

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

УДК 616.831 – 005. 1.08

АХТАМОВ ЛАЗИЗ РЎЗИМУРОТ ЎҒЛИ

**ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**

Специальность 5A720109 неврология

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание степени магистра по неврологии

**Научный руководитель:
д.м.н., профессор Джурабекова А.Т.**

Самарканд - 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Современные представления о когнитивных нарушениях у больных ишемическим инсультом	8
1.1. Эпидемиология когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом	9
1.2. Этиология и патогенез когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом	11
1.3. Клиника и диагностика когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом	16
1.4. Депрессивные расстройства у больных ишемическим инсультом	25
1.5. Профилактика и лечение когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом	28
ГЛАВА II. Материалы и методы исследования.	33
2.1. Общая характеристика клинического материала	33
2.2. Методы исследования	35
2.3. Методы статистического анализа	36
ГЛАВА III. Когнитивные нарушения у больных ишемическим инсультом	41
3.1. Частота и структура когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом	41
3.2. Факторы риска развития когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом	51
3.3. Варианты клинического течения когнитивных нарушений и их прогнозирование у больных ишемическим инсультом.	54

Качество жизни больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями	
ГЛАВА IV. Депрессивные и когнитивные расстройства у больных ишемическим инсультом	66
ГЛАВА V. Оценка эффективности танакана и мексидола у больных ишемическим инсультом с легкими и умеренными когнитивными нарушениями	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	80
ВЫВОДЫ	86
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	87
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	88

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
ВББ	– вертебро-базиллярный бассейн
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИИ	– ишемический инсульт
КБ	– каротидный бассейн
КТ	– компьютерная томография
ЛКБ	– левый каротидный бассейн
ЛКН	– легкие когнитивные нарушения
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ПКБ	– правый каротидный бассейн
ТКН	– тяжелые когнитивные нарушения
УЗДГ	– ультразвуковая доплерография
УКН	– умеренные когнитивные нарушения
ФР	– фактор риска
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭЭГ	– электроэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современной клинической медицины является стремительный рост заболеваемости мозговым инсультом. Каждый год в мире это заболевание поражает более 15 миллионов человек. В Узбекистане данный показатель составляет 60 000 человек [Ибодуллаев З. Р. 2013й].

Показатель смертности от инсультов составляет: в мире 40 человек на 100 000 населения, в Узбекистане 44,6%. Из них 42,2% пациентов остаются инвалидами, и лишь у 10,2% пациентов сохраняется работоспособность. Тенденция роста заболеваемости в мире направлена с запада на восток и с юга на север. Выявлена связь между развитием инсульта и колебаниями атмосферного давления, гелиогеофизическими параметрами [Ибодуллаев З. Р. 2013й, А.Н. Боголепова 2013й].

Последствия инсульта - одна из наиболее актуальных проблем. Вследствие тяжелого стресса, обусловленного этим заболеванием, у больных сразу же резко ухудшается качество жизни, и возникают сложные социально-психические проблемы в связи с трудностями адаптации в семье и обществе [И.В. Дамулин 2012й, Ю.А. Старчипа 2014й].

Часто после перенесённого инсульта помимо неврологических дефектов у пациентов отмечаются различные нарушения высших мозговых. Когнитивные нарушения, в том числе достигающие степени деменции, являются одним из серьёзных осложнений перенесённого инсульта. Эта проблема в последние годы привлекает всё большее внимание исследователей. Однако в практической деятельности данный вариант сосудистой деменции нередко не распознаётся. Считается, что перенесенный инсульт увеличивает в 4-12 раз риск возникновения деменции. У больных старше 60 лет этот риск в 9 раз выше. Учитывая, что в настоящее время в мире каждый десятый человек находится в возрасте 60 лет или старше, а к 2050 году, по предварительным подсчётам, каждый пятый житель планеты будет старше 60 лет, проблема постинсультных когнитивных нарушений

становится всё более актуальной медико-социальной проблемой [Н.И. Усольцева, О.С.Левин 2011й].

Существующие в настоящее время данные свидетельствуют о том, что постинсультная деменция является мультифакториальным состоянием. При детальном изучении особенностей течения последствий церебрального инсульта становится понятно, что это не только сугубо неврологическое, - но психосоматическое и сомато-психическое заболевание, имеющее сложные причинно-следственные взаимоотношения в патогенезе и клинических проявлениях. Данный факт диктует необходимость проведения комплексной терапии патогенетической, симптоматической направленности, с обязательным воздействием на сопутствующие соматические и психические нарушения, имеющие место у больных инсультом.

Выявление, особенно на ранних стадиях развития, когнитивных нарушений, изучение вариантов их клинического течения, адекватное и своевременное лечение могут значительно улучшить качество жизни как у самого больного, так и у его близких [В.В.Захаров, В.В. Яхно 2014й].

Цель исследования - изучить клиническое течение когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом.

Задачи исследования:

1. Изучить варианты клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом.
2. Разработать способ прогнозирования клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом.
3. Изучить эффективность танакана и мексидола у больных с легкими и умеренными когнитивными нарушениями.

Научная новизна. Определены региональные показатели частоты когнитивных нарушений и прогностически значимые факторы риска их развития у больных ишемическим инсультом. Впервые выявлены варианты клинического течения когнитивных нарушений и разработан способ их прогнозирования у больных ишемическим инсультом. Изучены

корреляционные взаимоотношения депрессивных и когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом. Изучено качество жизни больных ишемическим инсультом. Изучена эффективность танакана и мексидола у больных ишемическим инсультом с легкими и умеренными когнитивными нарушениями.

Апробация работы: Утверждение диссертационной темы проведена на кафедральном заседании 6.02.2014 г., на меж. кафедральном заседании 13.02.2014г. и на ученом совете Педиатрического факультета 25.03.2014г. Апробации защиты диссертационной работы проводились 02.10.2015г на кафедральном заседании и 10.12.1015г на меж. кафедральном заседании.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ: 3 статьи, 2 тезиса. Тезисы изложены в материалах научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы клинико-лабораторной и функциональной диагностики с клинической патофизиологией» (Самарканд, 10 - 11 ноября 2015 г.)

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 100 страницах, иллюстрирована 10 таблицами и 1 диаграммой, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы 125 источников: из которых 71 отечественные и русскоязычные источники и 54 зарубежных.

Статистический анализ

Анализ материала проводился методом компьютерной обработки с использованием пакета статистических программ на собственном компьютере Pentium-4. Статистическая обработка материала включала обработку количественной оценки когнитивных и психологических нарушений по шкалам.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

О КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ

ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Сосудистые заболевания головного мозга занимают второе место среди причин общей смертности. Среди заболеваний нервной системы, приводящих к стойкой утрате трудоспособности, сосудистые церебральные нарушения занимают первое место. Исходом этих заболеваний часто является нарушение познавательной деятельности человека - когнитивные расстройства, включающие дефицит внимания и неспособность быстрой ориентации в меняющейся обстановке, снижение памяти, особенно на текущие события, замедленность мышления, быструю истощаемость при напряженной умственной работе, а как следствие - снижение качества жизни больных. В течение последнего времени наблюдается активизация исследований, касающихся разработки диагностических критериев, этиологии, патогенеза и лечения когнитивных расстройств. Это направление является одним из наиболее активно развивающихся в неврологии. Данное обстоятельство связано с возрастанием продолжительности жизни людей, особенно в экономически развитых странах, и в связи с этим увеличением распространенности когнитивных нарушений [1, 98, 7, 57].

Огромное место в проблеме когнитивных нарушений (КН) занимает вопрос об их связи с мозговым инсультом. Значимость данного обстоятельства определяется частотой развития деменции у больных, перенесших инсульт, которая, по данным разных авторов, колеблется от 7 до 48%. В настоящее время большая часть работ, посвященных изучению когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом, проведена в отдаленном периоде заболевания [33,61]. Изучение причин возникновения когнитивных расстройств в остром периоде ишемического инсульта представляет огромный интерес с теоретической точки зрения (уточнение распространенности и причин когнитивных нарушений) и с практической

точки зрения (ранняя диагностика когнитивных расстройств, их лечение и предупреждение дальнейшего развития). Особый интерес представляет анализ причин когнитивных нарушений в группе больных ишемическим инсультом без выраженных двигательных, чувствительных и речевых расстройств, у которых когнитивные нарушения могут играть ведущую роль в бытовой и социальной дезадаптации после перенесенного ишемического инсульта [11, 26, 38].

1.1. Эпидемиология когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом

Проблема заболеваемости, смертности и летальности от инсульта в разных регионах мира не теряет своей актуальности на протяжении нескольких десятков лет. Острому нарушению мозгового кровообращения ежегодно в мире подвергается около 6 млн. человек. Заболеваемость инсультом в возрасте старше 55 лет удваивается с каждым десятилетием жизни. Повторный инсульт в течение первого года развивается у 5-25% пациентов, в течение 3 лет - в среднем у 18%, - 5 лет - у 20-40% пациентов. Согласно международным эпидемиологическим исследованиям, ежегодно в мире от инсульта умирают 4,7 млн. человек [6, 55]. В большинстве стран инсульт занимает второе-третье место в структуре общей смертности населения. Инсульт является основной причиной инвалидизации населения. Около 55% больных, выживших к концу третьего года заболевания, в разной мере выраженности не удовлетворены качеством своей жизни, только около 20% больных могут вернуться к прежней работе. Реабилитация пациентов после инсульта длительна и, конечно, требует значительных материальных затрат, но восстановление утраченных функций проходит не всегда успешно. В США цереброваскулярная патология в последние годы составляла 30% от всех болезней кровообращения [43, 45]. Ведущей причиной инвалидности

лиц старше 60 лет является инсульт, прямые и не прямые расходы на один случай инсульта - более 55 000 долларов США [1, 49, 57].

Когнитивные расстройства, манифестирующие в остром периоде инсульта, как правило, сохраняются и продолжают формироваться на последующих этапах заболевания, что усугубляет степень медико-социальной инвалидизации, снижает мотивацию к восстановлению, ухудшает качество жизни больных с инсультом и обуславливает эффект «немой эпидемии» [25, 31, 87]. Изучение динамики когнитивных нарушений в течение первых трех лет после инсульта показали устойчивость возникшего когнитивного дефицита во времени. Так, в группе больных с первым эпизодом ишемического инсульта когнитивные нарушения наблюдались в 39% случаев в первые три месяца, в 35% - в течение первого года и в 32% - через три года [36, 57, 100].

В некоторых работах показано, что частота развития когнитивных нарушений у больных пожилого возраста в первые 6 месяцев после транзиторной ишемической атаки, малого инсульта или инсульта с минимальным неврологическим дефицитом может составлять 40-60%, при этом в 5-7% случаев - это тяжелые когнитивные расстройства. Результаты одних исследований показывают, что наиболее высок риск развития деменции в первые полгода после инсульта, другие авторы отмечают, что в первые 3 месяца после инсульта распространённость деменции оказывалась выше, чем через год, но скорее всего это объясняется не столько тенденцией к восстановлению, сколько высокой летальностью этой категории больных [20, 99]. Тем не менее, повышенный риск возникновения деменции у лиц, перенесших инсульт, сохраняется, по крайней мере, в течение нескольких лет после инсульта. В популяционных исследованиях доля пациентов с деменцией среди общего числа лиц, перенёсших инсульт, составляла 7%, после трех лет - 10%, после 25 лет - 48%. В клинических исследованиях доля пациентов с деменцией спустя год после инсульта варьирует от 9 до 17 %, после трёх лет - от 24 до 28%, спустя 5 лет - 32%. Таким образом, в

пятилетней перспективе риск развития деменции у лиц, перенесших инсульт, оказывается примерно в 4-5 раз выше, чем в общей популяции. По результатам различных исследований в странах Европы на 2000 год было около 1,2 млн. больных сосудистой деменцией, по прогнозу специалистов их число возрастет в 2,3 раза, достигнув 2,8 млн. примерно к 2050 году [13, 19, 33].

1.2. Этиологии и патогенез когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом

Когнитивные нарушения, возникшие после ишемического инсульта, в последнее время привлекают к себе возрастающее внимание специалистов. Они представляют собой важный фактор инвалидизации пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения. Наличие нейропсихических нарушений, как правило, ассоциируется с худшим прогнозом восстановления [17, 26]. Отрицательное влияние на репаративные процессы оказывают расстройства интеллекта, неадекватные эмоциональные реакции. О важности исследования нарушений высших психических функций свидетельствует также и то, что часто при незначительном двигательном дефиците возникают грубые нейропсихические нарушения. Когнитивная дисфункция развивается у 20-50% больных, перенесших инсульт, в значительной части случаев она носит прогрессирующий характер, и через пять лет деменция в среднем отмечается уже у 20-25% пациентов, перенесших нетяжелый ишемический инсульт [57,71].

Постинсультными когнитивными нарушениями считают любые когнитивные расстройства, которые имеют временную связь с инсультом. Так, ранними постинсультными расстройствами считаются когнитивные нарушения, выявленные в первые три месяца после развития заболевания, поздними когнитивными расстройствами называют нарушения, возникшие спустя более длительный промежуток времени, но обычно не позднее года после инсульта. Трехмесячный интервал введён в критериях сосудистой

деменции NN08- как одно из доказательств причинно - следственной связи между цереброваскулярным заболеванием и деменцией [58, 61].

Считается, что основными причинами возникновения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом является поражение стратегических для когнитивной деятельности отделов головного мозга, развитие так называемого «мультиинфарктного состояния», обширные поражения белого вещества, сопутствующие нейродегенеративные заболевания. Некоторые из авторов упоминают отличающиеся списки стратегических зон, по все же чаще всего в качестве стратегических называют зоны, входящие в бассейн передней и задней мозговых артерий - это префронтальная кора, медиальные отделы височных долей, таламус, базальные ганглии - прежде всего хвостатое ядро, в меньшей степени - бледный шар, прилегающее белое вещество и область стыка затылочной, височной и теменной коры, особенно угловая извилина. Некоторые авторы отмечают, что «немые» инфаркты, случайно выявленные при нейровизуализации, несколько реже оказывают влияние на когнитивный статус пациентов, чем клинически явные эпизоды инсульта. По данным одних исследований взаимосвязи между немymi инфарктами и риском развития постинсультной когнитивной дисфункции нет, по другим источникам они являются независимыми предикторами развития когнитивных нарушений. Несмотря на то, что концепция «стратегических зон» остаётся весьма популярной, следует отметить, что она основывается на немногочисленных клинических доказательствах, полученных в основном в прошлые десятилетия. Современные методы нейровизуализации способны обнаружить дополнительные изменения сосудистого или дегенеративного характера, которые усугубляют эффект цереброваскулярного поражения и определяют тенденцию к прогрессированию [24, 63, 85, 120]

Риск возникновения когнитивных расстройств после острого нарушения кровообращения зависит от большого числа факторов. По данным проспективных исследований к таковым относятся: возраст, низкий

уровень образования, когнитивные нарушения до инсульта, артериальная гипертензия, сахарный диабет, кардиальная патология, дополнительные повреждения мозга и т.д. Считается, что пожилой возраст является одним из главных факторов развития когнитивных расстройств после инсульта. Например, в Нью-Йоркском исследовании у больных, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения в возрасте 60-69 лет, тяжелые когнитивные нарушения развилась в 15% случаев, в возрасте 70-79 лет - в 26% случаев, а у лиц старше 80 лет - в 36% случаев. ГС факторам риска развития постинсультных когнитивных расстройств также относят низкий уровень образования и низкий когнитивный уровень до инсульта, фибрилляцию предсердий и наличие в анамнезе инфаркта миокарда. Влияние таких факторов риска, как гиперлипидемии, употребления алкоголя, курения на риск развития когнитивной дисфункции после инсульта остается не доказанным. Одним из значимых факторов риска развития расстройств когнитивной функции и сосудистой деменции является гипертоническая болезнь. Эта проблема в последние годы вызывает все больший интерес специалистов. Это обусловлено высокой распространенностью артериальной гипертензии среди населения. Ряд авторов отмечают значимое влияние на развитие постинсультных когнитивных расстройств нефропатии, по результатам их исследований она примерно в три раза увеличивает риск возникновения деменции после инсульта [30, 73, 47].

В некоторых исследованиях отмечена связь развития постинсультной когнитивной дисфункции с тяжестью основного заболевания и выраженностью неврологического дефекта. Также отмечено, что частота и выраженность когнитивных нарушений увеличиваются при повторных инсультах и зависят от тяжести острого нарушения мозгового кровообращения, обширности и локализации поражения мозга. Тем не менее в клинической практике нередки случаи, когда тяжёлый когнитивный дефицит развивается у пациента со сравнительно мягким двигательным дефектом. Также одним из независимых предикторов постинсультных

когнитивных расстройств является выраженность диффузного поражения белого вещества. По данным большинства исследований считается, что ключевым фактором, влияющим на риск развития постинсультных когнитивных нарушений, является церебральная атрофия [21, 32, 77].

Показана связь, как в отношении общей церебральной атрофии, так и в отношении атрофии медиальных отделов височных долей, особенно гиппокампа. По данным результатов исследования Т. Pohjasvaara и соавторов была выявлена высокая частота атрофии медиальных отделов височных долей у пациентов с постинсультной деменцией, даже после исключения лиц с прединсультными когнитивными нарушениями. Подобные заключения были и в других исследованиях, в которых авторы отметили худшие показатели нейропсихологических тестов, оценивавших речь, зрительную память, скорость мышления у пожилых пациентов с умеренной и выраженной атрофией медиальных отделов височных долей, эта закономерность сохранилась при учёте возраста, размеров инфаркта и выраженности корковой атрофии. По заключениям других исследователей, выраженность нарушений памяти у больных ишемическим инсультом, зависела от состояния медиальных отделов височных долей до инсульта. По данным J.T. O'Brien и соавторов двухлетнее наблюдение за пожилыми пациентами, не имевшими деменции через 3 месяца после инсульта, показало, что у обследуемых когнитивное снижение было взаимосвязано не с нарастанием сосудистых изменений, а с увеличением выраженности атрофии медиальных отделов височных долей. Выявляемые клинико-нейровизуализационные корреляции согласуются и с результатами патоморфологических исследований, по результатам которых выраженность когнитивного дефицита у больных с цереброваскулярной патологией в большей степени связана не с территориальными инфарктами, вызванными поражением крупных мозговых артерий, а с микроваскулярной патологией и с церебральной атрофией, которая может быть следствием сосудистого

поражения мозга и специфического нейродегенеративного процесса такого как болезнь Альцгеймера [34, 46, 64, 115].

Выяснение механизмов развития постинсультных когнитивных расстройств является весьма трудной задачей. Наличие когнитивной дисфункции до острого нарушения мозгового кровообращения значительно повышает риск развития постинсультной деменции [28, 45, 74].

Таким образом, можно предполагать, что постинсультные когнитивные расстройства по своему происхождению гетерогенны. Термин «постинсультная деменция», хотя и означает развитие деменции после инсульта, не обязательно предполагает её развитие вследствие данного заболевания, ведь в части подобных случаев основной вклад в развитие тяжелых когнитивных расстройств вносят скрыто развивающееся нейродегенеративное заболевание или прогрессирующая микроваскулярная патология, которая сопровождается диффузным поражением белого вещества и множественными лакунарными инфарктами. В таких случаях инсульт выполняет роль «последней капли», приводящей к развитию уже сформированного когнитивного дефицита. По данным исследования D. Desmond, на долю сосудистого поражения мозга можно отнести только 57% случаев постинсультной деменции, в то время как на долю болезни Альцгеймера и смешанной деменции - по крайней мере треть её случаев.

Обобщая полученные результаты можно выделить несколько механизмов развития постинсультных когнитивных расстройств:

- 1) - когнитивные нарушения, вызванные одиночным инфарктом. При этом, как правило, происходит поражение «стратегической зоны»;
- 2) - когнитивные нарушения, вызванные мультиинфарктным состоянием. У подобных больных возможен единственный клинический эпизод инсульта, но при нейровизуализации выявляются множественные «немые» инфаркты;
- 3) - когнитивные нарушения, возникающие вследствие одиночного или множественного инфарктов, имеющих место на фоне лейкоэнцефалопатии;

4) - когнитивные нарушения, возникшие на фоне ранее проявившейся болезни Альцгеймера или с её клиническим дебютом [6, 14,78, 120].

1.3. Клиника и диагностика когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом

По современной синдромальной классификации разделение когнитивных расстройств основывается на степени выраженности когнитивного дефицита. В результате выделяют легкие (ЛКН), умеренные (УКН) и тяжелые когнитивные нарушения (ТКН). При легком когнитивном снижении у пациентов сохраняется возможность жить самостоятельно, при умеренном когнитивном расстройстве необходима некоторая степень ухода, и с развитием сосудистой или смешанной деменции больной полностью беспомощен в быту и не может обходиться без посторонней помощи. При лёгкой когнитивной дисфункции когнитивные расстройства выражены минимально, и их объективизация требует применения особо чувствительных нейропсихологических методик. Чаще всего клинически они проявляются снижением концентрации внимания и нарушениями кратковременной памяти, но, несмотря на незначительную выраженность, данные нарушения могут вызвать беспокойство пациента и снизить качество его жизни [12]. В патогенезе легких когнитивных расстройств важную роль играют естественное ослабление внимания, кратковременной памяти и дизрегуляторные нарушения. Данные различных исследований свидетельствуют, что с возрастом очень часто ухудшаются показатели памяти, внимания, вербально-логических, психомоторных и других когнитивных функций, даже в отсутствие клинически очерченного заболевания головного мозга. В 1994 году эксперты Международной ассоциации предложили использовать термин «возрастная когнитивная дисфункция» для обозначения легких когнитивных нарушений преимущественно возрастного характера. Обычно многие пожилые люди имеют несколько хронических соматических и неврологических заболеваний, многие из которых могут отрицательно влиять на когнитивные

функции. Поэтому четко определить вклад собственно возраста и ассоциированных с возрастом заболеваний в формирование когнитивной недостаточности, которая, имеет многофакторную этиологию, сложно и для этого требуется комплексное клиническое обследование [18, 42, 86].

