

АКТОВЕГІН



Потужний універсальний антигіпоксant

ЕНЕРГІЯ ЖИТТЯ

- Для лікування захворювань головного мозку судинного генезу, у тому числі постінсультних когнітивних порушень та деменції*
- Для патогенетичної терапії діабетичної полінейропатії*
- Для лікування патології судин нижніх кінцівок*



Переможець щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея» 2006, 2010–2012, 2014–2016 років

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Актовегін. Діюча речовина. Депротейнізований гемодериват із крові телят. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Код АТС А16АХ10. **Показання.** Лікування захворювань головного мозку судинного генезу, у тому числі постінсультних когнітивних порушень та деменції; лікування порушень периферичного (артеріального, венозного) кровообігу та їх ускладнень (артеріальна ангіопатія, венозна трофічна виразка); лікування діабетичної полінейропатії. **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **Фармакологічні властивості.** На молекулярному рівні Актовегін спричиняє прискорення процесів утилізації кисню (підвищує стійкість до гіпоксії) і глюкози, тим самим сприяє підвищенню енергетичного метаболізму. У пацієнтів з цукровим діабетом і діабетичною полінейропатією об'єктивно зменшуються розлади чутливості, покращується якість життя. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай переноситься добре. У поодиноких випадках можуть виникати анафілактичні (алергічні) реакції, анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. **Виробник:** ТОВ «Кусум Фарм», Україна (упаковка з форми in bulk фірми-виробника «Такеда Австрія ГмбХ», Австрія). Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909. * Інструкція для медичного застосування препарату Актовегін. ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

Современные возможности терапии когнитивных расстройств у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения

Является ли когнитивное снижение характерным спутником нормального старения? Почему у одних пациентов после острого повреждения мозга наблюдается постепенное восстановление функций и социальной адаптации, а у других, несмотря на все реабилитационные усилия, когнитивные нарушения быстро нарастают, достигая степени деменции? На эти и другие вопросы ищут ответы отечественные и зарубежные неврологи. Предлагаем вашему вниманию круглый стол, посвященный различным аспектам диагностики, профилактики и лечения сосудистых и нейродегенеративных когнитивных расстройств, по материалам последних профильных конференций.



Вопросы, касающиеся проблемы психических и когнитивных нарушений при реабилитации лиц, выживших после тяжелого острого церебрального повреждения и комы, мы задали заведующей кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктору медицинских наук, профессору Людмиле Антоновне Дзяк. Расширение возможностей ре-

аниматологии определило тенденцию к удлинению переживаемых коматозных состояний и увеличению числа выживших, однако при этом сформировался новый контингент больных с замедленным и неполным восстановлением психической деятельности, у которых часто выявляются когнитивные нарушения, тревожные, депрессивные и агрессивные состояния. Указанные расстройства являются частью так называемого синдрома «после интенсивной терапии» (в зарубежной литературе PICS – Post Intensive Care Syndrome). Это совокупность соматических, неврологических и социально-психологических последствий пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, ограничивающих повседневную жизнь пациента.

Важно отметить, что нарушения памяти, внимания, эмоциональной сферы могут в большей степени влиять на исходы, чем сенсорный и двигательный неврологический дефицит, поскольку пациентов с когнитивными нарушениями и депрессией труднее вовлечь в процессы реабилитации. Нами получены данные катamnестического наблюдения 500 пациентов после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) в течение 5 лет. Восстановление до преморбидного уровня психической и социальной адаптации произошло только у 15% больных, тогда как у 85% наблюдалось нарушение целостной нервно-психической деятельности и снижение социальной активности.

Разработка подходов к реабилитации таких больных должна основываться на оценке функционального состояния мозга и изучении закономерностей восстановления психической деятельности. На базе нашей кафедры проведено комплексное клинико-нейропсихологическое обследование 300 пациентов, переживших длительную кому после тяжелой ЧМТ. Оценивали глубину и выраженность психических расстройств, соотношение продуктивных и негативных симптомов, структурные особенности клинической картины (представленность психосенсорных, психомоторных, когнитивных, эмоционально-личностных нарушений), характер пространственно-временной дезорганизации психических процессов. По результатам исследования выделено четыре уровня восстановления психопатологической симптоматики после длительной комы:

- I. Выход из комы в синдромы угнетения сознания (вегетативный статус, акинетический мутизм).
- II. Синдромы реинтеграции сознания, спутанность сознания.
- III. Переходные синдромы (Корсаковский, дисмнестический).
- IV. Ясное сознание, постепенное восстановление когнитивной и эмоционально-волевой сферы с возможным достижением преморбидного уровня.

