

Жизнь после инсульта: как быть и что делать? | Курушина О.В., Барулин А.Е. | «РМЖ» №16 от 02.07.2013

Регулярные выпуски «РМЖ» №16 от 02.07.2013 стр. 826

Рубрика: [Неврология](#)

Авторы: [Курушина О.В.](#) (ГБОУ ВПО «Волгоградский ГМУ» МЗ РФ), [Барулин А.Е.](#) (ГБОУ ВПО «Волгоградский ГМУ» МЗ РФ)

Инсульт – это катастрофа, которая полностью меняет жизнь не только пациента, но и его семьи, а временами и всего рабочего коллектива. И традиционно при оценке тяжести состояния и возникшего дефицита принято учитывать в основном двигательные нарушения как причину нарушения трудоспособности и самообслуживания. Но практика показывает, что возникающие когнитивные, психоэмоциональные и вегетативные расстройства оказывают ничуть не меньшее, а иногда и более значительное влияние на бытовую, трудовую и социальную адаптацию. Кроме того, когнитивный дефицит затрагивает и мотивационную сферу, тем самым усложняя и замедляя реабилитационный процесс.

Нарушения высших нервных функций, которые возникают после перенесенного инсульта, отличаются разнообразием проявлений и степенью выраженности. Если говорить обо всех проявлениях когнитивной дисфункции, то она встречается у 40–70% пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. Распространенность деменции, т.е. выраженного нарушения, по данным различных авторов, в первые 3–6 мес. после инсульта колеблется от 5 до 32%, а через год возрастает до 40%. Несмотря на то, что механизм развития постинсультных когнитивных нарушений подразумевает постепенное восстановление, клиническая практика демонстрирует нарастание дефекта с течением времени. Причиной этого является многофакторность и разнообразие патогенетических механизмов возникающего когнитивного снижения.

Патогенез постинсультных когнитивных нарушений

Ведущим механизмом развития нарушений когнитивных функций после острого нарушения мозгового кровообращения принято считать ишемию. В неврологии сформулировано понятие так называемой сосудистой деменции. Согласно критериям рабочей группы NINDS-AIREN (1993), к ней относятся следующие случаи: наличие деменции, проявления цереброваскулярного заболевания (анамнестические, клинические, нейровизуализационные) и причинно-следственная связь между этими двумя условиями. Наличие цереброваскулярного заболевания после установленного диагноза инсульта не вызывает сомнений, а современный арсенал клинико-психологических методов позволяет в условиях неврологического отделения зафиксировать уровень когнитивных нарушений. Сложности начинаются при попытке подтвердить причинно-следственную связь между этими событиями. Для подтверждения сосудистого генеза развития когнитивных нарушений предлагается опираться на временные рамки развития деменции – в первые 3 мес. после перенесенного инсульта, острый характер начала и ступенеобразное прогрессирование дефицита.

Определенный, в большей степени исторический интерес представляет собой ишемическая шкала Хачинского (1974).

Она предлагает диагностику сосудистого характера когнитивных нарушений на основании 13 критериев, имеющих различную диагностическую ценность. Утрату актуальности использования этой шкалы все чаще связывают с неоднородностью развития постинсультных изменений когнитивной функции и с ее низкой чувствительностью для диагностики ряда деменций.

Согласно последним исследованиям, лишь в сравнительно небольшом числе случаев развитие деменции после перенесенного инсульта можно связать с ишемией определенных участков центральной нервной системы. В этом случае когнитивный дефицит развивается остро или подостро, в первые дни после инсульта, в последующем не происходит прогрессирования, а, напротив, наблюдается частичное или полное восстановление. Но такое течение постинсультных когнитивных расстройств встречается не часто. Это и стало одним из аргументов пересмотра целесообразности применения концепции «стратегических зон» мозга. Наиболее часто в качестве стратегических когнитивных указывают 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). Но концепция статичного закрепления функции за определенными зонами коры современными нейрофизиологами отвергнута, и на смену ей пришло учение о функциональной многозначности мозга. Согласно новым взглядам, в центральной нервной системе существуют 2 формы структуры и деятельности: инвариантные, генетически детерминированные и подвижные, вероятностно-детерминированные. Проявляются эти свойства центральной нервной системы на всех уровнях: поведенческом, нейронном, синаптическом и нейрохимическом. Результатом перечисленных уникальных способностей мозга являются возможности восстановления утраченных функций

(в т.ч. и когнитивных) за счет иных, не подверженных патологическому процессу, участков.