В последнее время проблема когнитивных нарушений на преддементных стадиях привлекает все большее внимание специалистов, подчеркивается значительная распространенность этих нарушений в популяции. Выделение до дементных когнитивных нарушений крайне важно с практической точки зрения, ведь именно на этой стадии цереброваскулярной недостаточности могут быть наиболее эффективными терапевтические мероприятия. Термин умеренные когнитивные нарушения в 1997 г. предложил использовать американский невролог R. Petersen, для описания пред дементных стадий болезни Альцгеймера. Первые диагностические критерии умеренных когнитивных расстройств отражали именно пред дементную стадию болезни Альцгеймера. Диагноз основывался на наличии субъективных и объективных нарушений памяти при сохранности в целом когнитивных функций. В настоящее время этот термин используется для описания промежуточных когнитивных расстройств между возрастными изменениями когнитивных функций и деменцией. По данным МКБ-10 (1995) для диагностики умеренных когнитивных расстройств предлагаются следующие критерии: наличие снижения памяти, внимания и способности к обучению; субъективные жалобы на повышенную утомляемость при умственной работе; отсутствие связи когнитивных нарушений с помрачнением сознания, отсутствие деменции, органическая природа когнитивных нарушений. Умеренные когнитивные нарушения представляют собой недостаточность одной или нескольких когнитивных функций, которые выходят за пределы возрастной нормы, но при этом не ограничивают повседневную активность, они являются клинически очерченным синдромом [48]. При нём когнитивные расстройства вызывают беспокойства самого пациента и обращают на себя внимание окружающих.

Когнитивная дисфункция на фоне сосудистой патологии, в большем числе случаев носит прогрессирующий характер, так у 55-65% в течение пяти лет наблюдается трансформация умеренного когнитивного дефицита в клинически очерченную деменцию, которая носит преимущественно альцгеймеровский или смешанный тип. Данное обстоятельство обуславливает необходимость ранней диагностики додементных когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом, позволяющей своевременно осуществить лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предотвращение или замедление наступления социальной дезадаптации трудоспособного населения [78]. Клиника синдрома умеренных когнитивных расстройств определяется нозологической формой, которая лежит в основе когнитивной дисфункции. В ходе исследования умеренных когнитивных нарушений, были выделены три основных варианта: амнестический, при котором преобладают нарушения памяти по текущие события и в дальнейшем обычно развивается развернутая картина деменции; умеренные когнитивные расстройства с множественной когнитивной недостаточностью, характеризующаяся наличием сочетанного поражения нескольких когнитивных функций и умеренные когнитивные расстройства с нарушением одной из когнитивных функций, но при сохранной памяти, данный тип синдрома умеренных когнитивных нарушений может отмечаться на ранних стадиях нейродегенеративных заболеваний.[5, 47, 70].

Когда нарушения памяти и других когнитивных функций у больных ишемическим инсультом выражены настолько, что они препятствуют осуществлению профессиональной и социальной деятельности, говорят о сосудистой деменции. Под данным термином понимают приобретенные в результате органического заболевания головного мозга (например, ишемического инсульта) или соматического заболевания устойчивые нарушения памяти и других высших мозговых функций, которые оказывают существенное влияние на поведение и повседневную (профессиональную, социальную и бытовую) активность пациента. На этапе деменции пациент

полностью или частично утрачивает свою независимость и самостоятельность, нередко нуждается в постороннем уходе. Это наиболее тяжелый клинический синдром когнитивных нарушений [32, 108].

По результатам различных исследований острое нарушение мозгового кровообращения в 4-12 раз повышает риск возникновения сосудистой деменции, которая является значимым нарушением высших психических функций. Деменция повышает риск развития повторного инсульта, так как больные с выраженными когнитивными расстройствами обращают меньше внимания на профилактику развития данного заболевания, что определяет дополнительный риск возникновения повторного инсульта и смерти. По рекомендациям последнего пересмотра международной классификации болезней (МКБ-10 1995), диагноз сосудистой деменции ставится в тех случаях, когда у больного развивается устойчивое, по сравнению с прежним уровнем, снижение мнестических и других когнитивных способностей. Распространенность сосудистой деменции повышается с возрастом [13, 88]. Так по данным различных источников каждые 5,3 года число заболевших удваивается. По данным Г. Вальдермана, сосудистая деменция встречается у 65% пожилого населения, также этот синдром отмечается и у значительной части людей молодого и среднего возраста. В МКБ-10 (1995) сосудистая деменция описана как результат церебрального инфаркта вследствие сосудистого заболевания, хотя в настоящее время эта гипотеза пересматривается (например, при болезни Бинсвангера). Для диагностики сосудистой деменции необходимо: наличие деменции, при этом когнитивный дефицит должен носить гетерогенный характер, т.е. в одних сферах нарушения могут быть выражены значительно, другие могут быть сохранены; наличие очаговой неврологической симптоматики в виде, по меньшей мере, одного из следующих: центральный гемипарез, одностороннее повышение глубоких рефлексов, патологические стопные рефлекссы, псевдобульбарный паралич; наличие анамнестических, клинических или параклинических

признаков выраженного церебрального заболевания, которое этиологически связано с деменцией (наличие инсульта в анамнезе) [8,46].

В настоящее время выделяют несколько типов сосудистой деменции - это деменция с острым началом, мультиинфарктная деменция, подкорковая сосудистая деменция (болезнь Бисвангера), смешанная корковая и подкорковая сосудистая деменция, сосудистая деменция не уточненная, другая сосудистая деменция. У больных ишемическим инсультом возможно развитие всех вышеперечисленных видов сосудистой деменции. Для деменции с острым началом характерно её возникновение в течение первого месяца, но не более 3 месяцев, после инсульта, как правило, ишемического. Мультиинфарктная сосудистая деменция чаще является корковой. Начало данного типа выраженных когнитивных нарушений имеет более постепенный характер, т.е. примерно в течение 3-6 месяцев после серии малых ишемических эпизодов, лакунарных инсультов с минимальной симптоматикой в остром периоде, между ишемическими эпизодами могут быть периоды клинического улучшения [24, 66]. К типу подкорковой сосудистой деменции относят случаи, характеризующиеся в анамнезе наличием артериальной гипертензии и ишемических деструктивных очагов в глубоких слоях белого вещества полушарий мозга, при этом кора мозга обычно сохранена, и это контрастирует с клинической картиной болезни Альцгеймера. Смешанная корковая и подкорковая сосудистая деменция определяется на основании клиники, результатов дополнительного исследования, данных нейровизуализации мозга. Выделяют вероятную, возможную и определенную сосудистую деменцию. Для вероятной сосудистой деменции, кроме уже перечисленных признаков, характерных для тяжелых когнитивных расстройств, необходимо появление на ранних стадиях заболевания тазовых нарушений и расстройств ходьбы, а также в анамнезе указание на пошатывание или ничем не спровоцированные падения, псевдобульбарный паралич, наличие эмоционально - личностных расстройств. Возможная сосудистая деменция диагностируется при наличии

очаговой неврологической симптоматики при отсутствии подтверждений сосудистого заболевания по результатам нейровизуализации или четкой временной связи между деменцией и инсультом. Для определенной сосудистой деменции характерно наличие клинических критериев вероятной сосудистой деменции и гистопатологических признаков цереброваскулярного заболевания, полученных при аутопсии или биопсии [20, 38].

Проявляется сосудистая деменция по-разному. Значимое влияние на её клиническую картину оказывает локализация очага ишемии и выраженность повреждения головного мозга. Выделяют ряд особенностей, которые помогают дифференцировать сосудистую деменцию от других состояний, которые приводят к мнестико-интеллектуальным расстройствам. Основой клинической картины сосудистой деменции, а также основным её отличием являются двигательные и когнитивные нарушения. Двигательные расстройства могут быть различными - от незначительно выраженных признаков пирамидной недостаточности до грубейшей атаксии или плегии. Пирамидные нарушения у больных с сосудистой деменцией встречаются довольно часто. Эти расстройства имеют место не только после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, но могут быть и при «без инсультном» течении заболевания, когда клинически явные признаки отсутствуют. При болезни Бинсвангера указание на эпизоды острых нарушений мозгового кровообращения и транзиторных ишемических атак в анамнезе отмечается не всегда и ступенеобразное прогрессирование когнитивных расстройств для этого подтипа сосудистой деменции не характерно. Болезнь Бинсвангера считается редким типом сосудистой деменции. Для диагностики данного заболевания необходимо наличие у больного: деменции, двух признаков из следующих: сосудистые факторы риска или признаки системного сосудистого заболевания; признаки сосудистого поражения головного мозга (очаговая неврологическая симптоматика); «субкортикальные» неврологические расстройства

(нарушение ходьбы паркинсонического характера, сепильная или "магнитная" походка; паратония; недержание мочи при наличии спастического мочевого пузыря); двухстороннего лейкоареоза (по данным нейровизуализации) или двухсторонних множественных или диффузных участков в белом веществе полушарий головного мозга. В отличие от болезни Альцгеймера, для болезни Бинсвангера характерны более выраженные нарушения при выполнении нейропсихологических тестов, оценивающих лобные функции, считается, что это связано с возникновением феномена «разобщения», обусловленного преимущественной локализацией субкортикальных очагов в лобных отделах. Сходный когнитивный дефицит может встречаться и при других заболеваниях, которые приводят к поражению фронто-субкортикальных отделов (двигательных, дорсолатеральных, префронтальных, передней циркулярной), например, при таких как болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич, хорей Гентингтона, демиелизирующие заболевания, травматические повреждения и опухоли головного мозга. Когнитивные нарушения у больных инсультом не всегда означают прямую причинно-следственную связь между когнитивным дефицитом и острым нарушением мозгового кровообращения. Инсульт может приводить к декомпенсации и клиническому манифесту уже имеющихся нарушений, в том числе нейродегенеративного характера. По результатам клинико-морфологических сопоставлений конца прошлого - начала этого века сочетанное сосудисто-дегенеративное поражение головного мозга определяется в 77% случаев прижизненного диагноза сосудистой деменции и приблизительно в 50% случаев прижизненного диагноза болезни Альцгеймера. В последние годы усовершенствование клинико-психологических методов диагностики позволило значительно ранее клинически диагностировать болезнь Альцгеймера и в настоящее время обсуждается реальность её диагностики на додементных стадиях

заболевания, в результате обнаружения специфических черт мнестических нарушений [8, 43, 111].

Высокая значимость постинсультных когнитивных расстройств, заключается в ухудшении процессов восстановления у больных, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения. Для пациентов с тяжелым когнитивным дефектом характерна более высокая смертность и более высокий риск развития повторного инсульта. По данным различных исследований, деменция, диагностируемая через 3 месяца с момента развития инсульта, ассоциируется с трехкратным увеличением риска повторного нарушения мозгового кровообращения. Выраженные когнитивные расстройства у больных ишемическим инсультом ассоциируются с более выраженными функциональными нарушениями [22].

Диагностика постинсультных когнитивных нарушений основывается на анализе субъективных жалоб больного и на данных объективных методов исследования. Основными считаются жалобы па снижение внимания, памяти, умственной работоспособности. Анализируя жалобы больных ишемическим инсультом необходимо помнить, что самооценка когнитивных способностей находится в тесной связи с эмоциональным состоянием пациента. Так, при наличии тревожно-депрессивных расстройств больные часто расположены преувеличивать выраженность имеющихся у них нарушений, в то время как пациенты с депрессией наоборот могут не жаловаться на забывчивость. Для объективной постановки диагноза постинсультных когнитивных нарушений применяют ряд нейропсихологических методов исследования, в частности используют такие тесты как краткая шкала оценки психического статуса, тест рисования часов, батарея тестов лобной дисфункции, проба Шульте, тест запоминания 10 слов по методике А.Лурия, а также ряд нейропсихологических тестов на исследование внимания, зрительно-пространственной ориентации, языка (понимание синтаксиса, значения слов, скорость устной и письменной речи). краткосрочной и долговременной памяти (слухоречевой и зрительной),

для подтверждения сосудистого генеза заболевания используется ишемическая шкала Хачинского. Больные ишемическим инсультом, у которых имеют место активные жалобы на снижение памяти и умственной работоспособности, но по' результатам нейропсихологического тестирования когнитивных расстройств не определяется, нуждаются в динамическом наблюдении, так как отрицательный результат тестов может быть связан с небольшой выраженностью когнитивной дисфункции. Кроме того, для выявления специфичных клинических симптомов постинсультных когнитивных расстройств, для получения объективной информации о состоянии высших корковых функций больного, необходимо собеседование с окружающими пациента ближайшими родственниками. Во время беседы необходимо выяснить имеются ли у больного ишемическим инсультом трудности в повседневной жизни, которые связаны с когнитивной дисфункцией, а также выявить важный диагностический признак когнитивных расстройств - их нарастание со временем [2, 62, 98].

Во время осмотра больных ишемическим инсультом большое внимание следует уделить оценке сердечнососудистой системы, а также наличию ассоциированных заболеваний, таких как сахарный диабет, гиперлипидемия и др. Необходимую информацию о состоянии сосудистой системы можно получить с помощью офтальмоскопии. Также обязательно проведение биохимического анализа крови, определения уровня липидов, сахара крови, исследование геморрологических и гемокоагуляционных характеристик. Немало важная роль принадлежит дополнительным методам исследования: ЭКГ, дуплексному сканированию, позволяющему оценить как экстракраниальный, так и интракраниальный церебральный кровоток, ЭЭГ, по результатам которой у большинства пациентов отмечается усиление медленно волновой активности, нередко носящее асимметричный характер. Также, важным для диагностики постинсультных когнитивных расстройств является проведение методов нейровизуализации: компьютерной или, предпочтительнее, магнитно-резонансной томографии головного мозга; с

помощью которых можно оценить количество, объем, локализацию церебральных сосудистых очагов, исключить другие причины когнитивных нарушений и получить информацию, имеющую диагностическое значение для определенной нозологической формы когнитивного дефицита [16, 35].

1.4. Депрессивные расстройства у больных ишемическим инсультом

Аффективные расстройства являются значимыми последствиями острого нарушения мозгового кровообращения. К группе данных нарушений относят тревогу, апатию, эмоциональную лабильность, манию, патологический плач, но одним из наиболее часто встречаемых аффективных расстройств является постинсультная депрессия. Повышенное внимание к этой проблеме отмечается на протяжении многих лет, данное нарушение по частоте намного превышает другие постинсультные эмоциональные расстройства, достигая 26-60% [16, 13, 29, 71].

Депрессия является независимым фактором риска, оказывающим неблагоприятное влияние на процессы восстановления постинсультных больных. Известно, что депрессивные нарушения увеличивают смертность на протяжении первых пяти лет с момента развития заболевания. Согласно МКБ-10, депрессия является заболеванием аффективной сферы, главное проявление которого - стойко сниженное, угнетенное настроение, сопровождающееся снижением общего уровня активности, интеллектуальным и двигательным торможением. Воздействие постинсультной депрессии на течение цереброваскулярного заболевания огромно, она может возникнуть в результате очагового поражения головного мозга, быть психогенной, как эмоциональная реакция в ответ на развившиеся функциональные нарушения или иметь другую природу. Постинсультная депрессия вызывает значимые нарушения активности повседневной жизни, она усиливает выраженность когнитивных нарушений и сопутствующих соматических заболеваний, оказывает отрицательное влияние на

длительность восстановительного периода и реабилитации у пациентов, а также увеличивает смертность среди больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. В большинстве случаев постинсультная депрессия встречается у больных ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде заболевания, хотя отмечено её возникновение и в более поздние сроки [4, 43, 29,109].

По данным проспективных исследований, депрессивные расстройства отмечаются у 43% пациентов через 6 месяцев с момента развития инсульта, через год - у 36%, через три года - у 18% [26].

А. Berg и соавторы в своих работах отметили, что депрессия у 46% больных возникла в течение первых двух месяцев после инсульта, у 12% первые клинические проявления появились лишь через год с момента развития заболевания. Среди больных с ранним началом постинсультной депрессии симптомы сохранялись на протяжении 12 и 18 месяцев. Мнения исследователей по поводу связи развития постинсультной депрессии с локализацией очага ишемии весьма различны. В одних работах приводятся свидетельства связи левосторонних очагов поражения с появлением постинсультного депрессивного эпизода, другие сообщают о большей роли правополушарного поражения, а некоторые вообще не отмечают взаимосвязи между развитием постинсультной депрессии и стороной локализации очага поражения. А. Carson и соавт. утверждают, что локализация очага ишемии влияет не столько на частоту развития постинсультной депрессии, сколько на ее клиническую картину. По результатам ряда проведенных исследований было выявлено, что у больных с поражением левого полушария чаще встречались более выраженные расстройства сна и преобладало вербальное выражение депрессивного состояния, в то время как у больных с поражением правого полушария более выраженными были симптомы ажитации и невербальные проявления депрессии, снижение критики. Отмечается, что возникновение постинсультной депрессии коррелирует со степенью функциональных расстройств, с наличием

депрессивных эпизодов в анамнезе, возрастом, образованием, семейным положением и полом пациентов. О связи инсульта и депрессии существуют разные мнения. Например, R. Rao выделяет три категории взаимоотношений цереброваскулярных заболеваний и аффективных расстройств - это развитие депрессии на фоне цереброваскулярной патологии, появление цереброваскулярного поражения у больных с аффективными расстройствами и депрессии при сосудистой деменции. R. Ramasubbu предложил собственную классификацию постинсультной депрессии, используя критерии сосудистой деменции. Так, первый тип депрессии, по его представлениям, развивается после единичного инфаркта мозга и соответствует очагу, затрагивающему стратегически важные участки мозга и вызывающему деменцию, второй тип - это депрессия, ассоциированная с подкорковыми поражениями белого вещества, так называемая гериатрическая сосудистая депрессия, она соответствует деменции в результате подкорковых лакунарных инфарктов и болезни Бисвангера и, наконец, третий тип - это депрессия, связанная со множественными «немыми» церебральными инфарктами, или комбинация мозговых поражений, характеризующих первые два варианта, она соответствует мультиинфарктной деменции в результате массивной церебральной эмболии, или смешанному типу сосудистой деменции [7, 31]. В настоящее время доказательств правомерности классификации К. Яатази и соответствия выделенных им вариантов определенной клинической картине пока не получено, хотя и имеются некоторые данные о различии двух первых типов не только по клинической симптоматике, но и по патофизиологическим механизмам. По мнению ряда исследователей, наличие депрессии у больных ишемическим инсультом увеличивает длительность госпитализации, хотя это мнение подтверждено не во всех работах. М.Коша и соавторы в своих исследованиях выявили, что депрессивная симптоматика, развившаяся в первые три месяца после острого нарушения мозгового кровообращения значительно ухудшает функциональное восстановление больных в течение

последующего года, в то время, как уменьшение депрессивного расстройства способствует лучшему восстановлению нарушенных функций. Установлено, что депрессия значительно снижает качество жизни больных инсультом, а ее лечение является одним из немногих способов повышения этого показателя [9, 78, 103].

Взаимоотношения аффективных и когнитивных нарушений изучены не до конца. Ряд авторов отмечают, что на развитие постинсультной депрессии не влияют имеющиеся у пациентов когнитивные нарушения, также они не отмечают влияние депрессии на когнитивные функции у постинсультных больных. Некоторыми авторами были выявлены более выраженные когнитивные нарушения у больных с постинсультной депрессией, хотя такая закономерность прослеживалась не во всех работах.

При выраженной депрессивной симптоматике у больных ишемическим инсультом может развиваться так называемая «депрессивная псевдодеменция». При нейропсихологическом исследовании у больных с псевдодеменцией выявляются нарушения, связанные преимущественно с расстройствами внимания, скоростью психомоторных процессов, анализом деталей, мнестические нарушения затрагивают как недавние, так и отдаленные события. В отличие от пациентов с деменцией при псевдодеменции нарушения памяти обусловлены преимущественно нарушением мотивации при сохранности названия предметов, способности к счету или тестам на апраксию [14, 42, 62, 71].

1.5. Профилактика и лечение когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом

Лечение и реабилитация больных ишемическим инсультом - это одна из актуальных проблем современной неврологии. Когнитивная дисфункция вместе с другими последствиями острого нарушения мозгового кровообращения вносит существенный вклад в социальную и бытовую дезадаптацию больных. Лечебные мероприятия должны быть

направлены прежде всего на причину нарушений, то есть быть этиотропными и патогенетическими, именно поэтому ведение пациентов с когнитивными нарушениями должно быть всесторонним, необходимо проводить оценку не только психоневрологического, но и соматического статуса, а также корректировать имеющиеся дисметаболические нарушения и сосудистые факторы риска. Основным при лечении постинсультных когнитивных нарушений является предупреждение дальнейшего повреждения мозга, прежде всего повторного инсульта. С этой целью применяют комплекс мер, включающий коррекцию сосудистых факторов риска, гиперлипидемии, гипергомоцистеинемии. К нелекарственным методам относят отказ от вредных привычек (курение, алкоголь), рациональное питание, нормализацию избыточной массы тела и достаточные физические нагрузки. Больным ишемическим инсультом показано использование антитромбоцитарных средств (аспирин, клопидогрель, тиклопидип, дипиридамол) или непрямых антикоагулянтов (варфарин) в случае фибрилляции предсердий, а также статинов (аторвастатин, симвастатин и др.) для снижения уровня холестерина. Контроль над сосудистыми факторами риска важен для замедления прогрессирования цереброваскулярного заболевания и, вследствие этого, развития когнитивных расстройств. В ряде работ отмечено, что коррекция артериальной гипертензии у больных ишемическим инсультом снижает риск развития не только повторного нарушения мозгового кровообращения, но и деменции [239]. К числу, часто используемых препаратов для лечения и профилактики когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом с артериальной гипертензией относятся современные антагонисты кальция. Также в профилактике острого нарушения мозгового кровообращения и сосудистой деменции в последние годы определена высокая эффективность антагонистов ангиотензин-2-рецепторов [50, 44].

В ряде исследований отмечено, что восстановление неврологических функций при ишемии мозга происходит значительно медленнее, чем при

геморрагическом поражении, именно поэтому проблема когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом является одной из ведущих в плане последующих реабилитационных мероприятий. Вовремя назначенные лекарственные препараты могут существенно улучшить процесс нейропластичности, механизмы которого на клеточном уровне связаны с дисбалансом между возбуждением и торможением различных отделов центральной нервной системы. Особая роль здесь отводится возбуждающим нейромедиаторам, особенно глутамату. Также постинсультные когнитивные нарушения могут быть связаны с дисфункцией синаптической передачи и дестабилизацией клеточных мембран [51, 62].

