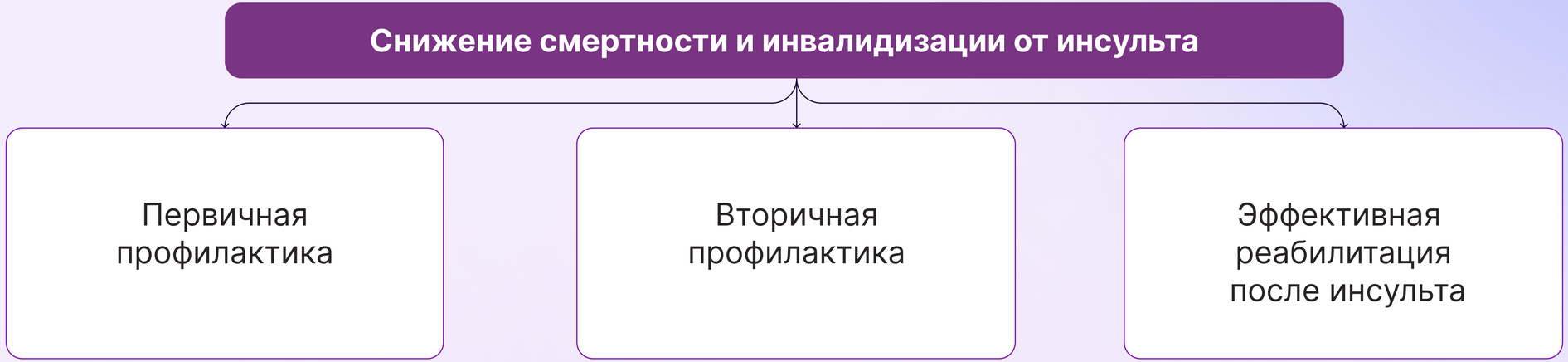


OlainFarm

Постинсультные когнитивные нарушения

Титова Наталия Владимировна

доцент, к.м.н.
кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
ИНН ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ



Активное участие самого пациента

Контроль факторов риска инсульта,

Изменение образа жизни,

Мероприятия, направленных на уменьшение степени инвалидизации

Обратное развитие когнитивного дефицита после инсульта

Восстановление функциональной активности морфологически сохранных, но временно дезорганизованных нейронов, расположенных перифокально по отношению к очагу поражения

- Ликвидация отека
- Восстановление перфузии пораженной зоны мозга в ранние сроки инсульта
- Развитие системы коллатерального кровообращения
- Процессы нейропластичности

Процессы нейропластичности в головном мозге в целом

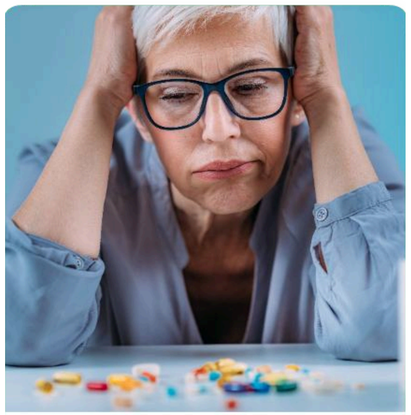
Реорганизация нормальных физиологических соотношений между разными мозговыми структурами, участвующими в осуществлении данной функции

- Пластичность нервной системы
- Полифункциональность нейронов головного мозга

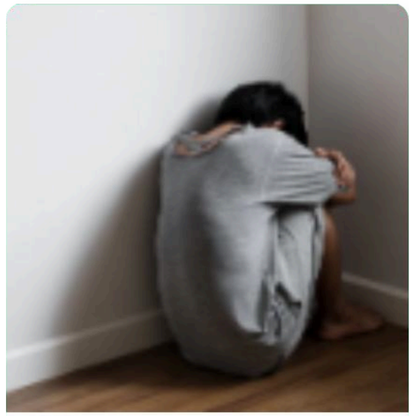
ИНВАЛИДИЗИРУЮЩИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОНМК



ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ



ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ



ДЕПРЕССИЯ И ТРЕВОГА



ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

В сознании пациента физический дефицит всегда доминирует над его когнитивными проблемами

1.Левин О.С., Боголепова А.Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: клинические особенности и современные подходы к реабилитации. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(11):99-107.
2.Jacquin A, Binquet C, Rouaud O, Graule-Petot A, Daubail B, Osseby GV, Bonithon-Kopp C, Giroud M, Béjot Y. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. J Alzheimers Dis. 2014;40(4):1029-1038.
3.Курушина О.В., Барулин А.Е., Коновалова О.В. Коррекция психоэмоциональных и вегетативных нарушений у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2013;113(9-2):50-54.
4.Ковальчук В.В. Особенности реабилитации пациентов после инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2012;112(12-2):77-84.

Постинсультные когнитивные нарушения

Любые когнитивные расстройства, которые имеют временную связь с инсультом, т. е. выявляются в первые 3 месяца после инсульта (ранние ПИКН) или в более поздние сроки, но обычно не позднее года после инсульта (поздние ПИКН).

В целом ПИКН различной степени тяжести выявляются **у 40-70 % пациентов**, перенёсших инсульт, в среднем – **примерно у половины пациентов** .

Распространённость деменции в первые 3-6 месяцев после инсульта колеблется от 5 до 32%

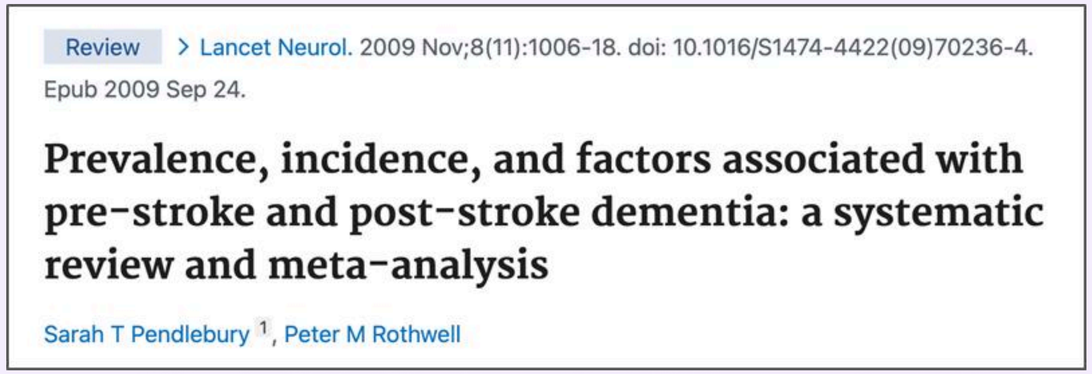
1. Фокальные когнитивные нарушения, как правило, связанные с очаговым поражением мозга захватывающие только одну когнитивную функцию
2. Постинсультное умеренное когнитивное расстройство
3. Постинсультная деменция

! Влияют на двигательную реабилитацию

Barba R, Martinez-Espinosa S, Rodriquez-GarciaE et al. Poststroke dementia: clinical features and risk factors. Stroke, 2000, 31: 1494–1501.

Постинсультная деменция

Метаанализ 30 исследований:



Review > Lancet Neurol. 2009 Nov;8(11):1006-18. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70236-4. Epub 2009 Sep 24.

Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis

Sarah T Pendlebury [1], Peter M Rothwell

Частота постинсультной деменции у больных с первым инсультом:

- В популяционных исследованиях - 7,4% (4,8–10,0)
- В госпитальных - 41,3% (29,6–53,1).

У 10% больных деменция обнаруживается до первого инсульта,

У10% – деменция развивается сразу после первого инсульта

Более чем у 1/3 - после повторного инсульта

Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review nd meta-analysis. Lancet Neurol., 2009, 8(11): 1006–1018.

Когнитивный дефицит у больного, перенесшего инсульт, неуклонно прогрессирует

Через 6 месяцев после перенесенного инсульта

УКР - у 45–80%

Деменция - у 10–18%

Через 5 лет после перенесенного инсульта

Деменция – у 20–25%

Частота постинсультной деменции достигает 30% у выживших больных,

Увеличивается

- на 7% через 1 год после инсульта,
- на 10% через 3 года
- на 48% через 25 лет

Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Vataja R, Kaste M.Dementia three months after stroke: baselinefrequency and effect of different definitions fordementia in the Helsinki Aging Memory Study(SAM) cohort. Stroke, 1997, 28: 785–792.
Kase CS, Wolf PA, Kelly-Hayes M et al. Intellectual decline after stroke. The Framingham study. Stroke, 1998, 29: 805–812.
Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F. Poststroke dementia. Lancet Neurol, 2005, 752-759.

Бессимптомные инфаркты

Наличие бессимптомных инфарктов коррелирует с ухудшением когнитивных функций

Наличие у больного немых инфарктов может иметь большее значение, чем выраженность лейкоареоза

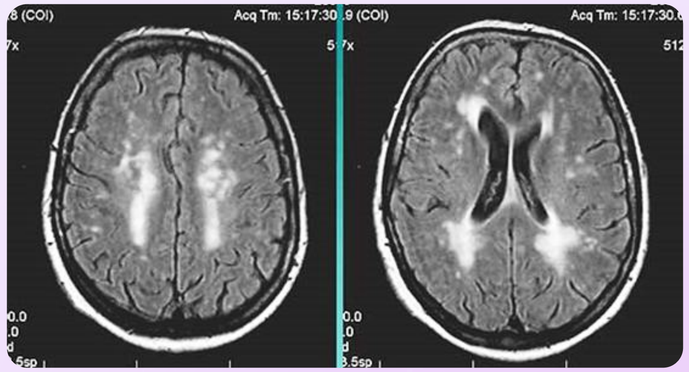
Jacquin A, Binquet C, Rouaud O, Graule-Petot A,Daubail B, Osseby GV, Bonithon-Kopp C, GiroudM, B.jot Y Post-stroke cognitive impairment:high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. J Alzheimers Dis, 2014,40(4): 1029-1038.
Blanco-Rojas L, Arboix A, Canovas D. Cognitiveprofile in patients with a first-ever lacunar infarct with and without silent lacunes: a comparativestudy. BMC Neurology, 2013, 13: 203.

Хроническая гипоксия/ишемия головного мозга

Хроническая гипоксия/ишемия головного мозга
Повреждение глубинных отделов больших полушарий
и перивентрикулярного белого вещества

В белом веществе - возникновение очагов демиелинизации, повреждение глии, развитие апоптоза ***(лейкоареоз)*** = снижение плотности белого вещества

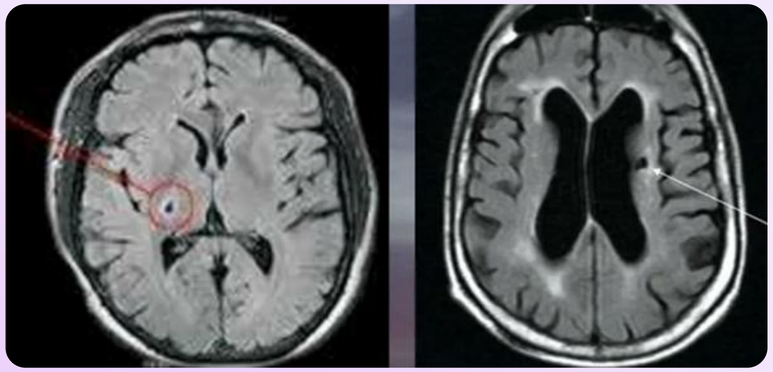
Лейкоареоз - 30–50 % пожилых лиц



Очаги инфарктов

Исследование:

- 6000 лиц старше 65 лет
- инфаркты 3 мм и более -в 31 % случаев, при этом в 28 % – без анамнеза инсульта.
- Большинство инфарктов были одиночными маленькими и локализовались в базальных ганглиях



Левин О.С. Патология белого вещества при дисциркуляторной энцефалопатии: диагностические и терапевтические аспекты. Трудный пациент. 2011;12(9):16–23.].
Longstreth W.T. Brain abnormalities in the elderly: frequency and predictors in the United State (the Cardiovascular Health Study). J. Neural. Transm. 1998;(suppl 53):9–16
А.Н. Боголепова. Терапия эмоциональных и когнитивных расстройств у больных хронической ишемией мозга Фарматека 2014 номер 9, с.59-64

Морфологический субстрат когнитивных нарушений при ишемии головного мозга

Ишемия глубинных отделов белого вещества

Повреждение аксонов, соединяющих лобные доли головного мозга с базальными ганглиями, корой теменной, височной и затылочной долей головного мозга и стволом головного мозга

↓

Феномен разобщения

↓

Клинически - когнитивные нарушения

Небольшие по объему инсульты, локализующиеся в областях пограничного кровоснабжения и «стратегических» зонах

«Стратегические» зоны - структуры и отделы мозга, особенно значимые **для познавательного процесса**, – таламус, гиппокамп, базальные ганглии, ствол головного мозга, лобные доли

Когнитивные нарушения при ДЭ лучше других проявлений коррелируют с объемом пораженной ткани мозга

Яхно Н.Н., Захаров В.В. Когнитивные и эмоционально- аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // Русский медицинский журнал. 2002. № 12–13. С. 539–542.
Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Клиническая геронтология. 2005. Т. 11. № 9. С. 38–39.
Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая демен- ция / под ред. Н.Н. Яхно. М., 2002. С. 85.
Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М.: Медицина, 2003. С. 231–302.
Hachinski V. Vascular dementia: radical re-definition // Vascular dementia: ethiology, pathogenesis and clinical aspects / ed. by L.A. Carlson, S.G. Gottfries, B. Winblad. Basel ETC: S. Karger, 1994. P. 2–4.
Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте – диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. 2004. № 10. С. 573–576.
Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства // Неврологический журнал (Приложение). 2006. № 1. С. 31–37.
Парфенов В.А. Артериальная гипертония и инсульт // Неврологический журнал. 2001. № 6. С. 4–7.

Деменция в результате единичного инфаркта **в стратегически важной зоне**

Гиппокамп и медиальные отделы височной доли

Медиальный таламус (особенно при билатеральных поражениях)

Хвостатое ядро

Угловая извилина

Инфаркты в стратегически важных зонах
Частота встречаемости 5%

Внезапное начало у пациентов с сохранным когнитивным статусом до развития инсульта.

Стабильное течение без нарастания когнитивного дефекта и регресса

Структура нейропсихологического поражения определяется локализацией очага поражения

Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М., МЕДпрессинформ, 2013: 160.