Кроме того, нельзя не учитывать тот факт, что инсульт, как правило, является результатом длительно протекающего цереброваскулярного заболевания, которое само по себе является фактором риска развития деменции. Хроническая ишемия как белого, так и серого вещества головного мозга приводит к разобщению корково-подкорковых связей, уменьшению энергетических запасов мозга, что отрицательно сказывается на высших нервных функциях. В этом состоянии острое нарушение мозгового кровообращения может рассматриваться как триггерный фактор клинической манифестации давно существующей проблемы.

Не меньшего внимания заслуживают и нейродегенеративные процессы, при которых определенный когнитивный дефицит является постепенно нарастающим субклиническим симптомом, который будет провоцироваться и активизироваться явлениями ишемии. Очень сложно, а скорее невозможно установить, какой из факторов будет являться первичным в цепи взаимодействия сосудистого и дегенеративного процессов. На определенном моменте патогенеза в обоих случаях включается глутаматный каскад, который будет являться звеном, замыкающим оба патологических круга. При болезни Альцгеймера накопление патологического белка β -амилоида приводит к нарушению обратного захвата глутамата и нарастанию явлений оксидативного стресса и развитию глутаматной эксайтотоксичности, которые усиливают ишемические процессы в головном мозге. В то же время ишемия стимулирует выброс глутамата и активирует NMDA-рецепторы, что приводит к апоплексической деполяризации нейронов и нарастанию нейродегенерации.

Разделить и разграничить взаимосвязанные, а порой и взаимозависимые процессы не всегда возможно. Таким образом, когнитивные расстройства, возникающие после инсульта, нельзя считать результатом только ишемических нарушений, они развиваются под воздействием многих патологических процессов в ЦНС.

Классификация постинсультных когнитивных нарушений

В связи со сложностью патогенетической классификации для выделения различных вариантов когнитивного дефицита после инсульта используют степень его выраженности и распространенности. Так, наиболее часто выделяют 3 варианта когнитивных нарушений после перенесенного нарушения кровообращения:

1. Монофункциональные, или фокальные, нарушения. Они затрагивают одну сферу высшей нервной деятельности, такую как речь (афазия), память (амнезия), нарушения восприятия (агнозии). Их, как правило, связывают с очаговыми повреждениями тех или иных зон мозга.
2. Постинсультное умеренное когнитивное расстройство. Данный вид нарушений диагностируется при многофункциональном когнитивном снижении, которое не приводит к деменции, но является клинически значимым для пациента.
3. Постинсультная деменция. Выраженные множественные нарушения когнитивных функций, которые приводят к дезадаптации пациента.

И если монофункциональные расстройства и деменция после инсульта фиксируются в большинстве случаев, то умеренные когнитивные нарушения зачастую ускользают от внимания лечащего врача и остаются без должной терапии. Это приводит к постепенному нарастанию дефицита, замедлению реабилитационного процесса и усиливает дезадаптацию пациента.

Факторы риска развития когнитивных нарушений

Риск развития деменции, по данным различных авторов, не зависит ни от характера инсульта (ишемического или геморрагического), ни от зоны поражения. Напротив, наибольшее влияние на развитие когнитивных нарушений оказывают преморбидные особенности пациента.

Возраст. Одним из самых достоверных факторов риска является возраст пациента. Согласно метаанализу, проведенному по результатам исследований с 1950 по 2009 г., 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

[Pendlebury S.T., Rothwell P.M., 2009]. Безусловно, ведущим механизмом развития дефицита в данном случае является возрастное истощение так называемого «церебрального резерва». Компенсаторные возможности мозга базируются на уникальной способности формирования новых нейрональных связей на базе неактивных нейронов. Но естественной характеристикой старения головного мозга является апоптоз неактивных нейронов, что и приводит к уменьшению способностей к компенсации возникшего на фоне ишемии дефицита. Надо отметить, что возраст также является ведущим фактором риска развития деменции альцгеймеровского типа. Таким образом, изменения, происходящие в ЦНС при старении, приводят к возникновению преддементных, латентных нарушений, которые манифестируют после ишемического стресса, и снижению компенсационных возможностей мозга.