Указанные уровни восстановления соотносятся с картиной биоэлектрической активности мозга. Анализ пространственного распределения когерентного альфа-ритма электроэнцефалограммы показал полное функциональное разобщение полушарий в состоянии угнетенного сознания, затем восстановление межполушарных связей в теменно-височно-затылочных областях с разобщением передних отделов при переходе в состояние дезинтегрированного сознания и постепенное восстановление картины связей между лобными долями мозга при восстановлении сознания и когнитивно-эмоциональных функций.

Стратегически важными, значимыми для формирования нейропсихологических нарушений являются следующие зоны головного мозга:

- дорсолатеральная префронтальная кора (исполнительная функция, абстрактное мышление, память, критика, понимание и решение проблем);
- орбитофронтальная кора (эмоциональное и социальное реагирование);
- передняя височная кора (память, воспоминания, сенсорно-лимбическая интеграция);
- вентральная область ствола (бодрствование, восходящая активация диэнцефальных, субкортикальных и кортикальных областей).

Описаны факторы риска и факторы, способствующие восстановлению когнитивно-эмоциональной сферы, такие как характер, сторона и уровень повреждения, глубина и длительность комы и других синдромов нарушения сознания, возраст, психическое и соматическое здоровье до ЧМТ, объем медицинской помощи в остром и восстановительном периодах. Так, преморбидно низкий интеллект, развитие делирия в острой фазе травмы, седация и гипогликемия являются факторами риска развития нарушений памяти, внимания и исполнительных функций. Посттравматический двигательный дефицит, иммобилизация, потеря привычных социальных коммуникаций и циркулирующие воспоминания о травме лежат в основе развития тревожно-депрессивных расстройств.

Независимо от причины острого церебрального повреждения (инсульт, травма) механизмы развития когнитивных расстройств включают окислительный стресс, эксайтотоксичность, аутоиммунное воспаление и апоптоз. Все эти механизмы в конечном итоге ведут к гибели нейронов и потере ассоциативных связей между различными отделами центральной нервной системы (ЦНС). Соответственно, фармакотерапия должна включать препараты мультимодального действия со множественными точками приложения в механизмах ранней и отсроченной гибели нейронов.

Примером синергичной комбинированной терапии, направленной на профилактику нейрональных потерь и восстановление нервно-психических функций, является сочетание цитиколина (Цераксон®) и Актовегина. Цитиколлин стабилизирует клеточные мембраны, являясь предшественником для синтеза их основных структурных компонентов – фосфатидилхолина и сфингомиелина. Кроме того, цитиколлин нейтрализует свободные радикалы (R.M. Adibhatla, 2001; J.J. Secades, 2002) и процессы перекисного окисления липидов клеточных мембран, активирует работу ионных насосов, поддерживая таким образом энергетический обмен и ионный гомеостаз клетки. Защищая мембраны, цитиколлин подавляет избыточную продукцию глутамата и ингибирует глутаматиндуцированный апоптоз (G.B. Weiss, 1995; J. Krupinski, 2002).

Актовегин, в свою очередь, обеспечивает энергетическую безопасность клеток в условиях ишемии/гипоксии за счет инсулиномиметического эффекта и активации биохимических циклов утилизации глюкозы (активирует переносчики глюкозы GLUT1 и GLUT4). Нейропротекторное действие Актовегина также обусловлено антиапоптотическим и антиоксидантным эффектами (F. Buchmayer et al., 2011; F. Machicao, D.F. Muresanu, H. Hundsburger et al., 2012).

