

Д.Р. ХАСАНОВА^{1,2}, д.м.н., профессор, Ю.В. ЖИТКОВА¹, к.м.н., И.И. ТАБИЕВ¹

¹ Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань

² Казанский государственный медицинский университет

КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНСУЛЬТНЫМИ СИНДРОМАМИ

Частой причиной инвалидизации после инсульта являются двигательные нарушения. Эффективная физическая реабилитация пациентов, перенесших инсульт, зависит от состояния когнитивных функций. В статье рассмотрены основные патогенетические механизмы развития двигательных и когнитивных нарушений после инсульта, а также способы их коррекции. Приведено обоснование применения лекарственных препаратов с мультимодальным механизмом действия для повышения пластичности мозга и реабилитационного потенциала.

Ключевые слова: инсульт, двигательные нарушения, когнитивные нарушения, нейрональная пластичность, комплексная нейрореабилитация.

D.R. KHASANOVA^{1,2}, MD, Prof., Y.V. ZHITKOVA¹, I.I. TABIEV¹

¹ Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan

² Kazan State Medical University

INTEGRATED REHABILITATION OF PATIENTS WITH POST-STROKE SYNDROMES

Movement dysfunctions are frequent reasons for the after stroke disability. However, effective physical rehabilitation of the patients who have had a stroke depends on the condition of cognitive functions, controlling voluntary movements. The article studies the basic pathogenetic mechanisms of movement and cognitive after stroke dysfunctions and the ways of their correction. There is given the ground for usage of medications with multimodal action mechanism for elevation of brain plasticity as well as recovery potential.

Keywords: stroke, movement dysfunctions, cognitive dysfunctions, neuronal plasticity, complex neurorehabilitation.

Инсульт – одна из основных причин инвалидизации взрослого населения в России и в мире [4, 8]. Частыми исходами инсульта являются двигательные и когнитивные расстройства, нарушающие повседневное функционирование и ухудшающие качество жизни. Около 25% пациентов, перенесших инсульт, имеют двигательные нарушения, которые приводят к неспособности передвигаться и самостоятельно обслуживать себя и вызывают необходимость физической помощи со стороны других лиц. Однако когнитивные нарушения также влияют на независимость, по силе действия они могут равняться или даже превосходить негативное влияние, которое вызвано двигательными ограничениями [5, 6].

На сегодняшний день признано большое значение нейрореабилитации в уменьшении двигательных и когнитивных нарушений, бремени болезни и улучшении качества жизни больных с перенесенным инсультом [1]. Однако роль когнитивных функций в двигательном восстановлении и общем функционировании после инсульта была определена сравнительно недавно. Безусловно, основной причиной социальной и профессиональной дезадаптации после инсульта является паралич, поэтому огромное количество усилий было направлено на изучение механизмов восстановления движения и на разработку научно обоснованных методов реабилитации [7]. Тем не менее это не привело к принципиальным изменениям парадигмы реабилитации после инсульта. Лишь понимание модулирующей и координирующей роли

высших психических функций в функциональном восстановлении позволило пересмотреть подходы к реабилитации. Целый ряд исследований убедительно показал, что сила в конечности не всегда коррелирует с функциональными возможностями [9–12]. Например, ходьба тесно связана не только с силой в нижних конечностях, но и с ощущением тела в пространстве, поструральной стабильности [10, 11]. Частым клиническим проявлением инсульта является такой сложный психоневрологический феномен, как пространственное игнорирование, или неглект, проявляющийся в неспособности реагировать на раздражители, представленные с противоположной к пораженному полушарию стороны. Именно пространственная ориентация в сочетании с силой, ловкостью и выносливостью двигательной системы обеспечивает точность и корректировку движений в зависимости от меняющихся условий внешней среды. Поэтому пространственное игнорирование и сопутствующие ему зрительные и слуховые расстройства внимания задерживают восстановление двигательных функций после инсульта, несмотря на адекватно проводимую лечебную физкультуру, и являются частой причиной падений [13–16]. Другим примером участия высших психических функций в формировании двигательных актов является феномен «неиспользования», или «non-use», впервые изученный Эдвардом Таубом в 80-х гг. на приматах [47]. Нарушение афферентных связей в результате повреждения мозговых структур приводит к подавлению двигательной активности в конечности, а повторяющиеся попытки движений деаф-

