

ПОСТИНСУЛЬТНЫЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

О.С. Левин, А. Ш. Чимагомедова

Кафедра неврологии РМАПО
Центр экстрапирамидных заболеваний

В статье подробно освещена проблема постинсультных двигательных нарушений, описаны клинические формы и патогенез. Даны рекомендации по комплексному подходу к коррекции постинсультных нарушений с точки зрения современных исследований. В схему терапии включены физическая реабилитация, психологическая поддержка и рациональная фармакотерапия. Приведены результаты новых исследований по включению в схему терапии нейропротективного препарата «Церебролизин», улучшающего исходы лечения и реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

Ключевые слова: инсульт, постинсультные двигательные нарушения, реабилитация, нейропластичность, Церебролизин.

Инсульт — важнейшая медико-социальная проблема. В нашей стране живут более миллиона лиц, перенесших инсульт, и ежегодно регистрируются более 450 тыс. новых случаев этого заболевания. Более чем у половины больных, перенесших внутримозговое кровоизлияние, бытовая независимость не восстанавливается, в связи с чем свыше 80 % лиц трудоспособного возраста становятся инвалидами. Ведущим фактором инвалидизации у значительного числа пациентов являются двигательные расстройства — симптом поражения головного мозга как в острой, так и в хронической стадии заболевания. В острой стадии они выявляются у 70–90 % пациентов, спустя год резидуальный дефект сохраняется не менее чем у половины выживших.

Самым частым, «знаковым» клиническим синдромом инсульта является спастический гемипарез, традиционно связываемый с поражением пирамидных путей (пирамидный синдром). Однако двигательные нарушения более полиморфны и связаны с непосредственным поражением или вторичной дисфункцией различных звеньев единой системы регуляции движения, которая охватывает нейроны моторных зон коры, ствола мозга, базальных ганглиев и мозжечка, нисходящие пирамидные и парапирамидные пути, спинальные интернейроны и афферентные пути. В зависимости от локализации и распространенности поражения может формироваться сложная динамическая констелляция двигательных син-

дромов, среди которых клиницист должен выделить ведущее расстройство, ограничивающее мобильность пациента.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

В зависимости от уровня поражения можно выделить 4 типа двигательных нарушений:

- 1) нарушения движений высшего (коркового) уровня (апраксии и родственные им расстройства);
- 2) нарушения движений среднего уровня — пирамидный синдром, мозжечковая атаксия, экстрапирамидные синдромы;
- 3) нарушения движений низшего (периферического) уровня (бульбарные расстройства и другие нарушения, связанные с поражением краниальных нервов, контрактуры и некоторые синкинезии);
- 4) комбинированные нарушения движений.

ПИРАМИДНЫЕ ПАРЕЗЫ И СПАСТИЧНОСТЬ

Пирамидные расстройства связаны с поражением центральных мотонейронов, составляющих пирамидный тракт, и включают негативные (собственно пирамидный синдром) и позитивные проявления (так называемый парапирамидный синдром).

К негативным симптомам относятся слабость (неадекватная генерация мышечного усилия) разгибателей и отводящих мышц рук, а также сгибателей ног, утрата селективного контроля над мышцами и сегментами конечностей с нарушением тонких движений, преимущественно в дистальных отделах конечностей.

В группу позитивных симптомов включают спастичность, оживление сухожильных рефлексов (физических рефлексов растяжения), феномен «иррадиации» рефлексов, мышечные синергии (коактивация мышц-антагонистов), патологические рефлексы.

Различают следующие формы мышечной гиперактивности:

- чувствительные к растяжению (спастичность, спастическая дистония, спастические синергии);
- нечувствительные или малочувствительные к растяжению (экстрасегментарные синергии: синкинезии, повышенные кожные (ноцицептивные) рефлексы, мышечные сокращения при

вегетативной или иной рефлекторной активности (дыхание, кашель, зевота)).

Итогом мышечной гиперактивности может быть изменение биомеханических свойств мышц (тугоподвижность, контрактура, фиброз, атрофия).

Хотя симптомы «выпадения» (собственно параличи) традиционно стоят на первом плане и в большой степени определяют степень функционального дефекта, вклад симптомов «раздражения» в инвалидизацию часто бывает не менее значимым.