Цитиколлин по химической структуре является предшественником основного медиатора когнитивных процессов в ЦНС – ацетилхолина, поэтому его рационально использовать в качестве фармакологического сопровождения эмоционально-когнитивной реабилитации (J. Alvarez-Sabin, G.C. Roman, 2013). Способность Актовегина ускорять восстановление памяти, активного внимания, праксиса и других высших нервных функций у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения и ЧМТ, была продемонстрирована в ряде клинических исследований, в том числе в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом международном исследовании ARTEMIDA (A. Guekht, I. Scoog, A.D. Korczyn et al. Stroke, 2017). Основной целью исследования стала оценка эффективности и профиля безопасности препарата Актовегин в лечении постинсультных когнитивных нарушений. В исследовании приняли участие 503 пациента из 36 центров трех

стран. Пациенты, перенесшие ишемический инсульт, включались в исследование на протяжении первых 7 дней. В течение первых 6 мес пациенты в дополнение к стандартной терапии получали терапию Актовегином (2000 мг/сут внутривенно до 20 дней, затем 1200 мг/сут перорально) или плацебо по аналогичной схеме, а в последующие 6 мес оценивали, насколько сохранился полученный эффект. В результате Актовегин более выраженно по сравнению с плацебо улучшал нарушенные когнитивные функции. Это подтверждено статистически значимой разницей по первичной конечной точке – оценке по когнитивной подшкале шкалы оценки тяжести болезни Альцгеймера (БА) ADAS-Cog⁺ через 6 мес. Разница между группами Актовегина и плацебо по ADAS-Cog⁺ через 6 мес составила 2,3 балла, а через 12 мес – 3,7 балла. То есть эффект не только сохранился после отмены препарата, но и усилился со временем. Оба показателя достигли статистической значимости. Вторичные конечные точки согласуются с первичной.

В ходе исследования подтверждена хорошая переносимость Актовегина.

Таким образом, включение Цераксона и Актовегина в комплексную терапию когнитивных нарушений является эффективным подходом, проверенным доказательной медициной.



Ведущий научный сотрудник отдела возрастной физиологии и патологии нервной системы ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» Виктор Александрович Холин актуализировал проблему гиподиагностики деменции в Украине. Согласно данным Alzheimer Europe (2015) в странах с сопоставимой численностью населения – Испании и Польше – диагно-

з деменции выставляется примерно в 7 раз чаще, чем в нашей стране. В связи с этим еще раз напомним основные принципы синдромальной и нозологической диагностики когнитивных нарушений.

По данным эпидемиологических исследований, этиологическая структура деменций зависит от возраста, однако в обеих возрастных категориях – моложе и старше 65 лет – основной причиной является БА с долями 34 и 54% соответственно; на втором месте – сосудистая деменция (18 и 16%). Другие виды деменции (с тельцами Леви, фронтотемпоральная, алкогольная) занимают менее 10% (M.I. Kester, P. Scheltens, 2009).

Согласно критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) деменция – это синдром, обусловленный заболеванием мозга, как правило, хронического или прогрессирующего характера, при котором имеются нарушения ряда высших корковых функций, включая память, мышление, ориентировку, понимание, счет, способность к обучению, речь и суждение. Сознание при этом не изменено. Деменция приводит к отчетливому снижению интеллектуального функционирования и чаще всего также к нарушению повседневной деятельности, что обязательно необходимо уточнять при сборе жалоб и анамнеза. Вышеуказанные симптомы и нарушения должны присутствовать не менее 6 мес, для того чтобы клинический диагноз был убедительным.

При сборе анамнеза следует учитывать немодифицируемые (возраст, тип старения, генотип) и модифицируемые факторы риска БА (артериальная гипертензия, низкий уровень образования, травмы головы). Для оценки прогноза также имеют значение протективные факторы, которые снижают риск развития БА: постоянное обучение чему-то новому, физическая активность, рациональное питание.

Диагностический алгоритм состоит из нескольких шагов:

- 1) определить степень нарушений когнитивных функций (легкие, умеренные, тяжелые) по стандартным нейропсихологическим шкалам;
- 2) выяснить контекст развития когнитивного дефицита (сопутствующий синдром или первичное основное заболевание);
- 3) исключить другие возможные причины когнитивных симптомов (соматические, психиатрические – большое депрессивное расстройство или депрессивная фаза биполярного расстройства, которое часто маскируется под деменцию);
- 4) оценить синдромологическую картину состояния;

5) установить вероятную нозологическую причину (синдром умеренных когнитивных нарушений, БА, сосудистая деменция, лобно-височная деменция, деменция с тельцами Леви).

