

- Alprazolam for depression. Cochrane Database Systematic Rev 2012, Issue 7.
34. Banerji J.R., Brantingham P., McEwan G.D. et al. A comparison of alprazolam with amitriptyline in the treatment of patients with neurotic or reactive depression. A report of a randomised, double blind study by a General Practitioner Working Party. Irish J Med Sci 1989;158(5):110–3.
35. Singh A.N., Nair N.P., Suranyi-Cadotte B. et al. A double blind comparison of alprazolam and amitriptyline hydrochloride in the treatment of nonpsychotic depression. Canad J Psychiatry 1988;33(3):218–22.
36. Srisurapanont M., Boonyanaruthee V. Alprazolam and standard antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis of the antidepressant effect. J Med Assoc Thailand 1997;80(3):183–8.
37. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия. Т. 2. М.: Медицина, 1994; 528 с.
38. Бондарев В.Г., Ширяев Г.П., Павлова Е.Н. Алпразолам как средство экстренной помощи при острых стрессовых расстройствах (практические наблюдения). Совр тер псих расстр 2007;4:32–3.
39. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В. и др. Панические атаки. СПб.: Институт медицинского маркетинга, 1997; 304 с.
40. Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Петрова Е.П. и др. Эффективность алпразолама в терапии панических расстройств. Журн неврол и психиатр 1995;95(4):9–13.
41. Калинин В.В. Алпразолам и клоназепам при лечении панического расстройства. В кн.: Новые достижения в терапии психических заболеваний. Под ред. С.Н. Мосолова. М.: Бином, 2002;445–9.
42. Калинин В.В., Засорина М.А., Волошин В.М. и др. Симптоматика панического расстройства, алекситимия и эффективность терапии алпразоламом. Соц и клин психиатр 1993;3(3):100–6.
43. Смулевич А.Б., Колоцкая Е.В. Отчет о клиническом испытании препарата алпразолам. М.: НЦПЗ РАМН, 1995.
44. Ястребов Д.В. Алпразолам сегодня: 30 лет дискуссии об индивидуальных показаниях и безопасности. Психиатр и психотерапевт 2012;14(1):62–8.
45. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 13-е изд. Т. 1. Харьков: Торсинг, 1997; 560 с.
46. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств. М.: Бином, 2004; 416 с.
47. Sanacora G., Mason G.F., Rothman D.L. et al. Increased occipital cortex GABA concentrations in depressed patients after therapy with selective serotonin reuptake inhibitors. Am J Psychiatry 2002;159(4):663–5.
48. Serretti A., Olgiate P. Biochemistry of depressive disorders. Role of serotonin, amino acid neurotransmitters, substance P and neurosteroids. Clin Neuropsychiatry 2008;5(5):225–41.
49. Данилов Д.С. Атипичный нейролептик клозапин (азалептин): спектр терапевтических эффектов и повторная оценка эффективности при лечении шизофрении. Соц и клин психиатр 2011;21(4):58–63.
50. Möhler H. The GABA system in anxiety and depression and its therapeutic potential. Neuropharmacology 2012;62(1):42–53.
51. Petty F., Trivedi M.H., Fulton M. et al. Benzodiazepines as antidepressants: Does GABA play a role in depression? Biol Psychiatry 1995;38(9):578–91.
52. Мосолов С.Н. Фармакотерапия психических расстройств. В кн.: Психиатрия (справочник практического врача). Под ред. А.Г. Гофман. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2010;371–445.
53. Балдессарини Р. Медикаментозное лечение депрессии и тревожных расстройств. В кн.: Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Под ред. А.Г. Гилмана. М.: Практика, 2006;350–82.
54. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. М.: МИА, 2010; 256 с.
55. Аведисова А.С. Современные классификации антидепрессантов: возможности повышения эффективности и безопасности. Психиатр и психотерапевт 2000;3(2):74–7.
56. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Актуальные вопросы фармакотерапии депрессий. В кн.: Новые достижения в терапии психических заболеваний. Под ред. С.Н. Мосолова. М.: Бином, 2002;211–31.
57. Lapierre Y.D., Browne M., Oyewumi K. et al. Alprazolam and amitriptyline in the treatment of moderate depression. International Clin Psychopharmacol 1994;9(1):41–5.
58. Murthy R.S., Chatterjee S., Sriram T.G. et al. A double-blind evaluation of alprazolam and imipramine in the treatment of major depression. Ind J Psychiatry 1991;33(2):104–7.