Спастичность — зависящее от скорости движения повышение мышечного тонуса, преимущественно вовлекающее антигравитационную мускулатуру. В результате тонус преобладает в сгибателях и пронаторах руки и разгибателях и приводящих мышцах ноги. При медленных пассивных движениях предплечья и голени сопротивления мышц не ощущается, но при быстром движении возникает сопротивление, которое быстро преодолевается (феномен «складного ножа»). Кроме того, основными клиническими проявлениями спастичности считают повышение сопротивления пассивным движениям, усиление сухожильных, рефлексов, клонусы, болезненные мышечные спазмы, изменение ходьбы, стойкое укорочение мышц с развитием контрактуры.

Спастичность имеет несколько вариантов влияния на функцию пораженных конечностей:

— затрудняет произвольные движения и приводит к развитию контрактуры;

— не оказывает существенного влияния на функцию конечностей (решающим фактором двигательного дефекта могут быть парез или нарушение равновесия);

— улучшает двигательную активность (например, придавая конечности опорную функцию).

Спастическая дистония — тоническое сокращение мышц с формированием патологических поз, чувствительное к растяжению, но не зависящее от скорости движения. Мышечное напряжение при спастической дистонии вызывается супраспинальными и спинальными механизмами, сохраняется после деафферентации конечности, избирательно вовлекает агонисты и антагонисты различных сегментов туловища, проявляется не только в покое, но и при движении, приводит к нарушению функции конечности, сопровождается болевым синдромом. Мышечное сокращение уменьшается при длительном пассивном растяжении (шинирование), блокаде местным анестетиком, применении антиспастических средств.

Особенности походки при спастическом парезе, вызванном поражением пирамидных трактов, объясняются преобладанием тонуса мышц-разгибателей, в результате чего нога оказывается разогнутой в коленном и голеностопном суставах и поэтому удлиненной. При гемипарезе из-за разгибательной установки ноги больной вынужден, заноса ногу вперед, совершать ею

маховое движение в виде полукруга, при этом туловище несколько наклоняется в противоположную сторону (походка Вернике-Манна). При нижнем спастическом парапарезе больной идет медленно на носках, перекрещивая ноги (вследствие повышения тонуса приводящих мышц бедер). Он вынужден раскачивать самого себя, чтобы сделать один шаг за другим. Походка становится напряженной, медленной. Нарушение походки при спастическом параличе зависит как от выраженности пареза, так и от степени спастичности. Доля пациентов со спастичностью в течение первого месяца составляет около 20–30 %, а в течение последующих трех месяцев нарастает до 100 %.

ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ СИНДРОМЫ

В клинике сосудистых поражений головного мозга может наблюдаться практически весь спектр экстрапирамидных синдромов: паркинсонизм, хорей, баллизм, дистония, тремор, миоклония и др. Чаще всего они возникают в результате ишемического или геморрагического поражения базальных ганглиев, таламуса и (или) прилегающего белого вещества. Но в общей структуре как цереброваскулярных заболеваний, так и экстрапирамидной патологии роль сосудистых экстрапирамидных синдромов крайне невелика. Неудивительно, что до последнего времени отсутствовали точные данные об их распространенности, а все исследования ограничивались более или менее тщательным описанием отдельных казуистических случаев. Наиболее частым экстрапирамидным расстройством в остром периоде инсульта являются гемихорей и гемибаллизм. Гемипаркинсонизм и гемидистония чаще возникают в подостром периоде.

Отставленное развитие экстрапирамидного синдрома предположительно связывают с аномальным восстановлением, сопровождающимся aberrантным спраутингом нейронов и установлением патологических межнейронных связей, либо с денервационной гиперчувствительностью. Отставленные гиперкинезы чаще возникают в молодом возрасте, что связано с более высокой пластичностью мозга. При этом прогноз восстановления функций обычно хуже, чем при остром развитии гиперкинеза.

МОЗЖЕЧКОВАЯ АТАКСИЯ

Мозжечковая атаксия возникает при повреждении мозжечка, фронто-понтocerebellарных или дентато-таламического путей. Характерная особенность ходьбы при этом синдроме — увеличение площади опоры как при стоянии, так и при ходьбе. Часто наблюдаются раскачивания в латеральном и переднее-заднем направлениях. В тяжелых случаях при ходьбе, а нередко и в покое наблюдаются ритмичные колебания головы и туловища (титубация). Шаги неравномерны как по длине, так и по направлению, но в среднем длина

и частота шагов уменьшаются. Устранение зрительного контроля (закрывание глаз) мало влияет на выраженность координаторных расстройств. Постуральные синергии имеют нормальный латентный период и временную организацию, но их амплитуда бывает чрезмерной, поэтому больные могут падать в направлении, противоположном тому, куда первоначально отклонились. Легкую мозжечковую атаксию можно выявить с помощью тандемной ходьбы. Нарушение ходьбы и позных синергий наиболее выражено при поражении срединных структур мозжечка, при этом дискоординация в конечностях может быть выражена минимально. В случае вовлечения полушария мозжечка гомолатеральные дисметрия и интенционный тремор могут «перекрываться» мышечной гипотонией.

