

Особливості когнітивних порушень у хворих в гострий період інфаркту мозку

Н.С. Сич, В.І. Боброва, І.С. Зозуля

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

Резюме. З метою вивчення когнітивних порушень у 71 хворого (середній вік — 50, 14±1, 13 року) в гострий період інфаркту мозку були досліджені когнітивні функції за шкалою Mini-Mental State Examination (MMSE), батареєю тестів для оцінки лобної дисфункції та тестом малювання годинника. Групу контролю становили 20 осіб (середній вік — 49, 10±2, 46 року) з дисциркуляторною енцефалопатією судинного генезу (I–II стадії) без гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі, які мали вікові розлади когнітивної функції. У перші 3 дні інфаркту мозку когнітивні порушення відзначали у 64,78% хворих за шкалою MMSE. Результати дослідження свідчать, що когнітивні порушення зумовлені симптомом «роз'єднання», в основі якого лежать порушення зв'язків між кірковими та підкірковими утвореннями головного мозку.

Ключові слова: інфаркт мозку, когнітивні порушення, пам'ять.

Вступ

Цереброваскулярні захворювання залишаються основною причиною смертності й інвалідності населення планети, в тому числі і в Україні, становлять 11,3% та займають 3-тє місце у світі у структурі загальної смертності й поступаються за частотою лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням (Міщенко Т.С., 2008). Когнітивні порушення (КП) разом з іншими наслідками інсульту становлять вагомий частку в соціальну та побутову дезадаптацію хворих (Бачинская Н.Ю. и соавт., 2009; Зозуля І.С. та співавт., 2009). КП виникають після всіх видів інфаркту мозку (ІМ), однак найчастіше після лакунарного інфаркту (Boiten J., Lodder J., 1991; Bowler J.V., 2004). Результати порівняльного аналізу факторів ризику розвитку ІМ та КП свідчать, що останні частіше розвиваються у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, фібриляцією передсердь та цукровим діабетом (Sacco R.L., 1997; Patel M. et al., 2001).

На сьогодні основна частина досліджень, присвячених вивченню КП у пацієнтів з ІМ, проведена у віддалений період захворювання (Бойко А.Н. и соавт., 2006; Климов Л.В., Парфенов В.А., 2006). Це пов'язано як із тяжкістю стану хворих у гострий період ІМ, так і з проблемою підбору нейропсихологічних тестів, які дозволяють швидко та достатньо повно оцінити когнітивні функції в цей період.

Мета дослідження — вивчення особливостей КП у хворих у гострий період ІМ.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 71 хворого (46 чоловіків та 25 жінок) віком 27–60 років (середній вік — 50, 14±1, 13 року), у яких ІМ розвинувся вперше. Всі хворі були в свідомості та без мовних порушень. У 30 пацієнтів вогнище

ураження локалізувалося в басейні правої, у 27 — лівої внутрішньої сонної артерії та у 14 хворих — у вертебрально-базиллярному басейні. Діагноз встановлювали згідно з прийнятою класифікацією судинних захворювань головного мозку (Шмидт Е.В., 1985). Більшість хворих — 31 (43,66%) мали середню освіту, 19 (26,76%) — середню спеціальну, 21 (29,58%) — вищу. Контрольну групу становили 20 осіб із дисциркуляторною енцефалопатією (I–II стадії) судинного генезу без гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі, які мали вікові розлади когнітивної функції, віком 37–65 років (середній вік — 49, 1±2, 46). Серед них було 7 (35%) чоловіків та 13 (65%) жінок. Вищу освіту в цій групі мали 40% осіб, середню спеціальну — 35%, середню — 25%. Основна клінічна група та група порівняння були однорідними за віком та статтю, рівнем освіти.