И.В. Дамулин

Кафедра нервных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Гетерогенность постинсультных когнитивных нарушений: диагностические и терапевтические аспекты

Рассматриваются клинические особенности и механизмы восстановления двигательных и когнитивных функций после перенесенного инсульта. Подчеркивается, что максимально ранняя терапия инсульта в немалой степени определяет успех проводимых в последующем реабилитационных мероприятий. Наиболее значительное восстановление наблюдается в первые 3 мес после развития инсульта, после 6 мес, как правило, возможно только незначительное улучшение. Однако у ряда больных процесс восстановления может продолжаться и более продолжительное время. Приводятся данные о применении препарата ницерголин (Сермион®) у данной категории больных.

Ключевые слова: постинсультные нарушения, восстановление после инсульта, лечение, ницерголин.

Контакты: Игорь Владимирович Дамулин igor_damulin@mtu-net.ru

Heterogeneity of poststroke cognitive disorders: Diagnostic and therapeutic aspects

I.V. Damulin

Department of Nervous System Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

The paper considers the clinical features and mechanisms of recovery of motor and cognitive functions after prior stroke. To treat stroke as soon as possible is emphasized to determine to a large extent the success of further rehabilitation measures. The most significant recovery is

observed in the first 3 months after stroke; there may be generally only a slight worsening following 6 months. However, the recovery process may last longer in a number of patients. There are data on the use of nicergoline (Sermion®) in this category of patients.

Key words: *poststroke disorders, poststroke recovery, treatment, nicergoline.*

Contact: *Igor Vladimirovich Damulin igor_damulin@mtu-net.ru*

В большинстве развитых стран инсульт занимает 1-е место среди причин стойкой утраты трудоспособности [1–3]. Только в России имеется свыше 1 млн пациентов, перенесших инсульт [3]. Показано, что снижение продолжительности жизни в России у 40% женщин и 34% мужчин обусловлено повышением летальности от сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Причиной этого является высокая частота возникновения острых сердечно-сосудистых расстройств (как впервые возникших, так и повторных).

По данным исследования MONICA, летальность от сердечно-сосудистых заболеваний является одной из самых высоких во всех 37 изучаемых регионах (для сравнения: 271–410 случаев на 100 тыс. населения в России, 163 случая на 100 тыс. населения в США) [4]. Важно заметить, что классические сосудистые факторы риска – возраст, гиперхолестеринемия, повышенное систолическое АД, курение – в России встречаются не чаще (а по некоторым данным, даже реже), чем в Норвегии, Великобритании или Нидерландах. Поэтому в условиях России особое значение придается дополнительным факторам риска – злоупотреблению алкоголем и несбалансированной диете (низкому потреблению фруктов, особенно цитрусовых) [4].

Частая причина инвалидизации больных, перенесших инсульт, – двигательные и когнитивные расстройства. В частности, гемипарез выявляется в 80–90% случаев при острых нарушениях мозгового кровообращения. При этом лишь около 30% больных могут самостоятельно передвигаться в первые недели после инсульта. Почти 3/4 больных с инсультом в анамнезе – это лица 65 лет и старше.

Постинсультные когнитивные расстройства

С возрастом больные хуже реагируют на лечение, нередко у них медленнее протекает восстановление повседневной активности. Особого внимания заслуживают постинсультные когнитивные нарушения, в тяжелых случаях достигающие степени деменции. Частота когнитивных постинсультных нарушений колеблется от 12 до 57% [5, 6].

Проблема постинсультной деменции особенно активно изучается последние 2–3 десятилетия. Считается, что перенесенный инсульт в 4–12 раз увеличивает риск возникновения деменции. При этом деменция чаще развивается у мужчин и пациентов в возрасте до 80 лет, а также при левополушарной локализации инсульта. У больных старше 60 лет риск возникновения деменции в первые 3 мес после инсульта в 9 раз выше, чем в контрольной группе лиц без инсульта [7]. Указание в анамнезе на транзиторные ишемические атаки (ТИА) не является сколько-нибудь значимым прогностическим критерием последующего возникновения постинсультной деменции.

Инсульт может рассматриваться как непосредственная причина деменции лишь у 50% больных с постинсультной деменцией [7]. У остальных пациентов характер когни-

тивного дефекта и его прогрессирующее течение заставляют предполагать первично-дегенеративную (чаще альцгеймеровскую) природу деменции либо сочетание сосудистых и альцгеймеровских изменений [8, 9]. Такие случаи более правильно рассматривать как смешанную деменцию.

Факторы риска возникновения постинсультной деменции (по [8], с изменениями):

1. Демографические: возраст; определенные расовые/этнические характеристики (в частности, постинсультная деменция чаще отмечается у афроамериканцев); мужской пол; низкий уровень образования.

2. Атерогенные: артериальная гипертензия; инфаркт миокарда в анамнезе; сахарный диабет (СД); гиперхолестеринемия; кардиальная патология; курение; ожирение и др. (значение этих факторов требует дальнейших исследований).