К основным группам препаратов, используемых для коррекции постинсультных когнитивных расстройств относят: модуляторы ЫМОА-рецепторов (мемантин, намепта); ацетилхолинэргические препараты (реминил, донепизил, ривастигмин); дофаминэргические препараты (пирпобедил, прамексол); препараты гипогликоземии (танакап, билобил), метаболические препараты (церебролизин, актовегин); ноотропные препараты (пирацетам, фенибут, эцифабол), ингибиторы фосфодиэстеразы (эуфиллин, пентоксифиллин, винпоцетин и др.), хотя их эффективность при выраженных когнитивных нарушениях отмечается не во всех исследованиях. В настоящее время, для коррекции выраженной когнитивной дисфункции широко используют ингибиторы ацетилхолинэстеразы, к новому поколению данных лекарственных средств относят - ривастигмин (экселон), донепизил (арицепт) и галантамин (реминил), применение которых является на сегодняшний день «золотым стандартом» лечения смешанной сосудисто-альцгеймеровской деменции и болезни Альцгеймера с легкой и умеренной выраженностью деменции. Нейропротективное действие обратимых антагонистов ЫМОА-рецепторов было доказано в серии экспериментальных работ на животных моделях дегенеративного процесса и ишемического поражения головного мозга [60, 77].

В настоящее время получены подтверждения нейропротективного действия препаратов гинкго билобы, которые оказывают комплексное антиишемическое, нейропротективное и антиоксидантное действие. Ярким представителем препаратов гингго билобы является танакан, применение которого для лечения додементных когнитивных расстройств обсуждается уже давно. Основными действующими веществами этих лекарственных средств являются флавопоидные гликозиды, терпеновые вещества и проантоцианиды, оказывающие положительное влияние на процессы свободнорадикального окисления, тканевой метаболизм и микроциркуляцию. В экспериментальных условиях было показано, что гинкго билоба воздействует на нейромедиаторные процессы в центральной нервной системе, в результате чего происходит усиление высвобождения нейромедиаторов из пресинаптических нервных терминалей, ингибирования обратного захвата биогенных аминов и усиление чувствительности постсинаптических мускариновых рецепторов к ацетилхолину. Воздействие на ацетилхолинергическую систему обуславливает ноотропный, а воздействие на катехоламинергическую систему - антидепрессивный эффект. Для улучшения когнитивных функций применяется широкий спектр ноотропных лекарственных средств, по механизму действия которые можно разделить на четыре основные группы: воздействующие на определённые нейротрансмиттерные системы, препараты с нейротрофическим, нейроремедирующим и вазоактивным действиями. Учитывая позитивное влияние данных лекарственных средств на высшие интегративные функции мозга, пластические процессы в центральной нервной системе, энергетический обмен, устойчивость мозга к воздействию различных неблагоприятных факторов их применение признается одним из основных направлений адекватной патогенетической терапии заболеваний, обусловленных органическим поражением головного мозга, в том числе протекающих с когнитивным дефицитом [51, 80].

Также при наличии легких и умеренных когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом может быть использован мексидол.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Всего проанализировано 90 случая собственных клинических наблюдений больных ишемическим инсультом. Для диагностики ишемического инсульта применялись методики обще соматического обследования, методы функциональной диагностики (ЭКГ, УЗДГ, ЭЭГ), методики нейропсихологического тестирования.

Материалом исследования являлись индивидуальные карты, истории болезни и амбулаторные карты пациентов, перенесших первый ишемический инсульт, данные субъективного и физикального обследования больных, протоколы ЭЭГ, КТ/МРТ головного мозга, результаты ультразвуковой доплерографии магистральных сосудов головы.

В постановке диагноза руководствовались классификацией сосудистых поражений головного мозга, предложенной Е.В.Шмидтом в модифицированном варианте М.М. Одинака и др. Оценку динамики двигательных и коммуникативных функций проводили согласно шкале Оргогозо.

Все пациенты проходили тщательный предварительный анамнестический и клинический отбор. Согласно целям и задачам настоящего рандомизированного исследования состояния когнитивных функций у больных ишемическим инсультом обследовано 90 пациента, в том числе 51,5% женщин и 48,5% мужчин с ишемическим инсультом. Все пациенты были праворукими. Возраст больных варьировал от 28 до 74 лет, средний возраст составил $55,9 \pm 10,5$ [95% ДИ: 45-66] лет. Очаг ишемии в вертебробазилярном бассейне локализовывался у 44,8% пациентов, в каротидном бассейне - у 55,2%, при этом у 47,3% больных был задействован правый каротидный бассейн, у 52,7% - левый. Отбор больных осуществлялся с использованием методики стратифицированной рандомизации с

применением критериев включения и исключения. Больные ишемическим инсультом находились под нашим наблюдением в течение года с момента развития заболевания и были осмотрены 5 раз: на 5 сутки, на 14 сутки, через 3 месяца, через 6 месяцев и через год.

В общей выборке из 90 пациентов нами проведено исследование когнитивных функций, при наличии нарушений определена степень их выраженности, также изучены факторы риска развития нарушений когнитивных функций у больных ишемическим инсультом.

При анализе общей выборки различий в половой принадлежности выявлено не было, количество обследованных мужчин и женщин было практически одинаковым ($p > 0,05$). При распределении всех обследованных больных ишемическим инсультом по уровню образования и профессиональной принадлежности статистически значимых различий также выявлено не было ($p > 0,05$). При распределении всех обследованных нами больных ишемическим инсультом по возрастным группам, отмечено преобладание пациентов пожилого и среднего возраста ($p < 0,05$).

Нами были выделены две группы больных; I группу (основную) составили 70,1% больных ишемическим инсультом с нарушениями в когнитивной сфере, 2 группу (сравнения) - 29,8% больных ишемическим инсультом без когнитивных расстройств.

Исходя из выраженности когнитивных нарушений, все обследованные больные ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями были разделены на 3 подгруппы: 1А подгруппа - 33,0% больной ишемическим инсультом с легкими когнитивными нарушениями, 1Б подгруппа - 56,4% больных ишемическим инсультом с умеренными когнитивными нарушениями и 1В подгруппа - 10,6% больных ишемическим инсультом с тяжелыми когнитивными нарушениями.

2.2. Методы исследования

Обще клинические методы включали анализ жалоб, анамнез заболевания и жизни, оценку динамики самочувствия и объективного статуса. Все пациенты проходили тщательный соматический и неврологический осмотр с целью выявления как явного, так и скрытого соматического или неврологического дефицита. У всех больных проводили клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, осмотр глазного дна. Проводились функциональные методы исследования (ЭКГ, УЗДГ), нейрорадиологическое обследование (КТ/МРТ головного мозга). У наблюдаемых больных анализировались все случаи когнитивных нарушений, клинически проявляющихся в виде нарушений памяти, внимания умственной работоспособности и расстройствами других высших корковых функций, объективно подтвержденные данными нейропсихологического обследования в виде снижения показателей тестирования. Особое внимание обращалось на наличие у пациентов нарушений сна, изменений в эмоциональной сфере, повседневной жизненной активности, скорость сенсомоторных реакций и координаторные пробы. Нейропсихологическое тестирование проводилось с использованием стандартных, широко применяемых инвалидных методик, изложенных в работах А.Р. Лурия (1963), Л.И. Вассермана (1981), А.А. Скоромца (1989), Н.Н. Яхно и др. (1999), И.В.Дамулина и др. (2000) и др. Исследование состояния когнитивных функций у наблюдаемых пациентов проводилось в первой половине суток. Для проведения тестирования использовались стимульный материал (бланки ответов, таблицы), авторучка, секундомер.

Оценку динамики нарушенных вследствие инсульта двигательных и коммуникативных функций проводили согласно шкале Оргогозо. Данный тест достаточно прост, понятен и надежен, максимальный суммарный балл равен 100, чем ниже итоговый балл, тем выраженнее постинсультные нарушения.

С целью различения сосудистой этиологии когнитивных нарушений и нарушений, характерных для болезни Альцгеймера нами была использована ишемическая шкала Хачинского (приложение 1). Дифференциальный диагноз основывался по количественной оценке анамнестических и клинических признаков. Сумма баллов, равная 7 и выше, свидетельствует в пользу мультиинфарктной деменции. При сумме баллов 0-4 предполагается не ишемический характер нарушений.

К наиболее распространенным в настоящее время тестам, предназначенным для скрининг исследования когнитивных функций, относится краткая шкала исследования психического статуса (Mini-Mental State Examination - MMSE, англ.). Тест включает: оценку памяти, внимания, ориентации. Методология использования теста предполагает подсчет суммарного балла по всей шкале. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям; чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит.

Так же в нашей работе для исследования когнитивных функций был использован тест рисования часов (приложение 2). Этот тест хорошо зарекомендовал себя при исследовании больных с когнитивными нарушениями, будучи простым и высоко информативным, в том числе и при умеренных когнитивных нарушениях и легкой деменции. Это делает его одним из наиболее общепотребительных инструментов для диагностики данного клинического синдрома.

Еще одним из обще используемых тестов является батарея тестов для оценки лобной дисфункции. Методика была предложена для скрининга деменций с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых церебральных структур. Максимально в этом тесте можно набрать 18 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит.

По таблицам Шульте проводилось тестирование переключения внимания в условиях активного выбора полезной информации, при этом

исследовали скорость переключения внимания, работоспособность и упражняемость в условиях активного выбора полезной информации. Для этого определяли время (в сек.) выбора испытуемым по порядку цифр от 1 до 25 в 5 квадратах, среднее время поиска цифр в квадрате, строили график, на котором по оси абсцисс были отложены номера квадратов (1, 2, 3, 4, 5), а по оси ординат - время поиска всех цифр в соответствующем квадрате (приложение 3).

Для оценки тяжести когнитивных нарушений применяются как количественные нейро-психологические методики, так и клинические шкалы, которые оценивают и когнитивные, и другие (поведенческие, эмоциональные, функциональные) симптомы деменции. Нами была использована Шкала Общего Ухудшения (Global Deterioration Rating), которая является одной из наиболее полных клинических шкал, весьма часто применяемой на практике, 2-я и 3-я позиции данной Шкалы соответствуют легкому когнитивному расстройству, а 4-7-я - деменции (согласно МКБ-10).

При обследовании больных с тяжелыми когнитивными нарушениями нами была использована клиническая рейтинговая шкала деменции (Clinical Dementia Ratingscale - CDR, англ.) для определения тяжести деменции. Данная шкала предусматривает интервью с больным по строго запротоколированному образцу. Оценка основана на исследовании шести областей: память, ориентация, способность рассуждать и решать проблемы, общественная активность, ведение домашнего хозяйства и хобби, личная гигиена.

Для определения депрессивных расстройств у больных ишемическим инсультом нами были использованы шкала депрессии Бека и шкала Гамильтона для оценки депрессии. Опросник депрессии Бека является одной из первых шкал, разработанных для количественной оценки депрессии, и широко используется по настоящее время. Включает 21 категорию симптомов и жалоб, отобранных авторами из числа наиболее значимых для клинической картины депрессивного состояния. Каждой категории

соответствует 4-5 утверждений, которым присвоены значения от 0 до 3 в зависимости от значимости данного утверждения для определения тяжести депрессии. Некоторые категории включают альтернативные утверждения, которые маркируются буквами a, b, c (например, 2a, 2b) и имеют в баллах равные значения.

Таким образом, тест позволяет прицельно оценивать не только тяжесть депрессии в целом, но и выраженность отдельных ее симптомов. Важным преимуществом является также чувствительность теста в отношении динамики депрессии, что делает возможным его применение для оценки эффективности проводимого лечения. Опросник заполняется самим больным. Время для заполнения опросника может варьировать, в зависимости от состояния пациента, от 20 минут до 1-2 часов. Если больной не в состоянии сам заполнить опросник, допускается его заполнение врачом на основании интервью с пациентом. Затем производится подсчет баллов; максимальный балл по шкале соответствует 63-, минимальный - нулю, в соответствии с улучшением состояния балл снижается.

Шкала Гамильтона для оценки депрессии относится к наиболее широко используемым за рубежом шкалам и предназначена оценивать тяжесть депрессии и ее динамику у больных с уже установленным диагнозом депрессивного синдрома (приложение 4). Шкала состоит из 21 пункта, каждому из которых соответствуют от 3 до 5 вариантов ответов. Вопросы адресованы к состоянию пациента на протяжении нескольких предшествующих дней или предыдущей недели. Шкала заполняется на основании расспроса пациента, точность измерения во многом зависит от опыта исследователя. Процедуре расспроса уделяется особое внимание: не следует торопить пациента или оказывать на него давление; рекомендуется свести к минимуму число прямых вопросов, задавать вопросы различными способами, комбинируя варианты с утвердительными и отрицательными ответами. Если возникают сомнения в корректности ответов больного, желательно получить дополнительную информацию от его родственников и

медицинского персонала. Суммарный балл может принимать значения от 0 (отсутствие депрессии) до 52 (крайняя степень тяжести депрессивного синдрома). Суммарный балл от 0 до 6 обычно расценивается как отсутствие депрессивного эпизода, 7 - 15 баллов - как наличие «малого депрессивного эпизода», 16 баллов и выше - как «большой депрессивный эпизод». Затраты времени на заполнение шкалы и подсчет баллов составляют от 20 до 30 минут.

Для выяснения качества жизни больных ишемическим инсультом был проведен опрос (анкетирование). Оценка качества жизни человеком во многом определяется особенностями его личности, психо-эмоциональным статусом, уровнем потребностей и другими психологическими показателями, т.е. является сугубо субъективной, хотя связь между функциональным состоянием и удовлетворенностью больного его жизнью безусловно имеется. Эта связь не является прямой, так как во многих случаях объективные показатели функциональных нарушений не совпадают с оценкой больным качества жизни. Нами использовался опросник качества жизни, разработанный А.Н. Беловой. Он предназначен для больных с неврологической патологией и учитывает отечественные условия быта. Анкета - опросник обеспечивает надёжность, достоверность, репродуктивность регистрируемого явления. Она состоит из вопросов, исключающих необходимость различных дополнительных разъяснений. Формулировка вопросов не вызывает затруднений у респондентов, так как не содержит трудных и непонятных слов, доступна для понимания людям с различным уровнем интеллекта и образования. Опросник состоит из 17 пунктов, каждый из которых имеет четыре варианта ответов: первый из них оценивается в ноль баллов, второй - в один балл, третий - в два балла и четвертый - в три балла. 1 - 4 пункты отражают оценку больным имеющихся у него субъективных проявлений, отрицательно влияющих на качество жизни, в то время как пункты 5-17 характеризуют связанные с заболеванием ограничения жизнедеятельности в социальной, производственной, бытовой

сферах. Интегральный показатель изменения качества жизни определяется путем суммирования, баллов по всем пунктам опросника. Теоретически максимально возможной является оценка нарушений качества жизни, равная пятидесяти одному баллу, и минимальная, равная ноль баллов. Время заполнения больным опросника, как и время, затрачиваемое врачом на подсчет баллов, составляет 10-15 минут.

Глава 3. КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

3.1. Частота и структура когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом

Нарушения высших психических функций играют огромную роль и социальной и бытовой дезадаптации больных. Когнитивные нарушения у больных ишемическим инсультом являются одной из актуальных проблем, современной неврологии. Проанализировав данные отечественной и зарубежной литературы, освещающих данную тему, и, учитывая собственный опыт, нами была выдвинута гипотеза о том, что ишемический инсульт является значимым фактором риска возникновения когнитивных нарушений. С этой целью нами проведено исследование состояния когнитивных функций у больных, перенесших первый эпизод ишемического инсульта, проанализированы и сопоставлены результаты неврологического и нейропсихического обследования больных.

После проведения комплекса нейропсихологических тестов нарушения в когнитивной сфере были выявлены у больных ишемическим инсультом в острый период заболевания, что составило 70,1% от общего числа обследованных пациентов.

Через год с момента развития ишемического инсульта когнитивные нарушения отмечались у 70,2% от числа больных с выявленными когнитивными нарушениями острый период заболевания, что составило 49,3% от всех 90 наблюдаемых пациентов.

Средний возраст больных ишемическим инсультом без когнитивных нарушений составил $48,9 \pm 9,8$ [95% ДИ: 39-59] лет, группу больных с когнитивной дисфункцией составили пациенты в возрасте $58,8 \pm 9,4$ [95% ДИ: 49-68] лет.

При анализе выраженности когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом на 5-е сутки с момента развития заболевания у 33,0% были выявлены легкие когнитивные нарушения, у - 56,4% - умеренные и у 10,6% - тяжелые когнитивные нарушения.

Как уже отмечалось ранее, в позднем восстановительном периоде, через год с момента развития заболевания, когнитивные нарушения сохранились лишь у 70,2% больных ишемическим инсультом с когнитивной дисфункцией в остром периоде заболевания (5-е сутки), из них легкие когнитивные нарушения отмечались у 13,6%, умеренные и тяжелые у 68,2% и 18,2% соответственно. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что процент легких когнитивных расстройств к концу года с момента развития острого нарушения мозгового кровообращения уменьшился, а умеренных и тяжелых нарушений наоборот стало больше.

Средний возраст пациентов с легкими когнитивными нарушениями составил $52,4 \pm 10,2$ [95% ДМ: 42-63] года, с умеренными когнитивными нарушениями $61,5 \pm 6,8$ [95% ДИ; 55-68] лет, с тяжелыми когнитивными нарушениями $65,3 \pm 8,3$ [95% ДИ: 57-74] года.

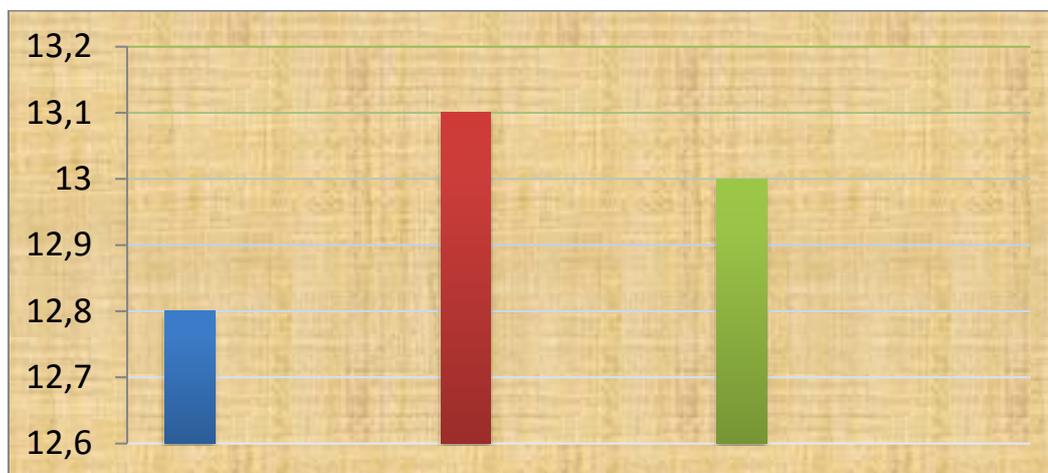
Для подтверждения сосудистого генеза когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом нами было проведено тестирование по шкале Хачинского (таблица 1).

При анализе общей оценки по шкале Хачинского в группе больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями средний балл составил $13,0 \pm 0,8$ [95% ДИ: 12-14], что указывает на сосудистый генез когнитивного дефицита, статистически значимых отличий между подгруппами наблюдения не найдено ($p > 0,05$).

Оценка состояния тяжести когнитивных функций у больных ишемическим инсультом проводилась путем комплексной оценки суммарных показателей основных нейропсихологических тестов: MMSE, FAB, теста рисования часов (таблица 1. диаграмма 1.).

Диаграмма 1

Оценка когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом по ишемической шкале Хачинского (в баллах; $M \pm a$)



Примечание: p1 = сравнение групп А и Б; p2 = сравнение групп А и В; p3 = сравнение групп В и Б

Таблица 1

Общая характеристика результатов тестирования в группах наблюдения в острый период заболевания (в баллах; $M \pm o$)

Нейropsychологический тест	Группы				P
	1 (основная)			2(сравнения)	
	1А	1Б	1В		
MMSE	27,8±0,4	25,2±1,1	21,2±1,5	29,0 ± 0,5	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001
FAB	16,7±0,8	14,9±2,9	9,5 ± 1,2	17,5 ± 0,6	P1<0,001 p2<0,001 p3<0,001
Тест рисования часов	9,7 ± 0,5	6,5±1,07	4,9 ± 0,6	9,9 ± 0,3	P1>0,05 p2<0,001 p3<0,001

Примечание: p1 = различия между группами 2 и 1 А; p2 = различия между группами 2 и 1Б; p3 = различия между группами 2 и 1В.

В острый период заболевания в группе с когнитивными нарушениями преобладали больные с полушарной локализацией инсульта (73,4%), в то время как в группе пациентов без когнитивного дефицита значительно преобладали лица с ишемией в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) (87,5%), к концу года наблюдения процент больных с когнитивными нарушениями с локализацией очага ишемии в каротидном бассейне (КБ) также оставался высоким (75,8%), а в группе больных без когнитивных нарушений по-прежнему преобладали пациенты с локализацией инсульта в вертебро-базиллярном бассейне (64,7%).

У 94,3% пациентов с правополушарным ишемическим инсультом в острый период заболевания имелись когнитивные расстройства, при левополушарной локализации ишемии частота когнитивного дефицита составляла 92,3%. Таким образом, частота развития когнитивных расстройств не зависела от сторонности полушарного инсульта.

К концу года наблюдения когнитивные расстройства сохранялись у 69,2% пациентов с левосторонней локализацией инсульта и у 65,7% пациентов с локализацией очага ишемии в правом каротидном бассейне.

При анализе частоты когнитивных нарушений разной степени выраженности у больных ишемическим инсультом в зависимости от локализации очага ишемии в острый период заболевания было выявлено, что как при полушарных, так и при инсультах в вертебро-базиллярном бассейне чаще встречались легкие и умеренные когнитивные нарушения, причем преобладали последние. Тяжелые когнитивные расстройства были выявлены только у пациентов с полушарной локализацией инсульта.

При анализе частоты когнитивных нарушений разной степени выраженности у больных ишемическим инсультом в зависимости от локализации очага ишемии через год с момента развития заболевания было выявлено, что умеренные когнитивные нарушения по-прежнему преобладали во всех группах, процент легких когнитивных нарушений был небольшим как при вертебро-базиллярном инсульте, так и при каротидном, тяжелый

когнитивный дефицит был выявлен только у пациентов с полушарной локализацией инсульта, причем выше он был при поражении правого каротидного бассейна.