ферентированной конечностью сопряжены с различного рода неудачами: болью, дискоординацией, падениями и, как следствие, закреплению отрицательных эмоциональных реакций, связанных с ее использованием. В результате попытки движения пораженными конечностями прекращаются, снижается корковое представительство конечности [48, 49], вырабатываются компенсаторные приспособительные реакции здоровых конечностей, что формирует порочный круг под названием феномен «pop-use», когда движения в пораженной конечности потенциально возможны, но они не осуществляются. Понимание патогенетических механизмов этого процесса легло в основу **Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT)** (лечение индуцированным ограничением движения), широко используемой в современных реабилитационных программах для преодоления феномена «pop-use».

Таким образом, оптимальная нейрореабилитационная терапия должна рассматриваться в контексте полной двигательной схемы, включающей не только сенсомоторные сигналы, но и взаимодействие с когнитивными операциями, такими как планирование движения, внимание и мотивация, являющимися медиаторами моторного обучения [3]. В этой связи сохранность когнитивных функций после инсульта имеет важнейшее значение для восстановления движений и функционирования пациента в целом. Когнитивные функции определяют реабилитационный потенциал на всех этапах реабилитации. Однако у 40–70% пациентов, перенесших инсульт, развиваются когнитивные нарушения [17], чаще в раннем восстановительном периоде инсульта [17–19], и нередко достигают тяжелой степени – деменции [17, 18, 20]. Что является причиной когнитивных нарушений после инсульта? На этот вопрос нет однозначного ответа, поскольку имеет место сочетание различных событий: скрыто протекающей первичной нейродегенерации, сосудистого процесса и генетических факторов, приводящих к развитию когнитивных нарушений. Такая церебральная коморбидность больше характерна для пожилого контингента [21–23], и инсульт в этой патогенетической цепи выступает лишь в роли катализатора [20]. Постинсультными следует считать любые когнитивные нарушения, которые имеют временную связь с инсультом, т. е. выявляются в течение первых 3 мес. после инсульта или в более поздние сроки, но обычно не позднее года после инсульта [24].

Около 25% пациентов, перенесших инсульт, имеют двигательные нарушения, которые приводят к неспособности передвигаться и самостоятельно обслуживать себя и вызывают необходимость физической помощи со стороны других лиц

Имеющиеся на сегодняшний день данные клинических исследований позволяют утверждать, что при правильно подобранном своевременном лечении человеческий мозг способен в значительной степени восстановить свои функции после инсульта [2], и на данном этапе

накоплен достаточный клинический опыт практического применения различных медикаментозных и немедикаментозных методов регулирования процессом восстановления нейронов. На чем основана эффективность данных методик? Вплоть до 60-х гг. исследователи полагали, что обновления в мозге происходят только в младенчестве и детстве, а к началу взрослой жизни считалось, что физическая структура мозга была в основном постоянной. Современные исследования показали, что мозг продолжает создавать новые нервные пути и изменять уже имеющиеся для того, чтобы адаптироваться к новым условиям, узнавать и запоминать новую информацию [50–53]. Залогом успешной нейрореабилитации являются два аспекта: состояние нейропластичности – способности мозга восстанавливаться после повреждения, и способность индивидуума менять поведенческие реакции в зависимости от изменения внешней среды. Состояние нейропластичности зависит от ряда факторов: возраста, причины повреждений и исходного статуса, включая влияние среды и генетической предрасположенности [50–53]. Несмотря на методологические трудности изучения нейрогенеза человека, известно, что с возрастом естественный нейрогенез угасает, но в отличие от низкой скорости нейрогенеза в обонятельной луковице гиппокамп взрослого человека синтезирует новые нейроны в течение всей жизни с одинаковой скоростью с небольшим снижением в старости [25]. Этот факт дает надежду на то, что нейрогенез взрослых может быть стимулирован обогащением внешней среды, обучением и лечением препаратами, улучшающими нейрональную пластичность, что создает основу и определяет необходимость мультимодальной постинсультной нейрореабилитации с использованием всех механизмов и путей с комплексным применением технологий, направленных на стимуляцию нейропластичности. Нейропластичность связана не только с нейрогенезом – спраутингом, синапто- и ангиогенезом. В этот процесс включаются также функциональные механизмы с реорганизацией поврежденного функционального центра, перестройкой взаимоотношений между разными этапами одной системы, изменением структуры и функции других систем с вовлечением резервных возможностей различных функциональных систем мозга.

