

КОГНИТИВНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА. ВОЗМОЖНОСТИ КОГНИТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

УДК 615.8

Комарова И.Б.¹, Зыков В.П.¹, Хан М.А.², Новикова Е.В.²

¹ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последиplomного образования МЗ РФ, Россия

²ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ», Москва, Россия

COGNITIVE DEVELOPMENT OF CHILDREN AFTER ARTERIAL ISCHEMIC STROKE. POSSIBILITIES OF COGNITIVE REHABILITATION

Komarova IB.¹, Zikov VP.¹, Khan MA.², Novikova EV.²

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education MZ Russia.

²Moscow Scientific Practical Centre of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Department of Healthcare, Russia

Введение

Артериальный ишемический инсульт (АИИ) встречается с частотой 2 – 3 случая на 100000 детей в год [1], что примерно в 100 раз реже по сравнению со взрослыми [2]. Инвалидизация после перенесенного заболевания признается высокой: по данным одной из недавних работ (Elbers J. et al., 2013) неврологический дефицит сохраняется у 63% больных [3]. Сегодня в городе Москве на базе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» создан Центр по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков в соответствии с приказом Департамента здравоохранения города Москвы №169 от 27.02.2014 года. Центр по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков осуществляет восстановительное лечение на 1 этапе медицинской реабилитации. Ведущим учреждением Департамента здравоохранения города Москвы на 2 этапе медицинской реабилитации детей после инсульта является Научно-практический центр детской психоневрологии. 3 этап медицинской реабилитации таких детей проводится в 40 амбулаторно-поликлинических центрах и Центре медицинской реабилитации ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова, где восстановительное лечение продолжается в соответствии с дифференцированной и индивидуальной программой реабилитации.

Когнитивные расстройства у детей после артериального инсульта играют важную роль и во многом определяют степень социальной дезадаптации. К сожалению, изменение познавательных функций после приобретенных повреждений мозга, в том числе вследствие нарушения мозгового кровообращения, больше изучено у взрослых пациентов. Известно, что после артериального ишемического инсульта у них когнитивные функции долговременно нарушаются в 11 – 56% случаев [4]. Что касается детского возраста, то эпидемиологические данные требуют уточнения.

Вопрос о том, как происходит восстановление когнитивных функций при локальных ишемических повреждениях мозга в детском возрасте, обсуждается в литературе на протяжении многих лет. К настоящему времени

существуют две противоположные точки зрения на эту проблему. Первая точка зрения: прогноз благоприятный. Данная позиция основывается на теории ранней пластичности, согласно которой при любых повреждениях мозга в детском возрасте восстановление проходит лучше, чем у взрослых. Исторически это связано с экспериментами М. А. Kennard на обезьянах в 40-х годах 20 века. Тогда было впервые продемонстрировано, что чем раньше в онтогенезе происходит локальное повреждение мозга, тем благоприятнее прогноз за счет высокой пластичности развивающейся мозговой ткани [5]. Однако стоит отметить, что работы М. А. Kennard касались только моторного развития, а когнитивные функции не изучались. Правда, в пользу теории ранней пластичности свидетельствуют публикации клинических случаев [6, 7]. В частности, в статье Jacola L.M. (2006) описана пациентка, перенесшая обширный перинатальный инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии с повреждением речевых центров. Несмотря на некоторое нарушение фонологического строя речи и элементы аномической афазии, у больной отмечено относительно неплохое речевое развитие за счет формирования соответствующих центров в правом полушарии, что было продемонстрировано данными функциональной нейровизуализации [6]. Вторая точка зрения на проблему восстановления и развития когнитивных функций: прогноз неблагоприятный. Основывается данное мнение на теории ранней уязвимости, согласно которой повреждение мозга до завершения генетически запрограммированного развития приводит к отклонению соответствующей функции [8-10]. Теория ранней уязвимости сформирована по результатам недавних как нейрофизиологических, так и относительно крупных клинических исследований и в настоящее время признается многими авторами. Получены доказательства того, что большинство больных имеют когнитивные проблемы. Наиболее уязвимы речь, внимание, зрительно-пространственная координация и общая академическая успеваемость.

Цель исследования

Целью настоящей публикации явилось изложение современных данных о факторах, влияющих на когнитивное развитие больных после артериального ишемического инсульта, и возможностях постинсультной когнитивной реабилитации.

Результаты исследования

1. Факторы, влияющие на когнитивное развитие детей, перенесших артериальный ишемический инсульт.

1.1. Возраст инсульта и последующее когнитивное развитие.

