеразы и мемантин оказывают значительный эффект, в среднем их эффективность оценивают как умеренную. В некоторых исследованиях показана эффективность препаратов с нейрометаболическим действием, таких как, например, церебролизин, однако она требует дополнительной оценки [3, 5, 7].

Одним из перспективных подходов к лечению постинсультных когнитивных нарушений является применение предшественников ацетилхолина, в частности холина альфосцерата (церетона), объединяющего черты препаратов с нейромедиаторным (холинергическим) и нейрометаболическим (потенциально нейропротекторным) действием [25].

Группа предшественников ацетилхолина исторически была первой из холиномиметических средств, которые стали применяться при когнитивных нарушениях [25]. Тем не менее клинические ис-

пытания предшественников ацетилхолина первого поколения — холина и фосфатидилхолина (лецитина) — оказались безуспешными (как в виде монотерапии, так и в комбинации с ингибитором холинэстеразы). Их неэффективность, возможно, объяснялась тем, что они способствовали повышению содержания ацетилхолина в мозге, но не стимулировали его высвобождение, а также плохо проникали через гематоэнцефалический барьер [25].

Препараты второго поколения (в том числе холина альфосцерат) лишены этого недостатка. Холина альфосцерат (церетон), попадая в организм, расщепляется на холин и глицерофосфат. Благодаря быстрому повышению концентрации в плазме и электрической нейтральности холин, освобождаясь при распаде холина альфосцерата, проникает через гематоэнцефалический барьер и участвует в биосинтезе ацетилхолина в мозге. В результате происходит усиление холинергической активности за счет увеличения синтеза ацетилхолина и его высвобождения [25, 35].

Холиномиметическая активность холина альфосцерата у человека подтверждена его стимулирующим влиянием на секрецию гормона роста. Кроме того, согласно экспериментальным данным, холина альфосцерат усиливает высвобождение ацетилхолина в гиппокампе крыс, улучшает память, нарушенную введением скополамина, восстанавливает маркеры холинергической передачи у старых крыс, оказывает нейропротекторное действие, улучшая выживаемость тканей. Последнее может объясняться действием освободившегося при распаде холина альфосцерата глицерофосфата, который способен активизировать синтез фосфолипидов мембраны нейронов и тем самым повышать пластичность мембран и поддерживать функцию рецепторного аппарата. Наряду с препаратами некоторых других групп (серотонинергическими антидепрессантами, малыми дозами леводопы), холина альфосцерат способен стимулировать активность прогениторных клеток в гиппокампе и субвентрикулярной зоне и процессы неонейрогенеза. В контролируемых клинических испытаниях показано, что холина альфосцерат может быть полезен при постинсультной деменции, в том числе в комбинации с ингибиторами холинэстеразы и мемантина [25].

Несмотря на широкую популярность так называемых вазоактивных средств, их роль в лечении ПИКН остается недоказанной. Их способность в долгосрочном плане улучшать перфузию мозга и прогноз заболевания вызывает серьезные сомнения. Ослабление реактивности пораженных мелких сосудов может быть серьезным препятствием на пути их лечебного эффекта.

Как одну из наиболее перспективных мишеней для терапевтического воздействия при микроваскулярной патологии можно рассматривать эндотелиальную дисфункцию, нарушающую функционирование нейроваскулярной единицы [7]. На настоящий момент в эксперименте показано, что статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, а также



ЦЕРЕТОН®

НЕЙРОКС®

ИДЕАЛЬНАЯ ПАРА

Применяются при:

- ✓ Острых нарушениях мозгового кровообращения
- ✓ Черепно-мозговой травме
- ✓ Хронической ишемии мозга (дисциркуляторной энцефалопатии)
- ✓ Когнитивных расстройствах



Церетон:

Ноотроп с нейропротекторным действием

- ✓ *Имеет двойной механизм действия: улучшает синаптическую передачу и увеличивает пластичность мембран*
- ✓ *Восстанавливает когнитивные, эмоциональные и поведенческие функции*

Раствор для в/м и в/в введения

1000 мг/ 4 мл № 3, 1000 мг/ 4 мл № 5

Капсулы для приема внутрь

400 мг № 14

400 мг № 28 – уникальная форма выпуска удобная для длительного курсового приема!

Нейрокс:

Антиоксидант-антигипоксикант с нейропротекторным действием

- ✓ *Активирует энергетический обмен в клетках*
- ✓ *Препятствует развитию окислительного стресса*
- ✓ *Улучшает когнитивные функции*

Раствор для в/м и в/в введения

250 мг/ 5мл № 5

100 мг/ 2мл № 10

Возможная схема совместного применения:



некоторые холиномиметики способны повышать реактивность мелких сосудов и улучшать перфузию мозга, однако имеет ли этот эффект клиническое значение, остается неясным. Антиоксиданты (в частности, нейрокс), которые блокируют действие свободных радикалов, образуемых вследствие ишемии, потенциально также могут увеличивать функциональную гиперемию, способствуя сопряжению нейронов и сосудов.

Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 327 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Журнал неврологии и психиатрии. — 2003. — Вып. 8. — С. 4–9.
3. Дамулин И.В. Сосудистая деменция // Неврологический журнал. — 1999. — № 4. — С. 4–11.
4. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества и проблема сосудистой деменции / Достижения в нейрогеронтологии / Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. — М.: ММА, 1995. — С. 189–228.
5. Левин О.С., Усольцева Н.И., Юнищенко Н.А. Постинсультные когнитивные нарушения // Трудный пациент. — 2007. — № 8. — С. 26–29.
6. Левин О.С. Применение цитиколина в лечении инсульта // РМЖ. — 2008. — № 26. — С. 1772–1777.
7. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. — М.: Медпресс-информ, 2009. — 255 с.
8. Скворцова В.И., Бойцова А. Нейропротективная терапия цитиколином в остром периоде церебрального инсульта // Врач. — 2007. — № 12. — С. 25–28.
9. Суслина З.А., Варакин Ю.А., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. — М.: Медпресс-информ, 2006.
10. Хендерсон А.С. Деменция. — Женева: ВОЗ, 1995. — 77 с.
11. Agnoli A., Fioravanti M., Lechner H. Efficacy of CDPcholine in chronic cerebral vascular diseases (CCV). In: Novel biochemical, pharmacological and clinical aspects of cytidinediphosphocholine. V. Zappia (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 1985, 305–15.
12. Amenta F., Di Tullio M.A., Tomassoni D. The cholinergic approach for the treatment of vascular dementia: evidence from pre-clinical and clinical studies // Clin Exp Hypertens 2002, 24.
13. Sacabelos R., Alvarez X.A., Franco A., et al. Therapeutic effects of CDPcholine in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia // Ann Psychiatr 1992, 3: 233–45.
14. Capurso A., Capurso S., Panza F., et al. Efficacy of cytidinediphosphate choline in patients affected by chronic cerebrovascular disease // Clin Drug Invest 1996, 12: 26–38.
15. Chandra B. Treatment of multi-infarct dementia with citicholine // J Stroke Cerebrovasc Dis 1992, 2: 232–3.
16. Clark W., Williams B.J., Selzer K.A., et al. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke // Stroke 1999, 30: 2592–97.
17. Cohen R.A., Browndyke J.N., Moser D.J., et al. Long-term citicoline (cytidinediphosphate choline) use in patients with vascular dementia: neuroimaging and neuropsychological outcomes // Cerebrovasc Dis 2003, 16: 199–204.
18. Desmond D.W., Moroney J.T., Paik M.C. et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke // Neurology, 2000. — V.56. — P. 1124–1131.
19. Eberhardt R., Dehrr I. Eficacia y tolerancia de CDP-colina en pacientesgeriatricos con insuficiencia cerebral senil // Rev EspGeriatrGerontol 1989, 24(Supl.1): 73–81.
20. Fioravanti M., Buckley A.E., Agnoli A. Citicoline in CCVD patients: Preliminary results of a multicenter study. Cerebral Pathology in Old Age: Neuroradiological and Neurophysiological Correlations, Pavia 1982.
21. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDPcholine) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3.
22. Henon H., Durieu I., Guerouaou D., et al. Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline // Neurology, 2001. — V. 57. — P. 1216–1222.
23. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia // Lancet Neurol., 2005. — P 752–759.
24. O'Brien J.T. Medial temporal atrophy rather than white matter hyperintensities predict cognitive decline in stroke survivors // VASCOG, San Antonio, 2007. — P. 31.
25. Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D. et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin // J.Neurol.Sci, 2007. — V. 257. — P. 264–269.
26. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with prestroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // Lancet Neurol., 2009. — V. 8. — P.1006–1018.
27. Piccoli F., Battistini N., Carbonin P., et al. CDP-choline in the treatment of chronic cerebrovasculopathies // Arch Gerontol Geriatry 1994, 18: 161–8.
28. Purandare N., Burns A., Daly K.J. et al. Cerebral emboli as a potential cause of Alzheimer's disease and vascular dementia // BMJ, 2006. doi:10.1136.
29. Rasquin S.M., Verhey F.R., van Oostenbrugge R.J., et al. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke // J. Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004. — V. 75. — P. 1562–1567.
30. Rasquin S.M., Lodder J., Ponds R.W., et al. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study // Dement. Geriatr. Cogn. Disord., 2004. — V. 18. — P. 138–144.
31. Renshaw P.F., Babb S.M., Yurgelun-Todd D.A., et al. Chronic citicholine (CDP-choline) administration alters brain phospholipid metabolites and improves cognitive performance in healthy, older adults. 37th ACNP Annual Meeting: Puerto Rico, 1998.
32. Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntti T., et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop // Neurology, 1993. — V. 43. — P. 250–260.
33. Sachdev P.S., Brodaty H., Valenzuela M.J. et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients // Neurology, 2004. — V. 62. — P. 912–919.
34. Schneider J.A., Wilson R.S., Bienias J.L. et al. Cerebral infarcts and the likelihood of dementia from Alzheimer disease pathology // Neurology, 2004. — V. 62. — P. 1148–1155.
35. Secades J., Lorenzo J. Citicoline: Pharmacological and Clinical Review, 2006 Update Methods Find Exp ClinPharmacol 2006, 27(Suppl. B): P. 1–56.
36. Snaaphan L., De Leeuw E. Poststroke memory function in nondemented patients // Stroke, 2007. — V. 38. — P. 192–203.

Modern approaches to diagnostics and treatment of poststroke cognitive violations

O. S. Levin

The mental disorders arising at considerable number of patients after a stroke, including at persons with a lung or quickly restored motive defect, render considerable effect on household, social and professional adaptation. In article three options of the cognitive violations arising after a stroke are allocated. The epidemiology, mechanisms of development and the clinical importance the poststroke of cognitive violations (PSCV) is considered, the modern methods of neurovisualization allowing more precisely to present a substratum of PSCV and thus it is more correct to plan the treatment program. The general approaches to PSCV treatment are given.

Key words: stroke, cognitive violations, cereton.