Для об'єктивізації стану когнітивних функцій використовували шкалу Mini-Mental State Examination (MMSE), яка дає змогу швидко й ефективно оцінити орієнтування в часі, місці, сприйняття, увагу, стан коротко- та довготривалої пам'яті, мовну функцію, гнозис та праксис. Порушення виконавчих функцій нами оцінені за допомогою батареї тестів на лобну дисфункцію (БТЛД), яку запропонував французький невролог Дюбуа. У БТЛД входять завдання на оцінку здатності до концептуалізації, проста та ускладнена реакція вибору, реакція засвоєння ритму, дослідження хапальних рефлексів. Зорово-просторові функції нами досліджені за допомогою тесту малювання годинника — відтворення циферблату із стрілками. Пацієнту пропонували намалювати круг, розставити цифри «як на циферблаті», намалювати стрілки так, щоб вони вказували час 13 год 45 хв. Церебральну гемодинаміку проводили на апараті фірми Philips EnVisor 2003 р. випуску.

Статистичну обробку виконано за допомогою програми Statistica v.6.0.

Результати та їх обговорення

У гостріший період (1–3 доби) ІМ за даними шкали MMSE КП (<27 балів) виявлено у 64,78% із обстежених хворих.

Вірогідну різницю в загальному балі за шкалою MMSE зафіксовано між хворими з ІМ та контрольною групою (23,79±0,31 і 28,75±0,42 бала відповідно), що наведено в табл. 1.

Не виявлено достовірної різниці за субтестом «орієнтування» між хворими двох груп. При дослідженні субтесту «запам'ятовування» у хворих основної групи показники вірогідно відрізнялися від показників контрольної групи (2,65±0,06 та 3,0±0,0 бала відповідно), що характеризує короткотривалу пам'ять. Відзначена вірогідність відмінностей показників за субтестом «увага та рахування» — 3,76±0,12 бала в основній та 4,60±0,17 бала — у контрольній групі. Середній бал за субтестом «згадування» був достовірно нижчим ($p<0,05$) у хворих основної групи, що свідчить про порушення довготривалої пам'яті. Вірогідно нижчі показники за субтестом «мовлення та праксис» відмічені у хворих із ІМ порівняно з контрольною групою ($p<0,001$).

Візначено достовірне зменшення середнього балу за БТЛД у хворих основної групи порівняно з групою контролю ($p<0,001$). Середній бал за субтестом «концептуалізація» у хворих з ІМ становив 1,73±0,14 бала, у контрольній групі — 2,20±0,19 бала. При виконанні цієї проби пацієнтам важко було дати правильну відповідь на запитання: «що спільного між яблуком та грушею», «що спільного між столом та стільцем», тобто хворі не змогли категоріально узагальнити ці слова.

Вірогідні розбіжності ($p<0,001$) за субтестом «швидкість мовлення» відмічали у хворих основної групи (2,15±0,08 бала) порівняно з контрольною групою (2,75±0,09 бала). При дослідженні динамічного праксису в тесті «ребро-долоня-кулак» достовірне

зниження показників ($p < 0,05$) відзначено у хворих з ІМ ($2,34 \pm 0,09$ бала) порівняно з контрольною групою ($2,70 \pm 0,11$ бала). При виконанні цього субтесту відмічали труднощі утримання триетапної програми, плавне переключення з одного руху на інший, утримання правильної послідовності руху. Це може бути зумовлене просторовою апраксією у зв'язку з ураженням тім'яно-потиличних відділів кори, а також кінетичною апраксією у зв'язку з ураженням нижніх відділів премоторної ділянки кори великих півкуль. Зниження показників ускладненої реакції вибору відмічено у хворих з ІМ порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). При дослідженні хапальних рефлексів нами виявлено достовірне зниження цього показника у хворих у гострий період ІМ порівняно з контрольною групою ($2,36 \pm 0,05$ та $2,95 \pm 0,05$ бала відповідно). Середній бал за тестом малювання годинника у хворих з ІМ становив $5,90 \pm 0,26$ бала та був достовірно нижчим ($p < 0,05$), ніж у контрольній групі — $7,80 \pm 0,63$ бала.