Вопрос взаимосвязи возраста инсульта и последующего когнитивного развития представляется, пожалуй, самым важным в отношении прогноза. Когнитивные функции включают в себя большое число сложных составляющих. К ним относятся речь, гнозис, планирование, внимание, память, счет, мышление, психомоторная и зрительно-пространственная координация, контроль высшей психической деятельности. В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения, что когнитивные функции являются результатом работы всего мозга, как серого, так и белого вещества. Известно также, что количество серого и белого вещества меняется с возрастом. Объем белого вещества увеличивается до 15 лет, после чего отмечается стабилизация. Объем серого вещества увеличивается до 5-летнего возраста, а затем начинается его уменьшение, продолжающееся примерно до 20 лет (период активного созревания мозга). Максимально интенсивно этот процесс протекает на конвексальной поверхности лобных и височных долей. Созревание коры в конкретном месте в конкретное время зависит от правильности этого процесса в зонах мозга, которые в онтогенезе должны созреть раньше [11]. Наиболее подробно вопрос взаимосвязи возраста инсульта и когнитивного прогноза изучался в исследованиях Everts R. (2008), Westmacott (2009) и Max J.E. et al (2010). В работе Westmacott R. et al (2009) при помощи теста Векслера оценивался когнитивный исход перинатального инсульта, ишемического повреждения мозга в возрасте от 1 месяца до 5 лет и в возрасте от 6 до 16 лет. Было показано, что интеллект у детей, перенесших унилатеральный инсульт, в целом ниже средне-нормативных значений, но максимальное снижение отмечается после перинатальных повреждений [12]. Похожие результаты были получены в исследовании Max J.E. et al (2010), где анализировались данные академической успеваемости и теста Векслера. После инсульта, случившегося в возрасте до 1 года, интеллект может быть снижен до уровня олигофрении ($IQ < 80$). Младенческие инсульты прогностически гораздо неблагоприятнее поздних в отношении развития речи, освоения навыков чтения, правописания и счета [13].

К настоящему времени накоплены данные, объясняющие, почему повреждение мозга в раннем возрасте прогностически столь неблагоприятно. Доказано, что кортикально-субкортикальные нейрональные связи, ответственные за активно развивающиеся навыки наиболее уязвимы к ишемии («то, что активно работает, требует больше энергии») [14, 15]. Более подвержены ишемическому повреждению нейроны с незавершенной миелинизацией, особенно лобные доли мозга (так как также требуют большего энергетического обеспечения по сравнению с уже миелинизовавшимися нервными путями) [16]. Кроме того, по мнению ряда авторов, пластичность мозга практически непредсказуема и, наряду с положительными новыми межнейрональными связями, может обеспечивать образование нежелательных [13, 17]. Возможно, именно это обуславливает большую частоту психиатрических и поведенческих расстройств у больных, перенесших любое повреждение мозга в раннем возрасте. По данным Max J.E.

et al (2010), после инсульта, случившегося в младенческом возрасте, психиатрические расстройства диагностируются в 15 раз чаще, чем в популяции [13].

Однако возрастная кривая прогноза интеллекта не является линейной. В работе Everts R. (2008) было выявлено, что больше всего интеллектуальное развитие страдает, если инсульт случается до 5 лет. Возраст от 5 до 10 лет признан наиболее «благоприятным», поскольку повреждение мозга в этом возрастном диапазоне приводит к минимальному когнитивному снижению при прочих равных условиях. В случаях дебюта заболевания в возрасте после 10 лет прогноз вновь ухудшается [2].

1.2. Локализация повреждения мозга и когнитивное развитие.

Следующий важный вопрос: «Существует ли взаимосвязь между локализацией повреждения мозга и последующим интеллектуальным развитием?». Логично предположить, что указанная взаимосвязь имеется, поскольку локализация функций в коре больших полушарий генетически запрограммирована. Известно, что лобные доли отвечают за высшие интеллектуальные функции, в том числе за речь, формирование личности в целом, настроение, социальное поведение; височные доли ответственны за память и речь; теменные доли – за речь, счет, праксис; затылочные доли – за зрение [18]. Передние и средние отделы таламуса также влияют на когнитивные функции, поскольку связаны с лобными долями и лимбической системой [19]. Базальные ядра важны для интеллектуального развития, так как являются релизинговыми центрами для реализации таких функций как память, речь и эмоции [20–25]. Действительно, по данным Westmacott R. et al (2009), средний интеллектуальный показатель у больных инсультом снижается не только при корковых и корково-подкорковых очагах, но и при изолированном повреждении подкорки [12]. Однако, как было показано в этой же и более ранней работах [12, 26], для прогноза имеет значение не только локализация повреждения, но и возраст пациента. Оказывается, субкортикальные инсульты наиболее неблагоприятны, если они случаются в перинатальном периоде. Это может приводить впоследствии к значительному снижению IQ. Кортикальные ишемические очаги наиболее неблагоприятны при инсультах в возрасте от 1 месяца до 5 лет. Кортикально-субкортикальная локализация инсульта дает самый тяжелый прогноз, особенно если сосудистая катастрофа развивается после 6 лет. Прогноз при этом даже несколько хуже, чем при перинатальном инсульте [12, 26].

Отдельного внимания заслуживают мозжечковые инсульты. Мозжечок отнюдь не безразличная структура в отношении интеллекта, он необходим для «когнитивной координации» [27]. Для обозначения интеллектуальных расстройств при повреждении мозжечка используется термин «мозжечково-когнитивный синдром». У взрослых в остром периоде мозжечкового инсульта могут наблюдаться навязчивые действия, эмоции, мысли, трудности планирования, дефицит рабочей памяти, трудности подбора слов, визуальное-пространственная дезориентация, нарушение внимания, аграмматизм, апатия, чередующаяся с расторможенностью и неадекватным поведением [28]. В 2010 г. впервые были описаны пять случаев детских стволово-мозжечковых инсультов. У пациентов был прослежен отдаленный интеллектуальный прогноз и выявлено, что в трех случаях из пяти имело место значимое интеллектуальное снижение [29].

