

Післяінсультні когнітивні порушення та підходи до їх лікування

О.Р. Пулик, В.І. Смоланка
Ужгородський національний університет

Резюме. У статті наведено аналіз результатів дослідження 1536 випадків мозкового інсульту, оцінено поширеність і структуру післяінсультних когнітивних порушень у популяції м. Ужгород (регіон Українських Карпат). Установлено частки правопівкулевих та лівопівкулевих мозкових інсультів у сумарному післяінсультному когнітивному дефекті та його залежність від характеру мозкового інсульту. Підтверджено негативний вплив відомих чинників ризику розвитку мозкового інсульту на ступінь, характер і потенціал відновлення післяінсультних когнітивних порушень. Показана можливість позитивного прискорення відновлення післяінсультних когнітивних порушень в умовах організації диспансерного спостереження та планового медикаментозного й немедикаментозного втручання.

Ключові слова: мозковий інсульт, когнітивні порушення, відновлення когнітивних функцій, ЕЕГ, прамірацетам, фенібут, магнітостимуляція.

Згідно з інформацією ВООЗ, у світі живе понад 35 млн людей із деменцією [10]. Серед головних причин розвитку деменції є дегенеративні захворювання головного мозку [1]. Судинна деменція за різними даними реєструється у 18-32% хворих. Останніми роками ведеться дискусія щодо змішаних форм деменції та впливу судинних чинників на її розвиток. Зміни у великих і малих судинах, які є частою причиною мозкових інсультів (МІ), можуть впливати на перебіг дегенеративних захворювань головного мозку та прискорити розвиток деменції [6, 9, 15, 16]. Для початку XXI століття характерною є висока захворюваність на судинно-мозкові захворювання [2]. Частота мозкових інсультів у світі зростає й за прогнозами ВООЗ у 2030 році очікується близько 23 млн інсультів на рік [4]. Мозковий інсульт уже давно став як медичною, так і соціально-економічною проблемою, а з огляду на його причетність до збільшення кількості хворих з деменцією, стає викликом для медичної спільноти всього світу [3].

У більшості розвинутих країн західної Європи та Північної Америки ріст кількості мозкових катастроф пов'язують із загальним постарінням населення [8]. В Україні, за даними МОЗ, третина МІ стається в працездатних жителів країни. Це може бути наслідком слабкої обізнаності населення щодо профілактики судинно-мозкових захворювань. Разом з тим, слід відмітити, що така висока захворюваність на МІ, може свідчити й про швидке постаріння населення. Усе перераховане підвищує загрозу збільшення кількості хворих із деменцією в Україні.

Доведено, що прогноз на відновлення неврологічних функцій після перенесених гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) гірший у хворих із когнітивними порушеннями [7]. Інсульт значно збільшує вірогідність виникнення хвороби Альцгеймера, або прискорює її перебіг і подвоює ризик розвитку судинної деменції [5, 11, 12]. Розвиток судинних когнітивних порушень (СКП) є поганим прогностичним чинником мозкового інсульту: смертність серед пацієнтів з СКП в 2,4 рази вища ніж в середньому в популяції [14]. Післяінсультні порушення когнітивних функцій, як і інші післяінсультні порушення, мають властивість відновлюватися [13]. Вивчення клініко-неврологічних умов розвитку, динаміки відновлення та характеру впливу чинників ризику серцево-судинних захворювань, розробка стратегії, діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, ось напрямки, що можуть прискорити відновлення когнітивних функцій, які зазнали ураження внаслідок мозкового інсульту.

Мета роботи – оптимізація лікувально-профілактичних заходів розвитку судинної деменції шляхом удосконалення ранньої діагностики та своєчасної корекції післяінсультних когнітивних порушень.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі відділенні судинної неврології Ужгородської центральної міської клінічної лікарні. Проаналізовано 1536 випадків мозкового інсульту. Для проведення нейропсихологічного дослідження відібрано 600 пацієнтів. Середній вік пацієнтів склав 63,5±9,0 року (у чоловіків

– 62,5±7,5 року, у жінок – 64,0±11,0 року). Освітній рівень визначали за середньою сумою років навчання. Вплив надлишкової маси тіла визначали за індексом маси тіла (табл).

Для дослідження динаміки відновлення когнітивних функцій протягом року після перенесеного інсульту відібрано 88 пацієнтів. В основну групу увійшло 44 пацієнти, котрі перенесли МІ, а в контрольну групу включили 44 пацієнтів із порушенням мозкового кровообігу без МІ в анамнезі.

Тривале спостереження за змінами післяінсультних когнітивних порушень проведено за даними катамнезу. У пацієнтів порівнювали результати модифікованої шкали Ранкін і нейропсихологічного тестування за шкалою MMSE та за тестом малювання годинника, отримані в гострому періоді мозкового інсульту й виявлені при повторному обстеженні – через два, чотири та сім років. Критеріями включення у дослідження були: збережена свідомість, збережені функція мови та письма. У дослідженні взяло участь 338 пацієнтів. Середній вік пацієнтів, відібраних для тестування, склав 64,1±1,1 року, у жінок – 65,3±1,8 року, а чоловіків – 63,1±1,5 року.

Для визначення ефективності та безпечності медикаментозної терапії з використанням ноотропних препаратів прамірацетаму та фенібуту, а також немедикаментозного – фізіотерапевтичного методу (магнітостимуляція), при корекції післяінсультних когнітивних порушень, відібрано 86 пацієнтів: 57 чоловіків (66,2%) та 29 жінок (33,8%).

Для досягнення мети дослідження застосовано спеціальні методи оцінки неврологічного дефіциту, емоційного стану, когнітивної діяльності та біоелектричної активності головного мозку.