Известно, что все доказанные по эффективности реабилитационные технологии, включенные в стандарты постинсультного восстановительного лечения, направлены на афферентную (мероприятия активизирующего ухода, нейродинамические методы лечения и физической реабилитации с различными методиками кинезиотерапии, вертикализация, механотерапия, зеркальная терапия, CIMT, технологии с применением биологической обратной связи, ботулинотерапия) или эфферентную (трансцеребральная магнитная стимуляция) стимуляцию пластичности мозга. Поэтому эффективность лечения достигается не фрагментарным индивидуальным вмешательством специалистов мультидисциплинарного объединения инсультного центра, а координированным сочетанием лечебных мероприятий, индивидуально подобранных для каждого пациента и соответствующих данному этапу реабилитации

больного инсультом [70–72]. При этом клинические исследования показали, что неоднократные повторяющиеся тренировки, ориентированные на решение конкретных задач, вызывают кортикальную функциональную перестройку [73, 74], повышают кортикальное представительство с дальнейшим функциональным восстановлением, отражая включение механизмов пластичности [75], а также уменьшают риск развития симптомов депрессии – еще одного негативного фактора в постинсультном периоде, снижающего мотивацию к реабилитации и, соответственно, реабилитационный потенциал и являющегося фактором риска повторных сосудистых событий [76].

Методы лечебной физкультуры в рамках мультимодальной физической и реабилитационной медицины, направленные на эффекты нейропластичности, применяемые в постинсультном периоде с учетом неврологического статуса пациента, можно представить в виде *таблицы* [70–72, 77, 80].

В то же время необходимо понимать, что залогом успешности реабилитационных мероприятий может быть только корректное воздействие на саногенетические механизмы, разворачивающиеся уже с первых дней инсульта, что определяет необходимость максимально раннего подключения технологий нейрореабилитации. Сущность саногенетических механизмов – направленность на адаптацию к окружающей среде на качественно новом уровне в связи с имеющимся в организме патологическим процессом.

Частым клиническим проявлением инсульта является такой сложный психоневрологический феномен, как пространственное игнорирование, или неглект, проявляющийся в неспособности реагировать на раздражители, представленные с противоположной к пораженному полушарию стороны

Таблица. Клиническое моделирование мультимодальной реабилитации

№№	Модель пациента	Лечебные методики
1.	Грубый неврологический дефицит с сохраненной возможностью продуктивного контакта	Лечение положением Пассивная вертикализация на поворотном столе Пассивная механотерапия Проприоцептивная нейромышечная стимуляция (концепция PNF) Концепция Бобат Кинезотерапия (отечественный аналог PNF) по В.А. Исановой Войта-терапия Онтогенетически обусловленная кинезитерапия (ООКТ) «Баланс»
2.	Грубый неврологический дефицит с отсутствующим продуктивным контактом (грубые речевые нарушения)	Лечение положением Пассивная вертикализация на поворотном столе Пассивная механотерапия Сенсорная стимуляция по принципам проприоцептивной нейромышечной стимуляции (PNF concept, отечественный аналог PNF по В.А. Исановой) Метод Бруннштрома Войта-терапия (в положениях «на спине», «на боку»)
3.	Умеренно выраженный неврологический дефицит с возможностью продуктивного контакта	Пассивно-активизирующая вертикализация с поочередным применением поворотного стола и различных поддерживающих ортопедических устройств Проприоцептивная нейромышечная стимуляция (концепция PNF) Концепция Бобат Кинезотерапия (отечественный аналог PNF) по В.А. Исановой Войта-терапия ООКТ Баланс
4.	Умеренно выраженный неврологический дефицит с отсутствующим продуктивным контактом	Пассивная вертикализация на поворотном столе Сенсорная стимуляция по принципам проприоцептивной нейромышечной стимуляции (концепция PNF, отечественный аналог PNF по В.А. Исановой) Метод Бруннштрома Войта-терапия
5.	Легкий/незначительный неврологический дефицит	Проприоцептивная нейромышечная стимуляция (концепция PNF) Концепция Бобат Кинезотерапия (отечественный аналог PNF) по В.А. Исановой Метод Фельденкрайза
6.	А) Развитие мелкой моторики Б) Когнитивная стимуляция	Методика Перфетти
7.	Бытовая адаптация	Эрготерапия