3. Генетические: аутосомно-доминантная наследственная церебральная геморагия с амилоидозом (исландский тип, датский тип); семейные сосудистые энцефалопатии – «наследственная мультиинфарктная деменция», церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ); наличие аполипопротеина E₂.

4. Связанные с инсультом факторы: количество, локализация и объем очагов; наличие выраженной церебральной атрофии; наличие диффузных изменений белого вещества полушарий головного мозга (лейкоареоз).

Клинические особенности постинсультной деменции определяются локализацией очага (или очагов). В значительной мере страдают такие когнитивные сферы, как речь и ориентировка, в существенно меньшей степени – внимание и зрительно-пространственные функции. Примерно у 2/3 больных имеются различной степени выраженности речевые расстройства, что существенно затрудняет оценку когнитивного состояния. При этом степень когнитивного дефекта не всегда соответствует выраженности иной (в частности, двигательной) очаговой неврологической симптоматики.

Помимо когнитивных нарушений, для этих больных характерно наличие гемипареза (у 70%), нарушений ходьбы (у 80%) и недержания мочи (примерно у трети). При инсульте вследствие поражения крупных сосудов или кардиальной причины церебральной ишемии когнитивные нарушения нередко остаются «в тени» клинически более яркого очагового, чаще двигательного, неврологического дефекта. У пациентов с кортикальными инфарктами отмечаются афазия, апраксия, зрительно-пространственные расстройства, у пациентов с субкортикальными очагами – психомоторные нарушения, нарушения внимания, инертность. Кроме того, при субкортикальной деменции в неврологическом статусе часто имеются двигательные расстройства, замедленность и пошатывание при ходьбе, согбенная поза, гипомимия, псевдобульбарные расстройства (насильственный плач, смех). Большая часть этих нарушений при корти-

кальной деменции отсутствует. В практической деятельности нередко встречается комбинация кортикальных и субкортикальных расстройств.

Для инфарктов в стратегических зонах характерно доминирование в неврологическом статусе когнитивных и поведенческих расстройств, двигательная симптоматика, как правило, минимальна и быстро регрессирует. При локализации инсульта в области угловой извилины симптоматика (аграфия, акалькулия, пальцевая агнозия и др.) напоминает таковую при болезни Альцгеймера.

С дефицитом памяти, преимущественно внимания, связывают возникновение феномена игнорирования (англ. neglect), значительно затрудняющего восстановление постральных нарушений [10–13]. Механизм возникновения синдрома игнорирования до конца неясен. Некоторые авторы придерживаются точки зрения, что игнорирование связано с нарушениями межполушарных связей [12, 13]. Преимущественное возникновение унилатерального правостороннего игнорирования предположительно связывают с неравнозначным обеспечением внимания правой и левой гемисферами [13]. Предполагается, что правая гемисфера обеспечивает прямым вниманием правое и левое пространство, а левая — только правое. Соответственно, поражение правого полушария головного мозга не может компенсироваться за счет левого. Также высказывается мнение, что процесс обработки информации быстрее происходит в доминантном (левом у правшей) полушарии [13]. Одностороннее пространственное игнорирование связывают с поражением нижней затылочной доли недоминантной гемисферы, хотя этот синдром описан также при поражении лобной доли, таламуса правого (недоминантного) полушария, а также и левого полушария [11, 13]. Сопровождаемая гемипарез, он включает в себя гипокинезию вследствие снижения внимания, неловкость при выполнении движений, нарушения топографических представлений и снижение внимания [11]. Предполагается, что различные типы синдрома игнорирования обусловлены локализацией поражения (задний регион теменной доли, угловая извилина, лобные доли, а также ретикулярная формация) [11]. Учитывая, насколько по-разному пациенты выполняют тесты для выявления игнорирования, а также роль зрения, игнорирование условно разделяют на сенсорный и моторный компоненты [11]. Считается, что поражение лобных долей, ответственных за формирование двигательных программ, приводит к развитию двигательного игнорирования, связанного с трудностями выполнения двигательных заданий (англ. exploratory-motor neglect). Некоторые авторы отводят ведущую роль в возникновении двигательного игнорирования первичной моторной коре и ее связям [14]. Кортикальные и субкортикальные повреждения (в поражение могут быть вовлечены таламус, премоторная кора, теменная кора, базальные ганглии), которые прямо или опосредованно связаны с первичной моторной корой, могут привести к деафферентации, а результатом будет усиление процессов торможения между нейронами в двигательной коре, включая и пирамидный тракт. Двигательное игнорирование может быть клинически замаскировано при тяжелом поражении моторной коры и пирамидного тракта.

