

27. Landes A.M., Sperry S.D., Straus M.E. Prevalence of apathy, disphoria, and depression in relation to dementia severity in AD. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17:342—9.
28. Guimardes H.C., Levy R., Teixeira A.L. et al. Neurobiology of apathy in Alzheimer disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66(2B):436—43.
29. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕД-пресс, 2010;254 с.
30. Некогнитивные нервно-психические расстройства при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте (обзор). *Неврол журн* 2010;15(2):4—18.
31. Sarazin M., Horne N., Dubois B. Natural decline and prognostic factors. In: *Clinical diagnosis and management of Alzheimer disease*. 3rd ed. Ed. by Gauthier S. Abingdon: Informa Health Care, 2007;137—47.
32. Moran M., Walsh C., Lynch A. et al. Syndromes of behavioural and psychological symptoms in mild Alzheimer disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19:359—64.
33. Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., Калын Я.Б. и др. Новые возможности холинэргической терапии болезни Альцгеймера. *Журн психиатр* 2005;2:1—8.
34. Гаврилова С.И. Болезнь Альцгеймера: новые терапевтические возможности. *Cons med* 2004;6(2):142—9.
35. Feldman H., Gauthier S., Hecker J. et al. A 24-week, randomised, double blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer disease. *Neurology* 2001;57:613—20.
36. Herrmann N. Management of neuropsychiatric symptoms. In: *Clinical diagnosis and management of Alzheimer disease*. 3rd ed. Ed. by Gauthier S. Abingdon: Informa Health Care, 2007;265—79.
37. Francis P.T. Glutamatergic approaches to the treatment of cognitive and behavioural symptoms in Alzheimer disease. *Neurodegener Dis* 2008;5(3—4):241—3.
38. Tariot P.N., Farlow M.R., Grosberg G.T. et al. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(3):317—24.
39. Wilcock G.K., Ballard C.G., Cooper J.A. et al. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderate severe AD: a pooled analysis of 3 studies. *J Clin Psychiatry* 2008;69(3):341—8.
40. Gauthier S., Loft H., Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe AD by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23(5):537—45.
41. Grossberg G.T., Pejovic V., Miller M.L. et al. Memantine therapy of behavioural symptoms in Community-Dwelling patients with moderate to severe AD. *Geriatr Cogn Dis* 2009;27:164—72.
42. Posteinson A.P., Grossberg G.T., Mintzer J. et al. Memantine treatment in patients with mild to moderate AD already receiving cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Alzheimer Res* 2008;5(1):83—9.
43. Reisberg B., Doody R., Stoffler A. et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer disease. *N Engl J Med* 2003;348:1333—41.
44. Gauthier S., Wirth Y., Mobius H.J. Effects of memantine on behavioural symptoms in Alzheimer disease patients- an analysis of the NPI data of two randomized controlled studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20(5):459—64.
45. Gauthier S., Loft H., Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer disease by memantine — a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23(5):537—45.
46. Gauthier S., Cooper L.H. Specific benefits of memantine on behavioural symptoms in patients with moderate to severe AD. *Poster J Alzheimer Dementia* 2006;2(3 Suppl.):S370.
47. Maidment I.D., Fox C.G., Boustani M. et al. Efficacy of memantine on behavioural and psychological symptoms related to dementia — a systematic meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2008;42(1):32—8.
48. Вознесенская Т.Г. Эмоционально-аффективные и поведенческие нарушения при легких и умеренных когнитивных расстройствах. Опыт применения мемантина. *Неврол журн* 2009;14(3):49—55.
49. Вознесенская Т.Г., Медведева А.В., Яхно Н.Н. Некогнитивные нейropsychические расстройства при БА и их коррекция. *Неврол журн* 2010;15(4):18—25.
50. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдромы нарушения высших психических функций. В кн.: *Болезни нервной системы*. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. Т. 1. М.: Медицина, 2003;177.
51. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Метод. пособие для врачей. М., 2005;71 с.