Наиболее распространенными скрининговыми инструментами для выявления когнитивных нарушений являются тест Mini-Cog, краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), MoCA-тест, тест рисования часов. К их преимуществам относятся простота, удобство (тестирование занимает от 3 до 10 мин) и высокая чувствительность к выявлению когнитивного дефицита, достигающего уровня деменции. Однако следует учитывать недостаточную чувствительность скрининговых тестов при легких когнитивных нарушениях и у пациентов с высоким уровнем образования. Поэтому применяются также специализированные нейропсихологические тесты и батареи тестов для более подробной оценки различных доменов когнитивной сферы: ADAS-Cog, клиническая рейтинговая шкала деменции (CDR), шкала памяти Векслера, батарея оценки лобной дисфункции (FAB).

Важную роль в диагностике играют методы нейровизуализации. Стандартизированная оценка магнитно-резонансной томографии (МРТ) пациента с когнитивными нарушениями должна включать определение степени общей корковой атрофии, локальной атрофии в зонах критического значения для реализации когнитивных функций (например, медиальной височной доли и гиппокампа, париетальной коры), признаков сосудистых нарушений (инфаркты, повреждения белого вещества, лакуны). Для этого существуют специальные шкалы, например CGA для оценки общей корковой атрофии, шкала Фазекиса для оценки выраженности очаговых сосудистых поражений. У некоторых пациентов с ранним началом БА парietальная атрофия начинается раньше, чем атрофия медиальной височной коры.

При дифференциальной диагностике между сосудистыми и нейродегенеративными когнитивными нарушениями следует учитывать данные анамнеза, нейропсихологического тестирования и нейровизуализации, хотя провести черту не всегда удается.

Для сосудистой деменции характерен «лобный тип» когнитивного дефицита в сочетании с неврологическими нарушениями (изменения походки, псевдобульбарный синдром), а для нейродегенеративного процесса — «височно-теменной тип» при отсутствии двигательных расстройств. В таблице представлены особенности нейропсихологических профилей при сосудистой и нейродегенеративной деменции.

При лечении пациентов с когнитивными нарушениями необходимо учитывать степень тяжести когнитивного дефицита, ведущий патогенетический процесс (сосудистый, нейродегенеративный или смешанный) и по возможности нозологическую принадлежность. Базисной терапией при деменциях нейродегенеративного происхождения являются ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил, ривастигмин, галантамин) и антагонист N-метил-D-аспаратных рецепторов мемантин. В качестве дополнительной терапии могут применяться нейропротекторы (церебролизин, цитиколин, Актювегин), нейрорепаранты и антидепрессанты. На этапе экспериментальных исследований находятся вакцины против бета-амилоида и тау-белка, которые, возможно, откроют новые перспективы терапии БА.

Немногие препараты, относящиеся к нейропротекторам, имеют убедительную доказательную базу в лечении деменций. Нейропротекторные эффекты цитиколина подтверждены в экспериментах на модели ретикулярной нейродегенерации *in vitro*, в которых цитиколин предотвращал глутамат-индуцированный апоптоз нейронов (A. Matteucci et al., 2014).

По результатам метаанализа 14 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, проведенного в рамках Кокрановского сотрудничества (M. Fioravanti, M. Yanagi, 2005), сделаны выводы о том, что цитиколин в дозах 600-1000 мг/сут достоверно улучшает память и поведение у пожилых пациентов с когнитивным дефицитом в короткие и средние сроки терапии (в среднем 2-3 мес).

По данным 10 исследований с участием 924 пациентов, размер эффекта улучшения памяти на фоне лечения цитиколином составил 0,38 (95% доверительный интервал, ДИ 0,11-0,65). Общее клиническое впечатление (CGI) оценивали в четырех исследованиях с участием 217 пациентов. Положительные оценки в группах цитиколина фиксировали достоверно чаще, чем в группах плацебо: отношение шансов, ОШ 8,89 (95% ДИ 5,19-15,22). Таким образом, применение цитиколина в терапии когнитивных нарушений обосновано доказательствами эффективности высшего уровня — результатами метаанализа.