Основные факторы риска и предикторы деменции после инсульта

Не связанные с инсультом	*Связанные с инсультом*
КН до инсульта **Пожилой возраст, мужской пол, неевропиоидная раса** **Низкий уровень образования** **СД** **Церебральная атрофия и/или выраженный лейкоареоз* по данным МРТ**	**Повторный характер инсульта** **Большой объем очага и/или выраженные двигательные / сенсорные нарушения** **Локализация: таламус, внутренняя капсула, лобные доли, левое полушарие**

Когнитивный дефицит до развития инсульта

Инсульт может рассматриваться как непосредственная причина деменции лишь у 50% больных

Опрос родственников - наличиедоинсультной деменции у 26% пациентов, а доинсультных когнитивных нарушений – у 75%

Наличие значимых когнитивных расстройств до инсульта → **Худший прогноз для восстановления нарушенных функций**

Pasquier F, Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? J Neurol, 1997, 244: 135–142.
Захаров В.В., Вахнина Н.В. Особенности ведения пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. Атмосфера. Нервныеьболезни, 2011, 3: 14–20.

IQCODE

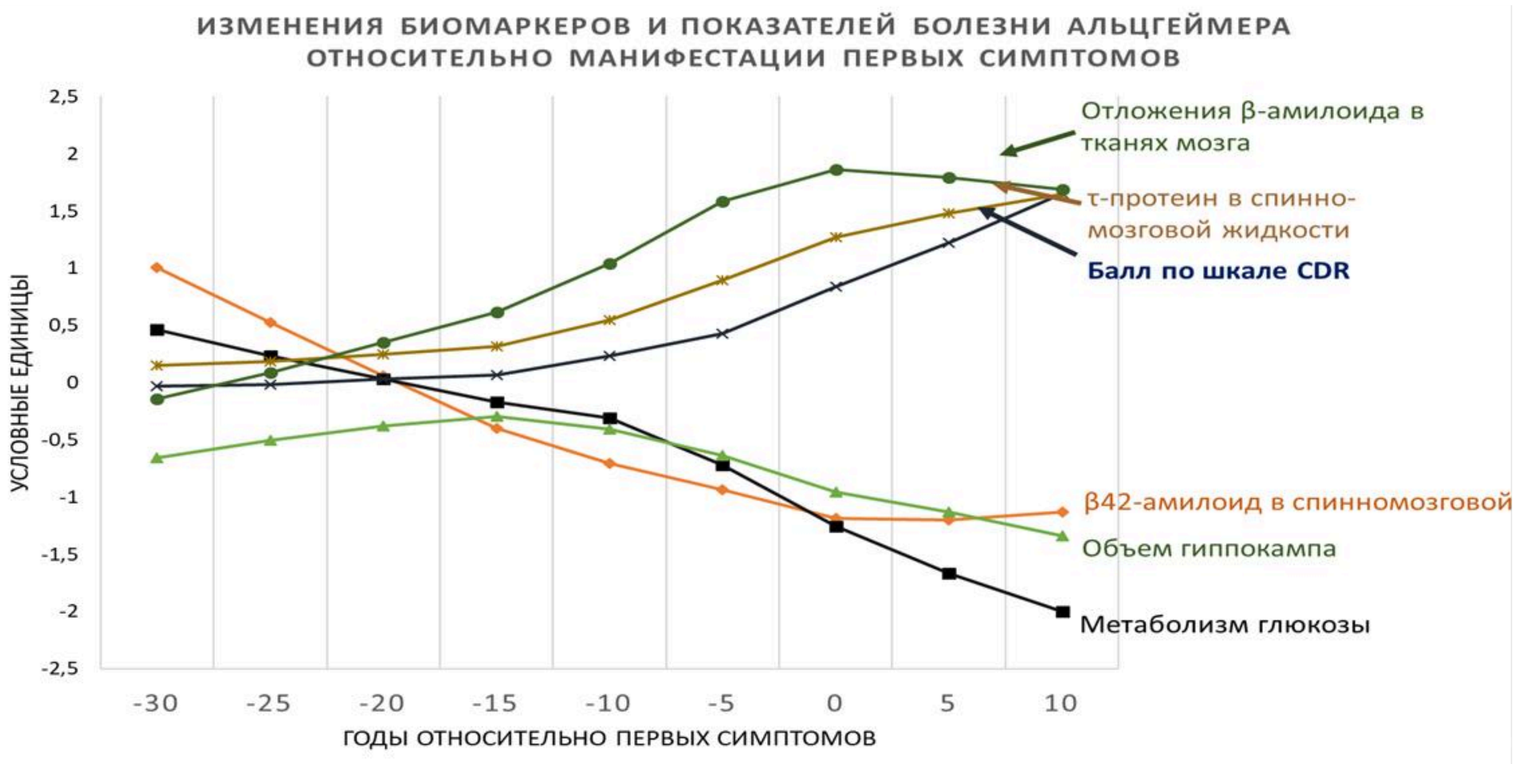
(INFORMANT QUESTIONNAIRE ON COGNITIVE DECLINE IN THE ELDERLY)

Шкала IQCODE позволяет оценить степень изменений в когнитивных функциях у пожилого человека за последние 10 лет

1. Сразу узнает лица близких и знакомых
2. Быстро вспоминает имена близких и друзей
3. Хорошо помнит события, связанные с семьей и знакомыми (например, род занятий, дни рождения, адреса)
4. Помнит события, которые произошли недавно
5. Может вспомнить разговор несколько дней спустя
6. Забывает, что хотел сказать, во время разговора
7. Быстро вспоминает свой адрес и номер телефона
8. Помнит, какие сегодня месяц и число
9. Помнит, где обычно хранит вещи
10. Может вспомнить, куда положил вещи
11. Приспосабливается к изменениям в повседневной жизни
12. Знает, как обращаться с бытовыми приборами
13. Может понять, как обращаться с новыми бытовыми устройствами
14. Может понять и запомнить новые факты
15. Помнит события, которые произошли в молодости
16. Помнит то, что учил 30–40 лет назад
17. Может понять значение незнакомых слов
18. Понимает статьи в газетах и журналах
19. Может проследить ход событий в кино, оценить сюжет книги
20. Может написать дружеское или деловое письмо
21. Помнит важнейшие исторические события
22. Может самостоятельно принимать решения в повседневных вопросах
23. Рационально использует деньги для покупок
24. Справляется с финансовыми задачами (например, может рассчитать сдачу в магазине, получить пенсию)
25. Справляется с повседневными расчетами (сколько продуктов купить), помнит, когда последний раз приходили знакомые и пр.
26. Понимает, что происходит, и может адекватно оценить обстановку

Одна из причин прогрессирования когнитивного снижения после инсульта

декомпенсация или активация предшествующего нейродегенеративного процесса, чаще всего альцгеймеровского типа.



1.Schindler, S. E., & Fagan, A. M. (2015). Autosomal dominant Alzheimer disease: a unique resource to study CSF biomarker changes in preclinical AD. Frontiers in neurology, 6, 142.
2.Potter, R., Patterson, B. W., Elbert, D. L., Ovod, V., Kasten, T., Sigurdson, W., ... & Yarasheski, K. E. (2013). Increased in vivo amyloid-β42 production, exchange, and loss in presenilin mutation carriers. Science translational medicine, 5(189), 189ra77-189ra77.