Зрительное игнорирование нейроанатомически чаще связывают с поражением затылочной доли и рассматривают в рамках сенсорного дефекта [11].

Некоторые авторы описывают двигательное игнорирование как стереотипный симптом, который при инсульте в значительном проценте случаев носит преимущественно транзиторный характер [14, 15]. Однако имеется некоторая категория больных, у которых он сохраняется и спустя годы после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения [16]. Регресс данного симптома предположительно связан с изменениями ГАМК-рецепторов и интракортикальным спраутингом [15]. Существует гипотеза, согласно которой ипсилатеральное пространственное игнорирование может являться этапом восстановления мозговой ткани в подострой фазе инсульта и не обнаруживаться в острой [10].

Клиническое значение постинсультных когнитивных нарушений заключается в ухудшении прогноза у пациентов, перенесших инсульт (Н. Moessler, 2003). Для пациентов с постинсультной деменцией характерны более высокая смертность и риск повторного инсульта (Т. Del Ser, V. Nachinski и соавт., 2005). По некоторым данным, деменция, диагностируемая через 3 мес после инсульта, ассоциируется с 3-кратным увеличением риска повторного инсульта (D. Leys, 2005). Менее благоприятный прогноз может объясняться рядом факторов: более обширной сосудистой патологией мозга, большей соматической отягощенностью, в частности более частыми и тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, более низкой приверженностью лечению и т. д. (D. Leys, 2007). У пациентов, перенесших инсульты, наблюдается широкий спектр когнитивных нарушений, при этом «ядром» когнитивного дефицита как на стадии умеренного когнитивного расстройства, так и на стадии деменции чаще всего являются нарушения регуляторных функций, связанные с дисфункцией лобных долей (P.S. Sachdev и соавт., 2004). Именно нарушение регуляторных функций, отражающих поражение фронтостриарных, фронтолимбических и таламокортикальных кругов, наилучшим образом коррелирует с состоянием повседневной активности и качеством жизни пациентов. Вместе с тем дизрегуляторный когнитивный дефект может сопровождаться и нарушением операциональных функций (речи, праксиса, гнозиса), связанным с дополнительным вовлечением корковых или подкорковых отделов мозга, сосудистым или дегенеративным процессом.

Своевременное выявление лиц, у которых в последующем может развиваться деменция, — одно из наиболее актуальных направлений исследований в области неврологии и нейрогерiatrics, поэтому рост интереса к проблеме умеренных когнитивных нарушений (т. е. не достигающих степени деменции) вполне закономерен. Пациенты с когнитивными нарушениями являются важной группой для изучения как с теоретических, так и с практических позиций. С теоретической точки зрения исследование этих расстройств позволяет приблизиться к пониманию клинических особенностей наиболее ранних проявлений деменций. С практической точки зрения выявление лиц, имеющих на момент осмотра когнитивные нарушения, но относящихся к группе риска последующего развития деменции, дает возможность использовать те или иные терапевтические программы на самых ранних этапах заболевания, когда они наиболее эффективны. Пациентов, перенесших инсульт и имеющих на момент осмотра когнитивные нарушения, целесообразно обследовать с помощью тех или иных диагностических тестов и программ, помогающих своевременно диагностировать

симптомы деменции и проводить соответствующие терапевтические мероприятия, что в значительной степени будет препятствовать прогрессированию когнитивных нарушений и развитию деменции. Таким диагностическим инструментом является опросник для выявления когнитивного снижения у пациента, перенесшего инсульт (The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly – IQCODE, A.F. Jorm, 1994). Опросник предназначен для заполнения родственником или лицами, ухаживающими за пациентом, перенесшим инсульт, для выявления у него когнитивного снижения. Опросник содержит 16 вопросов, характеризующих основные когнитивные функции пациента: память, внимание, счет, способность к восприятию, мышление; повседневную и функциональную активность. При ответе на каждый вопрос нужно указать, как изменилось состояние пациента за последние 10 лет. При ответе на вопросы очень важной является оценка выполнения им функций в настоящее время и 10 лет назад.

Постуральные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии

Инсульт, как правило, развивается на фоне хронической цереброваскулярной недостаточности (по отечественной классификации – дисциркуляторной энцефалопатии – ДЭ). При этом ДЭ, протекающая на фоне гипертонической болезни, атеросклероза или их сочетания, является одной из основных причин нарушения двигательных и когнитивных функций.