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ВЫСШЕГО УРОВНЯ

Нарушения движений высшего уровня в значительно большей степени изменчивы и зависят от ситуации, эмоциональных и когнитивных факторов, чем нарушения низшего и среднего уровней. Они в меньшей степени могут быть скорригированы за счет компенсаторных механизмов, неадекватность которых как раз и является их характерной чертой. К двигательным расстройствам высшего уровня относят:

- апраксию (идеомоторную/кинетическую);
- нарушение равновесия высшего уровня (подкорковую астазию, лобную астазию (апраксию поддержания равновесия), синдром «толкания» («заваливания»));
- нарушение ходьбы высшего уровня (подкорковую/лобную дисбазию, апраксию ходьбы);
- моторное игнорирование;
- абулию/акинетический мутизм (нарушение побуждения к действию);
- синдром «чужой» (автономной) руки;
- стереотипии;
- паратонию (gegenhalten).

ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ДВИГАТЕЛЬНОГО ДЕФЕКТА

Коррекция двигательного дефекта может включать в себя следующие направления:

- тренировку нарушенной или компенсирующих двигательных функций;
- контроль положения туловища, постуральной устойчивости, ходьбы;
- коррекцию синдромов гиперактивности (спастичности, экстрапирамидных синдромов);
- коррекцию сопутствующих когнитивных, аффективных и мотивационных расстройств;
- психологическую поддержку.

Решающее значение имеет формулирование функциональной задачи. В свою очередь, барьерами на пути реабилитации могут быть когнитивные нарушения, двигательные нарушения высшего уровня и склонность к падениям, депрессия,

хроническая усталость, болевые синдромы, нейрогенные нарушения мочеиспускания, сопутствующие заболевания, инфекционные осложнения, контрактуры и пролежни, избыточное применение седативных средств.

При спастичности предпочтительнее монотерапия антиспастическим средством, но при недостаточном эффекте возможна комбинация двух препаратов с разным механизмом действия. В любом случае необходимо постепенное титрование дозы до получения необходимого эффекта или максимально переносимой дозы. Антиспастические средства следует применять в комплексе с физическими методами, в том числе длительным растяжением (шинированием) и другими реабилитирующими воздействиями. Необходим мониторинг эффективности с оценкой состояния мышечного тонуса, функционального статуса, возможных побочных эффектов. При острых повреждениях необходимо возможно более раннее применение, при хронических повреждениях мозга показан длительный прием (при получении необходимого эффекта).

Методы физической реабилитации более эффективны в периоде спонтанного повышения пластичности мозга (особенно в первые 6 месяцев после острого повреждения головного мозга), а также на фоне медикаментозного усиления пластичности мозга. Для этого могут применяться холинергические средства (ингибиторы холинэстеразы), серотонинергические (СИОЗС), дофаминергические (леводопа) и другие препараты (статины, нейротрофики, пирацетам, мемантин). С другой стороны, имеются указания на ухудшение восстановления двигательных функций при применении бензодиазепинов, фенитоина, барбитуратов, вазодилататоров, нейролептиков и антидепрессантов с холинолитическими свойствами.

Мобилизация пациента и обучение навыкам самостоятельной гигиены должны быть начаты в первые 24 часа. При планировании лечения спастичности нужно оценить, станет ли результатом этого воздействия улучшение способности к самообслуживанию, повышение активности и уменьшение боли. Например, легкая или средней тяжести спастичность сгибателей голени способствует поддержанию вертикального положения пациента.

Хорошую доказательную базу имеют методы кинезиотерапии с использованием различных тренажеров. В некоторых исследованиях представлены доказательства эффективности электрической и магнитной стимуляции головного мозга и мышц. В зависимости от выраженности спастичности применяют шины, различные повязки, а для облегчения ходьбы — ортезы и трости. При вторичных структурных изменениях целесообразно ортопедическое хирургическое вмешательство.