Не виявлено достовірних відмінностей за жодним із субтестів (за шкалою MMSE, БТЛД), ні за тестом малювання годинника залежно від статі людини. Це, на наш погляд, можна пояснити однаковим первісним рівнем освіти.

Загальний бал за шкалою MMSE у хворих середнього віку був чітко знижений ($23,13 \pm 0,39$ бала) порівняно із хворими молодого віку ($25,65 \pm 0,43$ бала), також була достовірна відмінність за всіма субтестами за шкалою MMSE (табл. 2).

Загальний бал за шкалою БТЛД у хворих молодого віку був вірогідно вищим, ніж у хворих середнього віку ($15,24 \pm 0,44$

та $13,09 \pm 0,31$ бала відповідно). Концептуалізація, динамічний праксис, проста реакція вибору та хапальні рефлекси були достовірно нижчими у хворих середнього віку порівняно з хворими молодого віку ($p < 0,05$). Загальний бал за тестом малювання годинника знижувався з віком: $7,53 \pm 0,52$ бала у хворих молодого віку та $5,35 \pm 0,26$ бала у хворих середнього віку ($p < 0,001$).

Наведені дані говорять про прогресування КП із віком, погіршення коркової нейродинаміки.

При проведенні дослідження когнітивної функції залежно від рівня освіти, нами виявлені такі дані. Хворі з вищою освітою мали достовірно вищий бал за шкалою MMSE ($p < 0,05$) по відношенню до хворих із середнім рівнем освіти. Також відмічена достовірність між показниками у хворих із середньою спеціальною та середньою освітою в бік збільшення бала останніх ($p < 0,05$). Відмічено достовірне зниження середнього бала у пацієнтів із середньою освітою порівняно з пацієнтами із середньою спеціальною освітою ($p < 0,05$).

При проведенні порівняльної оцінки показників когнітивної функції у хворих в гострий період ІМ, залежно від локалізації вогнища ішемії, отримані такі дані. Середній сумарний бал за шкалою MMSE та БТЛД достовірно ($p < 0,05$) перевищував у хворих із правопівкульною локалізацією вогнища ($24,0 \pm 0,47$ бала за шкалою MMSE та $13,43 \pm 0,39$ бала за шкалою БТЛД) порівняно із хворими з лівопівкульною локалізацією вогнища ішемії ($23,0 \pm 0,42$ та $13,07 \pm 0,49$ бала відповідно). При локалізації вогнища ішемії в лівій півкулі най-

більш постраждали короткотривала пам'ять, а при правобічній локалізації — довготривала пам'ять. Результати дослідження показали значиму роль домінуючої півкулі у збереженні короткотривалої пам'яті.

Враховуючи роль гіпоперфузії в розвитку КП, нами проведено вивчення мозково-кровооток у каротидному та вертебрально-базиллярному басейні шляхом аналізу змін деяких доплерографічних показників у хворих у гострий період ІМ, в яких зареєстровані КП.

У хворих в гострий період ІМ в каротидному басейні має місце зниження лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) в обох басейнах кровопостачання головного мозку ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою (хворі з дисциркуляторною енцефалопатією). У вертебрально-базиллярному басейні має місце зниження ЛШК в загальній сонній (ЗСА), хребцевій (ХА) та базиллярній артерії (БА).

Відзначено достовірне зниження ЛШК у хворих з ІМ в каротидному басейні з помірними КП за всіма артеріями, крім правої, лівої задньої мозкової та лівої ЗСА артерії порівняно із хворими без КП ($p < 0,05$). У вертебрально-базиллярному басейні відмічено зниження ЛШК у правій та лівій ЗСА, лівій передній мозковій, правій середній мозковій артерії, правій ХА, БА порівняно із хворими без КП ($p < 0,05$).