Структурная нейровизуализация

(КТ или МРТ головного мозга)

Для установления локализации и характера атрофических изменений.

!!! **Оценка атрофических изменений области гиппокампа и других структур медиальных отделов височных долей**

Атрофия зоны гиппокампа с высокой чувствительностью и специфичностью (более 80%) позволяет дифференцировать БА от естественных возрастных изменений.

!!! **У более молодых пациентов (при пресенильной БА) атрофия может быть более выраженной в области теменных отделов головного мозга.**

Обнаружение по данным нейро визуализации атрофических изменений, особенно в гиппокампальной области, является значимым предиктором когнитивного снижения.

Церебральная атрофия в виде расширения желудочковой системы и субарахноидальных пространств

Общая корковая атрофия

→ **ограниченное диагностическое значение**

Ишемия головного мозга

Гиперактивация протеолитических ферментов, развитие нейровоспаления вследствие гипоперфузии

Нарушение проницаемости ГЭБ

Нарушение гомеостаза амилоидного белка и нарушение его транспорта через два основных рецептора (липопротеин-рецепторный белок-1 (LRP-1) и рецептор для расширенного гликозилирования конечных продуктов (RAGE))

В паренхиме мозга умерших с сосудистой деменцией также нередко в значительном количестве могут обнаруживаться амилоидные бляшки, в большей степени специфичные для БА.

Лобзин В.Ю., Карев В.Е. Иммуногистохимическая верификация нейродегенеративных и микроциркуляторных изменений при деменциях. Вестник Российской Воен.-мед. акад. 2015;4(52):14-20.

ЦВБ и нейродегенерация - «порочный круг»



Клинико-патогенетические варианты постинсультных когнитивных нарушений:

КН, развившиеся в результате единичного инсульта с поражением «стратегических» для когнитивных функций отделов головного мозга;(~5%)

КН как результат декомпенсации ранее существующего сосудистого поражения головного мозга (в 100% нарушения «управляющих» функций при наличии КН)

КН вследствие смешанного (сосудисто-дегенеративного) поражения головного мозга (не менее 10-30%)

Умеренное когнитивное расстройство

Диагностические критерии согласно Американской классификации психических заболеваний V пересмотра

- **Небольшое снижение по сравнению с прежним уровнем одной или нескольких когнитивных функций (внимание, управляющие функции, память, речь, праксис, гнозис, социальный интеллект)**, которое подтверждается жалобами пациента, информацией от третьих лиц, включая лечащего врача; нейропсихологическими тестами или независимой клинической оценкой.
- **КН не лишают пациента независимости в повседневной деятельности** (в том числе в сложных ее видах, например при осуществлении финансовых операций или приеме лекарств). Пациент остается независимым, однако **повседневная деятельность может требовать от него более значительных усилий**, чем раньше, или применения специальных стратегий преодоления возникающих трудностей.
- **КН не вызваны делирием.**
- **КН не связаны с другими психическими расстройствами, например депрессией или шизофренией.**

Скрининг «3 КТ»

(О. С. Левин, 2010 г.)

1. **Тест 5 слов (слухо-речевая память)**
или 12 изображений предметов (зрительная память)

ЛИЦО	БАРХАТ	ЦЕРКОВЬ	ФИАЛКА	КРАСНЫЙ

2. **Тест рисования часов** (любое отклонение от идеального рисования часов – выраженная когнитивная дисфункция)



3. **Тест на семантическую речевую активность (растения за 1 мин)** – норма 15-22 (менее 12 - выраженная когнитивная дисфункция)

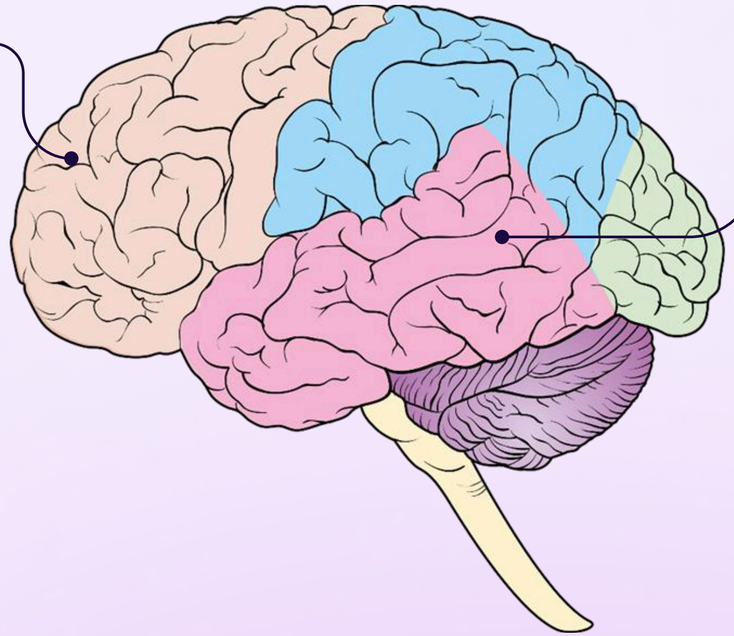
4. **Вспомнить слова**
(подсказки – 1. категория. 2. Слова на выбор)

\+ **Тест на фонетическую речевую активность** (слова на букву Л за 1 минуту) – норма – более 14 в мин (менее 12 – когнитивная дисфункция).

Нейропсихологический профиль

Дизрегуляторный профиль

- **Память**
  помогают подсказки!
  (т.е. воспроизведение – плохое, а узнавание – хорошее)
- **Часы**
  при плохом рисовании – хорошо копирует
- **Речевая активность**
  Фонетическая активность хуже, семантическая активность - лучше



Амнестический (гиппокампальный) профиль

- **Память**
  Не помогают подсказки!!!
  (т.е. воспроизведение – плохое, и узнавание – плохое)
- **Часы**
  При плохом рисовании – плохо копирует
- **Речевая активность**
  Семантическая активность хуже, Фонетическая активность - лучше

Когнитивные нарушения играют важную роль в патогенезе падений

1. **Нарушения внимания**
   - Разделенное внимание
   - Избирательное внимание
   - Поддержание внимания (бдительность)

2. **Дисфункция управляющих (executive) функций**
   - Планирование и прогнозирование
   - Тормозной контроль и импульсивность
   - Гибкость переключения

3. **Зрительно-пространственные и конструктивные нарушения**
   - Нарушение глубины восприятия
   - Зрительно-пространственная агнозия
   - Одностороннее пространственное игнорирование (неглект)

4. **Нарушения памяти**
   - Эпизодическая память
   - Рабочая память

Когнитивные нарушения играют важную роль в патогенезе падений

5. **Снижение скорости обработки информации (брадифрения)**

6. **Апраксия ходьбы**

7. **Нарушения сенсорной интеграции и восприятия собственного тела**

8. **Метакогнитивные нарушения (критика)**

Клиническое значение

При обследовании пациента с падениями важно оценивать не только двигательную сферу, но и когнитивный статус (тесты на внимание, управляющие функции, зрительно-пространственные навыки). Выявление этих нарушений позволяет разработать меры профилактики: когнитивный тренинг, коррекция среды (убрать ковры, улучшить освещение), использование средств опоры, обучение родственников.

Как часто развивается постинсультная депрессия?

