

Когнитивные нарушения после инсульта: происхождение, выявление, лечение

М.М.Петрова¹, С.В.Прокопенко², Т.Д.Корягина², Т.В.Дядюк², М.В.Родиков²

¹Кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого;

²Кафедра нервных болезней с курсом мед. реабилитации ПО ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого

Постинсультные когнитивные нарушения (ПИКН) могут являться серьезным препятствием в функциональном восстановлении после острого нарушения мозгового кровообращения даже в отсутствие двигательного и речевого дефектов. Высокая инвалидизация, профессиональная и социальная дезадаптация, зависимость в быту в большой степени могут быть следствием ПИКН.

По данным современной литературы, распространенность ПИКН варьирует от 35 до 83% [1–6]. У 1/3 больных в первые 6 мес после инсульта могут регистрироваться когнитивные нарушения (КН), достигающие степени деменции [2, 7]. Остальные пациенты в 5-летней перспективе имеют риск развития деменции примерно в 4–9 раз выше в сравнении с лицами без инсульта в анамнезе [1, 8].

Причинами когнитивного снижения после инсульта могут являться сосудистые, нейродегенеративные, дисметаболические процессы. По мнению ряда авторов, все ПИКН можно разделить на 3 основные группы:

- 1) КН вследствие поражения стратегически значимых для когнитивного функционирования зон;
- 2) сосудистые когнитивные расстройства как результат цереброваскулярного заболевания;
- 3) смешанные сосудисто-дегенеративные нарушения, развившиеся после инсульта на фоне имеющегося нейродегенеративного заболевания [6, 9, 10].

Наиболее распространенный клиничко-патогенетический вариант – КН как результат декомпенсации вследствие инсульта, перенесенного ранее и существующего сосудистого поражения головного мозга. Чаще всего его главной клинической особенностью является нарушение исполнительных функций в виде трудностей смены плана деятельности, снижения скорости психических процессов, нарушения памяти, связанного с недостаточностью воспроизведения. При нейропсихологическом обследовании это проявляется крайним затруднением переключения внимания, снижением мотивации, персеверациями, выполнение теста на память часто требует предъявления подсказок [9–11]. К признакам сосудистого поражения мозга, ассоциированным с данным вариантом ПИКН, относятся очаговые неврологические симптомы, связанные с инсультом (гемипарез, нарушения чувствительности, дефекты полей зрения, атаксия, псевдобульбарный синдром). Нейровизуализационными критериями сосудистых КН являются множественные инфаркты, единичные инфаркты в стратегических зонах, множественные лакуны в базальных ганглиях и белом веществе, выраженные ишемические изменения перивентрикулярного белого вещества.

Вторым по частоте встречаемости среди ПИКН является вариант смешанного сосудисто-дегенеративного поражения головного мозга. У таких пациентов инсульт часто является пусковым фактором в инициации КН, в дальнейшем трансформирующихся в типичную клиническую картину болезни Альцгеймера (БА) [2]. Прижизненная диагностика смешанной деменции сложна. По данным аутопсии, у 77% больных с диагнозом сосудистой деменции при вскрытии выявляются

признаки дегенеративного процесса, типичного для БА [12]. При проведении дифференциального диагноза между сосудистыми и смешанными КН важнейшее значение имеет прогрессирующий характер КН. По данным ряда исследований, в большинстве случаев «чистых» сосудистых постинсультных КН обычно в первые несколько месяцев отмечается уменьшение их выраженности. Однако не менее чем у 10% пациентов с КН со временем наступает ухудшение [13]. Заподозрить наличие нейродегенеративного процесса можно на основании некоторых нейропсихологических особенностей КН. Для БА, даже на начальных стадиях, характерны особые мнестические расстройства. Они проявляются в значительной разнице между непосредственным и отложенным от запоминания воспроизведением, неэффективности подсказок при воспроизведении, нарушении не только активного припоминания, но и узнавания информации [6, 9, 14]. Нейровизуализационными признаками сопутствующего нейродегенеративного процесса могут служить атрофия коры головного мозга и гиппокампа, заместительная гидроцефалия.