**В.А. Парфенов, М.А. Чердак, Н.В. Вахнина, С.В. Вербицкая, Л.Ю. Никитина**

*Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

## Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт

*Представлены данные литературы и результаты собственных исследований, посвященных эпидемиологии, факторам риска, патогенезу, диагнозу и лечению постинсультных когнитивных расстройств (ПИКР). ПИКР отмечаются у 35—83% пациентов, постинсультная деменция — у 6—40%. Обсуждаются различные механизмы ПИКР: развитие одиночного инфаркта в «стратегической» зоне головного мозга, множественное очаговое поражение вещества головного мозга при повторных инсультах, поражение белого вещества по типу лейкоареоза, наличие сочетанной болезни Альцгеймера (БА). Анализируются возможности диагностики сочетанной БА при ПИКР. Лечение ПИКР включает вторичную профилактику инсульта, специфическую терапию когнитивных, эмоционально-аффективных и поведенческих расстройств. Отмечается положительный опыт применения акатинола мемантина при постинсультной деменции.*

**Ключевые слова:** постинсультные когнитивные расстройства, болезнь Альцгеймера, акатинол мемантин.

**Контакты:** Владимир Анатольевич Парфенов [vladimirparfenov@mail.ru](mailto:vladimirparfenov@mail.ru)

**Cognitive impairments in patients with prior ischemic stroke**

**V.A. Parfenov, M.A. Cherdak, N.V. Vakhnina, S.V. Verbitskaya, L.Yu. Nikitina**

*Department of Nervous System Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

*The authors give the data available in the literature on and the results of their studies of the epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis, and treatment of poststroke cognitive impairment (PSCI). The latter occurs in 35—83% of patients; poststroke does in 6—40%. Different mechanisms of PSCI are under discussion; these are a single infarct in a strategic area of the brain; multiple focal lesion of the brain substance in*

*restrokes; cerebral white-matter lesion as leukoaraiosis; the presence of concomitant Alzheimer's disease (AD). The capacities for the diagnosis of concomitant AD in PSCI are analyzed. The treatment of the latter involves secondary prevention of stroke and specific therapy for cognitive, emotional-affective, and behavioral disorders. The experience with akatinol memantine used in postischemic dementia has been found to be positive.*

**Key words:** *poststroke cognitive disorders, Alzheimer's disease, akatinol memantine.*

**Contact:** *Vladimir Anatolyevich Parfenov vladimirparfenov@mail.ru*

Инсульт занимает 2–3-е место среди причин смертности населения и остается ведущей причиной инвалидности. Ежегодно в мире регистрируется примерно 2400 инсультов на 1 млн населения. В нашей стране заболеваемость инсультом и смертность от него — одни из самых высоких в мире, ежегодно регистрируется около 400 тыс. случаев инсульта, в основном это ишемический инсульт (ИИ).

У большинства пациентов ИИ сопровождается развитием не только физического дефекта в виде двигательных и чувствительных расстройств, но и нарушением когнитивных (познавательных) функций, что может быть причиной инвалидности, затруднять процесс реабилитации, существенно снижать качество жизни пациента и его близких. С увеличением времени, прошедшего с момента развития инсульта, возрастает роль когнитивных расстройств (КР) как причины инвалидности.

Часто большое значение в развитии постинсультных КР (ПИКР) имеет синдром разобщения различных отделов головного мозга вследствие распространенного сосудистого поражения головного мозга [1, 2]. Примерно у 20% больных формируются тяжелые КР, приводящие к нарушению профессиональной, социальной или бытовой адаптации — постинсультной деменции [3]. Значительно чаще обнаруживаются легкие и умеренные КР (УКР), которые у одних пациентов постепенно нарастают до степени деменции, а у других могут длительно оставаться стабильными и даже регрессировать [4–6].

Выявление КР позволяет уточнить прогноз заболевания, изменить систему реабилитации, назначить терапию, предотвращающую или хотя бы замедляющую их прогрессирование.

### Эпидемиология и факторы риска

Инсульт повышает вероятность возникновения деменции в 4–9 раз [7]. У пожилых пациентов с синдромом УКР инсульт является одним из основных предикторов последующего прогрессирования КР [8].

Изучение эпидемиологии ПИКР затруднено сложностью проведения нейропсихологического обследования в остром периоде инсульта [9], высоким уровнем смертности пациентов [10], частой комбинацией КР с другими невропсихическими нарушениями.

По разным данным, на которые влияют методология исследования и такие характеристики, как возраст, количество инсультов в анамнезе, наличие КР до инсульта, сроки обследования после развития инсульта, КР той или иной степени тяжести отмечаются у 35–83% пациентов [2, 11–15], постинсультная деменция — у 6–40% [10, 13, 16].

Показано [2], что в острой стадии заболевания (1–3-й день инсульта) КР наблюдаются у 68% пациентов с первым ИИ без тяжелых двигательных, сенсорных и речевых нарушений. В течение 1 мес после инсульта у многих больных наблюдается постепенное улучшение когнитивных функций, при этом результаты обследования на 1–3-й день заболевания позволяют прогнозировать развитие КР [2]. При

обследовании 350 больных, перенесших инсульт, КР выявлены в 83% случаев, причем в 30% наблюдений они достигали степени деменции [11].

