

УДК 616.89-008.434.5-06:616.831-005.4-085.21

А. Н. Стоянов, А. Р. Пулик, Д. Н. Храмов, Е. А. Колесник, Р. С. Вастьянов, О. А. Борисенко
ВОЗМОЖНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

О. М. Стоянов, О. Р. Пулик, Д. М. Храмов, О. О. Колесник, Р. С. Вастьянов, О. А. Борисенко
Можливості реабілітації постінсультних когнітивних порушень

O. M. Stoianov, O. R. Pulyk, D. M. Khrantsov O. O. Kolesnyk, R. S. Vastianov, O. A. Borysenko
Features rehabilitation poststroke cognitive violations

Проведена коррекция мнестических дисфункций с использованием ноотропного препарата — Ноофена, а также физиотерапевтического метода — магнито-стимуляции у 60 пациентов после перенесенного инсульта. Установлена эффективность ноофена при восстановлении исполнительских функций, улучшения ряда показателей когнитивного дефицита.

Авторы делают вывод о том, что мнестические нарушения являются функциональной «мишенью», разработка эффективных способов фармакокоррекции которой в постинсультном периоде должна быть исследована для выяснения патогенетических механизмов ишемизации мозга.

Ключевые слова: инсульт, ишемия мозга, мнестические дисфункции, патогенетические механизмы, фармакологическая коррекция, ноотропы, магнитотерапия

Проведено корекцію мнестичних дисфункцій з використанням ноотропного препарату — Ноофену, а також фізіотерапевтичного методу — магнітостимуляції у 60 пацієнтів після перенесеного інсульту. Встановлено ефективність Ноофену під час відновлення виконавських функцій, поліпшення низки показників когнітивного дефіциту.

Автори роблять висновок про те, що мнестичні порушення є функціональною «мішенню», розроблення ефективних способів фармакокорекції якої в постінсультному періоді має бути дослідженням для з'ясування патогенетичних механізмів ішемізації мозку.

Ключові слова: інсульт, ішемія мозку, мнестичні дисфункції, патогенетичні механізми, фармакологічна корекція, ноотропи, магнітотерапія

The study involved 60 patients with symptoms of post-stroke mnesic dysfunctions using nootropic — Noofen and physiotherapy method — magnetic stimulation in 60 patients after a stroke. The efficiency of neuroprotective drug in restoring of performing functions was proved, turned out to be efficient when restoring MMSE score, magnetic therapy — in restoring memory.

The authors conclude that mnesic dysfunctions are the functional “target” that should be pharmacologically corrected throughout the post-stroke period for the cerebral ischemia pathogenetic mechanisms evaluation.

Keywords: stroke, cerebral ischemia, mnesic dysfunctions, pathogenic mechanisms, pharmacologic correction, nootropic, magnetic therapy

Цереброваскулярная патология в настоящее время переросла из медицинской проблемы в социальную, поскольку является одной из ведущих причин летальности, инвалидизации, снижения качества жизни [1—4]. Причем в своих исследованиях многие авторы делают акцент на постинсультных немоторных нарушениях, к примеру, мнестических, превалирование которых в восстановительном периоде является ключевым патогенетическим звеном манифестации остаточных органических и, как следствие этого, функциональных поражений паренхимы мозга [1, 5, 6].

Важнейшей фундаментальной задачей, как нам представляется, после восстановления витальных функций у пациентов с инсультом является целенаправленное воздействие на «субстрат» патологического состояния, а именно на те изменения активности, формы и/или структуры мозга и в целом организма человека, которые детерминируют формирование ишемических воздействий на паренхиму мозга, их стабилизацию и последующую в течение постинсультного состояния процедуру регрессии альтерирующих влияний. Мы пытаемся проследить у пациентов с инсультом — какие изменения у них остаются в динамике патологического состояния, чтобы, выяснив их детерминирующие особенности, разработать патогенетически обоснованную систему фармакокоррекции и превентивной фармакотерапии возможных немоторных осложнений в раннем периоде инсульта.