Прогрессирование ДЭ сопровождается нарастанием постуральных расстройств, которые наряду с когнитивными нарушениями приводят к инвалидизации больных. На начальных стадиях ДЭ отмечается компенсаторное изменение параметров ходьбы и увеличение произвольного внимания, а негрубые двигательные ошибки связаны с недостаточностью программно-контроля. По мере прогрессирования заболевания возникает структурный распад (дезинтеграция) функциональной статолокомоторной системы в результате грубых нарушений программно-контроля, что проявляется расстройствами проактивного динамического контроля (пракиса позы) и нарушениями локомоции. Последнее реализуется в виде расстройства одной из базовых характеристик центрального генератора шага – ритма локомоции. Клинически это проявляется нарушениями инициации ходьбы («запуск» программы локомоции), застываниями во время ходьбы (фрагментарность исполнения программы) и патологической асимметрией шага.

Нередко эти нарушения обозначают общим термином «апраксия ходьбы». Под апраксией ходьбы понимают нарушение способности правильно использовать нижние конечности в акте ходьбы, которое не может быть объяснено сенсорными расстройствами или парезом. Однако при апраксии ходьбы двигательный дефект носит более диффузный характер и не ограничивается только нижними конечностями.

В рамках апраксии ходьбы выраженность отдельных симптомов весьма вариабельна и в значительной мере индивидуальна. В генезе этого синдрома (или синдромов, учитывая гетерогенный характер патогенетических механизмов, лежащих в основе клинических проявлений) ведущую роль играют дисфункция лобных долей и нарушение фронтально-субкортикальных связей. Связи лобных долей с суб-

таламическим локомоторным центром, мезэнцефальным локомоторным центром, базальными ганглиями и мозжечком (через ядра вентролатеральных отделов таламуса, ядра моста, оливы) обеспечивают целенаправленное начало движения и его изменение, а также способность приспосабливать движения к меняющимся внешним условиям (изменение двигательных программ). Кроме того, через связи с мозжечком лобные доли способны влиять на координацию и ритмичность движений.

Клинико-анатомические исследования свидетельствуют об определенной синдромальной обособленности апраксии ходьбы, в основе возникновения которой лежит двустороннее поражение дополнительной моторной коры в зоне кровоснабжения передних мозговых артерий.

Апраксия ходьбы часто возникает у больных с субкортикальным типом сосудистой деменции. Развитие этого варианта сосудистой деменции связано с гемодинамическими расстройствами, в большинстве случаев обусловленными артериальной гипертензией, повреждениями сосудистой стенки и нарушением гематоэнцефалического барьера. У пожилых пациентов к факторам риска этого типа сосудистой деменции, помимо артериальной гипертензии, относят метаболические нарушения – ожирение, СД и гиперхолестеринемию, а также курение и низкий уровень образования.

Постинсультные двигательные расстройства

Острое нарушение мозгового кровообращения еще в большей степени способствует усилению двигательного дефекта у больных ДЭ, что лежит в основе ограничения их повседневной активности и дезадаптации. Внезапно возникший вследствие инсульта гемипарез приводит к нарушениям ходьбы, которые часто тяжело переносятся больными. Причина этого вполне очевидна – зависимость от помощи окружающих при попытке выполнения даже минимальных действий, связанных с ходьбой. Неустойчивость в вертикальном положении может спровоцировать падение, а в дальнейшем и появление страха перед самостоятельной ходьбой. При этом у больных, перенесших инсульт, очень высок риск возникновения переломов при падении, что связано с наличием остеопороза и дефицитом витамина D. При этом переломы чаще возникают в первый год после инсульта и локализованы у большинства больных на стороне гемипареза.

Риск падений возрастает в 3–8 раз у пациентов с парезами нижних конечностей, в 4–5 раз с нарушениями равновесия и в 2–3 раза с нарушениями ходьбы различного генеза. При инсультах, являющихся наиболее частой причиной двигательных (пирамидных, атактических) расстройств у пожилых, в остром периоде падения отмечаются у 14% больных, в периоде реабилитации у 39% и в течение 6 мес после выписки из стационара у 73%. Наличие деменции в 2 раза увеличивает риск возникновения падений. Вероятность падений возрастает с увеличением числа факторов риска (нарушения равновесия, гемипарез и др.): у лиц без факторов риска падения встречаются в 8% случаев, а у имеющих 4 фактора риска и более – в 78%. Лишь в небольшом числе случаев падения возникают под влиянием одного фактора риска, у большинства пожилых больных имеется несколько предрасполагающих к падениям факторов, в комплексе усиливающих неблагоприятное влияние каждого из них. Риск падений существенно возрастает при остром раз-