Систематический метаанализ обсервационных исследований


Meta-Analysis > Stroke. 2005 Jun;36(6):1330-40. doi: 10.1161/01.STR.0000165928.19135.35. Epub 2005 May 5.

Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies

Maree L Hackett [1], Chaturangi Yapa, Varsha Parag, Craig S Anderson

33% **Депрессия развивается почти у трети пациентов, перенесших инсульт**

от 25 до 79%

Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. Stroke. 2005 Jun;36(6):1330-40. doi: 10.1161/01.STR.0000165928.19135.35

Hadidi NN, Huna Wagner RL, Lindquist R. Nonpharmacological treatments for post-stroke depression: an integrative review of the literature. Res Gerontol Nurs. 2017;10(4):182-195. https://doi.org/10.3928/19404921-20170524-02

Hadidi N, Treat-Jacobson DJ, Lindquist R. Poststroke depression and functional outcome: a critical review of literature. Heart Lung. 2009;38(2): 151-162. https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2008.05.002

Депрессия и когнитивные нарушения после инсульта

Часто отмечаются у одного и того же пациента

При отсутствии депрессии в течение шести месяцев после инсульта у пациентов

наблюдается улучшение показателей по MMSE, (в то время как у пациентов с депрессией этого не происходит)

Постинсультная депрессия ухудшает когнитивные функции

Известно влияние антидепрессантов на улучшение когнитивных функций у больных с постинсультной депрессией

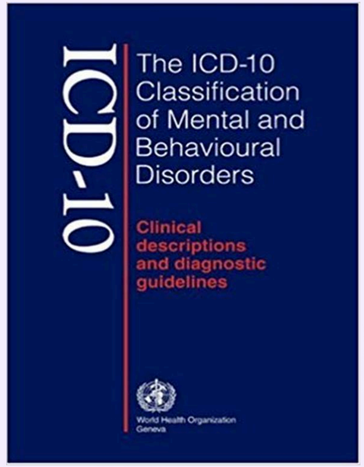
Е.Г. ФИЛАТОВА. ПОСТИНСУЛЬТНАЯ ДЕПРЕССИЯ. МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ • НЕВРОЛОГИЯ, 2017. С.47-51
10.21518/2079-701X-2017-0-47-51

Факторы риска развития постинсультной депрессии

- Тяжелое течение инсульта
- Поражение левого полушария головного мозга
- Когнитивные расстройства
- Афазия
- Апраксия
- Физическая беспомощность
- Функциональная зависимость
- Депрессии в собственном или семейном анамнезе

De Ryck A, Brouns R, Fransen E, Geurden M, Van Gestel G, Wilssens I,De Ceulaer L, Mari.n P, De Deyn PP, Engelborghs S. A prospective studyon the prevalence and risk factors of poststroke depression. Cerebrovasc Dis Extra. 2013;3(1):1-13.
Mitchell AJ, Sheth B, Gill J, Yadegarfar M, Stubbs B, Yadegarfar M, Meader N. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: a meta-analysisand meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder. Gen Hosp Psychiatry. 2017;47:48-60.
De Ryck A, Fransen E, Brouns R, Geurden M, Peij D, Mari.n P, De DeynPP, Engelborghs S. Poststroke depression and its multifactorial nature: results from a prospective longitudinal study.
J Neurol Sci. 2014;347(1-2):159-166.

Симптоматика депрессивного жпизода по МКБ-10 (F 32)



Основные симптомы

- Снижение, подавленное настроение (вне зависимости от ситуации)
- Снижение или утрата интересов и способности испытывать удовольствие
- Снижение активности и повышенная утомляемость

Дополнительные симптомы

- Снижение концентрации внимания, неспособность сосредоточиться
- Сниженная самооценка и чувство неуверенности в себе
- Идеи виновности и самоуничижения
- Мрачное и пессимистическое видение будущего
- Повторяющиеся мысли о смерти, действия по самоубийству или самоповреждению
- Нарушения сна
- Нарушения аппетита (с изменением массы тела)

Присутствие минимум 2 основных и минимум 2 дополнительных симптомов на протяжении минимум 2 последних недель свидетельствуют о наличии депрессии у пациента

Значимый признак – суточный ритм

De Ryck A, Brouns R, Fransen E, Geurden M, Van Gestel G, Wilssens I,De Ceulaer L, Mari.n P, De Deyn PP, Engelborghs S. A prospective studyon the prevalence and risk factors of poststroke depression. Cerebrovasc Dis Extra. 2013;3(1):1-13.
Mitchell AJ, Sheth B, Gill J, Yadegarfar M, Stubbs B, Yadegarfar M, Meader N. Prevalence and predictors of post-stroke mood disorders: a meta-analysisand meta-regression of depression, anxiety and adjustment disorder. Gen Hosp Psychiatry. 2017;47:48-60.
De Ryck A, Fransen E, Brouns R, Geurden M, Peij D, Mari.n P, De DeynPP, Engelborghs S. Poststroke depression and its multifactorial nature: results from a prospective longitudinal study.
J Neurol Sci. 2014;347(1-2):159-166.

Диагностика постинсультной депрессии

Когда заподозрить депрессию?

- Недостаточный эффект от реабилитационной терапии
- Снижение аппетита
- Снижение массы тела
- Плохой сон с ранними пробуждениями.

Консультация психиатра или психолога

Лечение постинсультной депрессии

Основным правилом при выборе антидепрессанта - является хорошая переносимость и безопасность препарата.

Вероятность осложнений из-за имеющихся сочетанных заболеваний и приема других лекарственных средств.

У пациента с постинсультной депрессией
Избегать

- **альфа1-адрено-блокирующее действие** (ортостатическая гипотензия)
- **Антихолинергическое действие** (задержка мочи, запор, аритмия, когнитивная дисфункция)
- **Антигистаминергическое действие** (седативное действие, ухудшение когнитивных функций)

Лечение когнитивных нарушений

1. Существуют весомые доказательства в поддержку эффективности методик для различных когнитивных сфер (внимание, память, навыки социального общения, исполнительные функции), а также для комплексной холистической нейропсихологической реабилитации после ОНМК

2. Успешно применяются визуопространственные методы реабилитации после инсультов в правом полушарии, а также методы для лечения афазии и апраксии после инсульта левого полушария.

Большинство клиницистов использует когнитивные упражнения, часто не связанные с реальными жизненными задачами!