Это механизмы реституции – процесса восстановления деятельности обратно поврежденных структур, регенерации – структурно-функционального восстановления целостности тканей в результате их повреждения или частичной утраты и компенсации – процесса, объединяющего различные сложные и многообразные реакции по функциональному замещению или возмещению утраченных или недостаточных функций. Показано, что успешность нейрореабилитации связана с ранним началом, сразу после развития инсульта, при высоком уровне доказательности (уровень 1, класс А) того, что сочетание интенсивной терапии инсульта и ранней реабилитации ассоциируется с лучшими исходами [81–83].

В период ранней нейрореабилитации важно понимание того, что выделяют два вида пластичности мозга: структурную – способность мозга действительно изменять свою структуру в результате обучения, и функциональную пластичность – способность мозга перемещать функции из поврежденной области к другим неповрежденным областям. Известно, что функции мозга локализованы и интегративны одновременно. Если бы функция мозга была более рассеянной, она меньше бы страдала от различных повреждений. Например, речевые зоны в мозге довольно четко обозначены и все же функция речи гораздо более рассеяна по коре, чем это считалось классическими

неврологами. Тем не менее имеются пределы рассеянности функций, особенно в сенсорных системах. Поэтому степень локализованности функционально значимых участков мозга ограничивает возможную степень функциональной пластичности, но множественное корковое представительство отдельных функций способствует реорганизации нейрональных сетей и функциональному улучшению [54].

Помимо нейронов, в процесс нейропластичности вовлечены глиальные клетки и клетки сосудов головного мозга, формирующие «нейроваскулярную единицу», работа которой реализует феномен рабочей гиперемии функционально значимых зон мозга, в т. ч. и «стратегических» в когнитивном плане. Этот механизм, показанный при болезни Альцгеймера и в большей степени характерный для хронической ишемии головного мозга, также имеет место и при перенесенном инсульте [55, 56]. Снижение церебрального перфузионного резерва и нарушение работы «нейроваскулярной единицы», вероятно, играет решающую роль в реализации клинической симптоматики при цереброваскулярном заболевании.

Понимание патогенеза когнитивных и двигательных нарушений при инсульте на уровне нейронов и нейротрансмиттеров является основой развития фармакологической терапии этих состояний, определяя основы фармакологического воздействия на нейропластичность. Современные методы лечения постинсультных нарушений сосредоточены на устранении дисфункции нейротрансмиттерных систем и уменьшении влияния ишемии. Тем не менее в основе патологии, особенно когнитивных нарушений, лежит также нарушение синтеза и транспорта нейротрофических факторов, таких как нейротрофический фактор роста (**Neurotrophic Growth Factor – NGF**), нейротрофический фактор мозга (**Brain-Derived Neurotrophic Factor – BDNF**) и инсулиноподобный фактор роста (**Insulin-like Growth Factor-1 – IGF-1**) [26]. В экспериментах на животных показано, что NGF и BDNF через сигнальные молекулы тропомиозинкиназы (Trk) предотвращают амилоидогенное расщепление белка предшественника амилоида (APP) и апоптотическую гибель нейронов [57], экспрессия BDNF предотвращает нейродегенерацию в различных моделях болезни Альцгеймера у животных [58]; IGF-1 снижает накопление амилоида в мозге трансгенных мышей [59]. Однако именно BDNF отвечает за состояние нейрональной пластичности и синаптогенеза в гиппокампе [26]. Таким образом, воздействие на нейротрофические факторы, процессы нейрогенеза и выживаемости нейронов открывает дополнительные возможности терапии когнитивных нарушений и ассоциированных с ними двигательных расстройств, в первую очередь постинсультных. В этой связи в последние годы повысился интерес к препаратам, обладающим мультимодальным механизмом действия: метаболическим, вазоактивным и нейропротективным.