1.3. Сторона инсульта и интеллект.

Наиболее детально вопрос влияния стороны артериального ишемического инсульта на прогноз интеллектуальных функций у детей изучался в работе Everts R. et al (2008).

Как это ни удивительно, авторы не нашли каких-либо значимых различий в интеллекте у больных с левосторонними и правосторонними очагами. Отмечена лишь некоторая тенденция к снижению скорости обработки информации при левосторонних инсультах [2].

1.4. Размер церебрального инфаркта и интеллект.

Вопрос значимости размера ишемического очага для развития когнитивных функций у детей исследуется на протяжении более чем 10 лет. В наиболее крупных исследованиях на данную тему была доказана прямая корреляция между неблагоприятным интеллектуальным прогнозом и большими корковыми инфарктами [8, 30, 31]. Более подробно эта взаимосвязь проанализирована Everts R. et al (2008): критически значимыми признаны очаги более 6 см в диаметре, затрагивающие кору и подкорковые структуры [2].

2. Когнитивная реабилитация после артериального ишемического инсульта у детей.

Когнитивная реабилитация (КР) заключается в систематических лечебных вмешательствах, направленных на компенсацию или смягчение когнитивных и/или поведенческих расстройств. Цель КР – улучшение повседневной активности и социальная адаптация. Необходимость когнитивной реабилитации у детей, перенесших инсульт, не вызывает сомнений. Реабилитационные мероприятия можно условно разделить на два направления: немедикаментозное и медикаментозное. При анализе современных публикаций на тему КР следует отметить, что приверженность медикаментозному лечению характерна для клинической практики России и стран СНГ, в то время как в развитых странах Европы и Америки предпочтение отдается преимущественно немедикаментозным вмешательствам.

2.1. Немедикаментозная когнитивная реабилитация.

Необходимость мультимодальной реабилитации, включающей в т.ч. терапию, направленную на улучшение коммуникационных навыков (speech and language therapy, SLT), обсуждается в национальных английских рекомендациях рабочей группы по детскому инсульту (Лондон, 2004) [32]. В исследованиях, посвященных инсульту у животных и у взрослых людей, доказана эффективность реабилитационных вмешательств в максимально ранние сроки заболевания [33]. Традиционно, поскольку работ по реабилитации после детских инсультов крайне мало, в практической деятельности происходит экстраполяция «взрослого» опыта ведения пациентов в педиатрическую практику [34]. Существуют рекомендации по реабилитации после инсульта у взрослых: европейские (T. J. Quinn et al, 2008) и канадские (A. Khadiikar et al, 2006). И в тех и в других рекомендациях говорится о потенциальной пользе вмешательств, направленных на улучшение речи и понимания, SLT [35, 36], однако подчеркивается недостаточность доказательной базы. В 2010 г. Кохрейновским сообществом был опубликован систематический обзор исследований, посвященных SLT у взрослых с постинсультной афазией. В данном обзоре констатировано, что «получены доказательства эффективности SLT; интенсивная SLT, вероятно, более эффективна; нет разницы между эффективностью SLT, проводимой обученным добровольцем и специалистом; преимуществ разных методов SLT не выявлено» [37]. Т.о., любая терапия, улучшающая коммуникационные навыки у взрослых, перенесших инсульт, полезна. Можно предположить, что она также может оказаться полезной и при детских инсультах. Однако, как было изложено выше, прогноз детских инсультов различается в зависимости от возраста; перинатальное поражение мозга вызывает обычно существенное страдание когнитивных, в т.ч. коммуникационных, навыков. В связи с этим, вероятно не будет грубой

ошибкой сравнение исходов и, соответственно, эффективности вмешательств у больных, перенесших перинатальный АИИ и у больных церебральным параличом (ЦП). Эффективности SLT у пациентов с ЦП посвящен обзор Кохрейновского сообщества, опубликованный в 2004 г. [38]. К сожалению, проанализировав 11 работ, авторы обзора констатируют недостаточность доказательств SLT при церебральном параличе. Причина этого, однако, заключается не в самом вмешательстве, а в организации анализированных исследований: пациенты и их коммуникационные партнеры гетерогенны и плохо описаны, методы оценки эффективности вмешательств разные, часто «авторские», отсутствует единообразие оценочных шкал, малое количество испытуемых, нет длительного катамнеза [38].

Понятие «когнитивные функции» охватывает большой диапазон составляющих. Соответственно, помимо речи после инсульта могут нарушаться и другие когнитивные опции, в том числе память и внимание. К сожалению, исследования вмешательств, направленных на улучшение этих функций у больных инсультом, ограничены и результаты их не оптимистичны. В 2007 г. в кохрейновский обзор включены были всего две работы, посвященные методикам тренировки памяти у взрослых пациентов. По мнению авторов обзора, эффективность этих методик не доказана [39]. Похожий вывод был сделан в обзоре, посвященном вмешательствам, улучшающим внимание: эффективность когнитивной реабилитации остается неподтвержденной; возможен кратковременный эффект после тренировок, долговременное улучшение внимания не доказано [40].