Представляется целесообразным проведение ранней и по возможности точной дифференциальной диагностики ПИКН с определением доли сосудистого и нейродегенеративного процессов в их развитии с целью осуществления ранней фармакологической и нефармакологической коррекции и профилактики дальнейшего прогрессирования. Предлагается проводить лабораторное исследование биохимических маркеров нейродегенеративного процесса в ликворе (в частности β-амилоида-1-42, фосфорилированного и общего тау-протеина) и биомаркеров поражения микроциркуляторного русла в периферической крови (предшественника предсердного натрийуретического пептида и эндотелина-1), исследовать аллельный полиморфизм гена ApoE у пациентов с ПИКН [15, 16]. Однако эти методы исследования доступны пока не во всех регионах России.

Лечение постинсультных когнитивных расстройств представляет собой комплекс фармакологических и нефармакологических мер. В первую очередь они должны быть направлены на выявление и устранение сосудистых факторов риска. Для вторичной профилактики повторных ишемических событий, что опосредованно предотвращает дальнейшее когнитивное снижение, проводят коррекцию сосудистых факторов риска: лечение артериальной гипертензии – АГ (антигипертензивные препараты), предупреждение прогрессирования атеросклероза (гиполипидемические средства), профилактику тромбообразования (антиагреганты и антикоагулянты), модификацию образа жизни (отказ от курения, злоупотребления алкоголем, регулярные физические нагрузки, рациональное питание и нормализация массы тела) [6, 9].

Большинство исследований, оценивающих эффективность лечения, касается в большей степени сосудистых КН при цереброваскулярной патологии в общем, а не ПИКН. Имеется определенная логика в распространении установленных особенностей лечения и

профилактики сосудистых КН на лечение и профилактику ПИКН. Крупномасштабные научные исследования последнего десятилетия свидетельствуют, что одним из перспективных направлений профилактики развития КН может быть адекватная гипотензивная терапия [17]. В то же время в ряде проведенных крупных плацебо-контролируемых исследований, таких как SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program, 1994), MRC (Medical Research Council, 1996), SCOPE (Study on Cognition and Prognosis in the Elderly, 2003), HYVET-COG (Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment, 2008), показано, что применение гипотензивных препаратов в отдельности или в сочетании не способствовало улучшению когнитивных функций (КФ). Однако интерпретация отдельных европейских исследований, указанных ранее, не может являться вполне корректной. Например, доля пациентов, получавших плацебо в исследовании SCOPE, – 84%. Кроме того, имелись различия в группах по применяемым гипотензивным препаратам, степени АГ, методам оценки КН.

Установлена зависимость между возрастом, АГ и КН. Гипертензия среднего возраста связана с повышенным риском развития КН в пожилом возрасте. Лечение АГ в среднем возрасте оказывает защитное действие, но остаются дискуссионными целевой уровень артериального давления и группы гипотензивных препаратов, обеспечивающих протективный эффект [18].

Проспективное исследование 16 596 женщин с сахарным диабетом типа 2 в возрасте от 70 до 81 года показало, что прием пероральных антидиабетических препаратов уменьшает риск развития КН [19].

В 5-летнем американском популяционном исследовании с участием 1674 пожилых людей показано, что прием статинов примерно в 2 раза чаще предотвращает снижение КФ по сравнению с пациентами, не принимающими статины [20]. С другой стороны, два больших плацебо-контролируемых исследования не обнаружили положительной корреляционной связи между терапией статинами и уровнем снижения КН [21, 22]. Таким образом, роль статинов у пациентов с повышенным уровнем холестерина в профилактике КН остается неясной.

В Шотландии проведено 5-летнее рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование пациентов старше 50 лет ($n=3350$) с умеренно повышенными сердечно-сосудистыми рисками, в котором оценивали влияние низких доз ацетилсалициловой кислоты (100 мг) на КФ. Установлено, что низкие дозы ацетилсалициловой кислоты не влияют на КФ у больных среднего возраста с повышенным сердечно-сосудистым риском [23].