Так, было установлено, что цитиколин (Цераксон®), наряду с известными нейропротективными свойствами, усиливает синтез маркеров нейропластичности в модели экспериментального инсульта у крыс [84], повышает экспрессию pERK1/2 и увеличивает активность IRS-1 при экс-

периментальном инфаркте мозга и, наряду с нейрогенезом, усиливает процессы ангиогенеза, включая различные механизмы его активации. Многомерный эффект препарата позволил использовать его в ранней нейрореабилитации с формированием хорошей доказательной базы [68]. Имеется ряд исследований, показавших улучшение когнитивных функций и уменьшение когнитивного снижения при длительном (до 6–9–12 мес.) приеме препарата, начиная с блока нейрореабилитации [63–67], и получены данные о возможных механизмах влияния цитиколина на память [42–46, 63, 64]. Применение цитиколина у герiatricких больных, в т. ч. и при сосудистой патологии головного мозга, показало не только улучшение когнитивных функций, но и замедление прогрессирования когнитивных и поведенческих нарушений, что позволило уменьшить дозы психоактивных препаратов [44]. В то же время имеются данные о влиянии ЦДФ-холина (основа цитиколина) на функциональное восстановление пациентов с гемиплегией [60, 61] и влиянии на процессы реабилитации, в частности функциональный исход [62].

Недавно были опубликованы результаты исследования CARS с применением препарата Церебролизин® (30 мл 21 день), обладающего нейротрофическими свойствами, дополнительно к методам ранней постинсультной реабилитации. Полученные результаты показали более выраженное восстановление моторной функции руки, улучшение эмоционального статуса и в целом общего исхода после ишемического инсульта при комбинации препарата Церебролизин® и стандартных общепринятых реабилитационных технологий с сохранением эффекта до 90 дня наблюдения [69].

Современные исследования показали, что мозг продолжает создавать новые нервные пути и изменять уже имеющиеся для того, чтобы адаптироваться к новым условиям, узнавать и запоминать новую информацию

Другой препарат с мультимодальным эффектом Актовегин® представляет собой ультрафильтрат из крови телят, в котором было выделено более 200 физиологически активных компонентов, среди них – пептиды, аминокислоты, олигосахариды, эйкозаноиды и др. Метаболический эффект препарата Актовегин® связан с его способностью повышать утилизацию кислорода и глюкозы тканью мозга, стимулируя аэробный гликолиз и синтез АТФ [27–29]. В этих условиях активируются переносчики глюкозы и повышается ее транспорт через гематоэнцефалический барьер [30], а также открывается дополнительный эндотелиопротективный эффект препарата Актовегин® и его способность нивелировать нарушения микроциркуляции [34], что крайне важно для пациентов с ишемическими повреждениями. Клинические данные также показали эффективность препарата Актовегин® при когнитивных нарушениях различной степени тяжести и генеза. У пациентов с умеренными когнитивными нарушениями Актовегин® достоверно улучшал концентрацию