Основа нейропсихології в тому, що всі вищі психічні функції — результат інтегративної діяльності мозку, сумісної роботи двох півкуль мозку та серединних структур (Лурия А.Р., 1973). Порушення, які виникають при локальних ураженнях, зумовлені не лише стражданням правої чи лівої півкулі, але й порушенням міжпівкульної взаємодії, впливом вогнища на інтактну півкулю, змінами взаємодії специфічних та неспецифічних структур головного мозку (Лурия А.Р., 1973; Чуприков А.П., Синицкий И.В., 2008). У процесі переробки інформації дві півкулі діють як динамічна система. Ураження однієї півкулі призводить до порушення співдружної участі іншої півкулі за типом комплементарності (Столярова Л.Г., Ткачева Г.Р., 1978). Виникнення вогнища у правій півкулі сприяє зниженню перешкоди мовного сприйняття, що полегшує розпізнавання мови, а виникнення вогнища в лівій півкулі призводить до порушення синтезу та концептуалізації (Чуприков А.П., Синицкий И.В., 2008).

Як відомо, провідну роль у розвитку когнітивного дефіциту відіграє ураження глибинних відділів білої речовини головного мозку та базальних гангліїв, які виникають внаслідок структурного ураження головного мозку. Це призводить до порушення зв'язків між лобними частинами мозку та підкірковими гангліями (синдром «роз'єднання») (Лурия А.Р., 1973; Boiten J., Lodder J., 1991; Яхно Н.Н. и соавт., 1997).

Таким чином, результати наших досліджень свідчать, що у хворих у гострий період ІМ виявлено зміни у сфері орієнтування, уваги, пам'яті як коротко-, так і довго-

Таблиця 1 Показники когнітивної функції у хворих у гострий період ІМ та в контрольній групі

Показники шкал	Хворі в гострий період ІМ	Контрольна група	p
Шкала MMSE, загальний бал	$23,79 \pm 0,31$	$28,75 \pm 0,42$	$< 0,001$
орієнтування	$9,49 \pm 0,11$	$9,75 \pm 0,09$	$> 0,05$
запам'ятовування	$2,65 \pm 0,06$	$3,00 \pm 0,00$	$< 0,05$
увага та рахування	$3,76 \pm 0,12$	$4,60 \pm 0,17$	$< 0,05$
згадування	$2,23 \pm 0,07$	$2,70 \pm 0,13$	$< 0,05$
мовлення та праксис	$6,35 \pm 0,09$	$8,70 \pm 0,11$	$< 0,001$
БТЛД, загальний бал	$13,73 \pm 0,28$	$16,25 \pm 0,32$	$< 0,001$
концептуалізація	$1,73 \pm 0,14$	$2,20 \pm 0,19$	$< 0,05$
швидкість мовлення	$2,15 \pm 0,08$	$2,75 \pm 0,09$	$< 0,001$
динамічний праксис	$2,34 \pm 0,09$	$2,70 \pm 0,11$	$< 0,05$
проста реакція вибору	$2,79 \pm 0,07$	$2,95 \pm 0,05$	$> 0,05$
ускладнена реакція вибору	$2,35 \pm 0,07$	$2,65 \pm 0,11$	$< 0,05$
дослідження хапальних рефлексів	$2,36 \pm 0,05$	$2,95 \pm 0,05$	$< 0,05$
Тест годинника	$5,90 \pm 0,26$	$7,80 \pm 0,63$	$< 0,05$

Таблиця 2 Показники когнітивних функцій у хворих у гострий період ІМ залежно від віку