Низкий уровень образования и прединсультные когнитивные расстройства. Предшествующий невысокий уровень интеллекта, врожденный или приобретенный, также признается большинством отечественных и зарубежных исследователей в качестве достоверного фактора риска развития постинсультной деменции. С одной стороны, он не обеспечивает достаточный «интеллектуальный резерв», позволяющий компенсировать возникший дефицит. С другой стороны, этот фактор также является ведущим среди преморбидных расстройств при нейродегенеративных заболеваниях.

Сопутствующие заболевания. Роль сопутствующих заболеваний в развитии постинсультных нарушений когнитивных функций неоднозначна. Наиболее часто в литературе встречаются указания на роль сахарного диабета, повторных черепно-мозговых травм и кардиоваскулярной патологии, приводящей к гипоксии (инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, гипотензия) в качестве факторов риска когнитивных нарушений после инсульта. Эти же заболевания встречаются в перечне дополнительных факторов риска возникновения болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся деменцией. В то же время до сих пор обсуждается влияние артериальной гипертензии, гиперлипидемии, алкоголизма, курения и других часто встречающихся заболеваний.

Характеристики перенесенного инсульта. Принято считать, что характер перенесенного инсульта (ишемический, геморрагический), а также механизм ишемического нарушения (тромботический, кардиоэмболический) не оказывают влияния на развитие когнитивной патологии. С другой стороны, имеются единичные сообщения о том, что выраженность когнитивного снижения была выше после паренхиматозного кровоизлияния, а все виды нарушений встречались чаще после кардиоэмболического и множественного лакунарного инсульта. Сложности изучения роли этих механизмов в генезе когнитивной дисфункции связаны с трудностями выделений патогенетических вариантов инсульта в каждом конкретном случае и требуют дальнейших исследований.

С другой стороны, не вызывает сомнений влияние таких аспектов, как повторный характер инсульта, объем ишемического поражения, множественный характер очагов и повреждения функционально важных зон мозга. В то же время нет прямой корреляции между объемом пораженной ткани и выраженностью постинсультной деменции, не определено пороговое значение объема ишемического повреждения, которое достоверно приводит к выраженному когнитивному дефициту. Гораздо большее значение имеет объем пораженного лейкоареозом белого вещества и церебральной атрофии по данным нейровизуализации.

Значение постинсультных когнитивных нарушений

Клиническая значимость возникающих когнитивных расстройств прежде всего заключается в ухудшении прогноза у пациентов, перенесших инсульт. Для пациентов с постинсультной деменцией характерны более высокая смертность, высокий риск повторного инсульта. Деменция, диагностируемая через 3 мес. после инсульта, ассоциируется с 3-кратным увеличением риска повторного инсульта [Leys D. et al., 2005]. Наличие даже легких когнитивных нарушений у пациентов с сосудистой патологией головного мозга считается большинством авторов прогностически неблагоприятным. В частности, смертность среди этой группы больных в 2,4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы в популяции. За период наблюдения 32 ± 8 мес. летальный исход вследствие различных причин наступил у 30% больных с сосудистыми легкими когнитивными нарушениями и сосудистой деменцией (за этот период времени не умер ни один больной среди пациентов с легкими когнитивными нарушениями первично-дегенеративного генеза). При наблюдении продолжительностью 40 мес. скончались 50% больных с постинсультными когнитивными нарушениями [Frisoni G.B., Galluzzi S., Bresciani L. et al., 2002].

Негативное влияние постинсультных когнитивных нарушений связано с целым рядом факторов. Во-первых, менее благоприятный прогноз во многом обусловлен преморбидными особенностями пациентов, перечисленными в факторах риска, на базе которых и формируется выраженный дефект высшей нервной деятельности. С другой стороны, сам по себе постинсультный когнитивный дефицит нельзя сводить только к нарушениям памяти или внимания. Ведущим звеном когнитивного дефицита как на стадии умеренного когнитивного расстройства, так и на стадии деменции чаще всего являются нарушения регуляторных функций, связанные с дисфункцией лобных долей. Поражение так называемых «управляющих» функций приводит к множественным нарушениям мотивации, поведения и настроения. К управляющим функциям относят формирование мотивации, выбор новой цели, контроль деятельности и другие центральные механизмы поддержания сознательного поведения. Именно их дисфункция, отражающая поражение фронтостриарных, фронтолимбических и таламокортикальных кругов, наилучшим образом коррелирует с нарушенным состоянием повседневной активности и качества жизни пациентов.