Результаты тестирования больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями в зависимости от очага ишемии в острый период заболевания показали, что тяжесть когнитивных нарушений статистически значимо выше ($p < 0,05$) при локализации очага в каротидном бассейне. Показатели MMSE достоверно выше ($p < 0,05$) при локализации ишемии в вертебро-базиллярном бассейне, чем при лево- и правополушарных инсультах (ВББ - $26,5 \pm 1,4$ [95% ДИ: 25-28] баллов, ЛКБ - $25,3 \pm 2,03$ [95% ДИ: 23-27] баллов, ПКБ - $25,3 \pm 2,5$ [95% ДИ: 23-28] баллов). Результаты БАВ у больных ишемическим инсультом в вертебро-базиллярном бассейне также превышали таковые у больных с каротидным инсультом ($p < 0,05$) (ВББ - $15,1 \pm 1,7$ [95% ДИ: 13-17] баллов, ЛКБ - $13,8 \pm 2,3$ [95% ДИ: 12-16] баллов, ПКБ - $13,5 \pm 2,8$ [95% ДИ: 11-16] баллов). Тест рисования часов выявил достоверно значимые отличия ($p < 0,01$) между группами больных с локализацией очага ишемии в вертебро-базиллярном бассейне и левополушарным инсультом (ВББ $8,2 \pm 1,8$ [95% ДИ: 6-10] баллов, ЛКБ - $6,6 \pm 1,8$ [95% ДИ: 5-8] баллов), а также между пациентами с лево- и правополушарной ишемией ($p < 0,05$) (ЛКБ $6,6 \pm 1,8$ [95% ДИ: 5-8] баллов, ПКБ - $7,5 \pm 1,9$ [95% ДИ: 6-9] баллов).

При количественном анализе состояния когнитивных функций по шкале MMSE больные ишемическим инсультом с локализацией очага ишемии в вертебро-базиллярном бассейне статистически достоверно отличались от пациентов с инсультом в левокаротидном бассейне по результатам субтестов: «ориентировка в месте» (ВББ - $4,9 \pm 0,3$ [95% ДИ: 5-5] баллов, ЛКБ - $4,6 \pm 0,5$ [95% ДИ: 4-5] баллов), «память» (ВББ - $2,3 \pm 0,6$ [95% ДИ: 2-3] баллов, ЛКБ - $1,8 \pm 0,9$ [95% ДИ: 1-3] баллов), «праксис» (ВББ - $0,9 \pm 2$ [95% ДИ: 1-3] баллов, ЛКБ - $0,2 \pm 0,4$ [95% ДИ: 0-1] баллов); от больных с

ишемией в правокаротидном бассейне по результатам субтестов: «письмо» (ВББ - $0,9 \pm 0,2$ [95% ДИ: 1-1] баллов, ПКБ - $0,2 \pm 0,4$ [95% ДИ: 0-1] баллов).

Таблица 2

Количественная оценка состояния когнитивных функции у больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями в зависимости от локализации очага ишемии (в баллах; $M \pm o$)

Нейропсихологический тест	Больные ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями			P
	ВББ	ЛКБ	ПКБ	
Время	$4,7 \pm 0,5$	$4,6 \pm 0,6$	$4,7 \pm 0,6$	$P1 > 0,05$ $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$
Место	$4,9 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,5$	$4,7 \pm 0,6$	$P1 < 0,05$ $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$
Повторение	3 ± 0	3 ± 0	3 ± 0	$P1 > 0,05$ $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$
Счет	$3,7 \pm 0,9$	$3,4 \pm 0,9$	$3,4 \pm 1,2$	$P1 > 0,05$ $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$
Память	$2,3 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,9$	$1,9 \pm 0,9$	$P1 < 0,05$ $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$
Название	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	$p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$
Фраза	$0,7 \pm 0,5$	$0,7 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,4$	$p1 > 0,05$ $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$
Команда	3 ± 0	$2,9 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,5$	$P1 > 0,05$ $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$
Чтение	1 ± 0	1 ± 0	1 ± 0	$P1 > 0,05$ $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$
Письмо	$0,9 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,3$	$0,2 \pm 0,4$	$P1 > 0,05$ $p2 < 0,05$ $p3 < 0,05$
Праксис	$0,9 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,4$	$P1 < 0,05$ $p2 > 0,05$ $p3 < 0,05$
Общий балл	$26,5 \pm 1,4$	$25,3 \pm 2,03$	$25,3 \pm 2,5$	$P1 < 0,05$ $p2 < 0,05$ $p3 > 0,05$

Примечание: $p1$ = различия между группами ВББ и ЛКБ; $p2$ = различия между группами ВББ и ПКБ; $p3$ = различия между группами ЛКБ и ПКБ.

При анализе результатов тестирования у больных с право- и левополушарными инсультами достоверные отличия были выявлены по результатам субтестов: «письмо» (ПКБ - $0,2 \pm 0,4$ [95% ДИ: 0-1] баллов, ЛКБ - $0,9 \pm 0,3$ [95% ДИ: 1-1] баллов), «праксис» (ЛКБ - $0,2 \pm 0,4$ [95% ДИ: 0-1] баллов, ПКБ - $0,8 \pm 0,4$ [95% ДИ: 0-1] баллов) (таблица 2).

При количественном анализе состояния когнитивных функций по данным FAV статистически значимые различия выявлены между больными ишемическим инсультом с очагом ишемии в вертебро-базиллярном бассейне и больными с очагом ишемии в левом каротидном бассейне ($p < 0,01$), включая «беглость речи» (ВББ - $2,4 \pm 0,8$ [95% ДИ: 2-3] баллов, ЛКБ - $1,7 \pm 1,1$ [95% ДИ: 1-3] баллов), «ираксис» (ВББ - $2,8 \pm 0,5$ [95% ДИ: 2-3] баллов, ЛКБ - $2,4 \pm 0,8$ [95% ДИ: 2-3] баллов), при сравнении результатов субтестов у больных с ишемией в вертебро-базиллярном бассейне и в правом каротидном бассейне различия достоверны по тем же субтестам ($p < 0,01$): «беглость речи» (ВББ - $2,4 \pm 0,8$ [95% ДИ: 2-3] баллов, ПКБ - $1,6 \pm 1,1$ [95%, ДИ: 0-3] баллов), «праксис» (ВББ - $2,8 \pm 0,5$ [95% ДИ: 2-3] баллов, ПКБ - $2,5 \pm 0,6$ [95% ДИ: 1-3] баллов), при сравнении результатов тестирования у больных ишемическим инсультом при право- и левостороннем инсульте различия выявлены по данным субтеста «простая реакция выбора» (ПКБ - $2,4 \pm 0,9$ [95% ДИ: 1-3] баллов, ЛКБ - $2,9 \pm 0,3$ [95% ДИ: 3-3] баллов) ($p < 0,01$) (таблица 8).

Анализ результатов тестирования больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями в зависимости от локализации очага ишемии через год наблюдения показал, что показатели больных с очагом в вертебро-базиллярном бассейне статистически значимо ($p < 0,05$) отличались от показателей больных с локализацией инсульта в каротидном бассейне.

Результаты MMSE через год наблюдения достоверно выше ($p < 0,05$) при локализации ишемии в вертебро-базиллярном бассейне, чем при лево- и правополушарных инсультах (ВББ - $27,2 \pm 2,3$ [95% ДИ: 25-30] баллов, ЛКБ - $25,8 \pm 3,05$ [95% ДИ: 23-29] баллов, ПКБ - $25,2 \pm 4,2$ [95% ДИ: 21-29] баллов).

Таблица 3

Состояние функций лобных долей (FAB) у больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями в зависимости от локализации очага ишемии (в баллах; М ± ст)

Нейropsychологический тест	Больные ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями			Р
	ВББ	ЛКБ	ПКБ	
Концептуализация	1,5 ± 1,1	1,3 ± 1,1	1,3 ± 1,1	P1>0,05 p2>0,05 p3>0,05
Беглость речи	2,4 ± 0,8	1,7 ± 1,1	1,6 ± 1,1	P1<0,05 p2<0,05 p3>0,05
Праксис	2,8 ± 0,5	2,4 ± 0,8	2,5 ± 0,6	P1<0,05 p2<0,05 p3>0,05
Реакция выбора простая	2,8 ± 0,6	2,9 ± 0,3	2,4 ± 0,9	P1>0,05 p2>0,05 p3<0,05
Реакция выбора сложная	2,4 ± 0,8	2,5 ± 0,7	2,2 ± 1,03	P1>0,05 p2>0,05 p3>0,05
Хватательный рефлекс	3 ± 0	3 ± 0	2,9 ± 0,2	P1>0,05 p2>0,05 p3>0,05
Общий балл	15,1 ± 1,7	13,8 ± 2,3	13,5 ± 2,8	P1<0,05 p2<0,05 p3>0,05

Примечание: p1 = различия между группами ВББ и ЛКБ; p2 = различия между группами ВББ и ПКБ; p3 = различия между группами ЛКБ и ПКБ.

Результаты БАВ через год наблюдения у больных ишемическим инсультом в вертебро-базиллярном бассейне, также превышали таковые у больных с каротидным инсультом ($p < 0,05$) (ВББ - $15,8 \pm 2,2$ [95% ДИ: 14-18] баллов, ЛКБ - $14,3 \pm 3,1$ [95% ДИ: 11-17] баллов, ГТКБ - $13,8 \pm 3,8$ [95% ДИ: 10-18] баллов). Тест рисования часов выявил достоверно значимые отличия ($p < 0,05$) между группами больных с локализацией очага ишемии вертебро-базиллярном бассейне и левополушарным инсультом (ВББ - $8,2 \pm 1,8$ [95% ДИ: 6-10] баллов, ЛКБ - $6,7 \pm 2,1$ [95% ДИ: 5-9] баллов), а также между пациентами с лево- и правополушарной ишемией ($p < 0,05$) (ЛКБ - $6,7 \pm 2,1$ [95% ДИ: 5-9] баллов, ПКБ - $7,7 \pm 2,2$ [95% ДИ: 6-10] баллов).

Также нами были выявлены статистически значимые различия показателей внимания и беглости речи у больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями, в зависимости от очага ишемии по показателям тестов: проба Шульте, теста на семантические категориальные и литеральные ассоциации ($p < 0,05$).

Через год наблюдения при сравнении показателей внимания и беглости речи у больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями в зависимости от локализации очага ишемии по-прежнему прослеживалась статистически значимая разница ($p < 0,05$) между показателями больных ишемическим инсультом с локализацией очага ишемии в вертебро-базиллярном бассейне и показателями больных с инсультом в каротидном бассейне.

Обобщая полученные данные, можно отметить, что когнитивные нарушения у больных с первым эпизодом ишемического инсульта легкой и средней степени тяжести в остром периоде заболевания встречаются в 70,1% случаев. По степени тяжести это преимущественно умеренные когнитивные нарушения - 56,4% всех случаев когнитивных нарушений, легкие и тяжелые когнитивные нарушения отмечаются значительно реже - 33,0% и 10,6% случаев соответственно.

При анализе группы больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями в зависимости от очага локализации инсульта в острый период заболевания процент больных с когнитивным дефицитом при полушарной локализации инсульта составил 73,4%, что статистически значимо ($p < 0,001$) превышает таковой у пациентов с когнитивными нарушениями при локализации инсульта в вертебро-базиллярном бассейне; без когнитивных нарушений больший процент составили больные с локализацией очага ишемии в вертебро-базиллярном бассейне (87,5%), что статистически значимо превышает количество больных ишемическим инсультом без когнитивных нарушений с полушарной локализацией инсульта ($p < 0,001$). При анализе частоты встречаемости когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом в зависимости от локализации очага ишемии через год наблюдения по-прежнему когнитивные нарушения преобладали в группе больных с полушарной локализацией инсульта (75,8%), а в группе больных без когнитивных нарушений больший процент занимали пациенты с очагом ишемии в вертебро-базиллярном бассейне (64,7%). Проводя анализ выраженности когнитивных нарушений в зависимости от локализации очага ишемии по общим результатам тестирования, более низкие показатели ($p < 0,05$) отмечены при полушарной локализации инсульта.

Спустя год с момента развития ишемического инсульта когнитивные нарушения сохранились у 70,2% больных с выявленными когнитивными расстройствами в острый период заболевания. В группе больных без когнитивных нарушений (группа сравнения), ни у кого из обследованных когнитивной дисфункции выявлено не было. По-прежнему в группе больных с когнитивными расстройствами преобладали умеренные нарушения (68,2%), процент легких нарушений несколько уменьшился (13,6%), в то время как тяжелых когнитивных расстройств стало несколько больше (18,2%). По общим результатам тестирования во всех группах, независимо от очага ишемии, показатели стали несколько выше, но по-прежнему сохранялась

статистически значимая разница ($p < 0,05$) между результатами больных с очагом ишемии в вертебро-базиллярном бассейне и пациентами с полушарным инсультом.

Более тщательный анализ результатов тестирования в группах больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями позволил нам сделать выводы о том, что при правосторонней локализации очага ишемии наиболее выражено страдала зрительно-конструктивная деятельность, выявлялись нарушения непосредственного запоминания, акустического и зрительного гнозиса, при левостороннем инсульте больше страдали отсроченная слухоречевая и зрительная память, динамический праксис, при локализации инсульта в вертебро-базиллярном бассейне преобладали расстройства пространственных функций, слухоречевой и непосредственно зрительной памяти, зрительного гнозиса.

3.2. Факторы риска развития когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом

Нами было проанализировано влияние ряда факторов на развитие когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом. Мы сравнили данные неврологического и нейропсихологического обследования больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями и больных ишемическим инсультом без когнитивных нарушений, а также сопоставили полученные результаты с доступными данными литературы, посвященными проблеме когнитивных нарушений сосудистого генеза.

Были изучены такие факторы риска, как возраст, пол, уровень образования, принадлежность к профессиональной группе, семейное положение, отягощенная наследственность по сердечнососудистым заболеваниям, психоэмоциональное напряжение, наличие артериальной

Таблица 4

Частота (в %) факторов риска у больных ишемическим инсультом

Факторы риска	Больные с когнитивными нарушениями	Больные без когнитивных нарушений	P
Пол:			
Мужчин	52,1 ± 7,1	40,0 ± 12,2	> 0,05
Женщин	47,9 ± 7,4	60,0 ± 10,0	> 0,05
Возраст:			
молодой (до 44 лет)	8,5 ± 9,9	32,5 ± 12,9	<0,01
средний (45 - 59 лет)	46,8 ± 7,5	55,0 ± 10,6	> 0,05
пожилой (60 - 74 лет)	44,7 ± 7,7	12,5 ± 14,8	<0,01
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	82,9 ± 4,3	25,0 ± 13,7	<0,01
Избыточная масса тела	52,1 ± 7,1	12,5 ± 14,8	<0,01
Курение	30,9 ± 8,6	7,5 ± 15,2	<0,05
Ишемическая болезнь сердца	81,9 ± 4,4	32,5 ± 12,9	<0,01
Психоэмоциональное напряжение	80,9 ± 4,5	20,0 ± 14,1	<0,001
Семейное положение:			
женат/замужем	71,3 ± 5,5	85,0 ± 6,1	>0,05
холост/не замужем	28,7 ± 8,7	15,0 ± 14,6	> 0,05
Принадлежность к профессиональной группе:			
физический труд	30,9 ± 8,6	17,5 ± 6,9	> 0,05
умственный труд	20,2 ± 9,2	75,0 ± 7,9	<0,001
Неработающие	48,9 ± 7,4	7,5 ± 15,2	<0,01
Артериальная гипертензия	96,8 ± 1,8	77,5 ± 7,5 *	>0,05
Прием антигипертензивных препаратов:			
Регулярный	3,3 ± 10,3	71,0 ± 9,7	<0,001
от случая к случаю/по потребности	29,7 ± 8,8	25,8 ± 15,5	> 0,05
не получают лечения	67,0 ± 6,02	3,2 ± 17,6	<0,001
Локализация очага ишемии:			
вертебро-базиллярный бассейн'	26,6 ± 8,8	87,5 ± 5,6	<0,001
каротидный бассейн	73,4 ± 5,3	12,5 ± 14,8	<0,001
Образование:			
высшее образование	35,1 ± 8,3	52,5 ± 10,9	>0,05
отсутствие высшего образования	64,9 ± 6,1	47,5 ± 11,5	>0,05

гипертензии, использование антигипертензивных препаратов, избыточная масса тела, курение, ишемическая болезнь сердца. Факторы риска диагностировали по следующим критериям: курящими считались пациенты со стажем курения более 2 лет, а также бросившие курить менее 2 лет назад, вне зависимости от количества выкуриваемых в день сигарет или папирос; психоэмоциональное напряжение определялось в случаях частых или продолжительных психоэмоциональных травм острого или хронического характера; избыточную массу тела отмечали при индексе Кетле выше 29; наследственность считали отягощенной по сердечно-сосудистой патологии, если у ближайших кровных родственников (родители, родные братья, сестры) имелись такие заболевания, как мозговой инсульт, инфаркт миокарда, сосудистая смерть. В таблице 4 проведен сравнительный анализ частоты отдельных факторов риска у больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями и у больных ишемическим инсультом без когнитивных нарушений.

Статистически значимых различий состояния когнитивных функций у больных ишемическим инсультом мужского и женского пола выявлено не было ($p > 0,05$). При анализе зависимости возникновения когнитивных нарушений от возраста больных ишемическим инсультом было выявлено, что в группе пациентов без когнитивных расстройств достоверно ($p < 0,001$) преобладали лица молодого возраста (до 44 лет), в то время как в группе больных с когнитивным дефицитом, наоборот, выше был процент пожилых людей (60-74 лет). При сравнении показателей частоты уровня образования в группах наблюдения было выявлено, что лица без высшего образования преобладали в группе больных с когнитивными нарушениями (64,9%). При анализе встречаемости когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом, в зависимости от принадлежности к профессиональной группе, было выявлено, что когнитивные расстройства встречаются преимущественно у неработающих пациентов (48,9%). Влияния семейного

положения больных ишемическим инсультом на возникновение у них когнитивной дисфункции выявлено не было.

Одним из основных факторов риска развития когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом является артериальная гипертензия. У 91.04% осмотренных нами больных ишемическим инсультом было зарегистрировано данное заболевание, из них у 74,6% были выявлены когнитивные нарушения. При анализе частоты возникновения когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом с артериальной гипертензией, в зависимости от приема антигипертензивных препаратов, больший процент когнитивных расстройств был выявлен у пациентов принимающих антигипертензивную терапию от случая к случаю и у тех, кто не получал лечение.

Сопоставление показателей частоты локализации инсульта у больных с когнитивными нарушениями и без когнитивных расстройств, показало, что в группе больных с когнитивными нарушениями преобладала каротидная локализация инсульта (73.4%) в то время как у больных без когнитивного дефицита острое нарушение мозгового кровообращения чаще возникало в вертебро-базиллярном бассейне (87,5%).

Проведенный нами дискриминантный анализ выявил прогностически значимые факторы риска развития когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом: пожилой возраст, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, избыточная масса тела, курение, ишемическая болезнь сердца, психоэмоциональное напряжение, каротидная локализация очага ишемии, неконтролируемая артериальная гипертензия, принадлежность к профессиональной группе «неработающие».

3.3. Варианты клинического течения когнитивных нарушений и их прогнозирование у больных ишемическим инсультом.

Для изучения динамики когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом все обследованные пациенты находились под

нашим наблюдением в течение года после развития ишемического инсульта. В результате динамического наблюдения памп выделены четыре варианта клинического течения когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом: регрессиентное, стабильное, медленно прогрессиентное и быстро прогрессиентное.

Регрессиентное течение когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом.

К группе больных с регрессиентным течением когнитивных нарушений отнесли пациентов, у которых за время наблюдения отмечалось значительное уменьшение или исчезновение когнитивного дефицита.

Клинический пример.

Больной Г., 60 лет. Диагноз: Ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии справа. Церебральный атеросклероз. Артериальная гипертензия стадия 2, риск 4. Легко выраженный левосторонний гемипарез. Умеренно выраженные когнитивные нарушения. На момент осмотра (5-е сутки) жалобы на диффузную умеренно выраженную головную боль, незначительную общую слабость, онемение в левых конечностях. Больной в течение нескольких лет отмечает периодическое повышение артериального давления до 170/90 мм.рт. ст., при рабочем АД = 120/80 мм. рт. ст., антигипертензивные препараты никогда не принимал, нарушений памяти не отмечал, эмоционально лабилен. На работе почувствовал ухудшение общего состояния, появилась незначительная головная боль, онемела левая рука, нога. Через три дня с момента развития заболевания стал отмечать нарушения памяти, появились трудности поиска слова, рассеянность, невнимательность. На момент осмотра: сознание ясное, зрачки равные, зрачковые реакции на свет и на конвергенцию живые, движения глазных яблок в полном объеме. Тригеминальные точки безболезненные, несколько ниже левый угол рта, язык по средней линии. Глубокие рефлексы живые, S>D, патологический рефлекс Бабинского на _ левой стопе. Незначительное

ограничение движений в левых конечностях. Мышечный тонус несколько снижен слева, мышечная сила слева = 4 балла. Гипестезия слева. В позе Ромберга устойчив. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС = 66 уд.в мин., горизонтальное положение ЭОС, неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Окулист: ангиосклероз сосудов сетчатки. На МРТ головного мозга очаг ишемии в бассейне правой средней мозговой артерии, умеренно выраженная наружная и внутренняя гидроцефалия. По результатам нейропсихологического тестирования на 5 день после развития инсульта: MMSE - 25 (норма 25-30), ГАВ - 14 (норма 16-18), тест рисования часов - 7 (норма 10), тест ассоциаций 14 (норма 20), время выполнения пробы Шульце - 89 сек. (норма 25 - 30 сек.). На очередном осмотре через год с момента развития заболевания больной отметил положительную динамику: улучшилось общее состояние, жалоб на нарушение памяти или внимания не было. По результатам тестирования: MMSE - 29, ГАВ - 18, тест рисования часов - 10, тест ассоциаций 21, время выполнения пробы Шульце - 30 сек., что указывает на отсутствие когнитивных нарушений.

Стабильное течение когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом.

Стабильное течение когнитивных нарушений констатировали у больных при сохраняющейся когнитивной дисфункции без нарастания её выраженности в течение одного года наблюдения.

Клинический пример.