К факторам риска развития ПИКР относятся пожилой возраст, низкий уровень образования, наличие повторных инсультов в анамнезе, тяжелый сопутствующий неврологический дефицит, наличие церебральной атрофии или выраженного лейкоареоза по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [9, 13, 17]. При выяснении причины ПИКР большое значение имеет установление наличия доинсультных КР с помощью специального опросника («Informant Questionnaire on COgnitive DEcline in elderly» — IQCODE). Зарубежные и отечественные исследователи, использовавшие данный метод, установили, что до развития инсульта у 40–50% пациентов имелись КР, а у 16,3–30% можно было предположить наличие деменции [10, 12, 16, 18].

### Патогенез

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о существовании различных механизмов развития ПИКР. Можно выделить несколько основных вариантов ПИКР:

1) развитие одиночного инфаркта в «стратегической» зоне головного мозга, непосредственно участвующей в регуляции и поддержании когнитивных процессов: префронтальная кора, медиальные отделы височных долей, зрительный бугор, структуры лимбической системы, базальные ганглии (в первую очередь хвостатое ядро), угловая извилина. В таких случаях КР возникают сразу после инсульта, их выраженность может постепенно уменьшаться или оставаться стабильной. Такие КР встречаются редко, одиночные инфаркты являются единственной причиной КР не более чем в 5% случаев [2, 12];

2) множественное очаговое поражение вещества головного мозга при повторных инсультах, а также поражение белого вещества по типу лейкоареоза. При данном варианте ведущую роль играют нарушения регуляторных (исполнительных) функций, характерные для сосудистых КР и формирующиеся на фоне разобщения лобной коры и подкорковых образований. Наблюдаются снижение скорости психических процессов с инертностью, брадифренией, недостаточностью контроля и программирования произвольной деятельности. Причем основное значение в данном случае имеет не сам инсульт, а предшествующая сосудистая патология головного мозга [1, 9, 19];

3) наличие сочетанного нейродегенеративного заболевания, чаще болезни Альцгеймера (БА). Симптомы БА выявляются у 19–61% пациентов, перенесших инсульт и имеющих КР [20]. Наблюдение за больными, перенесшими инсульт, показало, что через 4 года деменция отмечалась в 21,5% случаев, причем в 37% из них имелась типичная клиническая картина БА [21]. Развитие инсульта более чем в 2 раза ускоряет прогрессирование БА [6, 22].

Развитие ПИКР во многом зависит от «церебрального резерва» [23], в основе которого лежит способность нейро-

нов устанавливать новые взаимосвязи и интегрироваться в новые функциональные системы. Наличие хронических заболеваний головного мозга, как сосудистых, так и нейродегенеративных, долгое время способно оставаться бессимптомным, однако приводит к истощению «церебрального резерва», в том числе и вследствие естественного возрастного уменьшения числа нейронов. В таких условиях даже небольшой по объему инфаркт головного мозга может сопровождаться развитием выраженных КР. Выявление у пациента легких КР и УКР может указывать на существенное уменьшение компенсаторных возможностей, истощение церебрального резерва [9, 4, 24, 25].

### Диагностика и дифференциальная диагностика

Согласно критериям NINDS-AIREN [3], ПИКР диагностируют в тех случаях, когда КР возникают в течение 3 мес с момента развития инсульта. Клинически диагноз ПИКР подтверждает внезапное (острое, реже подострое) начало КР, флюктуирующее, ступенчатое прогрессирование когнитивного дефицита. Смешанную этиологию когнитивного дефицита можно заподозрить при постепенном и неуклонном прогрессировании КР, отсутствии четкой временной связи между развитием КР и инсультом.

Ведущую роль в диагностике ПИКР играет нейропсихологическое обследование, при этом большое значение придается оценке когнитивного статуса до развития инсульта. Нейропсихологическое обследование целесообразно проводить у всех больных, перенесших инсульт, независимо от наличия или отсутствия субъективных жалоб когнитивного характера. Используются скрининговые шкалы, позволяющие оценить состояние когнитивных функций, например Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Мока-тест) [9, 26, 27]. Ведущее место занимают тесты, включающие задания на выявление дисрегуляторных нарушений. Мока-тест и распространенную Краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС) сочетают с тестом рисования часов и батареями тестов для оценки лобной дисфункции [2, 6, 12, 28]. В качестве скринингового теста Мока-тест информативнее КШОПС. По данным Y. Dong и соавт. [26], у 32% пациентов с нормальными результатами КШОПС применение Мока-теста позволило выявить те или иные КР.