внимания, темпы психической деятельности и процессы запоминания, а также улучшал общее самочувствие и психоэмоциональную сферу, способствовал устранению астенических симптомов [35]. Применение препарата Актовегин® у пациентов с артериальной гипертензией и умеренными когнитивными нарушениями достоверно улучшало показатели памяти через 3–6 месяцев лечения [36]. Другое исследование показало, что, несмотря на адекватно подобранную антигипертензивную терапию и достижение целевых уровней артериального давления, включение в схему лечения препарата Актовегин® дает лучший результат в отношении состояния когнитивных функций пациентов с артериальной гипертензией и умеренными когнитивными нарушениями [37]. У пациентов с сахарным диабетом и умеренными когнитивными нарушениями Актовегин® улучшал показатели деятельности лобно-подкорковых отделов мозга, что важно в лечении сосудистых когнитивных расстройств, а также показатели краткосрочной памяти у пациентов с выраженной сердечно-сосудистой патологией, воздействуя на причинный фактор – тканевую гипоксию и микроциркуляцию [38]. Хорошие результаты были получены также при лечении препаратом Актовегин® легких и умеренных деменций смешанного генеза. При этом Актовегин® не только оказался значительно эффективнее плацебо в конечных точках, улучшал общее состояние пациентов, но и отличался благоприятным профилем переносимости [39, 40]. Проведенное нами исследование также показало лучший результат при использовании комплексного подхода в лечении постинсультной деменции с одновременным применением лекарственной терапии препаратом Актовегин® и когнитивного стимулирования в сравнении с монотерапией [41].

Совокупность данных об эффективности препарата Актовегин® в лечении когнитивных нарушений различной тяжести у больных с сосудистой патологией головного мозга, а также актуальность проблемы постинсультных когнитивных нарушений явились основанием для проведения международного многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования в параллельных группах на протяжении 12 мес. с целью оценки эффекта лечения препаратом Актовегин® сначала внутривенно, а затем перорально на протяжении 6 мес., у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями – **A Randomized Trial of Efficacy,**

У пациентов с умеренными когнитивными нарушениями Актовегин® достоверно улучшал концентрацию внимания, темпы психической деятельности и процессы запоминания, а также улучшал общее самочувствие и психоэмоциональную сферу, способствовал устранению астенических симптомов

12 Months International Double-blind Actovegin® (ARTEMIDA). Результаты исследования были впервые представлены на 1-м конгрессе Европейской Академии неврологии (EAN)

в Берлине 20–23 июня 2015 г. Главной целью исследования была оценка эффективности и безопасности (переносимости) препарата Актовегин® в симптоматической терапии постинсультных когнитивных расстройств.

Исследование показало, что, несмотря на адекватно подобранную антигипертензивную терапию и достижение целевых уровней артериального давления, включение в схему лечения препарата Актовегин® дает лучший результат в отношении состояния когнитивных функций пациентов с артериальной гипертензией и умеренными когнитивными нарушениями

Задачами исследования явились: оценка потенциала препарата Актовегин®, его способности изменять течение заболевания (улучшать когнитивные функции на протяжении всего курса терапии и через 6 мес. после окончания терапии); изучение способности препарата Актовегин® предотвращать развитие постинсультной деменции; изучение способности препарата Актовегин® улучшать другие исходы инсульта, помимо когнитивных расстройств. В исследование вошли 35 центров в трех странах (Россия, Беларусь, Казахстан), общее количество рандомизированных пациентов – 503. В исследование включались мужчины и женщины в возрасте ≥ 60 лет, с ишемическим инсультом, подтвержденным данными КТ/МТР, имеющие по шкале NIHSS 3–18 баллов (включительно), способные выполнять нейропсихологические тесты и имеющие когнитивные расстройства, подтвержденные тестом MoCA ≤ 25 баллов. Основными критериями исключения явились: наличие в анамнезе деменции, депрессии или психотических эпизодов; кардиоэмболический инсульт на фоне адекватной антикоагулянтной терапии; подозрение на церебральный васкулит; инсульт вследствие травмы или как осложнение реваскуляризации, ангиографии; проведение тромболитического, каротидной ангиографии, хирургии или нейрохирургического вмешательства по поводу текущего инсульта; наличие тяжелой сопутствующей патологии в стадии декомпенсации; непереносимость препарата Актовегин®. Для оценки когнитивной сферы использовался расширенный вариант шкалы ADAS-cog – ADAS-cog+, являющийся «золотым стандартом» для оценки эффективности лечения пациентов с болезнью Альцгеймера, когнитивная подшкала и дополнительные тесты которой позволяют выявить когнитивные нарушения сосудистого характера, а также Монреальский тест оценки когнитивных функций (MoCA), обладающий высокой чувствительностью к постинсультным и умеренным когнитивным нарушениям, являющийся «идеальным» скрининговым тестом для их выявления. Первичной конечной точкой в когнитивной сфере явилась оценка по шкале ADAS-cog+ через 6 мес. (изменение в сравнении с исходным уровнем в группе Актовегин® и плацебо). Вторичными конечными точками были: оценка по шкале ADAS-cog+ через 3 и 12 мес. по сравнению с исходным уровнем в группе Актовегин® и плацебо; оцен-