Опросник для выявления когнитивного снижения у пациента, перенесшего инсульт (IQCODE)						
№	Вопрос	1	2	3	4	5
1	Пациент сразу узнает лица близких, знакомых, быстро вспоминает их имена					
2	Помнит события, которые произошли недавно					
3	Может вспомнить разговор несколько дней спустя					
4	Помнит свой адрес и номер телефона					
5	Помнит, какой сегодня день, число, месяц					
6	Помнит, где обычно хранит вещи					
7	Может вспомнить, куда положил вещи					
8	Знает, как общаться с бытовыми приборами					
9	Может понять, как пользоваться новыми бытовыми приборами					
10	Понимает и запоминает новые факты					
11	Может рассказать ход событий в просмотренном фильме, сюжет прочитанной книги					
12	Может самостоятельно принимать решения в повседневных вопросах					
13	Может самостоятельно совершать покупки и рационально расходовать деньги					
14	Справляется с финансовыми задачами (рассчитать сдачу в магазине, получить пенсию)					
15	Справляется с повседневными расчетами (помнит, сколько продуктов купить), помнит, когда последний раз приходили знакомые и пр.					
16	Понимает, что происходит, и может адекватно оценить обстановку					

Значительно лучше – 1; немного лучше – 2; без изменений – 3; немного хуже – 4; заметно хуже – 5.

Подсчет результатов:

Сумму всех полученных ответов разделите на количество вопросов:

Сумма всех ответов _____ =

Количество вопросов (16)

Интерпретация результатов:

Менее 3,00 – улучшение состояния пациента за последние 10 лет
3,00 – без изменений
3,01–3,50 – легкое снижение когнитивных и исполнительных функций в течение последних 10 лет
3,51–4,00 – умеренное снижение когнитивных и исполнительных функций
4,01–5,00 – выраженное снижение когнитивных и исполнительных функций

витии или обострении хронически протекающих соматических и неврологических заболеваний.

Пациенты, перенесшие инсульт, часто не могут вернуться к той повседневной двигательной активности, которую они вели до болезни, либо им требуются значительное количество времени для восстановления и помощь окружающих. Все это может привести к выраженному ухудшению качества жизни.

Наиболее частым симптомом полушарного инсульта является гемипарез, однако у значительной части пациентов имеется сложный двигательный дефект, различный по характеру и степени выраженности. Полиморфизм двигательных нарушений после инсульта обусловлен поражением сложно организованных систем, ответственных за реали-

зацию произвольных движений. Инсульт может существенно нарушать систему постурального контроля. При этом постуральный дефект может развиваться первично вследствие самого инфаркта либо вторично – при нарушении связей в моторных кругах.

В настоящее время показано, что больные с поражением париетальной коры (зрительно-пространственный дефицит) имеют более выраженный двигательный дефект и худший прогноз для восстановления. При наличии конструктивной апраксии и зрительно-пространственного дефекта восстановление быстрее идет у пациентов без поражения лобной доли.

К неблагоприятным факторам в отношении восстановления двигательных функций после инсульта, помимо

тяжести инсульта и выраженности пареза, относятся пожилой возраст, наличие сопутствующих соматических заболеваний (инфаркт миокарда, СД), когнитивные расстройства, тазовые и сенсорные нарушения, а также позднее начало реабилитационных мероприятий. При этом инфаркт миокарда является наиболее частой причиной летального исхода у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Однако ни тяжесть поражения головного мозга, ни пожилой возраст не являются признаками, полностью исключающими возможность восстановления двигательных функций.

Показано, что плохим прогностическим признаком восстановления двигательного дефекта является кортикальное поражение с вовлечением первичной моторной коры. Сведения о влиянии стороны поражения противоречивы: по одним данным, худший прогноз для восстановления имеют больные с правосторонним поражением, по другим — с левосторонним. В некоторых работах не отмечается связи характера восстановления со стороной поражения, хотя не исключается влияние поражения задних отделов теменной коры на тяжесть двигательного дефекта. Стабилографические исследования колебаний тела у больных с гемипарезом показали, что увеличение колебания тела не зависело от стороны поражения.

Восстановление после инсульта

Основные механизмы восстановления после инсульта [17, 18]:

1) восстановление в области очага повреждения (уменьшение отека, вторично возникающих воспалительных реакций, регресс микро- и макрогеморрагий) — в острой стадии инсульта (первые дни заболевания);

2) поведенческая компенсация дефекта (двигательно-го, речевого, сенсорного), в основном связанная с обучением, а не с изменениями в инфарктной и перинфарктной зонах, — недели и месяцы после начала заболевания;

3) нейропластичность (в ее основе — глобальные структурные и физиологические изменения церебральных связей) — между завершением острейшей стадии инсульта и поведенческой компенсацией дефекта.