При синдроме толкания реабилитация включает коррекцию восприятия оси тела с помощью

зрительных ориентиров, демонстрацию истинного вертикального положения тела, основываясь на сохранном восприятии зрительной вертикали, обучение приемам поддержания вертикального положения, преодоление страха падения при удержании вертикального положения.

При локальной спастичности метод выбора — инъекция ботулотоксина типа А. В случае генерализованной (вовлечены все конечности или обе ноги и туловище) и мультисегментарной спастичности возможно применение имплантируемой лекарственной помпы для интратекального введения баклофена. Если возможные системные побочные эффекты терапии генерализованной спастичности не приводят к дополнительной инвалидизации пациента, можно назначить пероральные лекарственные средства.

Для лечения ночных спазмов, сопровождающихся болью, эффективен вечерний прием 10–20 мг баклофена.

Подвижным пациентам в период активной реабилитации при наличии показаний больше подходит толперизон (так как его системное побочное действие выражено незначительно), однако возможно применение баклофена или тизанидина, несмотря на частое возникновение сонливости и вялости. При наиболее тяжелой спастичности возможно кратковременное назначение бензодиазепинов, в том числе внутривенно.

В случае генерализованной или мультисегментарной спастичности наряду с системной медикаментозной терапией иногда возникает необходимость дополнительного применения ботулотоксина. Его эффект обусловлен блокированием высвобождения ацетилхолина в нервно-мышечной концевой пластинке; локальное расслабление мышц наступает спустя несколько дней, максимальный эффект достигается через месяц, а заканчивается действие препарата примерно спустя три месяца. Таким образом, в течение года необходимо проводить 3–4 инъекции.

Интратекальное введение баклофена показано при хронической спастичности церебрального генеза, если введение препаратов внутрь и другие мероприятия оказываются недостаточно эффективными. Показания определяются после пробного интратекального введения баклофена. При определении показаний необходимо учитывать высокую частоту осложнений в долгосрочной перспективе (до 40 %) и необходимость квалифицированного ухода.

УСИЛЕНИЕ ПЛАСТИЧНОСТИ МОЗГА И ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НАРУШЕННЫХ ФУНКЦИЙ

Несмотря на успехи в лечении инсульта, связанные с введением тромболитической терапии, более эффективной реабилитацией, его результаты у значительного числа больных, перенесших нарушение мозгового кровообращения, нельзя назвать удовлетворительными. В связи с этим

идея использовать средства, потенциально усиливающие пластичность мозга и расширяющие возможности реабилитации больных, представляется весьма привлекательной. Экспериментальные данные подтверждают способность ряда лекарственных средств, в том числе и ныне применяемых в клинической практике по другим показаниям, влиять на процесс восстановления функций. Хотя в открытых или небольших плацебо-контролируемых исследованиях показано, что пирацетам, дофамино- и холиномиметические препараты, психостимуляторы и антидепрессанты, мемантин оказывают некоторое положительное действие, доказательства их эффективности остаются в целом недостаточно убедительными. Неслучайно ни в европейских, ни в североамериканских рекомендациях по лечению инсульта не прописано применение подобных средств. Тем не менее в отечественной клинической практике в раннем восстановительном периоде широко применяются средства с ноотропным, нейрометаболическим или вазоактивным действием, которые, по мнению практических врачей, способны стимулировать восстановление мозговых функций, несмотря на то, что их доказательная база минимальна [3].

Применение средств, воздействующих на определенные нейромедиаторные системы, потенцирует процессы пластичности головного мозга и тем самым повышает действенность физических методов нейрореабилитации (норадренергические, холинергические, серотонинергические, глутаматергические). Показано, что нейромедиаторные средства улучшают не только отдельные функции, но и уровень функциональной независимости пациентов [6]. Так, в ряде исследований установлено, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина способны не только улучшать аффективный статус (что само по себе важно для реабилитации), но и непосредственно влиять на моторные функции. Несмотря на противоречивость результатов подобных исследований, перспективным представляется также применение в раннем восстановительном периоде препаратов леводопы, ингибиторов холинэстеразы и других холиномиметических средств.

Имеющийся опыт позволяет сформулировать несколько важных принципов применения нейромедиаторных препаратов [12, 13]:

- выбор препарата в зависимости от ведущего синдрома;
- назначение средства в малых или средних дозах;
- учет противопоказаний и индивидуальной переносимости;
- раннее начало и достаточная длительность приема;
- обязательная комбинация с немедикаментозными методами реабилитации мерами вторичной профилактики инсульта.