Трудно провести дифференциальную диагностику КР при однократном обследовании пациента, перенесшего инсульт. В первую очередь требуется исключить возможные сопутствующие инсульту заболевания, в частности БА.

Многие исследователи подчеркивают важность тщательного анализа анамнеза (который следует уточнять с привлечением ближайших родственников или лиц, длительно знакомых с пациентом), факторов риска (с проведением в дальнейшем их коррекции), оценки эмоционально-психического статуса (субъективная оценка эмоционально-аффективных отклонений не может считаться достаточной) [9, 16, 29]. По современным стандартам [29], минимальный объем обследования больного, перенесшего инсульт и имеющего КР, должен включать определение липидного спектра, уровня гомоцистеина, глюкозы, гликозилированного гемоглобина, инсулина и фибриногена, исследование мочи, уровня СРБ, а также ЭКГ, ЭхоКГ (у части больных), дуплексное сканирование магистральных артерий головы и МРТ головного мозга.

МРТ позволяет уточнить не только локализацию и объем очага инфаркта головного мозга, но и наличие и выраженность атрофических изменений головного мозга и лейкоареоза, перенесенных ранее «немых» инфарктов. Важно отметить, что «немые» инфаркты встречаются у 30–40% пациентов старше 70 лет, они возникают в 5–6 раз чаще инсультов с клинической манифестацией [30–32]. МРТ дает возможность исключить другие патологические изменения, в том числе опухоли, сосудистые мальформации, способные стать причиной КР [16, 29]. Выявление признаков атрофии височных долей и уменьшения объема гиппокампа может свидетельствовать о сопутствующей БА. В наших исследованиях показано, что такие изменения при МРТ сочетаются с большей выраженностью КР [2], что согласуется с данными зарубежных авторов [24, 33].

Для выявления скрыто протекающего нейродегенеративного процесса могут оказаться полезны и менее распространенные методы диагностики, в частности функциональные методы МРТ и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с использованием различных лигандов [34, 35]. Характерное для БА наличие большого числа амилоидных бляшек может быть установлено при проведении ПЭТ с Питсбургским соединением В (PiB-ПЭТ). V. Mok и соавт. [35] при PiB-ПЭТ выявили характерные признаки БА у 40% пациентов с постинсультной деменцией. Наблюдение за этими пациентами в течение 1 года показало быстрое прогрессирование у них КР.

Наличие сопутствующего нейродегенеративного процесса можно заподозрить при анализе нарушений памяти. Известно, что ядром клинической картины БА являются постепенно прогрессирующие нарушения памяти первичного (гиппокампального) характера, для диагностики которых эффективны тесты с заучиванием и отсроченным воспроизведением слов (тесты «запоминания 5 слов» или «запоминания 12 слов»). Первичные нарушения памяти выражаются в значительном ухудшении отсроченного воспроизведения по сравнению с непосредственным, в неэффективности подсказок, при этом нарушено активное припоминание [9, 36]. Показано, что при нейропсихологическом обследовании первичное снижение памяти отмечается приблизительно у 30% больных, перенесших инсульт, у большей части из них оно сочетается с атрофическим процессом в задних отделах головного мозга по данным МРТ [12, 18]. У отдельных пациентов, перенесших инсульт, нарушения памяти могут быть вызваны непосредственным ишемическим поражением структур гиппокампового круга.

Для выявления БА у пациентов, перенесших инсульт, используют высокоспецифичные для БА нейрохимические маркеры [37–39], среди которых наибольшую диагностическую ценность имеет определение концентрации бета-амилоида, общего и фосфорилированного тау-протеина в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Для БА характерно снижение концентрации бета-амилоида в ЦСЖ в сочетании с повышением уровня общего и фосфорилированного тау-протеина. Данные изменения настолько специфичны, что включены в новые критерии БА [40]. Изменение концентрации указанных маркеров возникает еще до развития деменции, что позволяет заподозрить БА на стадии УКР [39, 41]. Исследование этих маркеров в различные сроки после развития инсульта у пациентов без КР, проведенное С. Nesse и соавт. [42], показало, что ИИ приводит к выраженному уве-

личению концентрации в ЦСЖ общего тау-протеина, но не влияет на уровень бета-амилоида и фосфорилированного тау-протеина. Аналогичные данные получены в патоморфологическом исследовании, в котором сравнивали выраженность дегенеративных и сопутствующих сосудистых морфологических изменений головного мозга с прижизненной концентрацией маркеров в ЦСЖ [43]. Все это указывает на возможность проведения нейробиохимической диагностики альцгеймеровского процесса уже в острой стадии инсульта.