Так, нарушение мотивационной активности ведет к формированию безразличия, апатии, абулии, которые затрудняют и значительно замедляют процесс реабилитации. Такие пациенты характеризуются утратой прежних интересов, пессимистичной позицией, отсутствием веры в успех проводимого лечения, что приводит к активному или пассивному сопротивлению терапевтическим мероприятиям. При изучении приверженности лечению данной группы пациентов была выявлена обратная корреляция между степенью депрессивных проявлений, наличием апатии и выполнением врачебных рекомендаций. А нарушение комплаентности пациентов, снижение их приверженности лечению является одним из наиболее значимых факторов риска возникновения повторного инсульта и последующей

социальной дезадаптации и инвалидизации.

Поражение орбитофронтальной коры нарушает функционирование нейротрансмиттерных механизмов, контролирующих сознательную деятельность, и приводит к снижению критики, отвлекаемости, поверхностности суждений у постинсультных пациентов. Это делает сомнительным успешность реабилитации, неотъемлемой частью которой является непрерывность, постепенность и планомерность проводимых мероприятий.

Изолированное или сочетанное поражение дорсолатеральной префронтальной коры ведет к трудностям при переключении деятельности, выборе новой цели, брадифрении, инертности пациентов. При этом поражение «управляющих» зон может и не сопровождаться выраженным когнитивным дефицитом. Но наличие рассогласованности корково-подкорковых структур, определенная нейротрансмиттерная дефицитарность (дофаминергическая, холинергическая) приводят к тому, что когнитивные нарушения любой степени выраженности являются неблагоприятными прогностическими факторами, предвещающими плохое восстановление неврологических функций и функционального статуса.

Лечение постинсультных когнитивных нарушений

При формировании плана лечения постинсультных когнитивных нарушений необходимо учитывать то, что они являются проявлением самых разнообразных патологических процессов, поэтому нецелесообразно возлагать надежду лишь на одну фармакологическую группу или препарат. Чрезвычайно важно обозначить задачи проводимого лечения, для того чтобы выработать терапевтическую стратегию, оптимально отвечающую потребностям пациента. В большинстве случаев постинсультных когнитивных нарушений речь идет не о полном восстановлении когнитивной функции, а о компенсации имеющегося дефицита, адаптации к новым условиям и предупреждении прогрессирования деменции.

Но в первую очередь усилия врача должны быть направлены на профилактику повторного нарушения кровообращения. В зависимости от характера и механизма инсульта в соответствии с национальными стандартами и рекомендациями должна проводиться вторичная профилактика. В ряде работ продемонстрировано положительное влияние профилактического лечения, в частности – антигипертензивной терапии, на восстановление и предупреждение прогрессирования когнитивной дисфункции. Немаловажной задачей при этом является повышение приверженности лечению пациента с постинсультными когнитивными нарушениями. Наиболее целесообразным путем решения данной задачи является рациональная психотерапия, проводимая с пациентом, и постоянная информационная поддержка родственников и ухаживающего персонала.

Патогенетическое лечение постинсультных когнитивных расстройств также является многоплановым процессом. Оно должно включать в себя как терапию ишемических расстройств, так и коррекцию нейротрансмиттерной дефицитарности.

Так как при когнитивных нарушениях любого генеза имеет место дисфункция дофаминергической, глутаматергической и ацетилхолинергической систем, то терапия постинсультных нарушений также должна быть направлена на нормализацию обмена этих нейротрансмиттеров. Возможности дофаминергической терапии ограничены степенью выраженности нарушений высшей нервной деятельности. Если при умеренных когнитивных нарушениях применение агонистов дофаминовых рецепторов рекомендовано и приносит должный лечебный и профилактический эффект, то при деменции их применение ограничивается опасностью развития психотических реакций.