В идеале - когнитивная реабилитация должна быть первой частью каждого физического занятия

Нейропластичность

Способность нервной ткани изменять структурно-функциональную организацию под влиянием экзогенных и эндогенных факторов

Процессов ремоделирования нейроноглиального комплекса, направленных на оптимизацию функционирования нейрональных сетей

Реорганизация корковых полей

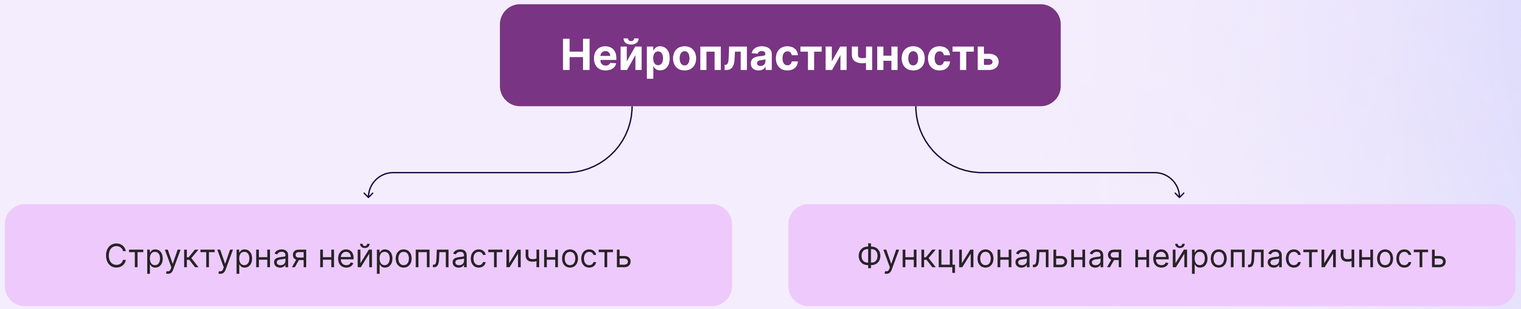
Рекрутинг

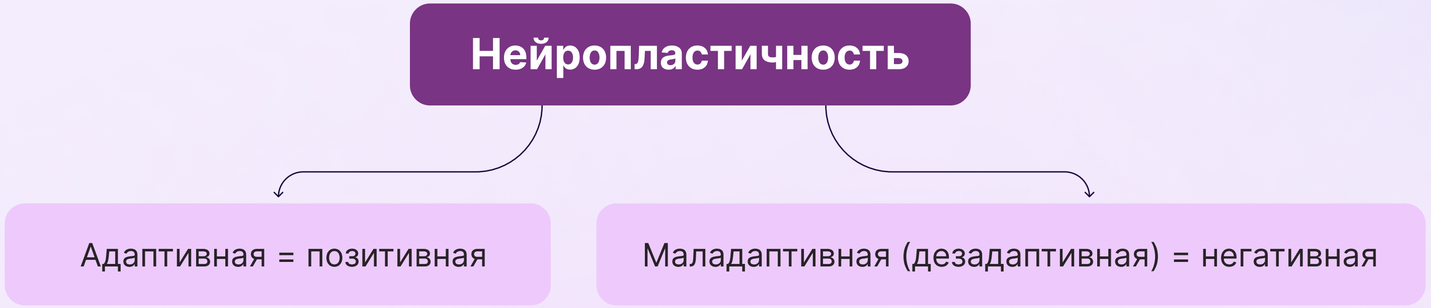
Синаптогенез

Нейроногенез

Спрутинг

Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Сыроежкин Ф.А. 2013;
Puderbaugh M, Emmady PD. 2023
Miyamoto E. 2006
La Rosa C, Parolisi R, Bonfanti L. 2020





Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Сыроежкин Ф.А. 2013;
Puderbaugh M, Emmady PD. 2023
Miyamoto E. 2006
La Rosa C, Parolisi R, Bonfanti L. 2020

Адаптивная нейропластичность

Формирование новых синаптических связей при обучении, а также поддержание функционирования уже существующих нейрональных сетей

Восстановление утраченных функций после повреждения структур периферической или центральной нервной системы

Процесс первичной (естественной) нейропластичности происходит на нескольких этапах развития организма:

а) **В период цито- и гистогенеза в ходе пролиферации и специализации дендритов и аксонов;**

б) **В период клеточной миграции, дифференцировки и синаптогенеза;**

в) **На этапе формирования зрелых нейрональных сетей, что сопровождается апоптозом, аксональной регрессией, деградацией клеток и синапсов**

Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Сыроежкин Ф.А. 2013;
Puderbaugh M, Emmady PD. 2023
Miyamoto E. 2006
La Rosa C, Parolisi R, Bonfanti L. 2020

Гибель холинергических нейронов

вызывает:

- Аномальное фосфорилирование белка тау и формирование бляшек
- Воспаление нервных клеток
- Апоптоз клеток и другие патологические явления
- Нарушения восстановления



Ацетилхолинергический нейротрансмиттерный дефицит является одним из основных механизмов возникновения когнитивных и поведенческих нарушений при БА и других нозологических формах деменции в пожилом возрасте

1. Chen, Zhi-Ru et al. “Role of Cholinergic Signaling in Alzheimer's Disease.” Molecules (Basel, Switzerland) vol. 27,6 1816. 10 Mar. 2022,doi:10.3390/molecules27061816

Ацетилхолин

Модулятор памяти, нейропластичности и нейроиммунных реакций

препятствует гибели холинергических нейронов, действуя как[1–3]

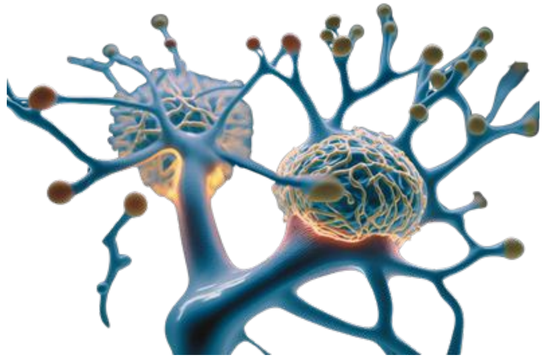
Модулятор памяти

Регулирует активность холинергической системы ЦНС



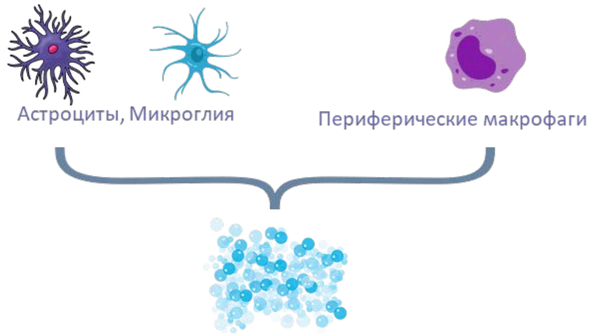
Модулятор нейропластичности

↑ Синтез BDNF
Нейрогенез
Образованиеновых синапсов



Модулятор нейроиммунных реакций

Действуетна центральные и периферические противовоспалительные системы

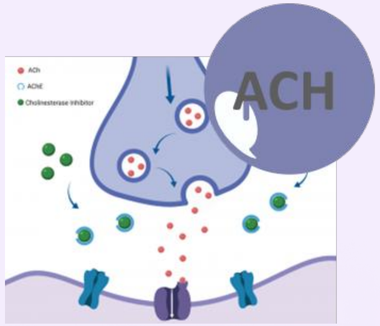


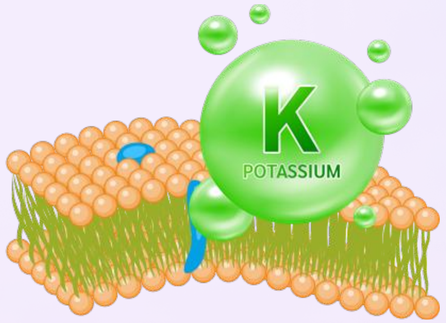
Модуляция синтеза провоспалительных цитокинов IL-6, IL-1beta, THF-alfa

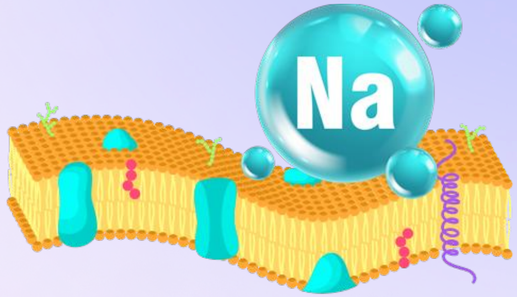
1. Sara V. Maurer, Christina L. Williams. "TheCholinergic System Modulates Memory and Hippocampal Plasticity via Its Interactions with Non-Neuronal Cells." Front. Immunol., 08 November 2017. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01489.
2. Kevin J. Tracey. "Physiology and Immunology of the Cholinergic Anti-inflammatory Pathway." J Clin Invest. 2007;117(2):289-296.
3. Pavlov VA, Wang H, Czura CJ, Friedman SG, Tracey KJ. "Thecholinergic anti-inflammatory pathway: A missing link in neuroimmunomodulation." Mol Med. 2003;9(5-8):125-134.