Структурной составляющей восстановления после инсульта является пластичность головного мозга, приводящая к компенсации структурных и функциональных расстройств. При этом головной мозг взрослого человека сохраняет потенциал пластичности — функциональное значение тех или иных церебральных зон не является потенциально неизменяемым, а кортикальные связи могут ремоделироваться. Анатомической основой пластичности в постинсультном периоде являются реорганизация кортикальных отделов, увеличение эффективности функционирования сохранившихся структур и активное использование альтернативных нисходящих путей. При этом процессы нейропластичности затрагивают как нейрональную, так и глиальную ткань.

В раннем постинсультном периоде происходит реорганизация на корковом и субкортикальном уровнях (включая таламус и ствол мозга), которая заключается в изменении баланса процессов возбуждения и торможения. Реализация этих процессов связана с глутаматергической системой, а также с другими нейротрансмиттерами: норадрена-

лином, ацетилхолином, допамином и серотонином. Важно, что воздействие на эти нейротрансмиттерные системы может модифицировать процессы пластичности. Выраженность развивающихся изменений в немалой степени связана с изменениями возбудимости клеточных мембран, причем как в месте повреждения, так и в прилегающих корковых и субкортикальных областях. В результате резко повышается активность ранее находившихся под тормозным влиянием зон, которые воздействуют на другие отделы головного мозга, а в процессах восстановления значительную роль начинают играть церебральные структуры, расположенные ипсилатерально к пораженной стороне тела.

Развивающиеся в дальнейшем структурные анатомические изменения в виде коллатерального спраутинга и формирования новых синапсов (синаптогенез) лежат в основе синаптической пластичности, реализующейся в усилении кортикальных (горизонтальных) связей. При этом в основе восстановления утраченных двигательных функций лежит стойкая реорганизация моторной коры на стороне поражения.

При ведении данной категории больных широко используются сосудистые препараты, ноотропные средства. Сам по себе период восстановления может занимать различное время — от нескольких месяцев до нескольких лет. Проведение реабилитационных мероприятий способствует лучшему восстановлению двигательного дефекта, что обусловлено более короткими сроками, необходимыми для осуществления церебральной реорганизации. Однако в условиях отсутствия реабилитации или при ее неправильном проведении (в частности, при мероприятиях, направленных на компенсацию имеющегося двигательного дефекта, снижающих участие пораженной конечности в осуществлении двигательных функций) происходят угнетение коркового представительства паретичной конечности и дальнейшее уменьшение ее использования. Следует учитывать и то, что ряд препаратов может замедлить процесс восстановления, среди них некоторые гипотензивные средства (клонидин), нейролептики, бензодиазепиновые производные и антиконвульсанты (фенобарбитал, фенитоин).

Одним из препаратов, используемых у данной категории больных, является ницерголин (Сермион[®], Pfizer) — гидратированное полусинтетическое производное эрголина (содержит эрголиновое ядро и бромзамещенный остаток никотиновой кислоты). Фармакотерапевтическая эффективность препарата определяется двумя основными фармакологическими свойствами: α -адреноблокирующим действием, что приводит к улучшению кровотока, и прямым воздействием на церебральные нейротрансмиттерные системы — норадренергическую, дофаминергическую и ацетилхолинергическую. Ницерголин используется для лечения цереброваскулярной недостаточности, когнитивных нарушений у пожилых, включая различные формы деменции, а также ряда других нарушений, преимущественно сосудистого характера [19–25].

Следует отметить, что ницерголин рассматривается как эффективный препарат для лечения различных типов сосудистой деменции, в том числе мультиинфарктной. Эффективность терапии возрастает при увеличении продолжительности (с 6 до 12 мес) [23]. На фоне терапии ницерголином замедляется прогрессирование когнитивных расстройств [24], а различия между группами больных, получа-

ющих ницерголин и плацебо, прогрессивно нарастают с увеличением срока исследования [26]. В связи с этим весьма показательны результаты оценки эффективности ницерголина при длительной (24 мес) терапии у пациентов с лейкоареозом на фоне артериальной гипертензии, но без деменции: в группе больных, получавших препарат, отмечалось замедление прогрессирования когнитивных расстройств, а по некоторым нейропсихологическим параметрам (память, внимание) — их улучшение [27].

При постинсультных нарушениях, помимо улучшения в когнитивной сфере, что подтверждается данными нейропсихологического обследования и исследования когнитивного вызванного потенциала Р300, отмечено и уменьшение выраженности постинсультного двигательного дефекта [25]. Наиболее значительный результат отмечен у больных с меньшей степенью гемипареза. Таким образом, использование ницерголина у пациентов, перенесших инсульт, улучшает течение реабилитационного периода, ускоряет восстановление как когнитивных, так и двигательных функций, положительно сказывается на качестве жизни.