В заключении рассмотрим принципы оценки эффективности терапии деменции. Она проводится по данным повторного нейропсихологического тестирования, сообщениям родственников пациента или ухаживающих лиц, общему клиническому впечатлению врача. Эффективность лечения деменции следует оценивать не ранее чем через 3 мес. В первый месяц следует оценить переносимость препарата, проконтролировать compliance и выход на терапевтическую дозу. Далее проводится периодическое оценивание состояния пациента с интервалами 3-6 мес. Объективно оценить влияние фармакотерапии на познавательную сферу можно по шкалам MMSE, MoCA, ADAS-Cog, влияние на повседневную активность пациента — по опроснику ADL (Activities of Daily Living), влияние на поведение и нейропсихиатрические симптомы — по NPI (Neuropsychiatric inventory) и шкале Behave-AD.

Таким образом, в арсенале врача на сегодняшний день имеется достаточно методов для объективизации диагноза когнитивных расстройств и контроля эффективности лечения.



Доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шуплика Татьяна Николаевна Слободина затронула дискуссионную и в то же время важную для практики тему патогенетических и клинических взаимосвязей между сосудистыми и нейродегенеративными когнитивными нарушениями.

В последнее время на страницах специализированных изданий и научно-практических форумах активно обсуждается роль цереброваскулярной патологии, в частности инсульта, и нейротравм как факторов риска развития когнитивного дефицита и деменции нейродегенеративного типа. На практике возникает вопрос: почему у одних пациентов после острого повреждения мозга наблюдается постепенное восстановление функций и социальной адаптации, а другие быстро становятся когнитивными инвалидами, несмотря на все реабилитационные усилия? Исследователи приходят к мысли, что и инсульт, и ЧМТ, и первичные нейродегенеративные процессы (болезнь Паркинсона, БА, деменция с тельцами Леви) объединены неочевидными на первый взгляд общими молекулярными механизмами, от активности которых зависят темпы нейрональных потерь и клинические исходы.

Универсальным субстратом сосудистых заболеваний является атеросклероз, который присутствует у 100% населения и характеризуется возраст-зависимым темпом прогрессирования, как и признаки старения мозга. Появляются публикации, в которых обосновывается общность патогенеза атеросклероза и БА. Описано характерное уравнивание показателей распространенности этих двух заболеваний в возрастной категории старше 80 лет (рис.). Атеросклеротическая окклюзия церебральных артерий — частая находка у пациентов с БА, в то время как у пожилых лиц сопоставимого возраста без признаков нейродегенеративного процесса сохраняется достоверно лучшая проходимость артерий Виллизиева круга (A.E. Roher et al., 2003). Воспаление, окислительный стресс и дисфункция сосудистого эндотелия, по-видимому, являются универсальными звеньями нейродегенеративного процесса

и патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (R. Lathe et al., 2014). Оба патологических процесса — БА и атеросклероз — усугубляются на фоне воспалительно-иммунных реакций. В обоих случаях прослеживается ассоциация с вирусной и бактериальной инфекцией, например, вирусом герпеса 1 типа и Chlamydia. Связующим звеном может служить APOE-протеин, который не только является регулятором транспорта холестерина между тканями и печенью, но и участвует в иммунных и воспалительных реакциях, инфекционных процессах. Появляются данные о том, что амилоид β — признанный биомаркер БА — также играет важную роль в прогрессировании атеросклероза. Некоторые экспериментальные препараты, такие как куркумин, ресвератрол, ингибиторы ацил-CoA-холестерол-ацилтрансферазы (ACAT), на мышиных моделях эффективно предотвращали развитие атеросклероза и отложение β -амилоида в ЦНС (R. Lathe et al., 2014).