Антагонисты NMDA-рецепторов, напротив, успешно применяются при умеренной и выраженной деменции, оказывая влияние на глутаматный каскад и процессы апоптоза. Их влияние оказывается эффективным как при сосудистом генезе когнитивных нарушений, так и при нейродегенеративной природе постинсультной деменции. Но наибольшие надежды при лечении когнитивных расстройств возлагают на препараты, влияющие на ацетилхолинергическую систему. Роль дефицита ацетилхолина продемонстрирована как при нейродегенеративной, так и при сосудистой деменции. Этот нейромедиатор является основным регулятором мыслительных процессов, уровня сознания, памяти и способности к обучению. Существуют два пути стимуляции ацетилхолинергической системы. Первый путь – использование ингибиторов ацетилхолинэстеразы – фермента, разрушающего ацетилхолин. Их применение считается «золотым стандартом» лечения деменции альцгеймеровского типа. Второй, не менее эффективный путь – стимуляция синтеза ацетилхолина с помощью холина альфосцерата. Холина альфосцерат (Церетон) является холиномиметиком преимущественно центрального действия. Механизм действия препарата основан на улучшении передачи нервных импульсов в холинергических нейронах головного мозга. В составе препарата содержится 40,5% метаболически защищенного холина. Данная метаболическая защита способствует расщеплению препарата на холин и глицерофосфат именно после прохождения гематоэнцефалического барьера. Это позволяет достигать максимальной концентрации холина именно в пресинаптических терминалах холинергических нейронов головного мозга, где синтезируется ацетилхолин. Таким образом, Церетон обеспечивает улучшение синаптической передачи и обмена информацией между нейронами посредством восстановления физиологического уровня ацетилхолина и стимуляции функциональной активности нейронов. Необходимо отметить, что данный эффект является дозозависимым и возникает уже в первые минуты в ответ на болюсное введение препарата. Второй компонент метаболизма холина альфосцерата – глицерофосфат, является одним из предшественников фосфатидилхолина – компонента фосфолипидной составляющей мембраны нейрона. Его положительное влияние на пластичность клеточных мембран головного мозга обеспечивает определенный нейропротекторный эффект, что является крайне ценным для пациентов, перенесших инсульт.

Доказательством эффективности и клинической перспективности применения данного препарата служат многочисленные исследования российских неврологов. Описан успешный опыт применения препарата Церетон для купирования симптомов острого нарушения мозгового кровообращения в остром и раннем восстановительном периоде. Так, в исследовании «СОЛНЦЕ» П.Р. Камчатнов и соавт. (2012) установили, что применение Церетона по 4

мл (1000 мг) внутривенно с первого дня заболевания до 10 сут. приводит к более раннему и полноценному уменьшению выраженности неврологического дефицита, а также позволяет достичь большей степени независимости в быту. Кроме этого, авторами оценивался параметр «затраты-эффективность», который продемонстрировал, что применение Церетона способствует снижению стоимости лечения больных с острым ишемическим инсультом. Сходные результаты были получены Н.Н. Масловой и А.М. Пысиной (2008) при изучении эффективности препарата Церетон в остром периоде ишемического инсульта. Но кроме ожидаемых результатов, таких как более быстрое восстановление нарушенных неврологических функций по шкале NIH, значительное восстановление неврологического дефицита по шкале Бартел, было показано более активное восстановление когнитивных функций по шкале MMSE и существенное снижение уровня тревожности по шкале Спилберга.

Применение препарата Церетон не ограничивается только ишемическими нарушениями. Т.В. Буйлова и соавт. (2009) применяли его в позднем восстановительном и резидуальном периоде геморрагического инсульта. Ими было установлено, что курсовое введение Церетона в позднем восстановительном и резидуальном периодах геморрагического инсульта в дозе 1000 мг в сутки внутримышечно в течение 15 дней приводит к достоверному улучшению когнитивных функций и статодинамической функции.

Влияние холина альфосцерата на когнитивные функции активно изучалось и в случае хронической ишемии мозга. Т.Н. Батышевой с коллективом авторов был проведен анализ эффективности Церетона в терапии умеренных когнитивных расстройств сосудистого генеза. Применение препарата в дозе 4 мл в течение 15 дней привело к росту как объективных, так и субъективных показателей когнитивных функций, что свидетельствует о его эффективности даже при коротких курсах терапии.

Ни в коей мере не умаляя ценность данных, полученных другими исследователями, хотелось бы отметить, что, по нашему опыту, лечение постинсультных когнитивных нарушений должно быть длительным и непрерывным. На начальном этапе, в остром периоде ишемического инсульта, предпочтение отдается парентеральным формам. Нами активно практикуется введение Церетона в дозе 4 мл (1 г) в виде внутривенных инфузий в течение 12–15 дней с последующим переходом на пероральные формы. Обычная дозировка – капсулы по 400 мг 3 раза/сут. в течение 5–6 мес. По нашим данным, у пациентов не вырабатывается зависимости или толерантности даже при длительном приеме. Такой ступенчатый переход от парентерального к пероральному приему обеспечивает поддержание равномерной концентрации препарата и позволяет рассчитывать на стойкий положительный эффект терапии. Для достижения хороших результатов реабилитации лечение Церетоном должно проводиться на фоне комплексной патогенетической терапии и сочетаться с элементами рациональной психотерапии и нефармакологическими способами коррекции неврологического дефицита.