Реабилитационные аспекты постинсультных расстройств

Реабилитация больных, перенесших инсульт, заключается в комбинированном и координированном использовании медико-социальных мероприятий, направленных на восстановление физической, психологической и профессиональной активности. Не вызывает сомнений то, что реабилитация больных с инсультом потенциально эффективна, причем ни возраст, ни наличие сопутствующих неврологических и соматических заболеваний, ни значительная выраженность постинсультного дефекта не являются признаками, исключающими эффективность реабилитационных мероприятий. Максимально ранняя терапия инсульта в немалой степени определяет успех реабилитационных мероприятий. Наиболее значительное восстановление возможно в первые 3 мес после развития инсульта, после 6 мес, как правило, возможно только незначительное улучшение. Однако у ряда больных процесс восстановления может продолжаться и дольше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин И.В. Постинсультные двигательные нарушения. *Cops med* 2002;5(2):64–70.
2. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Реабилитация после инсульта. *РМЖ* 2003;11(25):1390–4.
3. Парфенов В.А. Постинсультная спастичность и ее лечение. *РМЖ* 2006;14(9):689–93.
4. Koek H.L., Bots M.L., Grobbee D.E. Are Russians different than other Europeans in their relation of risk factors to cardiovascular disease risk. *Eur J Epidemiol* 2003;18:843–4.
5. Patel M.D., Coshall C., Rudd A.G. et al. Cognitive impairment after stroke: clinical determinants and its association with long-term stroke outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:700–6.
6. Tang W.K., Chan S.S., Chiu H.F. et al. Frequency and clinical determinants of post-stroke cognitive impairment in nondemented stroke patients. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 2006;19:65–71.
7. Pasquier F., Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? *J Neurol* 1997;244:135–42.
8. Gorelick P.B. Status of risk factors for dementia associated with stroke. *Stroke* 1997;28:459–63.
9. Leys D., Henon H., Pasquier F. The role of cerebral infarcts in vascular dementia. In: *Research and Practice in Alzheimer's Disease*. V. 5. B.Vellas et al. (eds). Paris: Serdi Publisher, 2001;123–8.
10. Binder J., Marshall R., Lazar R. et al. Distinct syndromes of hemineglect. *Arch Neurol* 1994;49:1187–94.
11. Maeshima S., Truman G., Smith D.S. et al. Is unilateral spatial neglect a single phenomenon? *J Neurol* 1997;244:412–7.
12. Rode G., Revol P., Rossetti Y. et al. Looking while imagining. The influence of visual input on representational neglect. *J Neurol* 2007;68:432–7.
13. Smania N., Martini M.C., Gambina G. et al. The spatial distribution of visual attention in hemineglect and extinction patients. *Brain* 1998;121:1759–70.
14. Classen J., Schnitzler A., Binkofski F. et al. The motor syndrome associated with exaggerated inhibition within the primary motor cortex of patients with hemiparetic stroke. *Brain* 1997;120:605–19.
15. Kollen B., Van de Port I., Lindeman E. et al. Preicting improvement in gait after stroke. *Stroke* 2005;36:2676–80.
16. Haggard P., Cockburn J., Cock J. et al. Interference between gait and cognitive tasks in a rehabilitating neurological population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:479–86.
17. Carmichael S.T. Plasticity of cortical projections after stroke. *Neuroscientist* 2003;9:64–75.
18. Stroemer R.P., Kent T.A., Hulsebosch C.E. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats. *Stroke* 1995;26:2135–44.
19. Виндиш М. Лекарства, усиливающие когнитивные функции (ноотропы). М.: ЭБЕВЕ, 2001;23 с.
20. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Нарушения когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. СПб.: ВМедА, 2006;158 с.
21. Руденко Г.М., Музыченко А.П. Результаты клинического изучения препарата сермион (анализ данных Фармакологического комитета). М., 1987;31 с.
22. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2010; 272 с.
23. Crook T.H. Nicergoline: Parallel evolution of clinical trial methodology and drug development in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1997;8(Suppl 1):22–6.
24. Winblad B., Carfagna N., Bonura L. et al. Nicergoline in dementia. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential. *CNS Drugs* 2000;14:267–87.
25. Winblad B., Fioravanti M., Dolezal T. et al. Therapeutic use of nicergoline. *Clin Drug Invest* 2008;28:533–52.
26. Nappi G., Bono G., Merlo G. et al. Long-term nicergoline treatment of mild to moderate senile dementia. Results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Drug Invest* 1997;13:308–16.
27. Bes A., Orgogozo J.-M., Poncet M. et al. A 24-month, double-blind, placebo-controlled multicentre pilot study of the efficacy and safety of nicergoline 60 mg per day in elderly hypertensive patients with leukoaraiosis. *Eur J Neurol* 1999;6:313–22.