Больной Х., 67 лет. Диагноз: Ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии слева. Церебральный атеросклероз. Артериальная гипертензия стадия 3, риск 4. Легко выраженный правосторонний гемипарез. Умеренно выраженные когнитивные нарушения. На момент осмотра (5-е сутки) жалобы на легко выраженную головную боль в лобно-теменной области, больше справа, незначительную слабость в правых конечностях. Больной в течение многих лет отмечает повышение

артериального давления до 180/100 мм. рт. ст., при рабочем АД = 130/80 мм. рт. ст., антигипертензивные препараты принимает от случая к случаю, эмоционально лабилен, нарушений памяти не отмечал. Почувствовал ухудшение общего состояния, появилась выраженная головная боль, слабость в правых конечностях. Через неделю с момента развития заболевания стал отмечать нарушения памяти, не помнит имена людей, с которыми был знаком, не может найти предметы, которые сам куда-то положил, «стал невнимательным». На момент осмотра: сознание ясное, зрачки равные, зрачковые реакции на свет и на конвергенцию снижены, движения глазных яблок в полном объеме. Тригеминальные точки безболезненные, несколько ниже правый угол рта, горизонтальный установочный нистагм при правом отведении, язык немного отклонен вправо. Глубокие рефлексы живые, $O >$ патологический рефлекс Бабинского на правой стопе, оживлен мандибулярный рефлекс. Незначительное ограничение движений в правых конечностях. Мышечный тонус несколько снижен справа, мышечная сила слева = 5 баллов, справа = 4 балла. Гипестезия справа. В позе Ромберга покачивается из позы не выходит. ЭКГ: синусовая брадикардия, ЧСС - 50 уд.в мин., нормальное положение ЭОС. Окулист: ангиопатия сетчатки, начальная катаракта обоих глаз. На БСКТ головного мозга признаки зоны ишемии левой лобной доли, умеренно выраженная наружная и внутренняя гидроцефалия. По результатам нейропсихологического тестирования на 5 день после развития инсульта: MMSE - 26 (норма 28-30), ГАВ -13 (норма /6-18), тест рисования часов - 7 (норма 10), тест ассоциаций /6 (норма 20), время выполнения пробы Шульте - 20 сек. (норма 25-30 сек.). На очередном осмотре через год с момента развития заболевания больной изменений со стороны памяти не отмечал: сохранялась забывчивость на имена людей, с которыми был знаком ранее или познакомился недавно, так лее не мог найти положенные куда-то самим предметы, на повседневную жизнь данные нарушения особого влияния не оказывали. По результатам тестирования: MMSE - 26 (норма 28-30), ГАВ -

14 (норма 16-18), тест рисования часов - 8 (норма 10), тест ассоциаций 15 (норма 20), время выполнения пробы Шульце - 101 сек. (норма 25-30 сек.), что указывает на сохранение умеренных когнитивных расстройств, без какой-либо динамики.

Медленно прогрессирующее течение когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом.

К группе больных с медленно прогрессирующим течением когнитивных нарушений отнесли пациентов с постепенным ухудшением состояния когнитивных функций, без увеличения степени тяжести когнитивного дефицита.

Клинический пример.

Больная В., 62 года. Диагноз: Ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии слева. Церебральный атеросклероз. Артериальная гипертензия стадия 3, риск 4. Легко выраженный правосторонний гемипарез. Легко выраженные вестибуло-координаторные нарушения. Дизартрия. Умеренно выраженные когнитивные нарушения. На момент осмотра (5-е сутки) жалобы на умеренно выраженную диффузную головную боль, незначительную слабость в правых конечностях, нарушение речи («непослушный язык»), головокружение несистемного характера. Больная в течение многих лет отмечает повышение артериального давления до 220/120 мм.рт. ст., при рабочем АД =140/90 мм. рт. ст., антигипертензивные препараты принимает от случая к случаю, эмоционально лабильна, нарушений памяти никогда не отмечала. Почувствовала ухудшение общего состояния, появилась выраженная головная боль, незначительное головокружение, нарушилась речь, появилась слабость в левых конечностях. Через два дня с момента развития заболевания стала отмечать нарушения памяти, не помнит имена людей, с которыми была знакома ранее, «не может сосредоточиться». На момент осмотра: сознание ясное, зрачки равные, зрачковые реакции на свет и на

конвергенцию снижены, движения глазных яблок в полном объеме. Тригеминальные точки безболезненные, несколько ниже правый угол рта, хуже надует правую щеку, горизонтальный мелкокалиберный нистагм больше выражен при правом отведении, язык по средней линии. Глубокие рефлексы живые, $S > D$, патологический рефлекс Бабинского на правой стопе. Незначительное ограничение движений в правых конечностях. Мышечный тонус несколько снижен справа, мышечная сила слева = 5 баллов, справа = 4,5 балла. В позе Ромберга покачивается из позы не выходит. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС = 67 уд.в мин., горизонтальное положение ЭОС, признаки гипертрофии левого желудочка. Окулист: ангиопатия сетчатки. На МРТ головного мозга: признаки ишемического инфаркта в левой теменной доле, наружная открытая умеренно выраженная гидроцефалия. По результатам нейропсихологического тестирования на 5 день после развития инсульта. MMSE -27 (норма 28-30), ГАВ - 14 (норма 16-18), тест рисования часов - 7 (норма 10), тест ассоциаций 16 (норма 20), время выполнения пробы Шульце - 85 сек. (норма 25-30 сек.). На очередном осмотре через год с момента развития заболевания больная отмечала ухудшение памяти, к ранее имеющимся нарушениям присоединилась жалоба на невозможность найти дорогу при поездке в незнакомое место, трудности поиска слова и забывчивость стали очевидны для домашних.

По результатам тестирования: MMSE - 26 (норма 28-30), БАВ - 12 (норма 16-18), тест рисования часов - 5 (норма 10), тест ассоциаций 13 (норма 20), время выполнения пробы Шульце -100 сек. (норма 25-30 сек.), что указывает на сохраняющиеся у больной умеренно выраженные когнитивные нарушения с ухудшением состояния когнитивных функций по сравнению с результатами осмотра в острый период заболевания.

Быстро прогрессирующее течение когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом.

К группе больных с быстро прогрессирующим течением отнесли пациентов со значимым утяжелением когнитивных расстройств в течение года.

Клинический пример.

Больная В., 60 лет. Диагноз: Ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии справа. Церебральный атеросклероз. Артериальная гипертензия стадия 3, риск 4. Левосторонний умеренно выраженный гемипарез. Умеренно выраженные когнитивные нарушения. На момент (5-е сутки) осмотра жалобы на умеренно выраженную головную боль в теменно-затылочной области, слабость в левых конечностях. Больная в течение пяти лет отмечает повышение артериального давления до 180/100 мм.рт.ст., при рабочем АД = 120/80 мм. рт. ст., антигипертензивные препараты принимает от случая к случаю, эмоционально лабильна, нарушений памяти никогда не отмечала. После физической нагрузки почувствовала ухудшение общего состояния, появилась выраженная головная боль, слабость в левых конечностях, нарушилась речь. После развития заболевания стала отмечать нарушения памяти (не может запомнить названия лекарств, номера телефонов...), ухудшилось внимание: На момент осмотра: сознание ясное, зрачки равные, зрачковые реакции на свет и на конвергенцию снижены, движения глазных яблок в полном объеме. Тригеминальные точки безболезненные, ниже левый угол рта, хуже надувает левую щеку, язык отклонен влево. Глубокие рефлексы живые, S<D, патологический рефлекс Бабинского на левой стопе. Ограничение движений в левых конечностях, Мышечный тонус снижен слева, мышечная сила слева = 3 балла, справа = 5 баллов. В позе Ромберга покачивается из позы не выходит. ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС = 65 уд.в мин., горизонтальное положение ЭОС, усиление потенциалов левого желудочка. Окулист: гипертоническая ангиопатия сосудов сетчатки. На МРТ головного мозга: признаки ишемического

инфаркта в правой теменной доле, умеренно выраженная наружная и внутренняя гидроцефалия. По результатам нейропсихологического тестирования на 5 день после развития инсульта: MMSE - 25 (норма 28-30), FAB - 13 (норма 16-18), тест рисования часов -8 (норма 10), тест ассоциаций 14 (норма 20), время выполнения пробы Шульте -112 сек. (норма 25-30 сек.). На очередном осмотре через год с момента развития заболевания больная отмечала ухудшение памяти, к ранее имеющимся нарушениям присоединились жалобы на нарушения памяти о некоторых событиях жизни, неспособности осуществлять финансовые операции (не может ходить в магазин, платить за коммунальные услуги), невозможность найти дорогу при поездке в незнакомое место (одна не выходит из дома), нарушения памяти очевидны для домашних. По результатам тестирования: MMSE - 19 (норма 28-30), FAB - 9 (норма 16-18), тест рисования часов - 4 (норма 10), тест ассоциаций 8 (норма 20), что указывает на наличие у больной тяжелых когнитивных расстройств.

Анализируя полученные данные, можно сказать, что когнитивные нарушения у больных ишемическим инсультом имеют преимущественно регрессиентное (40,4%), стабильное (26,6%) и медленно прогрессиентное (29,8%) течения.

Были изучены варианты клинического течения когнитивных расстройств в разных возрастных группах больных ишемическим инсультом. Так, у пациентов молодого возраста (до 44 лет) в 100% случаев отмечалось регрессиентное течение когнитивных нарушений. В средней возрастной группе (45–59 лет) регрессиентное течение когнитивной дисфункции было выявлено у 43,2%, стабильное и медленно прогрессиентное течение у 29,5% и 25,0% соответственно, а у 2,3% пациентов отмечался быстро прогрессиентный вариант. У больных ишемическим инсультом пожилого возраста (59-74 лет) преобладал медленно прогрессиентный вариант клинического течения когнитивных расстройств (40,5%), и процент быстро прогрессиентного течения был выше, чем в средней возрастной группе (4,8%).

Огромное влияние на течение когнитивных нарушений у больных ишемическим Инсультом оказывает вовремя начатое адекватное лечение когнитивных расстройств. При анализе вариантов течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом, выполняющих все назначения врача, принимающих все рекомендованные препараты в необходимых дозах на протяжении всего наблюдения, и у больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями, не соблюдавших рекомендации и получавших лечение нерегулярно, было выявлено, что в первом случае у 77,1% пациентов отмечалось регрессирующее и в 22,9% случаев стабильное течение когнитивных нарушений, в то время как во втором случае регрессирующее течение когнитивных нарушений имелось только у 2,2% больных, стабильное - у 47,8%, медленно прогрессирующее - у 43,5% и быстро прогрессирующее - у 6,5% больных.

Также были изучены варианты клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом в зависимости от локализации очага ишемии. При инсульте в вертебро-базиллярном бассейне когнитивные нарушения имели преимущественно регрессирующее (52,0%) или стабильное (36,0%) течение, в то время как при полушарной локализации ишемии встречался быстро прогрессирующий вариант течения когнитивных нарушений (4,3%) и процент медленно прогрессирующего течения когнитивной дисфункции был значительно выше (33,3% против 12,0%).

При анализе вариантов клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом с лево- и правосторонней локализацией очага процент регрессирующего и медленно прогрессирующего течения был практически одинаков (36,1%, 33,3% при левостороннем и 36,4%, 33,3% при правостороннем инсульте соответственно), стабильный вариант течения встречался чаще при левостороннем инсульте (30,6% против 21,2%), быстро прогрессирующее течение когнитивных нарушений отмечалось только при правосторонней локализации очага ишемии (9,1%).

Также нами был проведен анализ вариантов клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом в зависимости от степени выраженности когнитивного дефицита. Так, из всей группы легких когнитивных нарушений, выявленных в остром периоде и теми же пациентами в отдаленном периоде, у 80,6% имелось регрессирующее течение когнитивной дисфункции, у 3,2% - стабильное и 16,1% медленно прогрессирующее течение. Умеренные когнитивные нарушения носили преимущественно стабильный характер течения, что составило 37,7% из общего числа выявленных в остром периоде заболевания умеренных когнитивных расстройств, регрессирующее течение составило 24,5%, медленно прогрессирующее 32,1%. У 5,6% больных с умеренно выраженной когнитивной дисфункцией в остром периоде инсульта к концу года наблюдения был выявлен быстро прогрессирующий вариант течения когнитивных расстройств. Течение тяжелого когнитивного дефицита в 60,0% случаев было медленно прогрессирующим.

Варианты клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом были объединены нами в два типа: благоприятный и неблагоприятный. К благоприятному мы отнесли регрессирующее и стабильное течение, к неблагоприятному медленно и быстро прогрессирующее течение когнитивных расстройств.

Анализ полученных данных показал, что когнитивные нарушения у больных ишемическим инсультом достоверно чаще ($p < 0,01$) имеют благоприятный тип течения.

При изучении типов клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями было выявлено, что как при локализации очага ишемии в вертебро-базиллярном бассейне, так и при инсульте в каротидных бассейнах достоверно чаще ($p < 0,01$) встречался благоприятный тип когнитивных нарушений.

Было изучено влияние ряда факторов риска на течение когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом. Помимо описанных ранее факторов (возраст, пол, уровень образования, принадлежность к

профессиональной группе, семейное положение, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, психоэмоциональное напряжение, наличие артериальной гипертензии, использование антигипертензивных препаратов, избыточная масса тела, курение, ишемическая болезнь сердца), было изучено влияние степени выраженности зарегистрированных во время первого визита когнитивных нарушений, а также соблюдение регулярности назначенного лечения. Под регулярностью подразумевали соблюдение схемы назначенной терапии по длительности и периодичности.

На основании проведенного нами дискриминантного анализа была определена прогностическая ценность факторов риска развития неблагоприятного типа течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом. Оценка информативности признаков оценивалась по Б-критерию Фишера, с уровнем значимости $p < 0,05$. Коэффициенты дискриминантной функции у больных с благоприятным и неблагоприятным типом течения когнитивных нарушений, оказавшихся наиболее информативными при делении их на группы.

Точность прогноза при проведении дискриминантного анализа составила 78,1%.

У пациентов без когнитивной дисфункции произошло субъективное улучшение психической адаптации, исчезла неврозоподобная симптоматика, в то время как у больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями результаты анкетирования по-прежнему оставались высокими и даже ухудшились.

Резюмируя полученные данные, можно сделать выводы, что когнитивные нарушения у больных ишемическим инсультом имеют чаще стабильное, регрессирующее и медленно прогрессирующее течение, причем регрессирующее течение имеют преимущественно легкие когнитивные расстройства, в то время как умеренные и тяжелые носят чаще стабильный и медленно прогрессирующий характер. Результаты нашего исследования

совпали с данными других работ, по результатам которых постинсультные когнитивные расстройства могут носить обратимый характер в ранний восстановительный период инсульта, причем этому подвержены только додементные нарушения. При разделении вариантов течения когнитивной дисфункции на благоприятный и неблагоприятный типы было выявлено, что достоверно чаще ($p < 0,01$) когнитивные расстройства у больных ишемическим инсультом имеют благоприятный тип течения. Разработанный на основании дискриминантного анализа способ прогнозирования клинического течения когнитивных расстройств, основанный на определении величин прогностических коэффициентов P1 и P2 по формулам, позволяет обоснованно назначать более интенсивные лечебно-профилактические мероприятия, проводить коррекцию назначенной терапии.

Глава 4. ДЕПРЕССИВНЫЕ И КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Эмоциональные нарушения вносят существенный вклад в клиническую картину ишемического инсульта, в процессы лечения и реабилитации больных. Одним из наиболее часто встречаемых аффективных расстройств является постинсультная депрессия. В последнее время существуют различные мнения по поводу взаимоотношения депрессивных и когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом. Некоторыми авторами были выявлены более выраженные когнитивные расстройства у пациентов с постинсультной депрессией, в других работах такая закономерность не прослеживалась.

Для оценки депрессивных расстройств у всех обследованных больных помимо жалоб и клинической симптоматики было проведено тестирование по шкале депрессии Бека и шкале депрессии Гамильтона. У 45,5% из 90 обследованных больных ишемическим инсультом были диагностированы депрессивные расстройства, при этом у 29,5% больных они возникли в остром периоде, у 45,9% - в раннем восстановительном, у 24,6% - в позднем восстановительном периоде. Средний возраст больных ишемическим инсультом с депрессией составил $57,1 \pm 10,3$ [95% ДИ: 47-67] лет.

Для изучения взаимоотношений депрессивных и когнитивных расстройств у больных с первым эпизодом ишемического инсульта легкой и средней степени тяжести нами было оценено состояние аффективного статуса в группе больных с когнитивными нарушениями (основная группа) и в группе больных без когнитивных расстройств (группа сравнения). Сравнение проводилось во время 5 визитов: 1-ый визит - 5-е сутки от момента развития ишемического инсульта, 2-ой - визит - 14-е сутки с момента развития заболевания; 3 визит - через 3 месяца, 4 визит - через 6 месяцев и 5 - визит через год после развития ишемического инсульта (таблица 5).

Оценка состояния аффективного статуса у больных ишемическим инсультом (в баллах; М±ст)

Психометрическая шкала	визит	Группы		Р
		основная	сравнения	
Шкала депрессии Гамильтона	1	3,3±1,1	1,4±0,8	<0,05
	2	3,2±1,6	1,3±0,7	<0,05
	3	3,5±1,3	1,9±0,6	<0,05
	4	3,01±1,4	1,8±0,9	<0,05
	5	2,6±0,4	1,2±0,4	<0,05
Шкала депрессии Бека	1	7,8±2,2	3,9±0,8	<0,05
	2	7,2±1,2	4,0±1,5	<0,05
	3	8,02±2,7	4,5±1,2	<0,05
	4	7,1±2,1	4,3±1,2	<0,05
	5	6,2±1,1	2,7±0,9	<0,05

При анализе полученных результатов было отмечено, что показатели депрессии в группе больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями статистически достоверно ($p<0,05$) выше результатов тестирования больных ишемическим инсультом без когнитивных расстройств.

У больных ишемическим инсультом с легкими когнитивными нарушениями высокие показатели депрессии отмечались в остром и раннем восстановительном периоде заболевания. У пациентов с умеренными когнитивными расстройствами результаты тестирования были высокими на протяжении всего периода наблюдения. У больных ишемическим инсультом с тяжелым когнитивным дефицитом показатели депрессии в остром периоде заболевания были низкими и значимо ухудшились к концу года наблюдения.

В группе больных ишемическим инсультом с выявленным в острый период заболевания легким когнитивным дефицитом и депрессией к концу года наблюдения 58,3% пациентов когнитивные нарушения не выявлялись, у 41,7% больных их выраженность возросла. У пациентов с легкими когнитивными нарушениями без депрессии через год наблюдения отсутствие когнитивного дефицита отмечено у подавляющего большинства (94,7%) больных и лишь у 5,3% сохранились легкие когнитивные расстройства. В течении умеренных когнитивных нарушений, выявленных в острый период заболевания, в группах больных с депрессией и без депрессии также выявлены различия. Так, у 15,0% пациентов с умеренными когнитивными расстройствами без депрессии к концу года наблюдения когнитивного дефицита не отмечалось, у 35,0% больных его тяжесть уменьшилась, у 50,0% сохранились умеренные когнитивные расстройства. В группе больных ишемическим инсультом с умеренными когнитивными нарушениями и депрессией в острый период заболевания к концу года наблюдения отмечена следующая динамика: у 15,2% пациентов констатированы тяжелые когнитивные нарушения; у 9,1% - легкие когнитивные расстройства; у 75,7% больных сохранился умеренный когнитивный дефицит, причем, у большей половины пациентов субъективно отмечалось ухудшение памяти. В группе больных ишемическим инсультом с тяжелыми когнитивными нарушениями и депрессией в 33,3% случаев отмечалось усиление выраженности деменции, у 66,7% сохранилась прежняя степень ее выраженности, у всех пациентов с тяжелым когнитивным дефицитом без депрессивных расстройств к концу года наблюдения изменений в состоянии когнитивных функций выявлено не было.

Таким образом, депрессия была выявлена у 54,3% больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями. При этом больным с легкими когнитивными нарушениями депрессия сопутствовала в 38,7% случаев, умеренным когнитивным нарушениям - в 62,3% случаев, тяжелым когнитивным расстройствам в 60,0% случаев.

Анализ сроков возникновения депрессивного состояния у больных ишемическим инсультом в зависимости от степени тяжести когнитивного дефицита выявил: при легких когнитивных расстройствах депрессия развивалась преимущественно в острый период и составила 58,3% от всей группы больных с легкими когнитивными нарушениями; при умеренном когнитивном дефиците больший процент (51,5%) возникновения депрессивного состояния пришелся на ранний восстановительный период, у больных с Тяжелым когнитивным дефицитом сопутствующая депрессия была выявлена в позднем восстановительном периоде.

В целях изучения соотношения депрессивных расстройств и когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом был проведен анализ степени выраженности показателей депрессии в группах больных ишемическим инсультом с различными вариантами динамики когнитивной дисфункции за год. Группу больных, у которых к концу года наблюдения отсутствовали когнитивные нарушения, составили 28 пациентов; у 10 больных выраженность когнитивного дефицита стала на порядок ниже; у 48 больных ишемическим инсультом не отмечалось когнитивной дисфункции; у 7 пациентов было выявлено значительное утяжеление когнитивных нарушений. Анализ депрессивных расстройств в выделенных группах больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями в острый период заболевания (5-е, 14-е сутки) различий не отмечалось. Через 3 месяца (3 визит) было выявлено, что показатели депрессии в группах больных ишемическим инсультом с прежним уровнем когнитивного дефицита и у пациентов с усилением когнитивных расстройств стали достоверно ($p < 0,001$) выше результатов тестирования больных с улучшением и с полным отсутствием когнитивных нарушений; то же было выявлено и во время остальных визитов (таблица 6).

Таблица 6

Динамика когнитивного дефицита у больных ишемическим инсультом в зависимости от показателей депрессии (в баллах; М ± с)

Психометрическая шкала	Визит	КН отсутствующий	Уменьшение выраженности КН	КН стабильные	Возрастание выраженности КН	P
Шкала депрессии Гамильтона	1	3,1±3,1	4,0±2,1	3,2±3,4	3,3±1,8	> 0,05
	2	2,8±2,8	3,6±2,7	3,3±2,7	3,3±1,8	> 0,05
	3	1,04±1,5	1,3±1,9	4,7±3,03	8,1±2,9	P1<0,001 p2<0,001 p3<0,001 P4<0,001 p5>0,05
	4	0,4±0,7	0,4±0,9	±	8,1±2,9	P1<0,001 p2<0,001 p3<0,001 P4<0,001 p5>0,05
	5	0,2±0,6	0,1±0,3	3,9 ±3,5	6,6±3,05	P1<0,001 P2<0,001 p3<0,001 p4<0,001 p5>0,05
Шкала депрессии Бека	1	6.9±5.4	9,4±3,4	7,3±5.7	6.9±2,8	>0,05
	2	6.3±5.3	8,5±4,9	7,5±5,3	7,8±4.1	>0,05
	3	2,9±3,6	4,7±3,9	10,3±6.3	17,1±5.5	P1<0,001 p2<0,001 p3<0,001 p4<0,001 p5>0,05
	4	1.8±2,2	2,1±2,8	9,7 ±6,7	17,1±4,1	P1<0,001 p2<0,001 p3<0,001 p4<0,001 p5>0,05
	5	0,9±1,8	1,2±1,9	9±7,1	14,9±5.2	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001 p5>0,05

Примечание: p1 = различия между 1 и 3 группами; p2 = различия между 1 и 4 группами; p3 = различия между 2 и 3 группами; p4 = различия между 2 и 4 группами; p5 = различия между 1 и 2 группами; p6 = различия между 3 и 4 группами

С помощью вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена выявлена статистически значимая положительная корреляционная зависимость между выраженностью когнитивных нарушений и показателями депрессии у больных ишемическим инсультом.