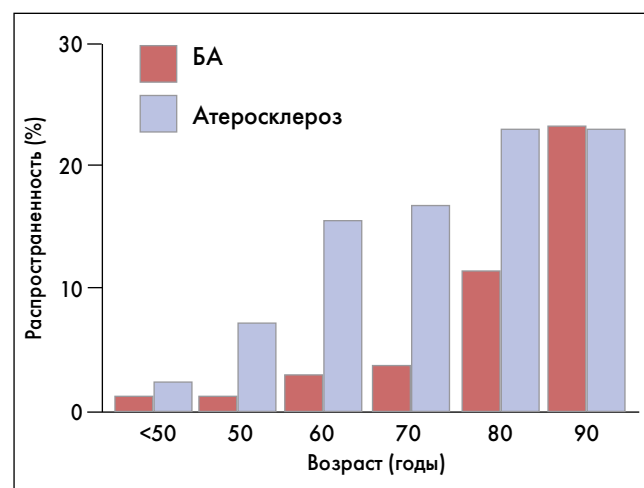


Рис. Соотношения распространенности БА и атеросклероза в разных возрастных группах. Адаптировано по R. Lathe et al. BMC Geriatr. 2014 Mar 21; 14: 36

На сегодняшний день накоплено достаточно данных о клинических, нейровизуализационных и патологических корреляциях между БА и цереброваскулярными заболеваниями. Наличие множественных очагов сосудистого происхождения на МРТ коррелирует с укорочением преclinical фазы БА. У пациентов с БА и сочетанными множественными немными инфарктами в подкорковых областях обнаруживаются более выраженные клинические показатели деменции, а при аутопсии — менее выраженные маркеры БА по сравнению с больными БА без сопутствующей цереброваскулярной патологии. В то же время мелкие субкортикальные очаги инфарктов в 10 раз чаще наблюдаются при аутопсии в мозге больных с выраженной патологией альцгеймеровского типа, чем у больных того же возраста без БА. Кроме того, современные исследования обеспечивают доказательства отсроченного начала и торможения прогрессирования деменции у больных БА при адекватном контроле сосудистых факторов риска. Таким образом, для профилактики нейродегенеративной и смешанной деменции важно использовать все современные возможности терапии артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции, гиперхолестеринемии, а также нейропротекции.

Нейропротекторные и прокогнитивные эффекты цитиколина (Цераксон®) хорошо изучены как при сосудистых, так и при первично дегенеративных и смешанных когнитивных нарушениях.

По результатам метаанализа 14 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (M. Fioravanti, M. Yanagi, 2005), терапия цитиколином в дозах 600-1000 мг/сут в течение 2-3 мес достоверно улучшала память и поведение у пожилых пациентов с возраст-зависимым когнитивным дефицитом.

В исследовании J. Alvarez-Sabin и соавт. (2013) доказано положительное влияние цитиколина на когнитивные функции и ускорение восстановления после перенесенного ишемического инсульта. Пациенты получали цитиколин по 1000 мг/сут в течение 12 мес в дополнение к стандартной терапии или только стандартную терапию. На фоне терапии цитиколином через 6 и 12 мес отмечались лучшие исходы в отношении внимания, исполнительных функций и ориентации по сравнению с группой плацебо.

Результаты нейропротекторной терапии при когнитивных расстройствах различного происхождения подтверждают патогенетические связи между ними, а также возможность эффективной профилактики и лечения путем фармакологической коррекции общих механизмов нейрональных потерь.

Подготовил Дмитрий Молчанов

Статья напечатана при содействии ООО «Такеда Украина».

UA/CNS/0517/0018



Таблица. Дифференциальная диагностика сосудистой и нейродегенеративной деменции. Характерные нейропсихологические профили	
Сосудистый нейропсихологический профиль	Нейродегенеративный нейропсихологический профиль
Страдают функции, основанные на внимании: сосредоточенность, беглость речи, способность подавлять неадекватные реакции, гибкость мышления	Ограничение объема отсроченного воспроизведения (эпизодической памяти) с отчетливым негативным влиянием на запоминание интерференции
Замедление темпа мышления: требуется больше времени и усилий для выполнения различных умственных упражнений, становится трудно сосредоточиться	Нарушение зрительно-пространственной ориентации
Нарушения произвольного внимания: трудности переключения с одного этапа деятельности на другой или отвлекаемость от намеченной программы	Нарушения речи (в основном номинативной функции)
Персеверации, повышенная импульсивность	
Нарушение аналитических способностей. Например, пациенты испытывают трудности при обобщении понятий или при попытках объяснить значение пословиц и поговорок	