В доступной литературе (Pubmed, научная электронная библиотека Elibraly) мы не нашли работ, посвященных доказательствам эффективности тренировки когнитивных функций у детей, перенесших инсульт. Однако пользу когнитивной реабилитации после детского артериального ишемического инсульта, вероятно, можно оценить, если рассматривать АИИ в рамках понятия «приобретенное повреждение мозга». Приобретенное повреждение мозга (ППМ) включает, помимо инсульта, такие группы заболеваний, как черепно-мозговая травма, нейроинфекция, опухоли мозга, последствие лучевой терапии. В 2005 г. J. Limmond и R. Leeke опубликовали обзор исследований, посвященных улучшению когнитивных функций у детей с ППМ [41]. Результаты обзора суммированы нами в таблице 1. Как видно, представленные исследования касались проблем улучшения внимания (три работы) и памяти (пять работ). В целом, реабилитационные стратегии по улучшению внимания можно разделить на 4 категории: 1) тренировка процессов внимания (слуховое внимание - восприятие на слух и воспроизведение цифрового ряда с убывающей последовательностью, фиксирование замен составляющих цифрового ряда; зрительное внимание – вычеркивание составляющих цифрового ряда в соответствии с заданием); 2) самоконтроль (методика «личных рекордов») и модификация внешних обстоятельств (например, выполнение задания при включенной музыке или в шумном помещении); 3) использование внешних средств для отслеживания и организации информации (заметки); 4) использование эмоциональных и социальных факторов (игра, соревнование). Наиболее использовавшейся методикой была простая тренировка внимания. Авторы всех трех исследований указывают на улучшение психометрических показателей внимания [42-44]. Вместе с тем, проводившиеся тренировки значимо не влияли на академическую успеваемость [42] и поведенческие показатели дефицита внимания/импульсивности [44]. Что касается тренировки памяти, то она может проводиться по двум направлениям: 1) неспеци-

ифические стратегии улучшения как долговременной, так и кратковременной памяти (например, метакогнитивная стратегия) и 2) методы, направленные на формирование определенного навыка. В проанализированных нами исследованиях изучалась эффективность неспецифических стратегий. Во всех пяти работах авторы констатируют высокую эффективность применявшихся методик: улучшение выполнения заданий и показателей нейропсихологического тестирования [45], улучшение воспроизведения и понимания прочитанного текста [46], улучшение выполнения заданий на запоминание даже через месяц после окончания занятий [47], улучшение адаптивного поведения (со слов родителей и учителей) через 1 и 2 года после тренинга [48], улучшение воспроизведения ассоциативных пар [49]. Таким образом, по данным проанализированных нами исследований тренинги внимания и памяти при ППМ у детей могут быть достаточно эффективными, в том числе в отношении долговременного улучшения соответствующих показателей. Вместе с тем, нельзя не отметить и недостатки приведенных работ: крайняя малочисленность участников и отсутствие единообразия вмешательств и психометрических тестов, что ограничивает статистическую значимость результатов и возможность анализа данных независимыми экспертами.

2.2. Медикаментозная когнитивная реабилитация.

Медикаментозная КР предполагает использование ноотропов – лекарственных средств, способных оказывать активизирующее влияние на процессы обучения, память, умственную деятельность, повышать устойчивость мозга к любому агрессивному воздействию и улучшать качество коммуникационных навыков. К настоящему времени известно большое количество ноотропных препаратов, в том числе с потенциальной возможностью применения в педиатрии. Традиционно ноотропы широко используются в клинической практике России и стран Восточной Европы, в то время, как в Западной Европе и Северной Америке они не столь популярны. Как правило, к сожалению, суждения об эффективности данной группы лекарств возможны либо на основании обзорных статей, излагающих механизмы действия отдельных препаратов, либо на основании работ, методология которых является уязвимой с позиций медицины доказательств. К настоящему времени опубликованы только два систематизированных обзора Кохрейновского сообщества, касающиеся использования ноотропов у взрослых. В одном из них проанализирована эффективность пирацетама при лечении постинсультной афазии [50], в другом – эффективность церебролизина при лечении сосудистой деменции [51]. В обзоре по пирацетаму на основании 5 исследований указывается на необходимость

дальнейшего изучения препарата, хотя, в целом, по сравнению с плацебо вмешательство оказалось эффективным. По мнению авторов обзора, в настоящее время первостепенное значение имеет изучение долговременных эффектов пирацетама, а также сравнение результатов лечения с таковыми при использовании SLT [50]. Что касается церебролизина, то по результатам систематизированного обзора Chen N. et al (2013) сделано заключение, что препарат «может оказывать положительное влияние на когнитивные функции у пожилых пациентов с легкой и среднетяжелой васкулярной деменцией. Однако все еще недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать его для рутинного использования вследствие ограниченного числа исследований, широкого варьирования продолжительности терапии и недостаточного катамнестического наблюдения в проведенных исследованиях» [51]. Систематизированные обзоры, касающиеся использования ноотропных препаратов у детей с ППМ, в том числе перенесших инсульт, к сожалению пока отсутствуют.