Показано, что мнестические дисфункции оказывают существенное негативное воздействие на процесс реабилитации больных с инсультом [5, 7]. Известно, что у пациентов с персистирующими когнитивными нарушениями в постинсультном периоде прогноз на выздоровление хуже, а восстановление неврологичес-

кого дефицита происходит длительнее, по сравнению с таковыми показателями у больных без или с незначительно менее выраженными мнестическими расстройствами [2, 5, 7].

Следовательно, поскольку даже после восстановления витальных функций организма когнитивный дефицит часто персистирует, логично предположить, что детерминирующая его [когнитивный дефицит] патология структур лимбической системы (ЛС) и комплексная афферентно-эфферентная недостаточность нейротрансмиссии между структурами ЛС, корой мозга и сенсорными системами является одним из кандидатов на роль «объекта» ишемизации мозга и его последствий. Для коррекции мнестических дисфункций используют некоторые фармакологические препараты, выбор которых хоть и обусловлен пониманием профильных специалистов патогенетических механизмов заболевания, но в большей части является эмпирическим. При этом предпочтение в проводимой терапии отдается полисенсорной афферентации для активации когнитивных функций с применением как медикаментозных, так и немедикаментозных средств, причем среди немедикаментозных методов особое внимание уделяется физиотерапевтическим методам, к примеру, магнитотерапии [8].

Среди эффективных препаратов для лечения когнитивных постинсультных нарушений выгодно выделяется γ -амино- β -фенилмасляной кислоты гидрохлорид, Ноофен® (Олайнфарм, Латвия), как истинный ноотроп комплексного действия с широким спектром фармакологической активности. Препарат относят к транквилоноотропам. Возможность длительного использования в любом возрасте без побочных эффектов во многом обусловлена сродством к естественным метаболитам организма. В случаях постинсультного когнитивного дефицита особенно важны адаптогенный, антистрессовый, антиаритмический и гипотензивный эффек-

ты, улучшение церебральной гемодинамики при ишемии мозга, нормализация вегетативной регуляции при церебральной ангиодистонии. Помимо этого, Ноофен® используют при постинсультных судорожном синдроме и спастичности (средство с баклофеном) [9—11].

Цель работы — исследование фундаментальных механизмов ишемизации мозга у больных с мнестическими дисфункциями в послеинсультном периоде посредством проведения фармакокоррекции ноофеном и магнитотерапии.

Обследовано 60 пациентов (40 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 40 до 60 лет, у которых нейровизуализационно был верифицирован инсульт мозга с сохранностью функции речи и письма. Пациенты были рандомизированы на 3 клинические группы. Первую (контрольную) группу составили 20 пациентов (11 мужчин и 9 женщин), которым в комплексной реабилитации не назначали ноотропных препаратов и физиотерапевтических процедур. Пациентам второй группы (20 пациентов — 12 мужчин и 8 женщин) на этапе нейрореабилитации в течение 20 дней проводили процедуры магнито-стимуляции (частота базовых импульсов составляла от 180 до 195 Гц, частота группы импульсов — в пределах от 12,5 до 29 Гц, средняя индукция магнитных полей — в пределах 100 мТ. Пациенты третьей группы (20 пациентов — 17 мужчин и 3 женщины) в течение трех месяцев после выписки из стационара принимали Ноофен® по одной таблетке (250 мг) 3 раза в день.

Исследование когнитивных функций проводили с помощью короткой шкалы психического состояния — MMSE, батареи тестов для исследования лобной дисфункции — FAB, теста на запоминание 10 слов по методике А. Р. Лурия и теста рисования часов. Для исследования эмоционального состояния использовали гериатрическую шкалу депрессии — GDS. Тестирование во всех группах проводили дважды, в начале исследования и через три месяца.

Полученные данные обрабатывали статистически, сравнивая полученные результаты пациентов исследуемых групп с результатами у лиц контрольной (первой) группы, а также между собой, применив модель порядковой логистической регрессии, в частности логистическую регрессию с кумулятивной связью [4]. В качестве минимальных достоверных различий принимали $p < 0,05$.