Основные группы фармакологических препаратов, которые могут применяться на стадии легких и умеренных КН: вазоактивные средства (гинкго билоба), препараты с нейротрансмиттерным действием (пирибедил, холина альфосцерат), пептидергические и нейрометаболические препараты (цитиколин, пирацетам и др.).

Одним из первых ноотропных препаратов, используемых для лечения слабоумия в середине 1960-х годов, являлся пирацетам. В опубликованном в 2002 г. T.Wasgemans и соавт. метаанализе (по методике Кохрановской группы) применения пирацетама в лечении КН, включающем 19 рандомизированных исследований, продемонстрирована статистически значимая разница между индивидуальными показателями при лечении больных пирацетамом и плацебо. Результаты анализа подтверждают общую эффективность пирацетама при лечении пожилых больных с КН [24].

Данные последних исследований показали противоречивые результаты о влиянии гинкго билоба на КФ, повседневную активность, настроение, депрессию [25].

В исследовании IDEALE установлена хорошая переносимость перорального цитиколина в дозе 500 мг 2 раза в день у пациентов с сосудистыми КН, но статистически значимого улучшения КФ, повседневной активности, влияния на настроение пациентов выявлено не было [26].

В многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании по изучению безопасности и эффективности церебролизина в остром периоде инсульта приняли участие 146 пациентов. В течение 24 ч после развития инсульта больные получали церебролизин (внутривенно 50 мл в день в течение 3 нед) или плацебо. Больных наблюдали в течение 90 дней. На фоне лечения церебролизин КФ статистически значимо улучшились по шкалам MMSE и SST (короткий синдромальный тест) [27].

В отношении ряда других нейротропных препаратов (актовегин, кортексин, проноран) масштабных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований в лечении ПИКН не проводится.

К препаратам базисной терапии тяжелых КН могут быть отнесены только 2 группы средств:

- 1) ингибиторы холинэстеразы (донепезил, галантамин, ривастигмин);
- 2) антагонист глутаматных NMDA-рецепторов мемантин.

R.Malouf и J.Birks (2004 г.) были проанализированы все опубликованные и неопубликованные исследования, касающиеся оценки эффективности и переносимости донепезила у людей с легкими и умеренными КН сосудистого генеза. В течение 24 нед 1219 пациентов получали донепезил в дозах от 5 до 10 мг в день или плацебо. Доказано, что донепезил достоверно улучшает КФ, глобальные функции и повседневную активность. Такие побочные эффекты, как тошнота, диарея, анорексия и судороги, появлялись чаще на дозе 10 мг, но статистически значимых различий по сравнению с плацебо не было.

По данным Кохрановского обзора (два крупных рандомизированных клинических исследования), прием галантамина пациентами с умеренными сосудистыми КН не привел к статистически значимому улучшению КФ по сравнению с плацебо. Эти исследования показали высокий процент побочных эффектов – тошноты и рвоты [28].

По данным K.Narasimhalu и соавт. (2010 г.), прием ривастигмина (9 мг/сут) пациентами с недементными ПИКН статистически значимо улучшает беглость речи (категориальные ассоциации) по сравнению с плацебо. Есть некоторые доказательства преимуществ ривастигмина в лечении сосудистых КН [29].

О.В.Успенская и соавт. (2009 г.), Н.Н.Яхно и соавт. (2010 г.) показали, что назначение акатинола мемантина (20 мг/сут в течение 6 мес) пациентам с недементными сосудистыми КН способствует регрессу дисрегуляторных когнитивных расстройств, мнестических и зрительно-пространственных нарушений. При этом у пациентов с более выраженными КН отмечалась более заметная положительная динамика на фоне лечения акатинолом мемантином.

V.Diniz и соавт. (2009 г.) выполнили метаанализ использования в лечении пациентов с умеренными КН ингибиторов холинэстеразы как средств, замедляющих прогрессирование БА: у 15,4% пациентов, получавших эти препараты, развивалась БА, а в группе плацебо таких больных оказалось 20,4%.