По нашим данным, у части больных в острой стадии ИИ выявляются КР, типичные для БА, снижение концентрации бета-амилоида и увеличение уровня фосфорилированного тау-протеина в ЦСЖ, что позволяет предположить у них наличие также и БА. Установлено, что развитие инсульта у этих пациентов сопровождалось более тяжелой деменцией, чем у пациентов без первичных нарушений памяти или с наличием таких нарушений, но без нейробиохимических изменений в ЦСЖ ( $p < 0,007$ ). Для уточнения полученных данных у таких пациентов планируется проведение дальнейших исследований с оценкой динамики КР после завершения острого периода инсульта и возможностей фармакотерапии.

При диагностике ПИКР большое значение имеет выявление депрессии. По данным многочисленных исследований, постинсультная депрессия развивается почти у трети пациентов [44—46]. Метаанализ нескольких популяционных исследований показал, что большой депрессией страдало 21,7% пациентов, перенесших инсульт, а малой — 19,5% [46]. Существует несколько основных типов взаимоотношения депрессии и КР. С одной стороны, эмоциональные нарушения могут сопровождать КР, усиливая их (особенно нарушения регуляторных функций), с другой — они могут имитировать КР, формируя картину «псевдодеменции». У ряда пациентов депрессия — это не только реакция на болезнь, но и следствие ишемического поражения подкорковых и лимбических структур [47]. Другими значимыми нервно-психическими расстройствами, ассоциированными с инсультом и способными оказывать выраженное влияние на когнитивные функции, являются апатия, тревога и нарушения сна [4].

## Лечение

Лечение ПИКР всегда комбинированное. Первостепенное значение имеет вторичная профилактика повторного ИИ. Другим направлением является специфическая терапия КР, эмоционально-аффективных и поведенческих нарушений.

Профилактика повторного ИИ основывается на модификации образа жизни, фармакотерапии и хирургических методах лечения у части пациентов. Важна также коррекция факторов риска инсульта, имеющих значение и для прогрессирования КР [12, 19, 23, 29, 48]. Рекомендуются отказ от курения и злоупотребления алкоголем, нормализация массы тела, достаточная физическая активность, диета с ограничением потребления продуктов, богатых холестерином.

Снижение повышенного АД на основе антигипертензивной терапии — одно из наиболее эффективных направлений профилактики, позволяющее предупредить примерно треть инсультов. Рекомендуется постепенная нормализация АД, при этом у пациентов со значительными стенозами внечерепных и внутричерепных артерий (особенно при двустороннем стенозе сонных артерий) и/или с артериальной гипертензией (АГ) III степени нормализация АД остается спорной, целесообразно его поддержание на более высоком уровне.

С учетом индивидуальных особенностей могут быть использованы различные классы антигипертензивных средств, при этом во многих случаях требуется их комбинация.

Для профилактики повторного некардиоэмболического инсульта назначают антитромбоцитарные средства, для предупреждения кардиоэмболического инсульта — не прямые антикоагулянты (варфарин, дабигатран). Среди антитромбоцитарных средств, зарегистрированных в нашей стране, доказана эффективность ацетилсалициловой кислоты (аспирин), клопидогрела (плавикс), комбинации дипиридамола и ацетилсалициловой кислоты (агренокс) и тиклопидина. Всем больным, перенесшим некардиоэмболический инсульт, показаны статины, снижающие риск развития повторного инсульта, инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Каротидная эндартерэктомия проводится при значительном стенозе (сужении 70—99% диаметра) внутренней сонной артерии на стороне пораженного полушария в ранние сроки (лучше в первые 2 нед), но не позднее 6 мес после развития ИИ. Операция может быть выполнена в ранние сроки и при умеренной степени стеноза (сужении 50—69% диаметра) у пациентов с дополнительными факторами риска повторного инсульта. Каротидное стентирование не имеет преимуществ перед каротидной эндартерэктомией и обычно проводится в тех случаях, когда не показана каротидная эндартерэктомия.