Обобщая полученные данные, можно сделать вывод, что депрессивные расстройства у больных ишемическим инсультом оказывают негативное влияние на состояния их когнитивных функций. За весь период наблюдения у больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями и сопутствующей депрессией когнитивная дисфункция была более выраженной. Анализ динамики развития когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом выявил - в группе больных с депрессией восстановление когнитивных функций протекало значительно медленнее, чем в группе больных без депрессии. Так, в группе больных с когнитивными нарушениями и депрессией лишь в 19,6% случаев была отмечена положительная динамика, то есть выраженность когнитивных нарушений уменьшилась, или когнитивный дефицит редуцировался, в то время как в группе больных с когнитивными нарушениями без депрессии положительная динамика наблюдалась в 95,3% случаев.

Глава 5. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАНАКАНА И МЕКСИДОЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ С ЛЕГКИМИ И УМЕРЕННЫМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

В результате проведенного исследования нами выявлена высокая частота когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом. При более детальном анализе выяснилось, что большая часть из них представлена додементными когнитивными расстройствами. Выделение легких и умеренных когнитивных нарушений крайне важно с практической точки зрения, ведь именно на этой стадии терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективными. Проанализировав доступные данные литературы об эффективности применения препаратов гинкго билоба и этилметилгидроксипиридинасукцината при когнитивных нарушениях различного генеза, мы изучили эффективность применения экстракта гинкго билоба (танакана) и этилметилгидроксипиридинасукцината (мексидола) в двух группах больных ишемическим инсультом с легкими и умеренными когнитивными нарушениями.

В первой группе было 24 больных ишемическим инсультом, получавших мексидол в таблетках по 125 мг 3 раза в сутки в течение 3 месяцев, во второй - 24 больных ишемическим инсультом, получавших танакан в таблетках по 40 мг 3 раза в сутки также в течение 3 месяцев. В обеих группах 50% больных имели легкие когнитивные нарушения, 50% умеренные. Других вазоактивных, антиоксидантных и ноотропных средств больные не получали. Страдавшие артериальной гипертензией получали антигипертензивную терапию. Для сравнительной оценки состояния когнитивных функций до и после лечения применялась батарея нейропсихологических тестов, включающая краткую шкалу оценки психического статуса, тест рисования часов, батарею тестов для оценки лобной дисфункции, проба Шульте, пробы на речевую активность (тест литеральных и категориальных ассоциаций). Оценивался депрессивный фон

больных ишемическим инсультом с легкими и умеренными когнитивными нарушениями (шкала депрессии Бэка) и субъективная симптоматика заболевания: головная боль, головокружение, шум в ушах, общая слабость, снижение памяти (забывчивость, рассеянность), внутреннее напряжение, нарушения сна. Больные обеих групп были протестированы трижды: до начала терапии, через 3 месяца и через 6 месяцев от начала лечения.

После курса лечения 66,7% пациентов первой группы, принимавших мексидол, отметили значительное улучшение состояния, 20,8% - умеренное и 12,5% - незначительное. Из всех больных, ранее предъявлявших жалобы на какие - либо нарушения памяти, 42,9% после курса лечения жалоб не предъявляли, 21,4% отмечали значительное улучшение в когнитивной сфере и 35,7% каких-либо изменений со стороны нарушений памяти не отметили; головная боль практически полностью перестала беспокоить 66,7% больных, имевших эту жалобу, у 8,3% жалобы на головную боль сохранялись, и у оставшихся 25,0% пациентов отмечалось умеренное уменьшение цефалгии; головокружение и шум в ушах прекратились у 63,6% больных, имевших эту жалобу, у 36,4% пациентов данные симптомы значительно уменьшились.

Результаты нейропсихологического тестирования у пациентов, принимавших мексидол, показали объективное улучшение у них когнитивных функций. Достоверно увеличился средний балл ($p < 0,001$) по краткой шкале оценки психического статуса у больных с легкими когнитивными нарушениями, уменьшилось среднее время выполнения ими пробы Шульте, также отмечалась положительная дипамигса при проведении геста рисования часов. У пациентов с легкими когнитивными нарушениями значительно улучшились показатели при проведении батареи тестов лобной дисфункции ($p < 0,001$), зафиксировано достоверное увеличение речевой активности больных: увеличилось количество слов при выполнении пробы на ассоциации (таблица 7).

Таблица 7

**Результаты нейропсихологического исследования у больных
ишемическим инсультом с легкими когнитивными нарушениями на
фоне лечения мексидолом (в баллах; М ± а)**

Нейропсихологические тесты	Легкие когнитивные нарушения			
	До лечения	через 3 мес. от начала лечения	через 6 мес. от начала лечения	P
MMSE	27,7±0,5	29,3±0,6	29,9±0,3	P1<0,001 p2<0,001 p3<0,01
FAB	16,2±0,8	17,6±0,5	18±0	P1<0,001 p2<0,001 p3<0,01
Тест рисования часов	9,2±0,4	9,8±0,4	10±0	P1<0,001 p2<0,001 p3>0,05
Проба Шульте	54,8±14,8	37,7±13,2	30,9±2,8	P1<0,01 p2<0,001 p3>0,05
Семантические категориальные ассоциации	18,4±0,9	22,1±1,5	23,7±1,1	p1<0,001 p2<0,001 p3<0,01
Литеральные ассоциации	16,0±2,04	19,1±1,2	20,0±1,1	P1<0,001 P2<0,001 P3>0,05
Шкала депрессии Бека	6,4±2,3	3,3±1,7	2,0±1,04	P1<0,001 p2<0,001 p3<0,05

Примечание: p1 = различия между результатами тестов до лечения и через 3 месяца от начала лечения; p2 = различия между результатами тестов до лечения и через 6 месяцев от начала лечения; p3 = различия между результатами тестов через 3 месяца от начала лечения и через 6 месяцев от начала лечения

У пациентов с умеренными когнитивными нарушениями, получавших мексидол, показатели нейропсихологического исследования после лечения изменились в меньшей степени по сравнению с таковыми у больных с легкими когнитивными нарушениями: достоверные различия ($p < 0,001$) отмечались лишь при выполнении пробы 1 Пульте, теста на литеральные и категориальные семантические ассоциации ($p < 0,01$) (таблица 20).

83,3% пациентов второй группы, принимавших танакан, констатировали значительное улучшение самочувствия и общего состояния, 16,7% пациентов отметили умеренное улучшение. Значимое улучшение в когнитивной сфере отметили 66,7% пролеченных пациентов, отметивших, что ранее беспокоящие их нарушения практически исчезли полностью, у 16,7% больных сохранились незначительные изменения, а 16,6% пациентов значимого улучшения памяти не отметили.

Положительную динамику отметили пациенты, предъявлявшие жалобы на головную боль: у 78,6% она практически исчезла полностью, а у 21,4% стала менее выраженной и уменьшилась частота её возникновения. Головокружение, шум в ушах по оценке самих пациентов перестали беспокоить 77,8% из них.

При сравнении результатов нейропсихологического тестирования до и после лечения у больных, получавших танакан, были зафиксированы достоверно значимые положительные результаты ($p < 0,001$) как у пациентов с легкими когнитивными нарушениями, так и с умеренными когнитивными нарушениями. Выраженная положительная динамика отмечалась при выполнении краткой шкалы оценки психического статуса, геста рисования часов, уменьшилось время выполнения пробы Шульте; также улучшились показатели речевой активности (таблицы 8,9).

Таблица 8

**Результаты нейропсихологического исследования у больных
ишемическим инсультом с умеренными когнитивными нарушениями на
фоне лечения мексидолом (в баллах; М ± ст)**

Нейропсихологические тесты	Умеренные когнитивные нарушения			
	до лечения	через 3 мес. от начала лечения	через 6 мес. от начала лечения	P
MMSE	25,2±1,1	25,4±1,2	26,1±1,2	P1>0,05 p2>0,05 p3>0,05
FAB	13,5±1,2	14,2±1,1	14,3±1,1-	P1>0,05 p2>0,05 p3>0,05
Тест рисования часов	6,3±1,4	7,1±1,7	7,5±1,4	P1>0,05 p2>0,05 p3>0,05
Проба Шульте	108,6±24,5	87,7±18,7	78,2±12,6	P1<0,05 p2<0,001 p3>0,05
Семантические категориальные ассоциации	14,2±1,5	15,5±1,8	16,4±1,6	P1>0,05 p2<0,01 p3>0,05
Литеральные ассоциации	10,3±1,9	11,3±2,1	12,4±1,6-	P1>0,05 p2<0,01 p3>0,05
Шкала депрессии Бека	10,0±3,2	6,8±2,4	3,6±1,1	P1<0,01 P2<0,01 P3 <0,01

Примечание: p1 = различия между результатами тестов до лечения и через 3 месяца от начала лечения; p2 = различия между результатами тестов до лечения и через 6 месяцев от начала лечения; p3 = различия между результатами тестов через 3 месяца от начала лечения и через 6 месяцев от начала лечения

Таблица 9

**Результаты нейропсихологического исследования у больных
ишемическим инсультом с легкими когнитивными нарушениями на
фоне лечения танаканом (в баллах; $M \pm m$)**

Нейропсихологические тесты	Легкие когнитивные нарушения			
	до лечения	через 3 мес. от начала лечения	через 6 мес. от начала лечения	P
MMSE	27,7±0,5	29,3±0,5	29,9±0,3	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,01
FAB	16,6±0,9	17,9±0,3	18±0	P1<0,001 p2<0,001 p3>0,05
Тест рисования часов	8,8±0,5	9,9±0,3	10±0	P1<0,001 P2<0,001 p3>0,05
Проба Шульте	58,5±17,1	35,8±8,7	30,1±1,8	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,05
Семантические категориальные ассоциации-	19±0,9	23,1±1,5	24,1±1,4	p1<0,001 p2<0,001 p3>0,05
Литеральные ассоциации	16,2±1,8	19,3±1,1	20,3±1,1	P1<0,001 p2<0,001 p3<0,05
Шкала депрессии Бека	7,7±2,6	3,6±0,7	1,4±0,4 -	P1<0,01 p2<0,001 p3<0,001

Примечание: p1 = различия между результатами тестов до лечения и через 3 месяца от начала лечения; p2 = различия между результатами тестов до лечения и через 6 месяцев от начала лечения; p3 = различия между результатами тестов через 3 месяца от начала лечения и через 6 месяцев от начала лечения

Таблица 10

Результаты нейропсихологического исследования у больных ишемическим инсультом с умеренными когнитивными нарушениями на фоне лечения танаканом (в баллах; $M \pm a$)

Нейропсихологические тесты	Умеренные когнитивные нарушения			
	до лечения	через 3 мес. от начала лечения	через 6 мес. от начала лечения	P
MM8E	24,5 ± 0,7	27,1 ± 0,9	28 ± 1,04	P1 < 0,001 p2 < 0,001 p3 < 0,05
FAB	13,5 ± 1	15,5 ± 0,9	16,8 ± 1,4	p1 < 0,001 p2 < 0,001 p3 < 0,01
Тест рисования часов	6,7 ± 0,9	8,3 ± 0,9	9,1 ± 0,9	P1 < 0,001 p2 < 0,001 p3 < 0,05
Проба Шульце	1 18,9 ± 31,3	87,9 ± 33,7	70,5 ± 28,9	P1 < 0,05 p2 < 0,001 p3 > 0,05
Семантические категориальные ассоциации	13,7 ± 1,1	16,7 ± 1,2	18,8 ± 2,05	P1 < 0,001 p2 < 0,001 p3 < 0,01
Литеральные ассоциации	10,1 ± 1,1	12,6 ± 1,8	14,6 ± 2,6	P1 < 0,001 p2 < 0,001 p3 < 0,05
Шкала депрессии Бека	7,2 ± 1,3	3,7 ± 1,9	1,9 ± 0,4	P1 < 0,001 P2 < 0,001 P3 < 0,01

Примечание: p1 = различия между результатами тестов до лечения и через 3 месяца от начала лечения; p2 = различия между результатами тестов до лечения и через 6 месяцев от начала лечения; p3 = различия между результатами тестов через 3 месяца от начала лечения и через 6 месяцев от начала лечения

После курса лечения у большинства больных в обеих группах уменьшилась выраженность не только когнитивных, но и депрессивных

расстройств. Так, в первой группе из всех больных, ранее предъявлявших жалобы на внутреннее беспокойство, сниженное настроение, 45,5% больных отметили выраженное улучшение состояния, т.е. данные симптомы прошли полностью или стали намного менее выраженными; 36,4% больных охарактеризовали улучшение своего внутреннего состояния как умеренное и 18,1% больных сочли какие-либо изменения незначительными. При анализе динамики данных жалоб у больных второй группы были зафиксированы аналогичные результаты: у 53,8% - значительное улучшение, у 30,8% - умеренное и 15,4% - незначительное улучшение. У больных обеих групп зафиксировано после курса лечения достоверно значимое улучшение показателей по шкале депрессии Бэка (таблицы 19, 20, 21, 22).

Таким образом, в результате проведенного исследования была выявлена эффективность танакана и мексидола при лечении больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями легкой и умеренной степени выраженности. По данным субъективной оценки своего состояния самими пациентами, значимых различий в эффективности мексидола и танакана выявлено не было. По данным результатов нейропсихологического тестирования, отмечено практически одинаковое положительное влияние мексидола и танакана на когнитивные процессы у пациентов с легкими когнитивными нарушениями, в то время как при умеренных когнитивных нарушениях эффективность танакана была выражена в большей степени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стремительный рост заболеваемости мозговым инсультом является одной из актуальных проблем современной клинической медицины. Вследствие тяжелого стресса, обусловленного этим заболеванием, у больных сразу же резко ухудшается качество жизни. Возникают сложные социально - психические проблемы в связи с трудностями адаптации в семье и обществе. Когнитивные нарушения являются одним из серьёзных осложнений перенесенного инсульта. Они в значительной мере снижают качество жизни больных и затрудняют проведение реабилитационных мероприятий. Выявление, особенно на ранних стадиях развития, когнитивных нарушений, изучение вариантов их клинического течения, адекватное и своевременное лечение могут значительно улучшить качество жизни как у самого больного, так и у его родственников.

Целью нашего исследования было изучение клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом.

В динамике, в течение одного года было обследовано 90 пациента с первым эпизодом ишемического инсульта легкой и средней степени выраженности без грубого неврологического дефицита и без грубых афотических нарушений. Отбор больных осуществлялся с использованием методики стратифицированной рандомизации с применением критериев включения и исключения. Больные ишемическим инсультом находились под нашим наблюдением в течение года с момента развития заболевания.

При анализе, общей выборки различий в половой принадлежности выявлено не было, количество обследованных мужчин и женщин было практически одинаковым ($p > 0,05$). При распределении всех обследованных больных по уровню образования и профессиональной принадлежности статистически значимых различий также не отмечалось ($p > 0,05$). Средний возраст пациентов составил $55,9 \pm 10,5$ [95% ДИ: 45-66] лет. Нейропсихологическое тестирование проводилось с использованием

стандартных, широко применяемых валидных методик. В результате самооценки больных, опроса ближайшего окружения пациентов и данных комплексного клинико-нейропсихологического обследования в остром периоде ишемического инсульта когнитивные расстройства были выявлены у 70,1% обследуемых пациентов, из них 33,0% составили легкие, 56,4% - умеренные и 10,6% - тяжелые когнитивные расстройства. Все обследованные больные были разделены на две группы: 1 группу (основную) составили 94 (70,1%) больных ишемическим инсультом с нарушениями в когнитивной сфере, 2 группу (сравнения) - (29,9%) больных ишемическим инсультом без когнитивных нарушений. Средний возраст больных ишемическим инсультом без когнитивных нарушений составил $48,9 \pm 9,8$ [95% ДИ: 39-59] лет, группу больных с когнитивной дисфункцией составили пациенты в возрасте $58,8 \pm 9,4$ [95% ДИ: 49-68] лет.

Анализируя причины развития когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом, нами был выявлен ряд факторов риска возникновения когнитивных расстройств. Статистически значимых различий состояния когнитивных функций у больных ишемическим инсультом мужского и женского пола выявлено не было ($p > 0,05$). Анализ зависимости когнитивных нарушений от возраста больных ишемическим инсультом выявил, что в группе пациентов без когнитивных расстройств достоверно чаще ($p < 0,001$) преобладали лица молодого возраста (до 44 лет), в то время как в группе больных с когнитивным дефицитом наоборот выше был процент пожилых людей (60-74 лет). Анализ встречаемости когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом, в зависимости от принадлежности к профессиональной группе, когнитивные расстройства выявил преимущественно у неработающих, пациентов (48,9%). При анализе возникновения когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом в зависимости от очага ишемии в остром периоде заболевания, нами было выявлено, что 73,4% больных с когнитивными нарушениями имели полушарный очаг ишемии, в то время как без когнитивного дефицита у

87,5% пациентов инсульт локализовался в вертебро-базиллярном бассейне. Также была выявлена статистическая значимость ($p < 0,01$) таких факторов, как отягощенная наследственность по сердечнососудистой патологии, психоэмоциональное напряжение, избыточная масса тела, курение, сердечно-сосудистая патология. Одним из важных факторов риска явилась артериальная гипертензия. Анализ когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом с артериальной гипертензией в зависимости от приема антигипертензивных препаратов выявил, что больший процент когнитивных расстройств был отмечен у пациентов принимающих антигипертензивную терапию от случая к случаю, или не получающих её вовсе. Проведенный нами дискриминантами анализ выявил прогностически значимые факторы риска развития когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом: возраст, отягощенная наследственность по сердечнососудистым заболеваниям, избыточная масса тела, курение, ишемическая болезнь сердца, психоэмоциональное напряжение, каротидная локализация очага ишемии, неконтролируемая артериальная гипертензия, принадлежность к профессиональной группе «неработающие».

В результате наблюдения за больными ишемическим инсультом в течение года нами был сделан вывод о том, что когнитивные расстройства имеют преимущественно стабильный, регрессирующий и медленно прогрессирующий характер течения, причем регрессирующее течение имеют преимущественно легкие когнитивные нарушения. Так, спустя год с момента развития ишемического инсульта когнитивные нарушения сохранились у 70,2% обследуемых больных, из них легкий когнитивный дефицит составил 13,6%, умеренный - 68,2% и тяжелый - 18,2%. В группе больных ишемическим инсультом без когнитивных нарушений спустя год с момента развития ишемического инсульта когнитивных расстройств ни у кого из обследованных выявлено не было. Анализ клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом в зависимости от очага ишемии выявил, что при локализации очага в вертебро-базиллярном

бассейне когнитивные нарушения имели преимущественно регрессивное (52,0%) или стабильное (36,0%) течение, в то время как при полушарной локализации ишемии встречался быстро прогрессирующий вариант течения когнитивных нарушений (4,3%) и процент медленно прогрессирующего течения был значительно выше (33,3% против 12,0%). При анализе вариантов клинического течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом с лево- и правосторонней локализацией очага процент регрессивного и медленно прогрессирующего течения был практически одинаков (36,1%, 33,3% при левостороннем и 36,4%, 33,3% при правостороннем инсульте соответственно), стабильный вариант течения встречался чаще при левостороннем инсульте (30,6% против 21,2%), быстро прогрессирующее течение когнитивных нарушений отмечалось только при правосторонней локализации очага ишемии (9,1%). Таким образом, к концу года наблюдения когнитивный дефицит отмечался у 75,8% больных с каротидной локализацией инсульта, а при расположении очага ишемии в вертебробазилярном бассейне когнитивные расстройства были выявлены в 64,7% случаев.

Варианты клинического течения когнитивных нарушений были объединены нами в два типа: благоприятный и неблагоприятный. К благоприятному отнесли регрессивный и стабильный варианты клинического течения когнитивных расстройств, к неблагоприятному - медленно и быстро прогрессирующие варианты. В результате анализа полученных данных было выявлено, что когнитивные нарушения у больных ишемическим инсультом в 67,02% случаев имеют благоприятный тип течения. Нами были изучены факторы риска, влияющие на тип течения когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом.

При детальном анализе степени выраженности когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом в зависимости от очага ишемии по общим результатам тестирования более низкие показатели ($p < 0,05$) - отмечены при полушарной локализации инсульта. В результате

общего анализа тестирования через год наблюдения во всех группах, независимо от очага ишемии, показатели стали несколько выше, но по-прежнему сохранялась статистически значимая разница ($p < 0,05$) между результатами больных с очагом ишемии в вертебробазилярном бассейне и пациентами с полушарным инсультом.

При обобщении результатов нейропсихологического обследования больных ишемическим инсультом нами было выявлено, что при правосторонней локализации очага ишемии страдала преимущественно зрительно-конструктивная деятельность, выявлялись нарушения непосредственного запоминания, акустического и зрительного гнозиса, при левостороннем инсульте больше нарушалась отсроченная слухоречевая и зрительная память, динамический праксис, при поражении в вертебробазилярном бассейне преобладали расстройства пространственных функций, слухо-речевой и непосредственно зрительной памяти, зрительного гнозиса.

Нами была оценена эффективность применения танакана и мексидола у больных ишемическим инсультом- с легкими и умеренными когнитивными нарушениями. В результате проведенного исследования была выявлена эффективность танакана и мексидола при лечении больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями легкой и умеренной степени выраженности. По данным результатов нейропсихологического тестирования было отмечено практически одинаковое положительное влияние мексидола и танакана на когнитивные процессы у пациентов с легкими когнитивными нарушениями, в то время как при умеренных когнитивных нарушениях эффективность танакана была выражена в большей степени.

Помимо когнитивных функций нами были оценены показатели депрессии у больных ишемическим инсультом, и изучено их влияние на развитие и динамику когнитивных расстройств. Депрессивный эпизод был обнаружен у 45,5% больных ишемическим инсультом. Для выяснения взаимоотношений депрессивных и когнитивных расстройств нами были

оценены показатели депрессии в группе больных с когнитивными нарушениями и депрессией и в группе с когнитивными расстройствами без депрессивного эпизода. Проведенный корреляционный анализ выявил статистически значимую прямую корреляционную связь между когнитивными нарушениями и депрессией у больных ишемическим инсультом. У пациентов с когнитивной дисфункцией и депрессией когнитивные нарушения на протяжении всего периода наблюдения были более выраженными. Анализ динамики развития когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом выявил, что в группе больных с депрессией восстановление когнитивных функций протекало медленнее, чем в группе больных без депрессии: в группе больных с когнитивными нарушениями и депрессией лишь у 19,6% была отмечена положительная динамика, то есть выраженность когнитивных нарушений уменьшилась, или когнитивный дефицит исчез, в то время как в группе больных с когнитивными нарушениями без депрессии положительная динамика наблюдалась в 95,3% случаев.