Достаточно большое количество рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований показало эффективность применения ингибиторов холинэстеразы донепезила [30], ривастигмина [31] и галантамина [32] в лечении легкой и умеренной БА. Обратимый антагонист NMDA-рецепторов

акинтол мемантин одобрен для терапии умеренной и тяжелой БА [33].

В последние годы во всем мире признается эффективность нейропсихологической (когнитивной) реабилитации [34]. Основными задачами когнитивной реабилитации являются восстановление и компенсация повседневных навыков больного, пострадавшего из-за КН, и повышение возможности участия пациента в деятельности, ограниченной из-за расстройств в одной или нескольких когнитивных сферах.

Традиционным способом коррекции КН в нейросудистых и реабилитационных центрах является проведение индивидуальных и групповых занятий, во время которых пациенты выполняют задания, связанные с тренировкой нарушенных КФ. Эту работу должен проводить специалист-нейропсихолог, она требует высокой квалификации, индивидуального подхода, большого количества стимульного материала. Ограничениями в такой работе являются осуществление объективного контроля, сложность повышения мотивации больных, необходимость постоянного поддержания благоприятного эмоционального фона.

S.Barker-Collo и соавт. (2009 г.) анализировали результаты лечения больных, перенесших инсульт. Целью исследования являлось изучение нарушения внимания. Результаты исследования показали, что внимание значительно улучшилось у тех больных, кто получал комплексное лечение: тренинг, направленный на улучшение внимания со стандартной терапией инсульта, в сравнении с пациентами, получающими только медикаментозное лечение [35].

Одним из способов коррекции когнитивного снижения является стратегия компенсации. Под «компенсаторными стратегиями» в когнитивной реабилитации понимают запланированный порядок действий, позволяющий больному достичь желаемой цели, реализация которой иным способом затруднена из-за имеющихся у него функциональных расстройств [36].

S.Braun и соавт. (2008 г.) предложили использовать мысленную тренировку в реабилитации после инсульта. Для восстановления (или правильного выполнения) какого-либо действия пациента просят сначала описать последовательность своих действий, мысленно их представить. В некоторых случаях больному показывают на картинках или видео, например, как пить из кружки. Во время выполнения действия врач задает вопросы, направленные на закрепление действия [37].

Методика, обучающая постановке цели, выполнению действия под самостоятельным контролем, разработана A.Robertson (1996 г.). Пациентов учат тщательно продумать действие, постараться предусмотреть проблемы, которые могут возникнуть в процессе осуществления действия. После выполнения задания учат проверять, соответствует ли результат поставленной изначально цели [38].

Другая методика – «обучение без ошибок». Основой метода является попытка запомнить материал, а затем исправить ошибки (обучение методом проб и ошибок). Предполагается, что обучение без ошибок работает через бессознательное запоминание, которое сохраняется даже при тяжелых нарушениях памяти и амнезии. В случае частичного сохранения эпизодической памяти этот метод работает за счет усиления сознательного запоминания [39].

Еще одним примером внутренней компенсаторной стратегии является стратегия «усиленного запоминания». Пациент осознанно концентрирует внимание на запоминаемой информации, изолируется от внешних раздражителей, повторяет действие мысленно и реально, отрабатывая навык до автоматизма [40].

Внешние способы компенсации предполагают использование вспомогательных устройств, частично замещающих утраченные человеком функции. Для паци-

ентов с нарушениями памяти все чаще используют вспомогательные средства: электронные органайзеры, пейджеры, электронные диктофоны, голосовые органайзеры, записные книжки, ежедневники, будильники, коробочки с отсеками для лекарств [41].

V.Levine и соавт. (2007 г.) и G.Winocur и соавт. (2007 г.) описали когнитивную реабилитацию у пожилых людей с жалобами на нарушение памяти. Реабилитация основывалась на внутренних и внешних стратегиях компенсации и состояла из трех модулей:

- 1) тренировка памяти;
- 2) управление целью;
- 3) психосоциальный.