Тройной эффект[1]

препятствует гибели холинергических нейронов, действуя как[1–3]







Ингибирование холинэстеразы	Блокада Калиевых каналов	Блокада Натриевых каналов
Длительность 20-30 мин	**Длительность до 2 часов**	**Несколько минут**
Стимулирует пресинаптическое нервное волокно Увеличивает выброс ацетилхолина Уменьшает разрушение АХ Повышает BDNF	Повышает активность постсинаптической клетки прямым мембранным и опосредованным медиаторным воздействием	Снижение проводимости по болевым волокнам, легкое седативное действие

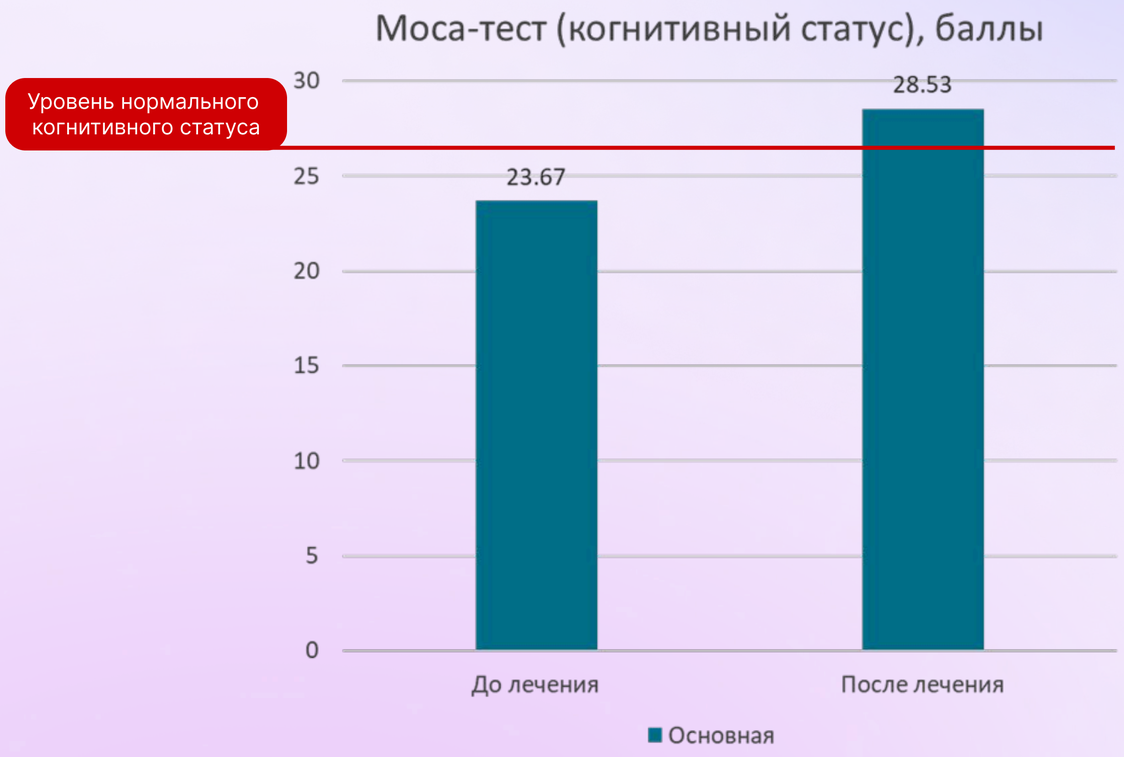
1. Danilov, A. B., and A. B. Danilov. Neiromidin® in Pain Management Practice Proceedings of the symposium as part of the All-Russian Educational Project “Interdisciplinary Neurology,” 21 June 2021, Moscow.

НЕЙРОМИДИН®

Применение при ишемическом инсульте[1]

Применение в комплексной терапии в восстановительном периоде инсульта улучшает двигательную функцию, уменьшает интеллектуально-мнестические нарушения

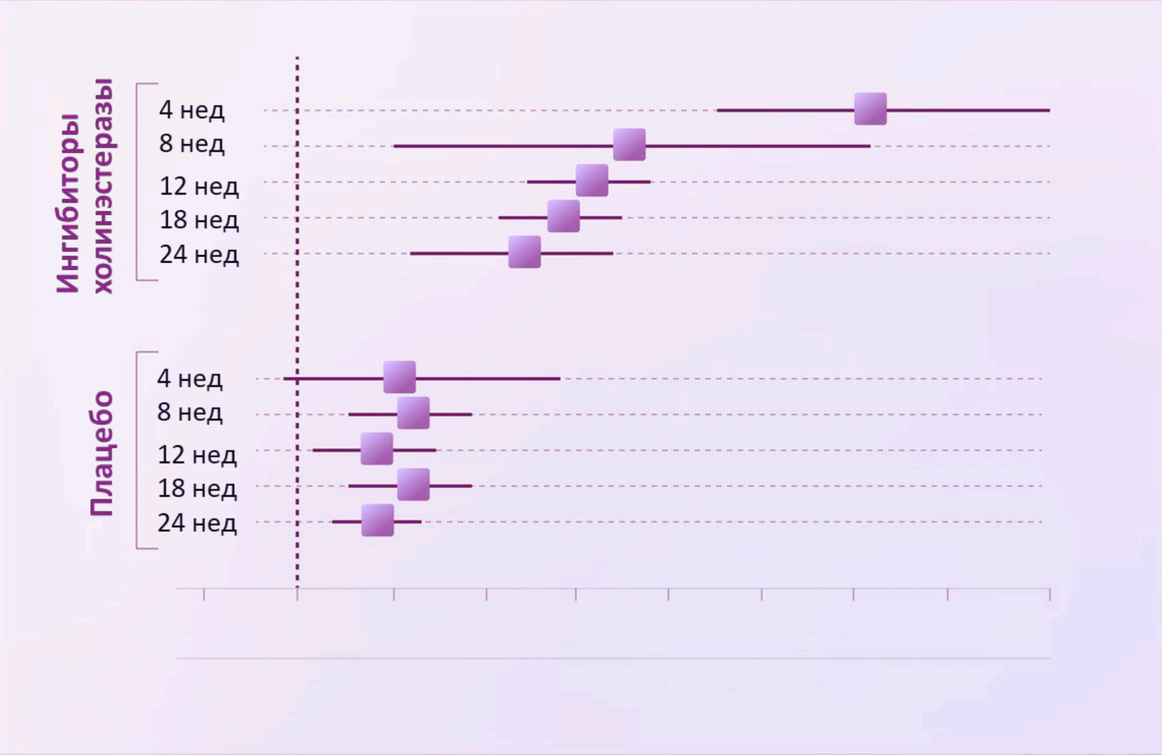




1. Kostenko E.V., Petrova L.V. Early recovery period of stroke: the possibility of the use of cholinergic drugs. Consilium Medicum. 2017; 2017; 19 (2.1): 17–24