Если ведущим синдромом является спастический парез, то в качестве вспомогательного средства может быть использована леводопа (обычно назначается в дозе 100 мг 2–3 раза в день). При доминировании афазии, сопровождавшейся или не сопровождавшейся другими когнитивными нарушениями, предпочтение следует отдавать мемантину (10–20 мг/сут) или ингибиторам ацетилхолинэстеразы (донепезил в дозе 5 мг/сут или галантамин 8–16 мг/сут). В случае низкой мотивации или повышенной тревожности следует использовать монотерапию селективными ингибиторами обратного захвата серотонина либо совместно с селективными ингибиторами обратного захвата норадреналина (например, циталопрам в дозе 20 мг/сут либо флуоксетин в дозе 20 мг/сут) [7, 14, 15]. Один из возможных механизмов действия указанных средств — активация прогениторных клеток в субвентрикулярной зоне и гиппокампе со стимуляцией нейрогенеза.

Перспективные направления исследований — пересадка стволовых клеток, а также применение средств, стимулирующих продукцию нейротрофических факторов. Из ныне применяемых средств последнее свойство показано в отношении Церебролизина, эффект которого аналогичен действию эндогенных нейротрофических факторов. В исследованиях *in vitro* показано, что препарат повышает выживаемость и поддерживает структурную целостность нейронов. В эксперименте отмечено также активирующее влияние Церебролизина на клетки-предшественники нейронов и процессы нейрогенеза, дифференцировку олигодендробластов в олигодендроциты, а также способность предотвращать дегенерацию холинергических нейронов [3].

В январе 2016 г. опубликованы результаты проспективного рандомизированного двойного слепого, плацебо-контролируемого многоцентрового исследования CARS («Церебролизин и восстановление после инсульта»), для оценки эффективности и безопасности Церебролизина в период восстановления после перенесенного инсульта на фоне проведения реабилитационных мероприятий [16]. В исследование были включены 208 пациентов с полушарным ишемическим инсультом (верифицированным при помощи компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии) объемом более 4 см³. Средний балл по шкале NIHSS при поступлении был 9,2. Первичным критерием эффективности в данном исследовании являлась оценка по шкале ARAT [17], используемой для определения двигательной активности верхних конечностей от начала терапии (исходный уровень) до 90 дня.

Пациенты были разделены на две группы, в которых применялись Церебролизин и плацебо. Препарат назначался в дозе 30 мл/сут однократно в виде инфузий в течение 21 дня на 2–3-и сутки от начала инсульта. Каждому пациенту, включенному в данное исследование, проводилась стандарти-

зированная программа реабилитации длительностью 21 день (5 дн/нед по 2 ч/сут), состоявшая из массажа и пассивных и активных движений верхними и нижними конечностями. После выписки пациенты продолжали занятия 2 раза по 15 минут 3 дня в неделю. Продолжительность исследования для каждого пациента составляла 90 дней. Дополнительными критериями эффективности были изменения скорости ходьбы (тест на скорость ходьбы), функции тонкой моторики (тест с 9 отверстиями и стержнями), общего неврологического дефицита (NIHSS), оценка уровня повседневной активности (индекс Бартел, МШР), степени афазии (коммуникационная шкала Гудгласса и Каплана) [18, 19], степени игнорирования (тест вычеркивания линий, тест на выявление пропусков), качества жизни (краткая оценка состояния здоровья по 36 пунктам [SF-36], сводный балл физического компонента и сводный балл психического компонента) и степени депрессии (гериатрическая шкала депрессии), начиная от исходного уровня до 21-го дня (последний день введения исследуемого препарата) и 90-го дня.

По результатам исследования в группе пациентов, получавших Церебролизин, разница по шкале ARAT на 90-й день исследования составила в среднем $30,7 \pm 19,9$ балла, тогда как в группе контроля улучшение отмечалось в среднем на $15,9 \pm 16,8$ балла. Баллы по шкале ARAT увеличились до 51,0 (из имеющихся 57) на 90-й день в группе Церебролизина, что означает частично ограниченные движения верхней конечности, легкую степень пареза, и до 27,0 в группе плацебо, что означает ограниченные движения верхней конечности, среднюю степень пареза. Умеренное превосходство препарата «Церебролизин» наблюдалось по 6 критериям эффективности из 12, включая ARAT, NIHSS, индекс Бартел, mRS, SF-36, и по шкале депрессии. Незначительное превосходство было продемонстрировано с помощью теста скорости ходьбы, теста с 9 отверстиями и стержнями, коммуникационной шкалы Гудгласса и Каплана.