При опросе большинство пациентов отмечали значительное улучшение. Улучшения касались и интеллекта: легче стало читать газеты, стало проще в общении с семьей. Исследования по шкале MMSE у пациентов 2-й группы после проведенной магнитотерапии выявило улучшение результатов — $23,1 \pm 0,7$ балла против $22,3 \pm 0,5$ балла в контроле ($p > 0,05$). Анализ результатов отдельных субтестов шкалы MMSE показал, что у пациентов 2-й группы улучшился результат по субтесту «Произвольное внимание» ($3,7 \pm 0,2$ балла против $3,2 \pm 0,1$ балла в контрольной группе; $p < 0,05$). Улучшение наблюдалось и по показателям теста для исследования лобной дисфункции FAB — $14,7 \pm 1,1$ против $11,5 \pm 1,1$ в контроле ($p < 0,05$), при этом после лечения лучше восстановились те когнитивные функции, которые определялись по субтестам «Скорость речи», «Простая реакция выбора» и «Затрудненная реакция выбора».

У пациентов 3-й группы, принимавших Ноофен®, установлено улучшение когнитивных функций в тестах MMSE ($25,5 \pm 0,7$ балла против $22,3 \pm 0,5$ в контроле; $p < 0,01$) и FAB ($14,3 \pm 0,2$ балла против $11,5 \pm 0,3$ балла в контроле; $p < 0,001$).

Достоверно лучшими стали результаты по тестам «Произвольное внимание» ($3,9 \pm 0,1$ балла против $3,2 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$) и «Память» ($2,5 \pm 0,2$ против $2,0 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$). В тесте на запоминание 10 слов разница показателей по сравнению с контролем после проведенного лечения ноофеном составила в каждом последующем предъявлении: $0,65 \pm 0,01$; $1,54 \pm 0,06$; $1,85 \pm 0,04$ слов, в отсроченном предъявлении — $1,74 \pm 0,04$ (во всех случаях $p < 0,001$). Во 2-й группе отмечена тенденция к улучшению и аналогичная разница по сравнению с контролем составила: $0,36 \pm 0,05$; $0,81 \pm 0,06$; $0,84 \pm 0,08$; $0,79 \pm 0,03$ ($p > 0,05$).

Прием исследуемого ноотропного препарата и магнитотерапия в среднем улучшают результаты MMSE. Влияние Ноофена® оказалось достоверно лучшим — соотношение шансов по сравнению с контролем составило 13,1.

Сравнение результатов нейропсихологического исследования с батареей тестов FAB показало, что использование метода фармакокоррекции способствовало улучшению результатов FAB. Статистически значимыми оказались результаты лечения ноотропным препаратом Ноофен® ($p < 0,001$).

Тест рисования часов также подтвердил положительную динамику реабилитации когнитивных расстройств в 3 группе (с $8,4 \pm 0,06$ до $9,1 \pm 0,05$ балла; $p < 0,05$), а также в сравнении со 2-й и контрольной группами.

Учитывая высокое влияние эмоционального состояния на мнестические функции, были оценены антидепрессивное влияние ноотропного препарата и магнитотерапии. Установлены лучшие результаты до и после терапии у пациентов 3 группы ($7,3 \pm 0,03$ и $6,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$) по сравнению с результатами пациентов 2-й ($7,5 \pm 0,05$ и $6,9 \pm 0,06$) и контрольной ($p < 0,05$) групп.

Наши данные свидетельствуют о том, что использование предложенных методов лечения у пациентов, перенесших инсульт, приводит к регрессу депрессивной симптоматики и характеризуется снижением оценки по шкале GDS, а использование Ноофена® — даже со статистической значимостью.

Следовательно, регрессия клинических признаков инсульта, а значит, и усиление выраженности саногенетических воздействий не всегда способствует в большинстве случаев нормализации мнестических (когнитивных) функций. Это, с одной стороны, показывает их большую латенцию в аспекте нормализации функционирования нейронов, а с другой стороны — демонстрирует первую функциональную «мишень», разработка способов фармакокоррекции которой в постинсультном периоде должна быть исследована с особой точностью. Учитывая способность постинсультных когнитивных нарушений к восстановлению, различную скорость восстановления функций нейронов отдельных зон коры и подкорковых образований мозга, а также строго лимитированные временные рамки постинсультного периода, важным является целенаправленное использование определенных терапевтических мероприятий на этапе реабилитации. Особенно — максимальное восстановление мнестических дисфункций, поскольку это представляем в качестве одного из возможных кандидатов на «субстрат» ишемизации мозга.