ка по тесту МоСа в конце периода инфузий, через 3, 6 и 12 мес. по сравнению с исходным уровнем в группах; количество пациентов с улучшением в 4 балла и более по шкале ADAS-cog+ во временных точках через 3, 6 и 12 мес. в группах; диагностированная деменция через 6 и 12 мес. согласно критериям МКБ-10. При оценке полученных результатов по первичной конечной точке через 6 мес. лечения в группе, принимающей Актовегин[®], показатели когнитивных функций были достоверно лучше ($p = 0,005$; разница между группами 2,3 балла в пользу препарата Актовегин[®]), а через 12 мес. лечения эти различия стали более значимыми ($p < 0,001$; разница между группами 3,7 балла). Изменение по тесту МоСа через 3, 6 и 12 мес. по сравнению с исходным уровнем подтвердили эффективность препарата Актовегин[®] в лечении постинсультных когнитивных нарушений, уже с третьего месяца терапии достигнув статистически значимых различий по сравнению с плацебо ($p = 0,016$; $p = 0,013$ и $p = 0,003$ соответственно). В целом к 6-му и 12-му мес. количество пациентов с диагнозом «деменция» было ниже в группе Актовегин[®] по сравнению с группой плацебо (6-й мес.: 10,5 и 7,3% соответственно; 12-й мес.: 12,7 и 8,7% соответственно, хотя данные не достигли статистической достоверности). На протяжении всего периода лечения в целом количество нежелательных явлений было схожим в обеих группах (плацебо – 37,9%; Актовегин[®] – 35,6%) [85]. Таким образом, в исследовании ARTEMIDA получены положительные данные, т. к. первичная конечная точка (оценка по шкале ADAS-cog+ через 6 мес. терапии пре-

паратом Актовегин[®]) достигла статистической разницы с плацебо, вторичные конечные точки: оценка по шкале ADAS-cog+ на 3-й и 12-й мес. наблюдения, а также данные МоСа-теста подтвердили закономерность достигнутого результата. Общий профиль безопасности и переносимости препарата был удовлетворительным. Также исследователями была отмечена тенденция в отношении предупреждения развития деменции в группе пациентов, принимавших Актовегин[®]. Результаты исследования ARTEMIDA являются важным шагом в лечении и профилактике постинсультных когнитивных нарушений и дают возможность изменить традиционные подходы к лечению такого грозного осложнения инсульта, как сосудистая деменция.

Таким образом, на процесс восстановления после инсульта влияет не только тяжесть двигательных расстройств, но и состояние когнитивных функций, уровень мотивации и решимость пациента, а также качество и объем программы реабилитации [1]. Современные программы нейрореабилитации должны использовать комплексный подход в лечении постинсультных синдромов, в котором, помимо немедикаментозных методов мультимодального воздействия на процесс нейрональной пластичности и синаптогенеза, в обязательном порядке должны быть использованы медикаментозные средства с доказанной эффективностью и обладающие свойством влияния на нейрональную пластичность и ангиогенез. Мультимодальный подход – это новая парадигма современной постинсультной нейрореабилитации.