Количество нежелательных явлений при применении препарата «Церебролизин» было сопоставимо с таковым при применении плацебо (69,2 % и 71,2 % соответственно).

Таким образом, результаты рандомизированного плацебо-контролируемого многоцентрового исследования CARS продемонстрировали положительный эффект применения препарата «Церебролизин» по сравнению с плацебо в отношении двигательной активности, а также его безопасность в течение 90 дней.

В другом проспективном многоцентровом рандомизированном, двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Ecompass также оценивалась эффективность Церебролизина в восстановлении двигательных функций у пациентов с ишемическим инсультом в подостром периоде на фоне реабилитации, а также влияние

на нейропластичность [20]. Были обследованы 70 пациентов с умеренным и тяжелым нарушением двигательной активности в результате перенесенного ишемического инсульта (Церебролизин, $n = 35$; плацебо, $n = 35$). Девять участников исследования досрочно прекратили лечение по причинам возникновения геморрагической трансформации (1 из группы плацебо), отзыва информированного согласия (Церебролизин — 2, плацебо — 5) и нарушения протокола (Церебролизин — 1). Средний возраст участников составил $64,2 \pm 11,5$ года. Доля мужчин в исследовании составила 77,9 %.

В течение первых 7 дней больным был верифицирован основной диагноз, что стало критерием их включения в исследование. Курс терапии составил 21 день: пациентам основной группы вводили внутривенно Церебролизин в дозе 30 мл с разведением в 70 мл раствора натрия хлорида; в группе плацебо вводили 100 мл натрия хлорида. Кроме того, все пациенты получали стандартную реабилитацию, включавшую два часа физиотерапии и один час трудовой терапии ежедневно в рабочие дни (с понедельника по пятницу).

Оценка эффективности и безопасности препарата проводилась в первый день исследования (8-й день развития инсульта), после завершения лечения (29-й день), а также через два (60-й день) и три (90-й день) месяца после развития инсульта. В группе получавших Церебролизин в качестве нежелательного явления был выявлен калькулезный холецистит, не связанный непосредственно с приемом препарата и купированный в ходе исследования. В группе плацебо у одного пациента обнаружена геморрагическая трансформация инсульта, что стало причиной к прекращению участия в исследовании.

Изменения нейропластичности двигательной сети оценивали с помощью диффузионно-тензорной томографии (ДТТ) и функциональной магнитно-резонансной томографии в состоянии покоя (фМРТп) на 8, 29 и 90-й день исследования. В целом при проведении анализа ANOVA с повторными измерениями было выявлено отсутствие значимого эффекта взаимодействия между временем и типом вмешательства. Однако более детальное рассмотрение ситуации, в том числе с помощью анализа индекса латерализации (ИЛ) между билатеральными SM1, показало, что лишь в группе препарата «Церебролизин» возникло значимое различие в изменении ИЛ в точках T1 и T3.

Двигательную функцию оценивали с помощью FMA исходно, сразу после завершения терапии, через два и три месяца после развития инсульта. FMA регистрировали отдельно для верхней конечности (FMA-ВК), нижней конечности (FMA-НК) и в виде общего балла (FMA-ОБ). В ходе анализа ИТТ-ПДПН в подгруппах пациентов с нарушением двигательной функции умеренной степени в точке T0 ($n = 29$; Церебролизин, $n = 14$; плацебо, $n = 15$;

$50 \leq \text{FMA-ОБ}$ в точке T0 ≤ 84) не было выявлено значимой корреляции между временем и типом вмешательства по результатам FMA.

Последующая стратификация по тяжести двигательных нарушений после инсульта выявила в подгруппе с тяжелым моторным дефицитом ($\text{FMA} < 50$ баллов исходно, $n = 37$) статистически достоверное улучшение оценки восстановления двигательных функций по шкале Фугл-Мейера (FMA) к концу терапии (29-й день от инсульта), на 60-й и 90-й день от инсульта в группе комбинированной терапии относительно контрольной (в частности, за счет значительного восстановления моторной функции руки (FMA-UL)).