Заключение

Таким образом, на основании анализа современной литературы по проблеме когнитивного развития детей, перенесших артериальный ишемический инсульт, можно заключить, что в целом интеллект больных ниже популяционной нормы и самое важное значение для прогноза имеет возраст пациента и размер ишемического очага. Наиболее уязвимым к локальному ишемическому повреждению мозга является период до 5 лет, наиболее «резистентным» – возраст от 5 до 10 лет. Подкорковый инсульт прогностически неблагоприятнее, если он развивается в перинатальном периоде, корковый инсульт – в период от 1 месяца до 5 лет. Независимо от возраста когнитивный прогноз плохой при очагах более 6 см в диаметре, повреждающих и кору и подкорковое вещество.

Когнитивная реабилитация после детского инсульта полезна в любом случае, поскольку потенциально может улучшать социальную адаптацию больных. В структуре КР основное внимание целесообразно уделять немедикаментозным методикам, направленным на тренировку коммуникационных навыков, внимания и памяти. Медикаментозное вмешательство ноотропами, вероятно, не имеет самостоятельного значения, и должно проводиться в комплексе с логопедо-педагогической коррекцией. В виду крайней ограниченности доказательной базы весьма актуальными представляются качественные клинические исследования эффективности/безопасности любых реабилитационных вмешательств по улучшению когнитивного прогноза у детей, перенесших артериальный ишемический инсульт.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- DeVeber, G., Roach, E. S., Reila, A.R., & Wiznitzer, M. (). Stroke in children: recognition, treatment and future directions. Seminar in Pediatric Neurology. 2000; 7: 309–317.
- Everts R, Pavlovic J, Kaufmann F, et al. Cognitive functioning, behavior, and quality of life after stroke in childhood. J Child Neurol. 2008;14:323-338.
- Elbers J., deVeber G., Pontigon A.M., Moharir M. Long-Term Outcomes of Pediatric Ischemic Stroke in Adulthood. J Child Neurol. 2013; 29(6):782-788.
- Patel M. D., Coshall C., Rudd A. G., Wolfe C. D. A., Cognitive Impairment after Stroke: Clinical Determinants and Its Associations with Long-Term Stroke Outcomes. J Am Geriatr Soc 2002; 50:700–706.
- Kennard, M. A. Cortical reorganization of motor function. Studies on series of monkeys of various ages from infancy to maturity. Arch Neurol Psychiatry. 1942; 48: 227–240.
- Jacola L.M., Schapiro M.B., Schmithorst V.J., Byars A.W., Strawsburg R.H., Szafarski J.P., Plante E., Holland S.K., Functional Magnetic Resonance Imaging Reveals Atypical Language Organization in Children Following Perinatal Left Middle Cerebral Artery Stroke Neuropediatrics. 2006 February ; 37(1): 46–52.
- LieÅgeois F., Connelly A., Helen Cross J., Boyd S. G., Gadian D. G., Vargha-Khadem 1 F., Baldeweg T. Language reorganization in children with early onset lesions of the left hemisphere: an fMRI study. Brain. 2004, 127, 1229-1236
- De Schryver L. M., Kappelle L. J., Jennekens-Schinkel A., Boudewyn Peters A. C. Prognosis of ischemic stroke in childhood: A long-term follow-up study. Developmental Medicine and Child Neurology.2000; 42, 313–318.
- Pavlovic J., Kaufmann F., Boltshauser E., Capone Mori A., Gubser Mercati D., et al. Neuropsychological problems after pediatric stroke: Two year follow-up of Swiss children. Neuropediatrics. 2006; 37(1), 13–19.
- Vargha-Khadem F., Isaacs E., Muter V. A review of cognitive outcome after unilateral lesions sustained during childhood. Journal of Child Neurology. 1994; 9, 267–273.
- Tanaka C., Matsui M., Uematsu A., Noguchi K., Miyawaki T. Developmental Trajectories of the Fronto-Temporal Lobes from Infancy to Early Adulthood in Healthy Individuals. Dev Neurosci 2012;34:477–487