Показники шкал	Молодий вік (n=17)	Середній вік (n=54)	p
Шкала MMSE, загальний бал	$25,65 \pm 0,43$	$23,13 \pm 0,39$	$< 0,001$
орієнтування	$9,35 \pm 0,17$	$8,59 \pm 0,13$	$< 0,05$
запам'ятовування	$2,82 \pm 0,09$	$2,58 \pm 0,07$	$< 0,05$
увага та рахування	$4,29 \pm 0,19$	$2,58 \pm 0,069$	$< 0,05$
згадування	$2,47 \pm 0,17$	$2,15 \pm 0,08$	$< 0,05$
мовлення та праксис	$6,71 \pm 0,11$	$6,21 \pm 0,11$	$< 0,001$
БТЛД, загальний бал	$15,24 \pm 0,44$	$13,09 \pm 0,31$	$< 0,001$
концептуалізація	$2,24 \pm 0,26$	$1,17 \pm 0,15$	$< 0,001$
швидкість мовлення	$2,24 \pm 0,16$	$2,0 \pm 0,12$	$> 0,05$
динамічний праксис	$2,65 \pm 0,15$	$2,25 \pm 0,12$	$< 0,05$
проста реакція вибору	$2,76 \pm 0,11$	$2,52 \pm 0,09$	$< 0,05$
ускладнена реакція вибору	$2,41 \pm 0,12$	$2,33 \pm 0,08$	$> 0,05$
дослідження хапальних рефлексів	$2,94 \pm 0,06$	$2,63 \pm 0,07$	$< 0,05$
Тест малювання годинника	$7,53 \pm 0,52$	$5,35 \pm 0,26$	$< 0,001$

тривалої, праксису та зорово-просторової функції.

Висновки

Відзначено достовірне зниження когнітивної функції у хворих у гострий період ІМ порівняно із хворими з дисциркуляторною енцефалопатією судинного генезу (I–II стадії) без гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі, які мали вікові розлади когнітивної функції.

Виявлені КП в гострий період ІМ залежали від віку хворих, від рівня освіти, від локалізації вогнища ішемії та не залежали від статі.

У гострий період ІМ у каротидному басейні хворих відзначають зниження ЛШК в обох басейнах ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою, у вертебрально-базиллярному басейні — зниження ЛШК у ЗСА, ХА та БА ($p < 0,05$). З прогресуванням когнітивного дефіциту відбувається зменшення ЛШК у хворих з ІМ як в каротидному, так і у вертебрально-базиллярному басейні.

Наведений комплекс нейропсихологічного дослідження може бути використаний для оцінки когнітивних функцій у хворих у гострий період ІМ та з хронічними формами порушень мозкового кровообігу.

Література

- Бачинская Н.Ю., Холин В.А., Полетаева К.Н. (2009) Особенности применения препарата Энтроп при синдроме умеренных когнитивных нарушений. Укр. неврол. журн., 1: 87–96.
- Багирь Л.В., Батышева Т.Т., Бойко А.Н. и др. (2006) Фенотропил при лечении амбулаторных больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. РМЖ, 15(5): 58–60.
- Зозуля І.С., Боброва В.І., Камінський А.О. та ін. (2009) Застосування нейропротекторів в інтенсивній терапії гострого ішемічного інсульту. Метод. рекомендації, 18 с.
- Климов Л.В., Парфенов В.А. (2006) Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта. Неврол. журн., 11(приложение 1): 53–56.
- Лурия А.Р. (1973) Основы нейропсихологии. Изд-во МГУ, Москва, 374 с.

Мищенко Т.С. (2008) Когнитивные нарушения при старении. Здоров'я України, 7(1): 32.

Столярова Л.Г., Ткачева Г.Р. (1978) Реабилитация больных с постинсультными двигательными расстройствами. Медицина, Москва, 215 с.

Чуприков А.П., Синицкий И.В. (2008) Два мозга — две когнитивные стратегии. 36. науч. прац. співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика, вип. 17, кн. 2, с. 890–895.

Шмидт Е.В. (1985) Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова, 85(9): 1281–1288.

Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В. (1997) Нарушения памяти в неврологической практике. Неврол. журн., 4: 4–9.

Boiten J., Lodder J. (1991) Lacunar infarcts. Pathogenesis and validity of the clinical syndromes. Stroke, 22(11): 1374–1378.

Bowler J.V. (2004) Vascular cognitive impairment. Stroke, 35(2): 386–388.