Таким образом, раннее выявление когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом позволяет своевременно назначить нейропротективную терапию и уменьшить риск развития сосудистой и смешанной деменции.

ВЫВОДЫ

1. Когнитивные нарушения в острый период первичного ишемического инсульта имелись у 70,1% больных, при этом в 33,0% случаев у них выявлялись легкие когнитивные расстройства, в 56,4% - умеренные и в 10,6% - тяжелые. У 73,4% больных ишемическим инсультом с когнитивными нарушениями наблюдалась полушарная локализация инфаркта мозга.
2. Динамическое наблюдение за больными первичным ишемическим инсультом позволило выделить у них четыре варианта клинического течения когнитивных нарушений: регрессирующее, стабильное, медленно прогрессирующее и быстро прогрессирующее.
Наличие у больных ишемическим инсультом депрессии способствует усугублению у них когнитивных расстройств. В свою очередь когнитивные нарушения в значительной степени ухудшают качество жизни больных ишемическим инсультом.
3. Мексидол эффективен при лечении легких когнитивных расстройств, а танакан - при лечении легких и умеренных когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным ишемическим инсультом необходимо проводить комплексное нейропсихологическое исследование в остром периоде заболевания для раннего выявления когнитивных нарушений и своевременного начала их лечения.
2. Для объективизации когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом рекомендуется использовать такие нейропсихологические тесты, как MMSE, тест рисования часов, FAB, шкалу Хачинского, таблицы Шульте, тест на семантические категориальные и литеральные ассоциации.
3. С целью коррекции легких когнитивных расстройств у больных ишемическим инсультом целесообразно применять мексидол или танакан, а при лечении умеренных когнитивных нарушений у этих больных следует использовать танакан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александровский Ю.А. Психофармакотерапия. М., **2013**. 165 с.
2. Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. М., 2010. 432 с.
3. Боголепова А.Н. Постинсультная деменция - основные факторы риска // Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения : сб. тез. М., **2013**. С. 29-30.
4. Боголепова А.Н. Роль нейропсихологических исследований у больных, перенесших ишемический инсульт (обзор) // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. **2013**. Вып. 13. С. 72-75.
5. Вальдерман Г. Эпидемиология, социальная значимость и организация помощи больным деменцией в Европе // Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения: сб. тез. М., **2013**. С. 20-21.
6. З. Р. Ибодуллаев. Асабкасаликларии Т: <<Фан ва технология>> 2013 С 11. 604.
7. Галочкина Е.Г., Исмагштов М.Ф., Галиуллин А.Н. Стационарная летальность в остром периоде мозгового инсульта // Неврол. вести. Журн. им. В.М.Бехтерева. **2015**. №3/4. С. 20-22.
8. Д.В.Преображенский // Головной мозг как орган-мишень у больных гипертонической болезнью и антигипертензивная терапия/ Кардиология. **2013**. № I. С. 83-88.
9. Гольдблат Ю.В. Медико-социальная реабилитация в неврологии. СПб.: Политехника, 2012. С. 274-330.
10. Гуревич М.А. Артериальная гипертензия, когнитивные расстройства и мозговой инсульт: особенности терапии // Кардиология. **2013**. № 8. С. 13-15.

11. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Депрессивные расстройства у больных, перенесших инсульт // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. **2014**. Вып. 22. С. 10-15.
12. Дамулин И.В. Использование галантамина (ремингота) в неврологической практике // Неврол. журн. **2015**. №1. С. 33-40.
13. Дамулин И.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты // Трудный пациент. 2012. №7. С. 34-36
14. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // Consiliummedicum. **2014**. №2. С. 149-153.
15. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения : метод, пособие для врачей. М.: РКИ Северо - пресс, **2014**. 86 с.
16. Дамулин И.В. Сосудистые легкие когнитивные нарушения // Психиатрия и психофармакотерапия. **2013**. №5. С. 13-16.
17. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы : рук. для врачей / Под ред. И.Н.Яхно. М.: Медицина, **2013**. Т. 1. С. 232-303.
18. Депрессивные расстройства у больных с церебральным инсультом / Е.А.Петрова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. **2014**. № 2. С. 4 - 9.
19. Джонсон Л., Герт В., Фастбон Ж. Оценка экономических последствий улучшения когнитивных функций у шведского населения* после лечения лозартаном // Обзоры клин, кардиологии. **2011**. № 2. С. 35-37.
20. Захаров В.В. Деменции в пожилом возрасте // Актуальные вопросы неврологии. **2014**. № 3. С. 12-16.
21. Захаров В.В. Современные аспекты фармакотерапии деменций // Справочник поликлин. врача. **2014**. № 3. С. 112.
22. Захаров В. В. Современные подходы к ведению пациентов с деменцией // Нервные болезни. **2013**. № 1. С. 2-7.

23. Захаров В.В., Локшина А.Б. Применение препарата «проноран» (пирибедил) при легких когнитивных расстройствах у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Неврол. журн. **2014**. № 2. С. 30-35.
24. Захаров В.В., Яхно В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. М., **2015**.
25. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом возрасте: диагностика и лечение // Рос.мед. журн. **2014**. № 10. С. 17-21.
26. Исмагилов М.Ф. Ишемический мозговой инсульт: терминология, эпидемиология, принципы диагностики, патогенетические подтипы, терапия острого периода заболевания // Неврол. вестн. Журн. им. В. М. Бехтерева. **2013**. № 1/2. С. 67-76.
27. Кадии И.М. Применение препарата «Мексидол» для лечения больных, перенесших инсульт // Бюл. эксперим. биологии и медицины. **2013**. №1. С. 28-31.
28. Кадыков А.С., Шахпоронова Н.В. Профилактика повторного ишемического инсульта // ConsiliumMedicum. **2011**- № 2. С. 96-99.
29. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Умарова Х.Я. Антиагрегантная терапия - вторичная профилактика ишемического инсульта// Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. **2014**. Вып. 23. С. 58-64.
30. Киспаева Т.Т., Скворцова В.И. Ранние критерии, диагностики когнитивной дисфункции у больных с первым церебральным инсультом // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к жури. **2011**. Вып. 23. С. 7-9.
31. Климов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта// Неврол. жури. **2015**. Прил. № I. С. 53-57.
32. Клочихина О.А. Эпидемиология инсульта в Улан-Удэ. (по данным регистра) : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, **2014**. 25 с.

33. Ю.А.Старчица. Когнитивные функции и эмоциональное состояние больных, перенесших инсульт, на фоне антигипертензивной терапии // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсульт : прил. к журн. **2015**. Вып. 15 С. 39-44.
34. Конради А.О. Антигипертензивная терапия в профилактике и коррекции когнитивных расстройств // Артериальная гипертензия. **2015**. № 3. С. 160-163.
35. Лагода О.В. Лечение нарушений памяти у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Рос.мед. жури. **2014**. № 22. С. 1259-1262.
36. Левада О.Д., Сливко Э.И. Постинсультная депрессия // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. **2013**. Вып. 16. С. 73-78.
37. Левин О.С. Диагностика и лечение умеренно выраженных когнитивных нарушений в пожилом возрасте // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. **2013**. № 8. С. 42-49.
38. Михалевич И.М., Алферова М.А., Рожкова И.Ю. Основы прикладной статистики : учеб.пособие. Ч. 1. Иркутск: РИО ИГИУВа, **2011**. 92 с.
39. Михалевич И.М. Алферова М.А., Рожкова И.Ю. Основы прикладной статистики : учеб.пособие. Ч. II. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. 101 с.
40. Михалевич И.М., Алферова М.А., Рожкова И.Ю. Основы прикладной статистики : учеб.пособие. Ч. III. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. 71 с.
41. Мхитарян Э.А. Значение сосудистых церебральных нарушений при болезни Альцгеймера : автореф. дис. ... канд. мед.наук. М., 2012. 20 с.
42. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства // Неврол. журн. 2010. № 1. С. 31-36.
43. Опыт клинического применения танакана при лечении синдрома мягкого когнитивного снижения / С.К.Гаврилова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. **2015**. № 10. С. 42-46.

44. Опыт применения церетона в процессе реабилитации больных с геморрагическим инсультом / Т.В.Буйлова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. **2015**. № 5. С. 57-61.
45. Особенности коррекции когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / М.В.Путилина [и др.] // Клин, фармакология и терапия. **2011**. № 3. С. 71-74.
46. Остроумова О.Д. Артериальная гипертония и когнитивные нарушения: возможности антигипертензивной терапии / О.Д.Остроумова // Сердце. **2011**. № 6. С. 328 - 332.
47. Оценка когнитивных функций при артериальной гипертензии / Р.Буонинкопти [и др.] // Обзоры клин, кардиологии. 2011. № 2. С. 32-33.
48. Покровский А.В. Оперативное лечение при атеросклеротическом стенозе внутренней сонной артерии как профилактика ишемического . инсульта // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. **2014**. Спец.вып. С. 32-33.
49. Постинсультные когнитивные нарушения / П.В.Вахиина [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. **2014**. Вып. 22. С. 16-21.
50. Применение мексидола в психиатрической практике / В.Г.Косеико [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. **2013**. № 6. С. 38-41.
51. Применение мексидола при тревожных расстройствах / Ю.А.Александровский [и др.] // Новые направления в создании лекарственных средств. Конгресс «Человек и лекарство». М., 2010. С. 242.
52. Применение препарата билобила форте у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадии с синдромом умеренных когнитивных нарушений / И.Н.Яхио [и др.] // Неврол. журн. **2014**. № 3.
53. Салдииа И.Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске: дис. ... канд. мед.наук: 14.00.13. Иркутск, 2010. 110 с.

54. Скворцова В.И. Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта // Качество жизни. Медицина. 2012. № 4. С. 10-12.
55. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности в Российской Федерации. Российский международный конгресс «Цереброваскулярная патология и инсульт»: материалы // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. 2012. Спец.вып. С. 25-27.
56. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России (Аналитический обзор официальных данных Госкомстата, Минздрава России, ВОЗ и экспертных оценок по проблеме) / В.И.Харченко [и др.] // Рос.кардиол. журн. **2015**. № 1. С. 5-15.
57. Спирин Н.И., Пизова И.В. Инсульт в Ярославском регионе: достижения и проблемы // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. **2013**. Спец.вып. С. 59-61.
58. Сравнительный анализ организации помощи больным с инсультом в России, Европе и США / Л.В.Стаховская [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт: прил. к журн. **2014**. Вып. 11. С. 64-68.
59. Стоимость когнитивных нарушений, выявляемых с помощью Краткой Шкалы оценки психического статуса (MiniMentalStateExamination - MMSE) / Л.Джонсон [и др.] // Обзоры клин, кардиологии. **2015**. № 2. С. 23-32.
60. Танакап (EGb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование) / Н.Н.Яхно [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. **2014**. № 10. С. 42-46
61. Тзоурио К. Соотношение между артериальной гипертензией, когнитивными функциями и деменцией // Обзоры клин, кардиологии. 2012. №2. С. 33-34.

62. Усольцева Н.И., Левин О.С. Соотношение когнитивных и двигательных нарушений у пациентов, перенесших ишемический инсульт // Современные подходы к нейрореабилитации. М., 2011. С. 49-53.
63. Фейгин В., Виберс Д., Браун Р. Инсульт : клин.рук. М. : Бином; СПб.: Диалект, 2013. 608 с.
64. Форд Г.А. Взаимосвязь очагов в белом веществе головного мозга и когнитивными функциями при артериальной гипертензии // Обзоры клип, кардиологии. 2013. № 2. С 34-35.
65. Шнайдер Н.А., Никулина С.Ю. Церебральные осложнения артериальной гипертензии. Ростов н/Д.: Феникс, 2012. 356 с.
66. Эпидемиология и хирургическая профилактика инсульта в крупных городах Сибири и Дальнего Востока / Т.Е.Виноградова [и др.] // Бюл. СО РАМН . **2013**. № 2.С. 139-146.
67. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Лёгкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте // Неврол. журн. 2012. № 1. С. 4-8.
68. Яхно Н.Н., Вилепский Б.С. Инсульт как медико-социальная проблема//Рос.мед. журн. **2014**. № 12. С. 807-815.
69. Яхно Н.П., Захаров В.В., Локшица А.Б. Нарушения памяти и внимания в пожилом возрасте // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. **2015**. № 2. С. 58-62.
70. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. **2015**. № 2. С. 13-17.
71. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Клин, геронтология. 2012. № II. С. 38-39.
72. Alzheimer's disease with and without cerebral infarcts-/ T. Del Ser [et al.] //J NeurolSci. **2015**. 231. P. 3-11.

73. Association between mild parkinsonian signs and mild cognitive impairment in a community / E. D. Louis [et al.] // *Neurology*. **2014**. Vol.64. P.1157-1161,
74. Association between mild vascular cognitive impairment and impaired activities of daily living in older stroke survivors without dementia / S. Stephens [et al.] // *J. Amer. Ger. Soc.* **2014**. Vol. 53, N 1. P. 103-107.
75. Birks J., Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive-impairment and dementia // *Cochrane Database Syst. Rev.* **2013**. Vol. 18, N 2. P. 124-132.
76. Burns A., O'Brien J. Clinical practice with anti-dementia drugs: a consensus statement from British Association for Psychopharmacology / BAP Dementia Consensus group et al. // *J. Psychopharmacol.* **2014**. Vol. 20. P. 732-755.
77. Cerebral emboli as a potential cause of Alzheimer's disease and vascular dementia / N.Purandare [et al.] // *BMJ*. **2014**. 10. P. 1136.
78. Cerebral infarcts and the likelihood of dementia from Alzheimer disease pathology / J.A.Schneider [et al.] // *Neurology*. **2014**. 62. P. 1148-1155.
79. Cerebroprotection mediated by angiotensin 1: a hypothesis supported by randomized clinical trials / A.Fournier [et al.] // *Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 43, N 8. P. 1343-1347.
80. Christen Y. Ginkgo biloba and neurodegenerative disorders // *Front. Biosci.* 2011. Vol. I, N 9. P. 3091 -3104.
81. Clinical significance of subcortical vascular disease in patients with mild cognitive impairment / A.Mendoca [et al.] // *Eur. J. Neurol.* **2015**. Vol. 12. P. 125-130.
82. Cognitive functioning after stroke : a one-year follow-up study / S.M.Rasquin [et al.] // *Dement GeriatrCognDisord.* **2013**. 18. P. 138-144.
83. Cognitive impairment and dementia 20 months after stroke / T.Linden [et al.] // *Neuroepidemiology*. **2014**. 23. P. 45-52.
84. Comorbidity in dementia: an autopsy study / C.Fu [et al.] // *Arch Pathol Lab Med.* **2013**. 128, I. P. 32-38.
85. Coull A., Lovell J., Rothwell P. Oxford Vascular Study. Population based study of early risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke:

- implications for public education and organization of services // *BMJ*. **2014**. 328. P. 326-328.
86. Demaerschalk B.M., Wingerchuk D.M. Treatment of vascular dementia and vascular cognitive impairment// *Neurologist*. 2011. Vol. 13. P. 37-41.
 87. Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia A three-year follow-up study / A.VerdeI ho [et al.] // *Neurologu*. 2012. 62. P. 905-911.
 88. Desmond D.W. The neuropsychology of vascular cognitive impairment: is there a specific cognitive deficit? // *J. Neurol. Sci*. **2014**.Vol. 226, N I. P. 3-7.
 89. Desmond D.W. Vascular dementia // *Clin. Neurosci. Res*. 2010. Vol. 3. P. 437-448.
 90. Determinants of handicap after stroke: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS) / J.W.Sturm [et al.] // *Stroke*. **2013**. 35, 3. P. 715-720.
 91. Development of the Dementia Quality of life Instrument-Japanese version / M. Suzuki [et al.] // *Mie-Prefectural College of Nursing*. **2015**. Jul 42, 4. S. 423-31.
 92. EI kind M.S., Sacco R.L. Stroke risk factors and stroke prevention // *Semin. Neurol*. **2013**. N. 18. P. 429-440.
 93. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment / T.Erkinjuntti [etal.] // *Stroke*. **2014**. Vol. 35. P. 1010-1017.
 94. Evidence of increased oxidative damage in subjects with mild cognitive impairment/J.N.Keller [et al.] // *Neurology*. **2011**. Vol. 64. P. 1152-1156.
 95. Frequency and determinants of post-stroke dementia in Chinese / W.K.Tang [et al.] // *Stroke*. **2014**. 35. P. 930-935.
 96. Frequency of cognitive impairment without dementia in stroke patients: a two years follow-up study / S.Serrano [et al.] // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog): Abstr. book. - Florence, 2010. P. 49.

97. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack / R.L.Sacco [et al.] // *Stroke*. 2011. Vol. 37. P. 577-617.
98. Haan J., Iloir R. Delay in progression of dependency and need of care of dementia patients treated with Ginkgo special extract EGb 761 // *Wien. Med. Wschr.* **2014**. Bel 154, N 21-22. S. 511-514.
99. Hackctt M., Anderson C.S. Predictors of depression after stroke a systematic review of observational studies // *Stroke*. 2010. Vol.36. P. 2296 - 2031.
100. L-Lenon I.T, Pasquier P., Leys D. Post-stroke dementia // *Cerebrovasc. Dis.* 2011. Vol. 22. P. 61-70.
101. Is vascular cognitive impairment the preclinical stage of vascular dementia: The Taj in Project / K.Meguro (et al.) // 2 nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog) :Abstr. book. Florence, 2012. P. 71
102. Kalaria R.N. Vascular dementia: neuropathological features // *Dementia / Burns A. et al., cds. Arnolds*, **2015**. P. 565-573.
103. Kavirajan H., Schneider L.S. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials // *Lancet Neurol*. 2009. Vol. 6. P. 782-792.
104. Koch H.J., Uyanik G., Fischer-Bamicol D. Memantine: a therapeutic approach in treating Alzheimer's and vascular dementia // *Cum Drug.Targets CNS Neurol. Disord.* 2011. Vol. 4. P. 499-506.
105. Leys D., Pasquier F. Post-stroke dementia // *VASCOG*. San Antonio, **2013**. P.21.
106. Mild Cognitive Impairment of primary and vascular aetiology: AD and VaD in their preliminary stages? / A.Nordlung [et al.] //2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog): Abstr. book. Florence, 2011. P. 33.

107. O'Brien J.T. Medial temporal atrophy rather than white matter hypointensivities predict cognitive decline in stroke survivors // VASCOG. San Antonio, **2013**. P. 31.
108. Perry L., Maclaren S. An exploration of nutrition and eating disabilities in relation to quality of life at 6 month post-stroke // Health Soc Care Community. **2014**. 12, 4. P. 288-297.
109. Petersen H., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. Research and practice in Alzheimer's disease // EADS-ADCS joint meeting. 2011. 10. P. 24-32.
110. Post-stroke dementia / D. Leys [et al.] // Lancet Neurol. 2005. P. 752-759.
111. Post-stroke dementia in the elderly / M.A.Mackowiak-Cordoliani [et al.] // Drugs Aging. **2015**. Vol. 22. P. 483-493.
112. Post-stroke depression in Chinese patients: frequency, psychosocial, clinical, and radiological determinants / W.K.Tang [et al.] // J GeriatrPsychiat Neurol. 2005. 18. P. 45-51.
113. Quality of life after stroke: The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMENSIS) / J. W. Sturm [et al.] // Stroke. **2015**. 35, 10. P. 2340-2345.
114. Screening for cognitive impairment in patients with acute stroke / M.Riepe [et al.] // Dem GerCogn Dis. **2014**. 17, 1-2. P. 49-53.
115. Skoog I., Aevansson O. Epidemiology of vascular dementia in Europe // Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia. Second edition. London, New York: Martin Dunitz, 2012. P. 35-48.
116. Snaphaan L., Leeuv E. De Poststroke memory function in nondemented patients // Stroke. 2000. Vol. 38. P. 192-203.
117. Stoffler A., Wirth Y., Mobius H.J. Memantine in vascular dementia. Results of an open treatment extension study // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas- Cog): Abstr. book. Florence, 2009. P. 102-103.
118. The course of cognitive decline in older patients / H.C.Comijs [et al.] // Dement GeriatrCogn Dis. 2011. 17. P. 136 - 142.

119. The Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) study : design and baseline data of a randomized trial of Ginkgo biloba extract in prevention of dementia / S.Kosky [et al.] // *Contemp. Clin. Trials*. 2011. Vol. 27, N 3. P. 238 - 253.
120. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients / P.S.Sachdev [et al.] // *Neurology*. **2014**. 62. P. 912-919.
121. Vascular Parkinsonism / L.Sibon [et al.] // *J. Neurol*. 2004. Vol. 251. P. 513-524.
122. Villcneuve S., Belleville S., Gaulhier S. The contribution of vascular risk factors and disease on the cognitive deficits of persons with mild cognitive impairment // 2nd Congress of the international Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog): Abstr. book. Florence, **2013**. P. 78.
123. Wancata J., Krautgartner M., Friedrich F. The numbers of vascular dementia in Europe between the years 2000 and 2050 // 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog): Abstr. book. Florence, **2011**. P. 36-37.
124. White matter hyperintensities are associated with impairment of memory, attention, and global cognitive performance in older stroke patients / E. J. Burton [et al.] // *Stroke*. **2014**. Vol. 35. P. 1270-1275.
125. Williams L.S., Ghose S.S., Swindle R.W. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke // *Am J Psychiat*. **2014**. 161,6. P. 1090-1095.

ИШЕМИЧЕСКАЯ ШКАЛА ХАЧИНСКОГО

1. Острое развитие когнитивных расстройств - 2
2. Постепенное течение - 1
3. Флюктуирующее течение - 2
4. Дезориентация ночью - 1
5. Относительная сохранность личности (по тестам) - 1
6. Депрессия (по тестам) - 1
7. Соматические жалобы - 1
8. Эмоциональная неустойчивость - 1
9. Артериальная гипертензия (в анамнезе или в настоящее время) - 1
10. Инсульт в анамнезе - 2
11. Признаки сопутствующего атеросклероза - 1
12. Очаговые неврологические симптомы - 2
13. Патологические неврологические знаки - 2

Интерпретация результатов:

оценка свыше 7 баллов предполагает сосудистую причину деменции, 4 и менее баллов - не подтверждает сосудистую этиологию процесса и характерно для болезни Альцгеймера.