Перспективное направление в восстановлении КФ представляют специализированные компьютерные игры когнитивной коррекции. Результаты исследований эффективности компьютерного тренинга убеждают в необходимости их использования в когнитивной реабилитации [42–44]. H.Westerberg и соавт. (2007 г.) было установлено, что компьютерная программа, направленная на тренировку памяти, улучшает не только память, но и нетренируемые КФ: внимание, мышление у пациентов, перенесших инсульт [42]. Компьютерные технологии прочно вошли в практику когнитивной реабилитации в 1980-х годах. С этого времени стали создаваться программы для избирательных тренировок внимания, памяти, визуального восприятия, навыков планирования и решения задач. В настоящее время существует ряд англоязычных интернет-сайтов, предоставляющих возможность тренировки КФ всем желающим (Cogmed, Cognifit, MindSparke, PositScience, Lumosity). В последние годы появляется все больше исследований, показывающих возможность и эффективность использования компьютерных программ в коррекции ПИКН. Появились российские исследования, в которых анализируются результаты системного использования русскоязычных компьютерных стимулирующих программ для коррекции КН после инсульта [44].

Таким образом, актуальными проблемами в исходе ишемического инсульта являются факт наличия и поиск методов коррекции когнитивной дисфункции. В последние годы в условиях осуществления законодательно установленного порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения прослеживается снижение смертности. Выживает большая часть пациентов с обширным поражением головного мозга, и, естественно, растет число больных с ПИКН. Перспективным направлением является разработка алгоритмов комплексного качественного и количественного нейропсихологического, нейровизуализационного и нейрохимического обследования, позволяющего выявлять этиологию ПИКН с целью раннего проведения дифференцированного медикаментозного лечения и целенаправленной когнитивной реабилитации.

Литература

1. Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA et al. Poststroke dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4 (11): 752–9.
2. Henon H, Durieu I, Lebert F et al. Influence of pre-stroke dementia on early and delayed mortality in stroke patients. *J Neurol* 2003; 250 (1): 10–6.
3. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А. Постинсультные когнитивные нарушения. *Журн. неврол. и психиатр.* им. С.С.Корсакова. Инсульт. 2008; 22: 16–21.
4. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции. *Неврол. журн.* 2008; 4: 45–8.
5. Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта. *Неврол. журн.* 2006; 1: 53–7.
6. Левин О.С., Усольцева Н.И., Дударова М.А. Когнитивные нарушения в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Рос. мед. журн.* 2009; 4: 20–4.
7. Madureira S, Guerreiro M, Ferro JM. Dementia and cognitive impairment three months after stroke. *Eur J Neurol* 2001; 8: 621–7.
8. Gottesman RF, Hillis AE. Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2010; 9: 895–905.

9. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011; 2: 8–14.
10. Преображенская И.С. Постинсультные когнитивные расстройства: причины, клинические проявления, лечение. *Фарматека*. 2013; 9: 49–53.
11. Rasquin SM, Verhey FR, Lousberg R et al. Vascular cognitive disorders: memory, mental speed and cognitive flexibility after stroke. *J Neurol Sci* 2002; 15 (203–204): 115–9.
12. Jellinger KA, Attems J. Neuropathological evaluation of mixed dementia. *J Neurol Sci* 2007; 57 (1–2): 80–7.
13. Narasimhan K, Ang S, De Silva DA et al. The prognostic effects of poststroke cognitive impairment no dementia and domain-specific cognitive impairments in nondisabled ischemic stroke patients. *Stroke* 2011; 42 (4): 883–8.
14. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. Изд. 2-е. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
15. Dubois B, Feldman HH, Jacova C et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising of the NINCDS-ADRDR criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6 (8): 734–46.
16. Чердак М.А., Парфенов В.А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Неврол. журн*. 2011; 6: 37–44.
17. O'Brien JT. Vascular cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14 (9): 724–33.
18. Kennelly SP, Lawlor BA, Kenny RA. Blood pressure and the risk for dementia: a double edged sword. *Ageing Res Rev* 2009; 8 (2): 61–70.
19. Logroscino GJ, Kang H, Grodstein F. Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70–81 years. *Br Med J* 2004; 328 (7439): 548.
20. Cramer C, Haan MN, Galea S et al. Use of statins and incidence of dementia and cognitive impairment without dementia in a cohort study. *Neurology* 2008; 71 (5): 344–50.
21. Group HPSA. MRC/BHF. Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22.
22. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623–30.
23. Shepperd J, Blauw GJ, Murphy MB et al. Is the cognitive function of older patients affected by antihypertensive treatment? Results from 54 months of the medical research council's trial of hypertension in older adults. *Br Med J* 1996; 312 (7034): 801–5.
24. Flicker L. Piracetam for dementia or cognitive impairment. [Electronic resource] *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD001011.
25. Birks J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia [Electronic resource] *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1: CD003120.
26. Cotroneo AM, Castagna A, Putignano S et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 131–7.
27. Ladurner G, Kalvach P, Moessler H. Cerebrolysin Study Group. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomised controlled trial. *J Neural Transm* 2005; 112 (3): 415–28.
28. Craig D, Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment [Electronic resource] *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 25 (1): CD004746.
29. Craig D, Birks J. Rivastigmine for vascular cognitive impairment [Electronic resource] *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: CD004744.
30. Courtney C, Farrell D, Gray R et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet* 2004; 363 (9427): 2105–15.
31. Karaman Y, Erdogan F, Köseğlu E et al. A 12-month study of the efficacy of rivastigmine in patients with advanced moderate Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19 (1): 51–6.
32. Brodaty H, Corey-Bloom J, Potocnik FC et al. Galantamine prolonged-release formulation in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20 (2–3): 120–32.
33. McSbane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia [Electronic resource] *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 4: CD003154.
34. Toniolo S. Neuropsychological interventions in stroke survivors: implications for evidence based psychological practice. *G Ital Med Lav Ergon* 2011; 33 (1): 29–36.
35. Barker-Collo SL, Feigin VL, Lawes CM et al. Reducing attention deficits after stroke using attention process training: a randomized controlled trial. *Stroke* 2009; 40 (10): 3293–8.
36. Soblberg MM, Mateer CA. *Cognitive Rehabilitation: An integrative neuropsychological approach*. NY: Guilford Press, 2001.
37. Braun S, Kleynen M, Schols J et al. Using mental practice in stroke rehabilitation: a framework. *Clin Rehabil* 2008; 22 (7): 579–91.
38. Levine B, Stuss DT, Winocur W et al. Cognitive rehabilitation in the elderly: effects on strategic behavior in relation to goal management. *J Int Neuropsychol Soc* 2007; 13 (1): 143–52.
39. Akhtar S, Moulin CJ, Bowie PC. Are people with mild cognitive impairment aware of the benefits of errorless learning? *Neuropsychol Rehabil* 2006; 16 (3): 329–46.
40. Кроткова О.А., Смирнова Н.Я., Каверина М.Ю. и др. Проблема осознания нарушения при направленной нейропсихологической коррекции дефектов памяти. *Материалы I Международного конгресса «Нейрореабилитация-2009»*, 2–3 июня 2009 г. М., 2009.
41. Григорьева В.Н., Нестерова В.Н. Когнитивная реабилитация больных с очаговыми поражениями головного мозга. *Практ. медицина*. 2012; 2: 70–4.
42. Westerberg H, Jacobaeus H, Hirvikoski T et al. Computerized working memory training after stroke – a pilot study. *Brain Inj* 2007; 21 (1): 21–9.
43. Eckroth-Bucher M, Siberski J. Preserving cognition through an integrated cognitive stimulation and training program. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2009; 24 (3): 234–45.
44. Прокопенко С.В., Можейко Е.Ю., Корягина Т.Д. Возможности когнитивного тренинга с использованием специализированных компьютерных программ у постинсультных больных. *Неврол. журн*. 2014; 1: 20–4.