12. Westmacott R, MacGregor D, Askalan R, deVeber G. Late emergence of cognitive deficits after unilateral neonatal stroke. *Stroke*. 2009;40:2012-2019.
13. Max J. E., Bruce M., Keatley E., Delis D., Pediatric Stroke: Plasticity, Vulnerability, and Age of Lesion Onset *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2010; 22:30–39
14. Kolb B, Gibb R: Brain plasticity and recovery from early cortical injury. *Dev Psychobiol* 2007; 49:107–118
15. Schaller BJ: Influence of age on stroke and preconditioning induced ischemic tolerance in the brain. *Exp Neurol* 2007; 205:9–19
16. Yakovlev PI, Lecours AR: The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain, in *Regional Development of the Brain in Early Life*. Edited by Minkowski A. Oxford, Blackwell Scientific, 1967, pp 3–70
17. Goodman R: Neuronal misconnections and psychiatric disorder: is there a link? *Br J Psychiatry* 1989; 154:292–299
18. Penfield W., Rasmussen T. *The Cerebral Cortex of Man*, New York, Macmillan, 1950
19. de Bourbon-Teles J. Bentley P., Koshino S., Shah K., Dutta A., Malhotra P., Egner T., Husain M., Soto D. Thalamic Control of Human Attention Driven by Memory and Learning. *Current Biology* 2014; 24, 1–7
20. Комарова И.Б., Зыков В.П. Ушакова Л.В. Нарушения речи при левополушарном артериальном ишемическом инсульте у детей. *Вестник восстановительной медицины*. 2012.-N 4.-С.26-31.
21. Alexander MP, Naeser MA, Palumbo CL. Correlations of subcortical CT lesion sites and aphasia profiles. *Brain*. 1987;110:961–991.
22. Bonilha L., Fridriksson J. Subcortical damage and white matter disconnection associated with non-fluent speech. *Brain*. 2009; 132; 1–2.
23. Crosson B. Subcortical functions in language: a working model. *Brain Lang*. 1985;25:257–292.
24. Damasio AR, Damasio H, Rizzo M, Varney N, Gersh F. Aphasia with nonhemorrhagic lesions in the basal ganglia and internal capsule. *Arch Neurol*. 1982;39:15–24.
25. Damasio AR. Aphasia. *N Engl J Med*. Feb 20 1992;326(8):531-9
26. Ricci D, Mercuri E, Barnett A, et al. Cognitive outcome at early school age in term-born children with perinatally acquired middle cerebral artery territory infarction. *Stroke*. 2008;39:403-410
27. Калашникова Л.А. Роль мозжечка в организации высших психических функций. *Журнал неврол. и психиатр*. 2001. - №4. - С. 55-60
28. Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 1998; 121: 561–79
29. Kossorotoff M., Gonin-Flambois C., Gitiaux C., Quijano S., Boddaert N., Bahi-Buisson N., Barnerias C., Dulac O., Brunelle F., Desguerre I. A cognitive and affective pattern in posterior fossa strokes in children: a case series. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2010, 52: 626–631
30. Ganesan V, Ng V, Chong WK, Kirkham F J, Connelly A. Lesion volume, lesion location, and outcome after middle cerebral artery territory stroke *Arch Dis Child* 1999;81:295–300
31. Rijntjes, M. Mechanisms of recovery in stroke patients with hemiparesis or aphasia: New insights, old questions and the meaning of therapies. *Current Opinions in Neurology*, 2006. 19(1), 76–83.
32. Ganesan V, Chong K., Evans J., et al. (The Paediatric Stroke Working Group). Stroke in childhood: clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation. *Royal College of Physicians of London November 2004*, 82 p.
33. Teasell R., Bayona N., Salter K., Hellings C., Bitensky J. Progress in clinical neurosciences: stroke recovery and rehabilitation. *Can J Neurol Sci* 33 (2006), 357–364.
34. Kirton A., Westmacott R., deVeber G. Pediatric stroke: Rehabilitation of focal injury in the developing brain. *NeuroRehabilitation* 22 (2007) 371–382
35. Khadilkar A., Phillips K, Jean N., Lamothe C, Milne S, Sarnecka J. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for post-stroke rehabilitation. *Top Stroke Rehabil*. 2006 Spring;13(2):1-269.
36. Quinn T. J., Paolucci S., Sunnerhagen K. S., Sivenius J., Walker M. F., Toni D., Lees K. R., The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Evidence-based stroke rehabilitation: an expanded guidance document from the European stroke organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *J Rehabil Med* 2009; 41: 99–111
37. Kelly H, Brady MC, Enderby P. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 May 12;(5):CD000425
38. Pennington L, Goldbart J, Marshall J. Speech and language therapy to improve the communication skills of children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003466.
39. das Nair R, Lincoln N. Cognitive rehabilitation formemory deficits following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD002293
40. Loetscher T, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD002842
41. Limond J., Leeke R. Practitioner Review: Cognitive rehabilitation for children with acquired brain injury *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 46:4 (2005), pp 339–352
42. Butler, R.W., Copeland, D.R. Attentional processes and their remediation in children treated for cancer: A literature review and the development of a therapeutic approach. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2002. 8, 115–124.
43. Thomson, J.B. Rehabilitation of high school - aged individuals with TBI through use of an attention-training programme. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1995. 1, 149.
44. Thomson, J.B., Kerns, K.A. (). Cognitive rehabilitation of the child with mild traumatic brain injury. In S. Raskin & C.A. Mateer (Eds.), *Neuropsychological management of mild traumatic brain injury*. New York: Oxford University Press.2000, 312 p.
45. Brett, A.W., Laatsch, L. Cognitive rehabilitation therapy of brain injured children in a public highschool setting. *Paediatric Rehabilitation*, 1998, 2, 27–31.
46. Franzen, K.M., Roberts, M.A., Schmidts, D., Verduyn, W., Manshadi, F. Cognitive remediation in pediatric traumatic brain injury. *Child Neuropsychology*, 1996, 2, 176–184.
47. Oberg, L., & Turkustra, L.S. Use of elaborative encoding to facilitate verbal learning after adolescent traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 1998, 13, 44–62.
48. Kerns, K.A., Thomson, J. Implementation of a compensatory memory system in a school age child with severe memory impairment. *Paediatric Rehabilitation*, 1998, 2, 77–87.
49. Lawson, M.J., & Rice, D.N. Effects of training in use of executive strategies on a verbal memory problem resulting from a closed head injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19896, 842–854.
50. Greener J, Enderby P, Whurr R. Pharmacological treatment for aphasia following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4. Art. No.: CD000424
51. Chen N, Yang M, Guo J, Zhou M, Zhu C, He L. Cerebrolysin for vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD008900