ЛИТЕРАТУРА

- Кадыков А.С., Черникова А.С., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ. 2008. 560 с.
- Teasell RW, Kalra L. What's new stroke rehabilitation. *Stroke*, 2004, 35: 2: 383-385.
- KengPeng Tee, Cuntai Guan, Kai KengAng, Kok Soon Phua, Chuanchu Wang, and Haihong Zhang Augmenting Cognitive Processes in Robot-Assisted Motor Rehabilitation. Proceedings of the 2nd Biennial IEEE/RAS-EMBS International Conference on Biomedical Robotics and Biomechanics Scottsdale, AZ, USA, October 19-22, 2008.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России. *Concilium Medicum*, 2003, 5: 12-18.
- Dobkin BH. The rehabilitation of specific disorders: stroke: epidemiology. In: Dobkin, BH, editor. *The Clinical Science of Neurologic Rehabilitation*. 2. New York: Oxford University Press, 2003.
- Barrett AM, Rothi JG. Theoretical bases for neuropsychological interventions. In: Eslinger, PJ, editor. *Neuropsychological Interventions: Emerging Treatment and Management Models for Neuropsychological Impairments*. New York: Guilford, 2002.
- Cramer S, Duncan P, Barrett A. [Accessed August 1, 2014] (co-chairs). Report of the NIH Stroke Progress Review Group (SPRG): Recovery and Rehabilitation. Jan. 2012.
- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics – 2006 Update. Dallas: American Heart Association, 2006.
- Lang CE, Bland MD, Bailey RR et al. Assessment of upper extremity impairment, function, and activity after stroke. *J Hand Ther*, 2013, 26(2): 104-114. [PubMed: 22975740] *An important article for understanding the trajectory of arm/hand recovery after stroke.
- Fong K, Chan CC, Au DK. Relationship of motor and cognitive abilities to functional performance in stroke rehabilitation. *Brain Inj*, 2001, 15(5): 443-453. [PubMed: 11350658]
- Löfgren B, Nyberg L, Österlind P, et al. Stroke rehabilitation – Discharge predictors. *Cerebrovasc Dis*, 1997, 7: 168-174.
- Patterson SL, Forrester LW, Rodgers MM et al. Determinants of Walking Function After Stroke: Differences by Deficit Severity. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007, 88(1): 115-119. [PubMed: 17207686]
- Jackson D, Thornton H, Turner-Stokes L. Can young severely disabled stroke patients regain the ability to walk independently more than three months post stroke? *Clin Rehabil*, 2000, 14: 538-547. [PubMed: 11043881]
- Smania N, Aglioti SM, Girardi F et al. Rehabilitation of limb apraxia improves daily life activities in patients with stroke. *Neurology*, 2006, 67: 2050-2052. [PubMed: 17159119]
- Mizuno K, Tsuji T, Takebayashi T et al. Prism adaptation therapy enhances rehabilitation of stroke patients with unilateral spatial neglect: a randomized, controlled trial. *Neurorehabil. Neur. Rep.*, 2011, 25: 711-720.
- Teasell R, Bitensky J, Salter K, Bayona NA. The role of timing and intensity of rehabilitation therapies. *TopStrokeRehabil*. 2005, 12: 46-57. [PubMed: 16110427]
- Censori B, Mariara O, Agostinis C et al. Dementia after first stroke. *Stroke*, 1996, 27: 1205-1210.
- Desmond DW, Moroney JT, Paik MC et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*, 2000, 56: 1124-1131.
- Pater M, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CDA. Natural history of cognitive impairment after stroke and factors associated with its recovery. *Clinical Rehabilitation*, 2003, 17(2): 158-166.
- Pasquier F, Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? *J Neurol*, 1997, 244: 135-42.
- Jellinger KA, Atems J. Prevalence of dementia disorders in the oldest-old: an autopsy study. *Acta Neuropathol*, 2010, Apr, 119(4): 42-33. DOI: 10.1007/s00401-010-0654-5. Epub 2010 Mar 4.
- Brunnström H, Gustafson L, Passant U, Englund E. Prevalence of dementia subtypes: a 30-year retrospective survey of neuropathological reports. *Arch Gerontol Geriatr.*, 2009, 49(1): 146-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2008.06.005>.
- Först H, Einhäupl KM. Diagnose und Differentialdiagnose der Demenzen. In: Beyreuther K, Einhäupl KM, Först H, Kurz A (Hrsg). *Demenzen. Grundlagen und Klinik*. Stuttgart: Thieme, 2002: 43-70.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*, 1993, 43: 250-260.
- Kheirbek MA, Hen R. (Radio)active Neurogenesis in the Human Hippocampus. *Cell*, 2013 June 6, 153: 1183-1184.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.