Эффективность вторичной профилактики инсульта значительно возрастает, если используются все возможные средства. Комбинация нескольких средств для вторичной профилактики ИИ позволяет существенно (примерно на 80%) снизить риск развития повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний. При снижении риска развития повторного инсульта существенно уменьшается и вероятность прогрессирования КР.

Для профилактики постинсультной депрессии эффективна психотерапия, но не доказана польза антидепрессантов. При развитии депрессии только психотерапия малоэффективна, но отмечается положительный эффект антидепрессантов. При выборе препаратов для купирования депрессии предпочтение отдают селективным ингибиторам обратного захвата серотонина, учитывая их благоприятный для пожилых пациентов профиль побочных эффектов [44—46].

Выбор терапии ПИКР, как правило, зависит от их выраженности. При легких и умеренных ПИКР традиционно используют несколько основных групп ноотропных препаратов с различным механизмом действия, улучшающих трофические, метаболические процессы и работу микроциркуляторного русла [49]. В последние годы как средство профилактики деменции активно изучается гинкго билоба (танакан). Наблюдение пожилых пациентов, предъявляющих жалобы на ухудшение памяти, показало, что длительный прием танакана (240 мг/сут) сочетается со снижением риска развития деменции.

При выявлении постинсультной деменции целесообразно проведение специфической противодементной терапии, эффективной как при дегенеративных, так и при сосудистых заболеваниях головного мозга. С этой целью используют ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы и акатинол мемантин [19, 49—51]. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы уменьшают холинергический дефицит, возникающий

на фоне поражения центральных холинергических структур нейродегенеративного и сосудистого генеза. Наиболее изученными и эффективными препаратами для терапии сосудистой деменции являются донепезил (арицепт) и галантамин (реминил). У больных с тяжелыми ПИКР статистически значимым улучшением когнитивных функций по сравнению с таковым в контрольной группе сопровождалась терапия экселонем (ривастигмин) в течение 6 мес [50].

Использование акатинола мемантина — антагониста NMDA-рецепторов — способствует положительной динамике основных компонентов КР сосудистой этиологии, включая лобно-подкорковую дисфункцию в виде нарушения концентрации, внимания и нейродинамических расстройств [51]. При выборе терапии следует также иметь в виду меньшее число побочных эффектов при применении акатинола мемантина и его лучшую по сравнению с ингибиторами ацетилхолинэстеразы переносимость у пожилых пациентов. Обсуждается возможность комбинированной терапии акатинолом мемантином и ингибиторами

ацетилхолинэстеразы [52]. В ряде работ было отмечено, что, помимо непосредственного улучшения когнитивных функций, специфические противодементные препараты (ингибиторы ацетилхолинэстеразы и акатинол мемантин) оказывают положительное влияние на эмоционально-поведенческие нарушения, включая депрессию и апатию [50, 53—55]. Результаты нашего исследования [11] показали, что включение акатинола мемантина в комплексную терапию больных после инсульта с легкой или умеренной степенью деменции без выраженного неврологического дефицита и связанной с ним инвалидности приводит к улучшению когнитивных функций, самочувствия, а также бытовой и социальной адаптации.