Patel M., Coshall C., Rudd A.G., Wolfe C.D. (2003) Natural history of cognitive impairment after stroke and factor associated with its recovery. Clin. Rehabil., 17(2): 158–166.

Sacco R.L. (1997) Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. Neurology, 49(5 Suppl. 4): S39–44.

Особенности когнитивных нарушений у больных в острый период инфаркта мозга

Н.С. Сыч, В.И. Боброва, И.С. Зозуля

Резюме. С целью изучения когнитивных нарушений у 71 больного (средний возраст — 50, $14 \pm 1, 13$ года) в острый период инфаркта мозга были исследованы когнитивные функции по шкале mini-mental state examination (MMSE) батареи тестов для оценки лобной дисфункции и тесту рисования часов. Группу контроля составили 20 человек (средний возраст — 49, $1 \pm 2, 46$ года) с дисциркуляторной энцефалопатией сосудистого генеза (I–II стадия) без острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, которые имели возрастные нарушения когнитивных функций. В первые 3 дня

инфаркта мозга когнитивные нарушения отмечали у 64,78% больных по шкале MMSE. Результаты исследований свидетельствуют, что когнитивные нарушения обусловлены симптомом «разобщения», в основе которого лежат нарушения связи между корковыми и подкорковыми образованиями головного мозга.

Ключевые слова: инфаркт мозга, когнитивные нарушения, память.

Peculiarities of cognitive impairments in patients with acute stroke

N.S. Sych, V.I. Bobrova, I.S. Zozulya

Summary. To study cognitive impairments in 71 patients in acute period of cerebral infarction (mean age 50. $14 \pm 1, 13$ years) were assessed cognitive functions using the mini-mental state examination scale (MMSE), screening battery to identify the frontal lobe dysfunction and clock drawing test. Control group included 20 patients (mean age 49. $1 \pm 2, 46$ years) with dyscirculatory encephalopathy of vascular genesis (stage I–II) without acute stroke who had age-related cognitive dysfunction. It was defined that within the first 3 days of cerebral infarction, cognitive impairments developed in 64.78% of patients according to the MMSE scale. According to the test results, cognitive impairments have been associated with the symptom of «splitting» that comes from the disturbances between the cortical and subcortical structures.

Key words: cerebral infarction, cognitive impairments, memory.

Адреса для листування:

Сич Наталія Сергіївна
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9,
НМАПО ім. П.Л. Шупика
кафедра медицини невідкладних станів

Реферативна інформація

«Orexigen» пересмотрела результаты III фазы исследований Contrave®

По материалам www.stockmarketsreview.com; ir.orexigen.com

13 апреля 2010 г. американская биофармацевтическая компания «Orexigen™ Therapeutics Inc.» опубликовала пересмотренные результаты финальной фазы клинических испытаний препарата Contrave® (бупропион/налтрексон), которые показали, что препарат является менее эффективным для лечения ожирения, чем сообщалось ранее. После этой новости акции компании снизились на более чем 11%.

Еще в июне прошлого года «Orexigen» опубликовала результаты III фазы испытаний, показавшие, что масса тела уменьшилась примерно на 5% у 56,3% пациентов, принимавших исследуемый препарат, по сравнению с 17,1% среди получавших плацебо. Однако пересмотренные данные свидетельствуют о

том, что масса тела сократилась лишь у 50,1% пациентов. Количество участников, масса тела которых уменьшилась по крайней мере на 10%, сократилась с 32,9% до 28,3%. В комментариях к исследованию представители компании заявили, что его результаты все еще соответствуют стандарту регуляторных органов США для демонстрации клинически значимой потери веса, поскольку количество пациентов, потерявших до 5% массы тела, было как минимум вдвое больше, чем в группе плацебо.

Аналитик компании «Jefferies&Co. Inc.» Кори Дэвис (Corey Davis) выразил надежду на то, что на протяжении ближайшей пары недель «Orexigen» дополнит заявку на препарат, первоначальный вариант которой был подан на рассмотрение Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration) еще в марте этого года.