Необходимо отметить, что вне зависимости от избранной фармакологической группы лечение постинсультных когнитивных нарушений должно быть длительным и комплексным. План лечения должен быть долгосрочным, рассчитанным на 6 и более месяцев терапии. Поэтому заранее необходимо планировать условия наблюдения и поддержания лечения больных как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Неоценимую помощь при этом могут оказать родственники пациента, которых необходимо информировать о плане реабилитации, возможных сложностях и задачах терапии.

Участие семьи и близких пациента также является неотъемлемым условием проведения немедикаментозной коррекции постинсультных когнитивных нарушений. Несмотря на то, что нет достоверных свидетельств эффективности специальных упражнений по развитию памяти, внимания и других отдельных когнитивных функций, в целом поддержание должного уровня мышления и настроения пациента служит залогом успеха всей реабилитационной программы. Факторами антириска развития постинсультных когнитивных нарушений и одновременно мощными механизмами стимуляции выздоровления являются высокий уровень физической, социальной и интеллектуальной активности.

Литература

1. Батышева Т.Н., Камчатнов П.Р., Бойко А.Н. и др. Применение церетона у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза // Трудный пациент. 2009. № 4–5. С. 42–47.
2. Буйлова Т.В., Глотова М.Е., Халак М.Е., Вашкевич В.В. Опыт применения церетона в процессе реабилитации больных с геморрагическим инсультом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. № 5. Вып. 2. С. 58–62.
3. Дамулин И.В. Постинсультная деменция: некоторые диагностические и терапевтические аспекты // Consilium medicum. Психиатрия и психофармакотерапия. 2005. Т. 07, № 1.
4. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Дифференциальный диагноз и лечение когнитивных нарушений // РМЖ. 2013. № 10. С. 518–523.
5. Камчатнов П.Р. и др. Эффективность церетона при остром ишемическом инсульте (результаты исследования СОЛНЦЕ) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. № 3. Вып. 2. С. 10–14.
6. Левин О.С., Усольцева Н.И., Юнищенко Н.А. Постинсультные когнитивные нарушения // Трудный пациент. 2007. № 8. С. 26–29.
7. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. – М.: Медпресс-информ, 2009.
8. Маслова Н.Н., Пысина А.М. Опыт применения церетона при ишемическом инсульте // Инсульт. 2008. № 23. С. 27–28.
9. Суслина З.А., Варакин Ю.А., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. – М.: Медпресс-информ, 2006.
10. Шмырев В.И., Крыжановский С.М. Опыт применения отечественного препарата церетон у больных в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. 2008. № 12. С. 46–49.

11. 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.
12. 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. Vol. 6, № 9. P. 782–792.
13. O'Brien J.T. Medial temporal atrophy rather than white matter hyperintensities predict cognitive decline in stroke survivors. – San Antonio: VASCOG, 2007. P. 31.
14. Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stoffler A. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300) // Stroke. 2002. Vol.33, № 7. P.1834–1839.
15. Parnetti L., Mignini F., Tomassoni D. et al. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin // J. Neurol. Sci. 2007. Vol. 257. P. 264–269.
16. 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. Vol. 8. P. 1006–1018.
17. Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntti T. et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop // Neurol. 1993. Vol. 43, № 2. P. 250–260.
18. Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack // Stroke. 2006. Vol. 37. P. 577–617.
19. Schneider J.A., Wilson R.S., Bienias J.L. et al. Cerebral infarcts and the likelihood of dementia from Alzheimer disease pathology // Neurol. 2004. Vol. 62. P. 1148–1155.
20. Snaphaan L., De Leeuw E. Poststroke memory function in nondemented patients // Stroke. 2007. Vol. 38. P. 192–203.

Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский

журнал): http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Ghizny_posle_insulyta_kak_byty_i_chno_delaty/?print_page=Y#ixzz5F6DI
[Effic](#)