В целом при ведении больного с ПИКР основное значение имеют: 1) профилактика повторного инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний; 2) когнитивное стимулирование, посильная умственная деятельность; 3) социальная помощь и 4) использование лекарственных средств, улучшающих когнитивные функции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: Когнитивные нарушения. Неврол журн 2001;3:10—9.
2. Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта. Неврол журн 2006;1:53—7.
3. 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;43:250—60.
4. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. Неврол журн 2006;Прил. 1:4—12.
5. Larrieu S., Letenneur L., Orgogozo J.M. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. Neurology 2002;59:1594—9.
6. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства. Неврол журн 2006;1:31—6.
7. Reitz C., Bos M.J., Hofman A. Prestroke cognitive performance, incident stroke, and risk of dementia: the Rotterdam Study. Stroke 2008;39:36—41.
8. Savva G.M., Stephan B.C. Alzheimer's Society Vascular Dementia Systematic Review Group. Epidemiological studies of the effect of stroke on incident dementia: a systematic review. Stroke 2010;41:41—6.
9. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения. Неврол нейропсихиатр психосом 2011;2:8—16.
10. Serrano S., Domingo J., Rodriguez-Garcia E. et al. Frequency of cognitive impairment without dementia in patients with stroke: a two-year follow-up study. Stroke 2007;38:105—10.
11. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции. Неврол журн 2008;4:45—8.
12. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А. и др. Постинсультные когнитивные нарушения. Инсульт 2008;22:16—21.
13. 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;8:1006—18.
14. Kooten F., Koudstaal P.J. Epidemiology of post-stroke dementia. Haemostasis 1998;28:124—33.
15. Madureira S., Guerreiro M., Ferro J.M. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. Eur J Neurol 2001;8:621—7.
16. Henon H., Pasquier F., Leys D. Poststroke dementia. Cerebrovasc Dis 2006;22:61—70.
17. Srikanth V.K., Quinn S.J., Donnan G.A. et al. Long-term cognitive transitions, rates of cognitive change, and predictors of incident dementia in a population-based first-ever stroke cohort. Stroke 2006;37:2479—83.
18. Парфенов В.А., Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю. Когнитивные нарушения после инсульта и их лечение мемантином. Клин геронтол 2005;11:49—52.
19. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства: клинические проявления, диагностика, лечение. Неврол журн 2007;5:45—50.
20. Mackowiak-Cordoliani M.A., Bombois S., Memin A. Poststroke dementia in the elderly. Drugs Aging 2005;22:483—93.
21. Altieri M., Di Piero V., Pasquini M. Delayed poststroke dementia: a 4-year follow-up study. Neurology 2004;62:2193—7.
22. Heyman A., Fillenbaum G.G., Welsh-Bohmer K.A. Cerebral infarcts in patients with autopsy-proven Alzheimer's disease: CERAD, part XVIII. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. Neurology 1998;51:159—62.
23. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002;85 с.
24. Sachdev P.S., Brodaty H., Valenzuela M.J. Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney Stroke Study. Dement Geriatr Cogn Dis 2006;21:275—83.
25. Pasquier F., Henon H., Leys D. Risk factors and mechanisms of post-stroke dementia. Rev Neurol (Paris) 1999;155:749—53.
26. Dong Y., Sharma V.K., Chan B.P. et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke. J Neurol Sci 2010;299:15—8.
27. Pendlebury S.T., Cuthbertson F.C., Welch S.J. et al. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. Stroke 2010;41:1290—3.
28. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврол журн 2006;1:57—63.
29. Nachev V., Iadecola C., Petersen R.C. et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. Stroke 2006;37:2220—41.
30. Henon H., Durieu I., Guerouaou D. et al. Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline. Neurology 2001;57:1216—22.
31. Lim J.S., Kwon H.M. Risk of "silent stroke" in patients older than 60 years: risk assessment and clinical perspectives. Clin Interv Aging 2010;5:239—51.
32. Vermeer S.E., Koudstaal P.J., Oudkerk M. et al. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. Stroke 2002;33:21—5.
33. Pohjasvaara T., Mäntylä R., Salonen O.