НЕЙРОМИДИН®

Использование ингибиторов холинэстеразы более
чем в 3 раза улучшает показатели когнитивных функций



Среднее изменение по шкале MMSE1

Мета-анализ с включением
4645 человек показал значительное
улучшение по шкале MMSE
у пациентов с постинсультными
когнитивными нарушениями
и деменцией по сравнению с плацебо[1]

Ингибиторы Холинэстеразы -
1 линия терапии деменций
во всем мире[2]

1.Kim JO, Lee SJ, Pyo JS. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: A meta-analysis. PLoS One. 2020 Feb 7;15(2):e0227820. doi: 10.1371/journal.pone.0227820. PMID: 32032361; PMCID: PMC7006920.
2.Yorkshire & Humber Clinical Networks. "The Assessment of Cardiac Status Before Prescribing Acetyl Cholinesterase Inhibitors for Dementia." Version 1, April 2016, https://www.yhscn.nhs.uk/media/PDFs/mhdn/Dementia/ECG%20Documents/ACHEIGuidance%20V1_Final.pdf.

НЕЙРОМИДИН®

Преимущества



- **Безопасен в сочетании с базисной терапией и при сопутствующих патологиях[1,4]**
- **Может назначаться с первых дней инсульта[1,2,4]**
- **Улучшение мышечной силы, речи, памяти[1]**
- **Оригинальный ипидакрин[1]**
- **Различные формы выпуска для разных периодов инсульта[3]**
- **Тройной механизм действия: ЦНС, ПНС, нервно-мышечное звено [1,4]**

1.Дамулин И.В. с соавт. Нейромидин в клинической практике. 2-с изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агенство» 2016 – 60 стр. ISDB 978-5-8948-1942-6
2.Нейропластичность. Выводы из международной встречи экспертов 13 апреля 2018 г Латвия, Рига.
3.Официальный сайт РЕЕСТРа ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЛАТВИИ. https://dati.zva.gov.lv/zalu-registrs/en/?iss=1&q=Neiromidin&IK-1=1&IK-2=2&NAC=on&SAT=on&DEC=on&ESC=on&ESI=on&PIM=on&RNE=on
4.Maximova, M.YU. et al. "Neyromidin in ischemic stroke." Journal of Neurology and Psychiatry, vol. 3, 2013

НЕЙРОМИДИН®

Применение при ишемическом инсульте[1]

Ступенчатая схема применения в разные периоды инсульта

Острейший период	Острый период	Ранний восстановительный период	Поздний восстановительный период
До 5 дня	До 28 дней	до 6 месяцев	до 2 лет

В первые 3 дня



0,5% р-а в/м
2 раза в день

1 шаг

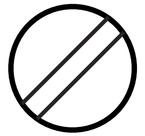
С 4 дня последующие 14 дней



1 мл-1,5% р-а в/м
2 раза в день

2 шаг

В последующие 2 месяца



п/о 20 мг таб
2 раза в день

1.Дамулин И.В. с соавт. Нейромидин в клинической практике. 2-с изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агенство» 2016 – 60 стр. ISDB 978-5-8948-1942-6

НЕЙРОМИДИН®

Причины выбрать при нарушении памяти



ОРИГИНАЛЬНЫЙ ИПИДАКРИН

Нейромидин® синтезирован в начале 80-х годов, до 2002 г. был известен как амиридин. Полный цикл производства происходил на Олайнском химико-фармацевтическом заводе, а с 1997 г. — на АО «Олайнфарм», Латвия[1]

ВОССТАНАВЛИВАЕТ ПАМЯТЬ И ПРЕПЯТСТВУЕТ ЕЕ НАРУШЕНИЮ

Восстанавливает когнитивный резерв и снижает воздействие факторов риска через нейромедиаторную сигнальную цепь[1,2]

ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ ДЕМЕНЦИИ

Группа ингибиторов холинэстеразы относится к первой линии терапии деменции и когнитивных нарушений в мировой практике[3]

1. Дамулин И.В. с соавт. Нейромидин в клинической практике. 2-с изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2016. – 60 с. ISDB 978-5-8948-1942-6.
2. Kim J.O., Lee S.J., Pyo J.S. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: A meta-analysis. PLoS One. 2020; 15(2):e0227820. DOI: 10.1371/journal.pone.0227820. PMID: 32032361; PMCID: PMC7006920.
3. Yorkshire & Humber Clinical Networks. The Assessment of Cardiac Status Before Prescribing Acetyl Cholinesterase Inhibitors for Dementia. Available at: https://www.yhscn.nhs.uk/media/PDFs/mhdn/Dementia/ECG%20Documents/ACHEIGuidance%20V1_Final.pdf (Last access: 01.06.2024).

НЕЙРОМИДИН®

Причины выбрать при нарушении памяти



УЛУЧШЕНИЕ ПРОГНОЗА

Положительный эффект терапии смешанной деменции отмечен у 53,3% пациентов основной группы исследования, в группе сравнения у 40% пациентов наблюдалось ухудшение[1]

ВОЗМОЖНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Рекомендованный курс приема препарата: до 6 месяцев для усиления эффекта[2]

БЕЗОПАСНОСТЬ

В исследованиях у пациентов с инсультом и ишемической болезнью сердца в составе комплексной терапии не привел к возникновению нежелательных явлений[3]

1. Дамулин И.В. с соавт. Нейромидин в клинической практике. 2-с изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2016. – 60 с. ISDB 978-5-8948-1942-6.
2. Kim J.O., Lee S.J., Pyo J.S. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: A meta-analysis. PLoS One. 2020; 15(2):e0227820. DOI: 10.1371/journal.pone.0227820. PMID: 32032361; PMCID: PMC7006920.
3. Yorkshire & Humber Clinical Networks. The Assessment of Cardiac Status Before Prescribing Acetyl Cholinesterase Inhibitors for Dementia. Available at: https://www.yhscn.nhs.uk/media/PDFs/mhdn/Dementia/ECG%20Documents/ACHEIGuidance%20V1_Final.pdf (Last access: 01.06.2024).

НЕЙРОМИДИН®

Стимулируя физиологические процессы, восстанавливает память

Назначение Нейромидин® при нарушениях памяти используется по схеме[1]:

10 мг — **1 неделя** - 2 раза в сутки

20 мг — **2 неделя** - 2 раза в сутки

30 мг — **3 неделя** - 2 раза в сутки

40 мг — **4 неделя-** 24 неделя - 2 раза в сутки

Высокий уровень безопасности и хорошая переносимость позволяют широко использовать Нейромидин® у пациентов разного возраста и в том числе у лиц пожилого возраста.

Курс лечения 24 недели (6 месяцев)

1. М. С. Головкова с соавт. Применение Неиромидина в терапии сосудистых когнитивных нарушений разной выраженности. Журнал неврологии и психиатрии, 9, 2007.

Спасибо
за внимание