Дальнейшие исследования, касающиеся коррекции когнитивного дефицита в постинсультном периоде, целесообразно направить на изучение эффектов комбинированного использования Ноофена® и магнитотерапии для выявления возможных потенцирующих и синергетических эффектов.

Список литературы

1. Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Структурно-функциональные уровни сосудистой системы и патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии (опыт системного анализа) // Вестник РАМН. 1999. № 5. С. 6—8.
2. Винничук С. М. Мозговой инсульт. Современный взгляд на проблему и стратегию лечения // Искусство лечения. 2004. № 4. С. 8—15.
3. Волошин П. В., Тайцлин В. И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. 3 е изд. доп. Москва : МЕДпресс-информ, 2005. 688 с.
4. Chen X., Wang K. The fate of medications evaluated for ischemic stroke pharmacotherapy over the period 1995—2015 // Acta Pharm Sin B. 2016. Vol. 6, № 6. P. 522—530.
5. Слободин Т. Н., Горева А. В. Когнитивный резерв: причины снижения и защитные механизмы // Международный неврологический журнал. 2012. № 3 (49). С. 161—165.
6. Inflammation after Ischemic Stroke: The Role of Leukocytes and Glial Cells / Kim J. Y., Park J., Chang J. Y. [et al.] // Exp. Neurobiol. 2016. Vol. 25, № 5. P. 241—251.
7. Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression / T. Del Ser, R. Barba, M. M. Morrin [et al.] // Stroke. 2005. Vol. 36. P. 2670—2675.
8. Киспаева Т. Т. К вопросу о когнитивной реабилитации пациентов, перенесших острый церебральный инсульт // Лечащий врач. 2010. № 10. С. 70—72.
9. Стоянов А. Н. Эффективность применения ноофена для коррекции вегетативных дисфункций у подростков с церебральными ангиодистониями и моторными расстройствами / А. Н. Стоянов, Р. С. Вастьянов, Д. А. Кубарева, И. К. Бакуменко // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 4 (73). С. 114—119.
10. Стоянов А. Н. Возможности терапии моторных компонентов вегетативных дисфункций : учебное пособие. Киев, 2014. 28 с.
11. Стоянов А. Н. Нейровегетативные аспекты кардиалгий климактерия : учебное пособие. Киев, 2015. 76 с.

Надійшла до редакції 25.07.2017 р.

СТОЯНОВ Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии Одесского национального медицинского университета (ОНМедУ), Председатель Одесского областного научно-практического общества неврологов, г. Одесса, Украина; e-mail: anstoyanov@mail.ru

ПУЛЫК Александр Романович, доктор медицинских наук, профессор, Ужгородский национальный университет, г. Ужгород, Украина

ХРАМЦОВ Денис Николаевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии ОНМедУ, г. Одесса, Украина

КОЛЕСНИК Елена Александровна, ассистент кафедры неврологии ОНМедУ, г. Одесса, Украина

ВАСТЬЯНОВ Руслан Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патологической физиологии им. В. В. Подвысоцкого ОНМедУ, г. Одесса, Украина

БОРИСЕНКО Оксана Анатольевна, заведующая неврологическим отделением Областной больницы г. Николаева, г. Николаев, Украина

STOIANOV Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology of the Odesa National Medical University (ONMedU), Head of the Odesa Regional Scientific and Practical Society of Neurologists, Odesa, Ukraine; e-mail: anstoyanov@mail.ru

PULYK Oleksandr, Doctor of Medical Sciences, Professor, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

KHRAMTSOV Denys, MD, PhD, Assistant of the Department of Neurology of the ONMedU, Odesa, Ukraine

KOLESNYK Olena, Assistant of the Department of Neurology of the ONMedU, Odesa, Ukraine

VASTIANOV Ruslan, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the V. V. Pidvysotskyi's Department of General and Clinical Pathological Physiology of the ONMedU, Odesa, Ukraine

BORYSENKO Oksana, Head of the Neurological Department of the Regional Hospital of Mykolaiv, Mykolaiv, Ukraine