Результаты данного исследования продемонстрировали, что применение препарата «Церебролизин» в дополнение к реабилитационным мероприятиям в подострой фазе инсульта оказывает дополнительный положительный эффект в отношении восстановления двигательной функции у пациентов с тяжелым двигательным дефицитом по сравнению с группой контроля. Кроме того, Церебролизин повышает пластичность двигательных зон головного мозга по данным нейровизуализационного исследования.

Таким образом, применение препарата «Церебролизин» может рассматриваться в качестве дополнительной терапии к реабилитационным мероприятиям, существенно расширяя практические возможности восстановления двигательных функций у пациентов с ишемическим инсультом в подостром периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин И.В. Постинсультные двигательные нарушения // Консилиум медикум. — 2002. — № 5 (2). — С. 64–70.
2. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Реабилитация после инсульта // РМЖ. — 2003. — № 11 (25). — С. 1390–1394.
3. Maeshima S., Truman G., Smith D.S. et al. Is unilateral spatial neglect a single phenomenon? // J Neurol 1997; 244: 412–417.
4. 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: 605–619.
5. Kollen B., van de Port I., Lindeman E. et al. Predicting improvement in gait after stroke // Stroke 2005; 36: 2676–2680.
6. 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: 479–486.
7. Carmichael S.T. Plasticity of cortical projections after stroke // Neuroscientist 2003; 9: 64–75.

8. Stroemer R.P., Kent T.A., Hulsebosch C.E. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats // *Stroke* 1995; 26: 2135–2144.
9. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke // *Stroke* 1988; 19: 1083–1092.
10. Bogousslavsky J, Regli F. Centrum ovale infarcts: subcortical infarction in the superficial territory of the middle cerebral artery // *Neurology* 1992; 42: 1992–1998.
11. Corea F, Scarponi F, Zampolini M. Upper limb function as an outcome predictor in acute stroke // *Stroke* 2010; 41: e466–468.
12. Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry // *Neurology* 1978; 28: 754–762.
13. Silvestrelli G, Corea F, Paciaroni M, et al. The Perugia Hospital-Based Stroke Registry: report of the second year // *Clin Exp Hypertens* 2002; 24: 485–491.
14. Paciaroni M, Caso V, Milia P, et al. Isolated monoparesis following stroke // *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 805–807.
15. Ghika-Schmid F, Ghika J, Regli F, Bogousslavsky J. Hyperkinetic movement disorders during and after acute stroke: the Lausanne Stroke Registry // *J Neurol Sci* 1997; 146: 109–116.
16. Dafin F, Muresanu, Wolf-Dieter Heiss, Volker Hoemberg, Ovidiu Bajenaru, Cristian Dinu Popescu, Johannes C. Vester; Volker W. Rahlfs, Edith Doppler, Dieter Meier, Herbert Moessler, Alla Guekht. Cerebrolysin and Recovery After Stroke (CARS). A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial // *Stroke*. 2016; 47: 00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009416.
17. Lyle RC. A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research // *Int J Rehabil Res*. 1981; 4: 483–492. DOI: 10.1097/00004356-198112000-00001.
18. Posteraro L, Formis A, Grassi E, Bigli M, Nati P, Proietti Bocchini C, et al. Quality of life and aphasia. Multicentric standardization of a questionnaire // *Eura Medicophys*. 2006; 42: 227–230.
19. Goodglass H and Kaplan E. *The Assessment of Aphasia and Related Disorders*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1983.
20. Chang WH, Park CH, Kim DY, Shin YI, Ko MH, Lee A, Jang SY, Kim YH. Cerebrolysin combined with rehabilitation promotes motor recovery in patients with severe motor impairment after stroke // *BMC Neurol*. 2016; 16: 31. DOI: 10.1186/s12883-016-0553-z.

Postinsultal motor disorders

O.S. Levin, A. Sh. Chimagomedova

*Department of Neurology RMAPO
Center of Extrapiramidal Diseases*

The article details the problem of post-stroke motor disorders, describes clinical forms and pathogenesis. Recommendations are given on a comprehensive approach to correcting post-stroke disorders from the point of view of modern research. The therapy scheme includes: physical rehabilitation, psychological support and rational pharmacotherapy. The results of new studies on the inclusion of a neuroprotective drug Cerebrolysin, which improves outcomes of treatment and rehabilitation of stroke patients, are included in the therapy.

Keywords: stroke, post-stroke motor disorders, rehabilitation, neuroplasticity, Cerebrolysin.