REFERENCES

1. DeVeber, G., Roach, E. S., Reila, A.R., & Wiznitzer, M. (). Stroke in children: recognition, treatment and future directions. *Seminar in Pediatric Neurology*. 2000; 7: 309–317.
2. Everts R, Pavlovic J, Kaufmann F, et al. Cognitive functioning, behavior, and quality of life after stroke in childhood. *J Child Neurol*. 2008;14:323-338.
3. Elbers J., deVeber G., Pontigon A.M., Moharir M. Long-Term Outcomes of Pediatric Ischemic Stroke in Adulthood. *J Child Neurol*. 2013; 29(6):782-788.
4. Patel M. D., Coshall C., Rudd A. G., Wolfe C. D. A., Cognitive Impairment after Stroke: Clinical Determinants and Its Associations with Long-Term Stroke Outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:700–706.
5. Kennard, M. A. Cortical reorganization of motor function. Studies on series of monkeys of various ages from infancy to maturity. *Arch Neurol Psychiatry*. 1942; 48: 227–240.
6. Jacola L.M., Schapiro M.B., Schmithorst V.J., Byars A.W., Strawsburg R.H., Szafarski J.P., Plante E., Holland S.K., Functional Magnetic Resonance Imaging Reveals Atypical Language Organization in Children Following Perinatal Left Middle Cerebral Artery Stroke *Neuropediatrics*. 2006 February ; 37(1): 46–52.
7. LieÁgeois F., Connelly A., Helen Cross J., Boyd S. G., Gadian D. G., Vargha-Khadem I F., Baldeweg T. Language reorganization in children with early onset lesions of the left hemisphere: an fMRI study. *Brain*. 2004, 127, 1229-1236
8. De Schryver L. M., Kappelle L. J., Jennekens-Schinkel A., Boudewyn Peters A. C. Prognosis of ischemic stroke in childhood: A long-term follow-up study. *Developmental Medicine and Child Neurology*.2000; 42, 313–318.
9. Pavlovic J., Kaufmann F., Boltshauser E., Capone Mori A., Gubser Mercati D., et al. Neuropsychological problems after pediatric stroke: Two year follow-up of Swiss children. *Neuropediatrics*. 2006; 37(1), 13–19.
10. Vargha-Khadem F., Isaacs E., Muter V. A review of cognitive outcome after unilateral lesions sustained during childhood. *Journal of Child Neurology*. 1994; 9, 267–273.
11. Tanaka C., Matsui M. Uematsu A., Noguchi K., Miyawaki T. Developmental Trajectories of the Fronto-Temporal Lobes from Infancy to Early Adulthood in Healthy Individuals. *Dev Neurosci* 2012;34:477–487
12. Westmacott R, MacGregor D, Askalan R, deVeber G. Late emergence of cognitive deficits after unilateral neonatal stroke. *Stroke*. 2009;40:2012-2019.
13. Max J. E., Bruce M., Keatley E., Delis D., Pediatric Stroke: Plasticity, Vulnerability, and Age of Lesion Onset *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2010; 22:30–39
14. Kolb B, Gibb R: Brain plasticity and recovery from early cortical injury. *Dev Psychobiol* 2007; 49:107–118
15. Schaller BJ: Influence of age on stroke and preconditioning induced ischemic tolerance in the brain. *Exp Neurol* 2007; 205:9–19