- MRI correlates of dementia after first clinical ischemic stroke. *J Neurol Sci* 2000;181:111–7.
34. Hachinski V. Stroke: a global agenda (Victor and Clara Soriano Award Lecture). *J Neurol Sci* 2009;285(Suppl. 1):S1.
35. Mok V., Leung E.Y., Chu W. et al. Pittsburgh compound B binding in poststroke dementia. *J Neurol Sci* 2010;290:135–7.
36. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Деменции. Рук-во для врачей. М.: МЕД-пресс-информ, 2010;264 с.
37. Consensus report of the Working Group on: "Molecular and Biochemical Markers of Alzheimer's Disease". The Ronald and Nancy Reagan Research Institute of the Alzheimer's Association and the National Institute on Aging Working Group. *Neurobiol Aging* 1998;19:109–16.
38. Shaw L.M., Korecka M., Clark C.M. Biomarkers of neurodegeneration for diagnosis and monitoring therapeutics. *Nat Rev Drug Dis* 2007;6:295–303.
39. Яхно Н.Н., Белушкина Н.Н., Успенская О.В. Нейрохимические маркеры нейродегенерации в ранней диагностике болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменции. *Журн неврол и психиатр* 2010;8:36–40.
40. Dubois B., Picard G., Sarazin M. Early detection of Alzheimer's disease: new diagnostic criteria. *Dial Clin Neurosci* 2009;11:135–9.
41. Hansson O., Zetterberg H., Buchhave P. et al. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. *Lancet Neurol* 2006;5:228–34.
42. Hesse C., Rosengren L., Vanmechelen E. et al. Cerebrospinal fluid markers for Alzheimer's disease evaluated after acute ischemic stroke. *J Alzheimers Dis* 2000;2:199–206.
43. Tapiola T., Alafuzoff I., Herukka S.K. et al. Cerebrospinal fluid {beta}-amyloid 42 and tau proteins as biomarkers of Alzheimer-type pathologic changes in the brain. *Arch Neurol* 2009;66:382–9.
44. Вознесенская Т.Г. Некогнитивные нервно-психические расстройства при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте. *Неврол журн* 2010;2:4–18.
45. Скворцова В.И., Концевой В.А., Петрова У.А. и др. Депрессия и парадепрессивные расстройства при церебральном инсульте. *Журн неврол и психиатр* 2009;9:4–11.
46. Robinson R.G., Spalletta G. Poststroke depression: a review. *Can J Psychiatry* 2010;55:341–9.
47. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Lavretsky H. et al. Depressive disorders and cerebrovascular disease. *Vascular disease and Affective Disorders*. Eds E. Chiu et al. London: Martin Dunitz Ltd., 2002;9:127–43.
48. Остроумова О.Д., Степура О.Б., Бондарев О.В. и др. Антигипертензивная терапия во вторичной профилактике инсульта и постинсультной деменции. *Сист гипертенз* 2010;2:15–20.
49. Левин О.С., Дударова М.А., Усольцева Н.И. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений. *Cons Med* 2010;2:5–12.
50. Вахнина Н.В., Захаров В.В. Опыт применения ривастигмина (экселона) в лечении постинсультных когнитивных нарушений. *Неврол журн* 2009;4:42–7.
51. Kavirajan H., Schneider L.S. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007;6:782–92.
52. Thomas S.J., Grossberg G.T. Memantine: a review of studies into its safety and efficacy in treating Alzheimer's disease and other dementias. *Clin Interv Aging* 2009;4:367–77.
53. Вознесенская Т.Г. Эмоционально-аффективные и поведенческие нарушения при легких и умеренных когнитивных расстройствах. Опыт применения мемантина. *Неврол журн* 2009;3:49–55.
54. Cummings J.L., Mackell J., Kaufer D. Behavioral effects of current Alzheimer's disease treatments: a descriptive review. *Alzheimers Dement* 2008;4:49–60.
55. Orr W.B. Apathy in the older adult. *Geriatrics* 2004;59:34–6.

О.С. Левин, М.А. Аникина, Е.Е. Васенина

Кафедра неврологии РМАПО, Центр экстрапирамидных заболеваний, Москва

## Когнитивные и нейропсихиатрические расстройства при экстрапирамидных заболеваниях

*Поражение базальных ганглиев и их связей, лежащее в основе экстрапирамидных заболеваний, приводит не только к разнообразным движениям, но и к широкому спектру нервно-психических расстройств, в том числе когнитивных, эмоционально-личностных и психотических. В основе этих расстройств чаще всего лежит дисфункция одного или нескольких параллельных фронтостриарных кругов, объединяющих в единую функциональную систему базальные ганглии с таламусом, лимбическими структурами, лобным и другими отделами коры. Структура нервно-психических расстройств имеет как специфические, так и общие черты, обсуждение которых и является предметом данной статьи. Анализ особенностей нейропсихологических и поведенческих расстройств позволяет уточнить локализацию патологического процесса и степень его распространенности, что может иметь важное дифференциально-диагностическое значение. Когнитивные и эмоционально-личностные нарушения иногда развиваются раньше, чем двигательные, и их выявление может иметь значение для ранней диагностики болезни Паркинсона или болезни Гентингтона у лиц с предрасположенностью к этим заболеваниям. Кроме того, установление характера психических расстройств и степени их дезадаптирующего влияния, выделение пораженных и сохранных звеньев в психических процессах важны для подбора адекватной фармакотерапии и разработки программ нейропсихологической реабилитации.*

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, нейропсихиатрические расстройства, экстрапирамидные заболевания.

**Контакты:** Олег Семенович Левин [neurolev@mail.ru](mailto:neurolev@mail.ru)

Cognitive and neuropsychiatric disorders in extrapyramidal diseases

O.S. Levin, M.A. Anikin, E.E. Vasenina

Department of Neurology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Center of Extrapyramidal Diseases, Moscow

*The affliction of basal ganglia and their associations, which underlies extrapyramidal diseases, leads not only to diverse movements, but also to a broad spectrum of neuropsychological disorders, including cognitive, emotional-personality, and psychotic ones. The basis for these disorders are most commonly dysfunction of one or a few parallel frontostriatal circuits combining the basal ganglia with the thalamus, limbic structures,*