ТЕСТ РИСОВАНИЯ ЧАСОВ

Инструкция

Пациенту дают карандаш и чистый лист нелинованной бумаги и просят самостоятельно изобразить круглые часы, поставить цифры в нужные позиции циферблата и нарисовать стрелки, показывающие заданное время. Оценка выполнения задания проводится по 10-балльной формализованной шкале. В норме, это задание никогда не вызывает затруднений.

Интерпретация результатов:

10 баллов - норма, нарисован круг, цифры в правильных местах, стрелки показывают заданное время;

9 баллов - незначительные неточности в расположении стрелок;

8 баллов - более заметные ошибки в расположении стрелок;

7 баллов - стрелки показывают совершенно неправильное время;

6 баллов - стрелки не выполняют свою функцию (например, нужное время обведено кружком);

5 баллов - неправильное расположение чисел на циферблате: они следуют в обратном порядке (против часовой стрелки), или расстояние между числами неодинаковое;

4 балла - утрачена целостность часов, при этом часть чисел отсутствует или расположена вне круга;

3 балла - числа и циферблат более не связаны друг с другом;

2 балла - деятельность больного показывает, что он пытается выполнить инструкцию, но безуспешно;

1 балл - больной не делает попыток выполнить инструкцию.

Примечание

Выполнение данного теста нарушается как при деменциях лобного типа, так и при альцгеймеровской деменции и деменциях с преимущественным

поражением подкорковых структур. Для дифференциального диагноза данных состояний, при неправильном самостоятельном рисунке, больного просят дорисовать стрелки на уже нарисованном (врачом) циферблате с числами. При деменциях лобного типа и деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур легкой и умеренной выраженности страдает лишь самостоятельное рисование, в то время как способность расположения стрелок на уже нарисованном циферблате сохраняется. При деменции альцгеймеровского типа нарушается как самостоятельное рисование, так и способность расположения стрелок на уже готовом циферблате.

ШКАЛА ГАМИЛЬТОНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ДЕПРЕССИИ

(Hamilton Depression Rating Scale) [Hamilton M., 1967]

Инструкция:

По каждому из пунктов шкалы выбирается вариант ответа, наиболее соответствующий состоянию больного, значение баллов по каждому из пунктов ранжируется от 0 до 4, от 0 до 3 либо от 0 до 2.

№	Признак	Варианты ответов
1	Депрессивное настроение Подавленность, безнадежность, беспомощность	0 - отсутствует; 1 - подтверждает такие чувства только в грусть, ответ на прямой вопрос; 2 - говорит об этих чувствах по собственной инициативе; 3 - подтверждает эти чувства невербально, например, выражением лица, позой, желанием заплакать; 4 - пациент говорит практически только об этих чувствах по собственной инициативе/ спонтанно, а также передает их невербально.
2	Чувство вины	0 - отсутствует; 1 - самоунижение, у пациента присутствует ощущение, что он/она унижает людей; 2 - чувство вины или постоянные размышления о прошлых ошибках или грехах; 3 - настоящая болезнь - это наказание.

- Бредовые идеи вины;
4 - слышит обвиняющие голоса и/или отмечаются угрожающие зрительные галлюцинации.
- 3 Самоубийство 0 - отсутствует;
1 - ощущение, что жизнь не стоит того, чтобы её продолжать;
2 - желание быть мертвым или любые мысли о возможной собственной смерти;
3 - суицидальные идеи или жесты;
4 - попытки самоубийства - любая попытка оценивается как 4 балла.
- 4 Бессонница ранняя 0 - засыпает без проблем;
1 - жалуется, что иногда трудно засыпает;
2 - жалуется, что плохо засыпает каждую ночь.
- 5 Бессонница в середине ночи 0 - никаких проблем;
1 - жалуется на беспокойство и нарушение сна в течение ночи;
2 - просыпается в течение ночи - если пациент, хотя бы один раз встает с постели в течение ночи (не с целью помочиться или опорожнить кишечник) дается оценка два балла.
- 6 Бессонница поздняя 0 - никаких проблем;
1 - очень рано просыпается, но снова засыпает;
2 - если встал с постели, больше не может заснуть.

- 7 Работа и деятельность
- 0 - никаких трудностей;
- 1 - мысли и ощущения неспособности, усталости или слабости, связанные с различной активностью, работой или хобби;
- 2 - утрата интереса к деятельности: работе или хобби, о чем прямо говорит больной или косвенно свидетельствует равнодушие, нерешительность или колебания (чувствует, что заставляет себя работать или проявлять активность);
- 3 - сокращение продолжительности активности или снижение продуктивности;
- 4 - прекратил работать из-за текущей болезни.
- 8 Заторможенность мышления и способности концентрировать внимание, беседы; снижение моторной активности
- 0 - нормальная речь и мышление; Замедленность
- 1 - некоторая заторможенность во время речи, нарушение беседы;
- 2 - явная заторможенность во время
- 3 - беседа затруднена;
- 4 - полный ступор.
- 9 Возбуждение (ажитация)
- 0 - отсутствует;
- 1 - беспокойство/ нервозность;
- 2 - беспокойные движения руками, тербление волос и т.д.;
- 3 - подвижность, неусидчивость;
- 4 - постоянное перебирание руками, обкусывание ногтей, выдергивание

- волос, покусывание губ.
- 10 Психическая тревога
- 0 - отсутствует;
- 1 - субъективная напряженность и раздражительность;
- 2 - волнуется из-за мелочей;
- 3 - явная тревога в выражении лица и речи;
- 4 - выражает страх по собственной инициативе.
- 11 Соматическая тревога
(физиологические –
сердечно-сосудистые -
сердцебиение, головные
боли; дыхательные
гипервентиляция, одышка;
учащенное мочеиспускание;
повышенное потоотделение)
- 0 - отсутствует;
- 1 - слабая; проявления тревоги:
- 2-средняя; гастроинтестинальные
- 3 - сильная; сухость во рту, метеоризм,
- 4 - крайне сильная, диспепсия, диарея,
спазмы, отрыжка;
- 12 Соматические желудочно-
кишечные симптомы
- 0 - отсутствуют;
- 1 - утрата аппетита, но с приемом пищи
бессильного принуждения; чувство
тяжести в животе;
- 2 - прием пищи только с упорным
принуждением; потребность в
препаратах для купирования
гастроинтестинальных синдромов.
- 13 Общие соматические
симптомы
- 0 - отсутствуют;
- 1 - тяжесть в конечностях, голове, спине;
боли в спине, голове, мышечные боли
чувство утраты энергии или упадка сил;
- 2 - любые резко выраженные симптомы.

- 14 Половые расстройства 0 - отсутствуют;
1 - слабо выраженные - утрата либидо;
2 - сильно выраженные - менструальные нарушения.
- 15 Ипохондрия 0 - отсутствует;
1 - поглощенность собой (телесно);
2 - чрезмерная озабоченность здоровьем;
3- частые жалобы, просьбы о помощи и др.;
4 - ипохондрический бред.
- 16 Потеря в весе оценивается либо пункт А, либо В А. По данным анамнеза:
0 - отсутствие потери в весе;
1 - вероятная потеря в весе в связи с настоящим заболеванием;
2 - явная (со слов пациента) потеря в весе;
3 - не поддается оценке.
Б. Если изменения в весе имеют место еженедельно и регистрируются в настоящее время:
0 - потеря в весе менее 0,5 кг в неделю;
1 - более 0,5 в неделю;
2 - более 1 кг в неделю;
3 - не поддается оценке.
- 17 Критичность отношения к болезни 0 - осознание того, что болен;
1 - осознание болезненности состояния, но
- 18 Суточные колебания 0 - отсутствие колебаний;
1 - ухудшение утром;
2 - ухудшение вечером;

- | | | |
|----|---|---|
| 19 | Деперсонализация и дереализация (например, ощущение нереальности окружающего) | 0 - отсутствуют;
1 - слабые;
2 - сильные. |
| 20 | Параноидальные симптомы | 0 - отсутствуют;
1 - подозрительность;
2 - идеи отношения;
3 - бред отношения и преследования. |
| 21 | Обсессивно-компульсивные расстройства отнесение этого за счет плохой пищи, климата, переутомления и др.; 2 - полное отсутствие осознания болезни. | <p>А. Когда симптомы выражены в более тяжелой форме, утром или вечером</p> <p>1 - отсутствует;
2 - слабая;
2 - умеренная;
3-сильная;
4 - непереносимая.</p> <p>Б. Если суточные колебания имеют место, оцените их выраженность</p> <p>0 - отсутствуют;
1 - слабо выражены;
2 - сильно выражены.</p> |

Интерпретация результатов:

0 - 6 - отсутствие депрессивного эпизода;

7-15 баллов - «малый депрессивный эпизод»;

16 баллов и выше - «большой депрессивный эпизод».

Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)

Если пациент жалуется на возникшие проблемы в когнитивной сфере и есть подозрения на деменцию, необходимо принять меры по объективизации нарушений в когнитивной сфере: анамнез, анамнез окружающих, первичное нейропсихологическое обследование.

Для этого в повседневной практике используются следующие процедуры.

Проба	Оценка
1.Ориентировка во времени: Назовите дату (число, месяц, год, день недели, время года)	0 - 5
2.Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0 - 5
3.Восприятие: Повторите три слова: карандаш, дом, копейка	0 - 3
4.Концентрация внимания и счет: Серийный счет ("от 100 отнять 7") - пять раз либо: Произнесите слово "земля" наоборот	0 - 5
5.Память Припомните 3 слова (см. пункт 3)	0 - 3
6.Речь: Показываем ручку и часы, спрашиваем: "как это называется?" Просим повторить предложение: "Никаких если, и или но"	0 - 3
Выполнение 3-этапной команды: "Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол"	0 - 3
Чтение: "Прочтите и выполните"	0 - 2

1. Закройте глаза	
2. Напишите предложение	
3. Срисуйте рисунок (*см. ниже)	0 – 1
Общий балл:	0-30

Инструкции

1. Ориентировка во времени. Попросите больного полностью назвать сегодняшнее число, месяц, год и день недели. Максимальный балл (5) дается, если больной самостоятельно и правильно называет число, месяц и год. Если приходится задавать дополнительные вопросы, ставится 4 балла. Дополнительные вопросы могут быть следующие: если больной называет только число спрашивают "Какого месяца?", "Какого года?", "Какой день недели?". Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.

2. Ориентировка в месте. Задается вопрос: "Где мы находимся?". Если больной отвечает не полностью, задаются дополнительные вопросы. Больной должен назвать страну, область, город, учреждение в котором происходит обследование, номер комнаты (или этаж). Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на один балл.

3. Восприятие. Дается инструкция: "Повторите и постарайтесь запомнить три слова: карандаш, дом, копейка". Слова должны произноситься максимально разборчиво со скоростью одно слово в секунду. Правильное повторение слова больным оценивается в один балл для каждого из слов. Следует предъявлять слова столько раз, сколько это необходимо, чтобы испытуемый правильно их повторил. Однако, оценивается в баллах лишь первое повторение.

4. Концентрация внимания. Просят последовательно вычитать из 100 по 7, так как это описано в 2.1.3.е. Достаточно пяти вычитаний (до результата "65"). Каждая ошибка снижает оценку на один балл. Другой вариант: просят

произнести слово "земля" наоборот. Каждая ошибка снижает оценку на один балл. Например, если произносится "ямлез" вместо "ялмез" ставится 4 балла; если "ямлзе" - 3 балла и т.д.

5. Память. Просят больного вспомнить слова, которые заучивались в п.3. Каждое правильно названное слово оценивается в один балл.

6. Речь. Показывают ручку и спрашивают: "Что это такое ?", аналогично - часы. Каждый правильный ответ оценивается в один балл.

Просят больного повторить вышеуказанную сложную в грамматическом отношении фразу. Правильное повторение оценивается в один балл.

Устно дается команда, которая предусматривает последовательное совершение трех действий. Каждое действие оценивается в один балл.

Даются три письменных команды; больного просят прочитать их и выполнить. Команды должны быть написаны достаточно крупными печатными буквами на чистом листе бумаги. Правильное выполнение второй команды предусматривает, что больной должен самостоятельно написать осмысленное и грамматически законченное предложение. При выполнении третьей команда больному дается образец (два пересекающихся пятиугольника с равными углами), который он должен перерисовать на нелинованной бумаге. Если при перерисовке возникают пространственные искажения или несоединение линий, выполнение команды считается неправильным. За правильное выполнение каждой из команд дается один балл.

Интерпретация результатов

Итоговый балл выводится путем суммирования результатов по каждому из пунктов. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует оптимальному состоянию когнитивных функций. Чем ниже итоговый балл, тем более выражен когнитивный дефицит. Результаты теста могут трактоваться следующим образом:

28 – 30 баллов – нет нарушений когнитивных функций; ☒

24 – 27 баллов – преддементные когнитивные нарушения;

20 – 23 балла – деменция легкой степени выраженности; ☒

11 – 19 баллов – деменция умеренной степени выраженности;

0 – 10 баллов – тяжелая деменция.

По количеству заданий MMSE значительно превосходит тесты, описанные выше, и требует больше времени для проведения. Однако ее чувствительность при легких формах деменции низка: суммарный балл может оставаться в пределах нормального диапазона. В этом случае судить о наличии болезни врач может по динамике результатов (сравнивать результаты, показанные с интервалом в несколько месяцев): если у человека развивается деменция, результаты будут ухудшаться; при отсутствии заболевания показанный результат будет стабильным.

Невелика также чувствительность этой методики при деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур или лобных долей головного мозга. Для таких случаев в арсенале врачей есть другие тесты.

Шкала депрессии Бека

Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory) предложена А. Т. Беком в 1961 г. и разработана на основе клинических наблюдений авторов, позволивших выявить ограниченный набор наиболее релевантных и значимых симптомов депрессии и наиболее часто предъявляемых пациентами жалоб. После соотнесения этого списка параметров с клиническими описаниями депрессии, содержащимися в соответствующей литературе, был разработан опросник, включающий в себя 21 категорию симптомов и жалоб. Каждая категория состоит из 4-5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям/симптомам депрессии. Эти утверждения ранжированы по мере увеличения удельного вклада симптома в общую степень тяжести депрессии.

В первоначальном варианте методика заполнялась при участии квалифицированного эксперта (психиатра, клинического психолога или социолога), который зачитывал вслух каждый пункт из категории, а после просил пациента выбрать утверждение, наиболее соответствующее его состоянию на текущий момент. Пациенту выдавалась копия опросника, по которому он мог следить за читаемыми экспертом пунктами. На основании ответа пациента исследователь отмечал соответствующий пункт на бланке. В дополнение к результатам тестирования исследователь учитывал анамнестические данные, показатели интеллектуального развития и прочие интересующие параметры.

В настоящее время считается, что процедура тестирования может быть упрощена: опросник выдаётся на руки пациенту и заполняется им самостоятельно.

Показатель по каждой категории рассчитывается следующим образом: каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 3 в соответствии с нарастанием

тяжести симптома. Суммарный балл составляет от 0 до 62 и снижается в соответствии с улучшением состояния.

Результаты теста интерпретируются следующим образом:

- 0-9 — отсутствие депрессивных симптомов
- 10-15 — легкая депрессия (субдепрессия)
- 16-19 — умеренная депрессия
- 20-29 — выраженная депрессия (средней тяжести)
- 30-63 — тяжёлая депрессия

Также в методике выделяются две субшкалы:

- когнитивно-аффективная субшкала (С-А)
- субшкала соматических проявлений депрессии (S-P)

Шкала Общего Ухудшения (Global Deterioration Rating)

2 и 3 позиции данной Шкалы соответствуют легкому когнитивному расстройству, а 4 - 7 - деменции (согласно МКБ-10).

1 - нет ни субъективных ни объективных симптомов нарушений памяти или других когнитивных функций.

2 - очень мягкие расстройства: жалобы на снижение памяти, чаще всего двух видов (а) - не помнит что куда положил; (б) забывает имена близких знакомых. В беседе с больным нарушения памяти не выявляются. Больной полностью справляется с работой и самостоятелен в быту. Адекватно встревожен имеющейся симптоматикой.

3 - мягкие расстройства: негрубая, но клинически очерченная симптоматика. Не менее одного из следующих: (а) невозможность найти дорогу при поездке в незнакомое место; (б) сослуживцы пациента знают о его когнитивных проблемах; (в) трудности поиска слова и забывчивость на имена очевидна для домашних; (г) пациент не запоминает то, что только что прочел; (д) не запоминает имена людей с которыми знакомится; (е) куда-то положил и не смог найти важный предмет; (ж) при нейропсихологическом тестировании может отмечаться нарушение серийного счета.

Объективизировать когнитивные расстройства можно лишь с помощью тщательного исследования высших мозговых функций.

Нарушения могут сказываться на работе и в быту. Больной начинает отрицать имеющиеся у него нарушения. Часто легкая или умеренная тревожность.

4 - умеренные нарушения: очевидная симптоматика. Основные проявления: (а) пациент недостаточно осведомлен о происходящих вокруг событиях; (б) нарушена память о некоторых событиях жизни; (в) нарушен серийный счет; (г) нарушена способность находить дорогу, осуществлять финансовые операции и.т.д.

Обычно нет нарушений (а) ориентировки во времени и в собственной личности; (б) узнавания близких знакомых; (в) способности находить хорошо знакомую дорогу.

Неспособность выполнения сложных заданий. Отрицание дефекта становится основным механизмом психологической защиты. Отмечается уплощение аффекта и избегание проблемных ситуаций.

5 - умеренно тяжелые нарушения: утрата независимости. Невозможность припомнить важные жизненные обстоятельства, например, домашний адрес или телефон, имена членов семьи (например, внуков), название учебного заведения, которое заканчивал.

Обычно дезориентация во времени или в месте. Трудности серийного счета (от 40 по 4 или от 20 по 2).

В то же время, основная информация о себе и окружающих сохранна.

Пациенты никогда не забывают собственное имя, имя супруга и детей. Не требуется посторонней помощи при еде и естественных отправлениях, хотя могут быть трудности при одевании.

6 - тяжелые нарушения: не всегда возможно припоминание имени супруга или другого лица, от которого имеется полная зависимость в повседневной жизни. Амнезия на большинство событий жизни. Дезориентация во времени. Трудности счета от 10 до 1, иногда также от 1 до 10. Большую часть времени нуждается в посторонней помощи, хотя иногда сохраняется способность находить хорошо знакомую дорогу. Часто нарушается цикл "сон-бодрствование".

Почти всегда сохранно припоминание собственного имени. Обычно сохранно узнавание знакомых людей.

Изменяется личность и эмоциональное состояние. Могут быть: (а) бред и галлюцинации, например, идеи о том, что супруга подменили, разговор с воображаемыми лицами или с собственным отражением в зеркале; (б) навязчивости; (в) тревожность, психомоторное возбуждение, агрессия; (г) когнитивная абулия - отсутствие целенаправленной деятельности в

результате утраты способности к ней.

7 - очень тяжелые нарушения: Обычно отсутствует речь. Недержание мочи, необходима помощь при приеме пищи. Утрачиваются основные психомоторные навыки, в том числе навык ходьбы. Мозг больше не способен руководить телом.

Отмечаются неврологические симптомы декорткации.

FRONTAL ASSESSMENT BATTERY (FAB)

(B.DUBOIS И СОАВТ.1999)

Методика была предложена для скрининга деменции с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых церебральных структур, то есть когда чувствительность MMSE может быть недостаточной.

1. Концептуализация. Пациента спрашивают: «Что общего между яблоком и грушей?». Правильным считают ответ, который содержит категориальное обобщение («Это фрукты»). Если больной затрудняется или дает иной ответ, ему говорят правильный ответ. Потом спрашивают: «Что общего между пальто и курткой?»... «Что общего между столом и стулом?». Каждое категориальное обобщение оценивается в 1 балл. Максимальный балл в данном субтесте – 3, минимальный – 0.

2. Беглость речи. Просят закрыть глаза и в течение минуты называть слова на букву «с». При этом имена собственные не засчитываются. Результат: более 9 слов за минуту – 3 балла, от 7 до 9 – 2 балла, от 4 до 6 – 1 балл, менее 4 – 0 баллов.

3. Динамический праксис. Больному предлагается повторить за врачом одной рукой серию из трех движений: кулак (ставится горизонтально, параллельно поверхности стола) – ребро (кисть ставится вертикально на медиальный край) – ладонь (кисть ставится горизонтально, ладонью вниз). При первом предъявлении серии больной только следит за врачом, при втором предъявлении – повторяет движения врача, наконец, последующие две серии делает самостоятельно. При самостоятельном выполнении подсказки больному недопустимы. Результат: правильное выполнение трех серий движений – 3 балла, двух серий – 2 балла, одной серии (совместно с врачом) – 1 балл.

4. Простая реакция выбора. Дается инструкция: «Сейчас я проверю Ваше внимание. Мы будем выстукивать ритм. Если я ударю один раз. Вы должны

ударить два раза подряд. Если я ударю два раза подряд, Вы должны ударить только один раз». Выстукивается следующий ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Оценка результата: правильное выполнение – 3 балла, не более 2 ошибок – 2 балла, много ошибок – 1 балл, полное копирование ритма врача – 0 баллов.

5. Усложненная реакция выбора. Дается инструкция: «Теперь если я ударю один раз, то Вы ничего не должны делать. Если я ударю два раза подряд, Вы должны ударить только один раз». Выстукивается ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Оценка результата аналогично п. 4.

6. Исследование хватательных рефлексов. Больной сидит, его просят положить руки на колени ладонями вверх и проверяют хватательный рефлекс. Отсутствие хватательного рефлекса оценивается в 3 балла. Если больной спрашивает, должен ли он схватить, ставится оценка 2. Если больной хватает, ему дается инструкция не делать этого и хватательный рефлекс проверяется повторно. Если при повторном исследовании рефлекс отсутствует, ставится 1, в противном случае – 0 баллов. Таким образом, результат теста может варьировать от 0 до 18; при этом 18 баллов соответствуют наиболее высоким когнитивным способностям. В диагностике деменции с преимущественным поражением лобных долей имеет значение сопоставление результата FAB и MMSE: о лобной деменции говорит крайне низкий результат FAB (менее 11 баллов) при относительно высоком результате MMSE (24 и более баллов). При деменции альцгеймеровского типа легкой выраженности напротив, снижается прежде всего показатель MMSE (20-24 балла), а показатель FAB остается максимальным или снижается незначительно (более 11 баллов).