16. Yakovlev PI, Lecours AR: The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain, in *Regional Development of the Brain in Early Life*. Edited by Minkowski A. Oxford, Blackwell Scientific, 1967, pp 3–70
17. Goodman R: Neuronal misconnections and psychiatric disorder: is there a link? *Br J Psychiatry* 1989; 154:292–299
18. Penfield W., Rasmussen T. *The Cerebral Cortex of Man*, New York, Macmillan, 1950
19. de Bourbon-Teles J, Bentley P, Koshino S, Shah K., Dutta A., Malhotra P, Egner T., Husain M., Soto D. Thalamic Control of Human Attention Driven by Memory and Learning. *Current Biology* 2014; 24, 1–7
20. Комарова И.Б., Зыков В.П., Ушакова Л.В. Нарушения речи при левополушарном артериальном ишемическом инсульте у детей. *Вестник восстановительной медицины*. 2012.-N 4.-С.26-31.
21. Alexander MP, Naeser MA, Palumbo CL. Correlations of subcortical CT lesion sites and aphasia profiles. *Brain*. 1987;110:961–991.
22. Bonilha L., Fridriksson J. Subcortical damage and white matter disconnection associated with non-fluent speech. *Brain*. 2009; 132; 1–2.
23. Crosson B. Subcortical functions in language: a working model. *Brain Lang*. 1985;25:257–292.
24. Damasio AR, Damasio H, Rizzo M, Varney N, Gersh F. Aphasia with nonhemorrhagic lesions in the basal ganglia and internal capsule. *Arch Neurol*. 1982;39:15–24.
25. Damasio AR. Aphasia. *N Engl J Med*. Feb 20 1992;326(8):531-9
26. Ricci D, Mercuri E, Barnett A, et al. Cognitive outcome at early school age in term-born children with perinatally acquired middle cerebral artery territory infarction. *Stroke*. 2008;39:403-410
27. Калашникова Л.А. Роль мозжечка в организации высших психических функций. *Журнал неврол. и психиатр*. 2001. - №4. - С. 55-60
28. Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 1998; 121: 561–79
29. Kossorotoff M., Gonin-Flambois C., Gitiaux C., Quijano S., Boddaert N., Bahi-Buisson N., Barnerias C., Dulac O., Brunelle F., Desguerre I. A cognitive and affective pattern in posterior fossa strokes in children: a case series. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2010, 52: 626–631
30. Ganesan V, Ng V, Chong W K, Kirkham F J, Connelly A. Lesion volume, lesion location, and outcome after middle cerebral artery territory stroke *Arch Dis Child* 1999;81:295–300
31. Rijntjes, M. Mechanisms of recovery in stroke patients with hemiparesis or aphasia: New insights, old questions and the meaning of therapies. *Current Opinions in Neurology*, 2006. 19(1), 76–83.
32. Ganesan V, Chong K., Evans J., et al. (The Paediatric Stroke Working Group). Stroke in childhood: clinical guidelines for diagnosis, management and rehabilitation. Royal College of Physicians of London November 2004, 82 p.
33. Teasell R., Bayona N., Salter K., Hellings C., Bitensky J. Progress in clinical neurosciences: stroke recovery and rehabilitation, *Can J Neurol Sci* 33 (2006), 357–364.
34. Kirton A., Westmacott R., deVeber G. Pediatric stroke: Rehabilitation of focal injury in the developing brain. *NeuroRehabilitation* 22 (2007) 371–382
35. KhadiiKar A, Phillips K, Jean N, Lamothe C, Milne S, Sarnecka J. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for post-stroke rehabilitation. *Top Stroke Rehabil*. 2006 Spring;13(2):1-269.
36. Quinn T. J., Paolucci S., Sunnerhagen K. S., Sivenius J., Walker M. F., Toni D., Lees K. R., The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Evidence-based stroke rehabilitation: an expanded guidance document from the european stroke organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *J Rehabil Med* 2009; 41: 99–111
37. Kelly H, Brady MC, Enderby P. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 May 12;(5):CD000425
38. Pennington L, Goldbart J, Marshall J. Speech and language therapy to improve the communication skills of children with cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003466.
39. das Nair R, Lincoln N. Cognitive rehabilitation formemory deficits following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD002293
40. Loetscher T, Lincoln NB. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD002842
41. Limond J., Leeke R. Practitioner Review: Cognitive rehabilitation for children with acquired brain injury *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 46:4 (2005), pp 339–352
42. Butler, R.W., Copeland, D.R. Attentional processes and their remediation in children treated for cancer: A literature review and the development of a therapeutic approach. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2002. 8, 115–124.
43. Thomson, J.B. Rehabilitation of high school - aged individuals with TBI through use of an attention-training programme. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1995. 1, 149.
44. Thomson, J.B., Kerns, K.A. (). Cognitive rehabilitation of the child with mild traumatic brain injury. In S. Raskin & C.A. Mateer (Eds.), *Neuropsychological management of mild traumatic brain injury*. New York: Oxford University Press.2000, 312 p.
45. Brett, A.W., Laatsch, L. Cognitive rehabilitation therapy of brain injured children in a public highschool setting. *Paediatric Rehabilitation*, 1998, 2, 27–31.
46. Franzen, K.M., Roberts, M.A., Schmidts, D., Verduyn, W., Manshadi, F. Cognitive remediation in pediatric traumatic brain injury. *Child Neuropsychology*, 1996, 2, 176–184.
47. Oberg, L., & Turkustra, L.S. Use of elaborative encoding to facilitate verbal learning after adolescent traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 1998, 13, 44–62.
48. Kerns, K.A., Thomson, J. Implementation of a compensatory memory system in a school age child with severe memory impairment. *Paediatric Rehabilitation*, 1998, 2, 77–87.
49. Lawson, M.J., & Rice, D.N. Effects of training in use of executive strategies on a verbal memory problem resulting from a closed head injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1989, 6, 842–854.
50. Greener J, Enderby P, Whurr R. Pharmacological treatment for aphasia following stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4. Art. No.: CD000424
51. Chen N, Yang M, Guo J, Zhou M, Zhu C, He L. Cerebrolysin for vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD008900

РЕЗЮМЕ

В статье представлены учреждения ДЗМ, осуществляющие медицинскую реабилитацию детей после инсульта, а также современные данные о факторах, влияющих на когнитивный прогноз после артериального ишемического инсульта у детей. Описаны различные реабилитационные стратегии по улучшению когнитивного прогноза и дана их интерпретация с позиции медицины доказательств.

Ключевые слова: инсульт у детей, когнитивное развитие, когнитивная реабилитация.

ABSTRACT

This article provides an overview of cognitive prognosis after pediatric arterial ischemic stroke. Different cognitive rehabilitation approaches are briefly described and their evidence base is discussed.

Keywords: stroke in children, cognitive prognosis, cognitive rehabilitation

Контакты:

Комарова И.Б. E-mail: childneuro@yandex.ru