Оцінка вираженості неврологічного дефіциту проводилася за допомогою Скандинавської шкали інсультів (SSS) і модифікованої шкали Ранкін (mRS). Емоційний стан пацієнтів після перенесеного МІ визначали за геріатричною шкалою депресії (GDS).

Нейропсихологічне обстеження проведено з використанням: короткої шкали психічного статусу (MMSE); батареї тестів для дослідження лобової дисфункції (FAB); спеціальних експериментально-

психологічних завдань з використанням таблиць Шульте; тесту на запам'ятовування 10 слів за методикою О.Р. Лурія (кількість відтворених слів із першої спроби); тесту малювання годинника.

Для дослідження біоелектричної активності головного мозку використали метод ЕЕГ з проведенням частотно-інтегративного аналізу, вилучалися діапазони провідних ритмів: альфа-, бета-, тета- та дельта- в стандартних відведеннях при застосуванні біполярної методики. Потужність спектру всередині смуги визначалась шляхом інтегрування щільності потужності спектру. Відносна потужність основних складових спектру представлена у відсотках від загальної потужності спектру. Проведено оцінку спектральних коефіцієнтів (відношення абсолютних значень спектральної потужності альфа- ритму до тета-, дельта- та суми тета- і дельта- ритмів, а також відношення суми альфа- і бета- ритмів до суми тета- і дельта- ритмів). Запис ЕЕГ виконали на апараті для відео-електроенцефалографії компанії VIASYS NicoletOne.

Статистичну обробку матеріалів проводили за допомогою стандартного статистичного пакету «Microsoft Excel 2007», а також середовища для статистичних обчислень R3.0.1. Вибір методу статистичного дослідження ґрунтувався на характері вихідних даних, природі висунутих гіпотез та розподілу досліджуваних величин.

Результати та їх обговорення

Проаналізовано 1536 випадків мозкового інсульту. Після перенесеного інсульту 353 пацієнти (23,0%) перебували у важкому стані й померли, у 337 пацієнтів (21,9%), після перенесеного МІ мали місце грубі порушення мови, а ще у 46 пацієнтів (3,0%) – ознаки аграфії та акалькулії. У 200 пацієнтів (13,0%) мало місце критичне зниження м'язової сили у функціональній руці та була грубо порушена функція письма. Майже в кожного другого пацієнта з правопівкулевим ураженням (16,6%) спостерігалось порушення сприйняття – неглет. Визначення стану когнітивних функцій проведено у 600 пацієнтів за результатами короткої шкали психічного статусу (MMSE). На 18-20 добу після перенесеного МІ, зниження когнітивних функцій різного ступеню виразності встановлено у 78,3% хворих. Дослідження когнітивних функцій з використанням тесту малювання годинника, результати якого корелюють з результатами шкали MMSE ($r=0,36$; $p<0,01$), а високий ступінь вірогідності свідчить про те, що результати не є взаємозамінними, на 18-20 добу після перенесеного інсульту когнітивні порушення виявили у 81,6% пацієнтів (рис. 1).

У переважної більшості пацієнтів – 86,5% діа-

Таблиця Клінічна характеристика хворих, що брали участь у дослідженні

Досліджувані параметри	Досліджувана група (n = 600)		
	Чоловіки	Жінки	Разом
Кількість хворих	343	257	600
Відсоток хворих	57,2	42,8	100
Вік хворих (роки)	62,5±7,5	64,0±11,0	63,5±9,0
Середня сума років навчання (роки)	11,5±0,1	11,3±0,1	11,4±0,1
Індекс маси тіла (кг/м ²)	27,4±2,3	27,8±3,1	27,6±2,7
Середній систолічний тиск (мм рт.ст.)	169,4±10,3	174,7±24,5	171,8±23,2
Середній діастолічний тиск (мм рт.ст.)	97,3±9,7	98,9±11,1	97,9±10,3

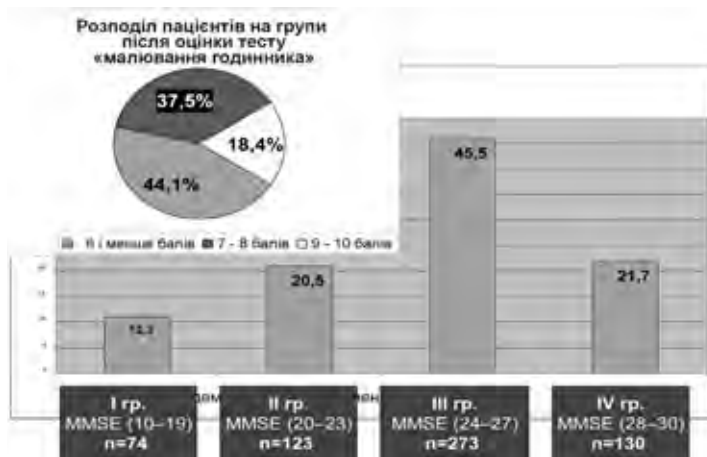


Рисунок 1 Результати нейропсихологічного тестування пацієнтів на 18-20 добу після перенесеного інсульту за скринінговою шкалою MMSE й тестом малювання годинника

гностовано ішемічний інсульт, а у 13,5% – геморагічний інсульт. При визначенні впливу характеру МІ на виразність післяінсультних когнітивних порушень встановлено, що після перенесеного ішемічного інсульту ознаки помірної деменції визнано у 11,8% хворих, а після перенесеного геморагічного інсульту – у 15,5% хворих. У кожного п'ятого хворого (22,7%) після перенесеного ішемічного інсульту не було явних ознак когнітивного погіршення, тоді як після перенесеного геморагічного інсульту таких хворих було менше – 15,5%. Доведено, що після перенесеного геморагічного інсульту когнітивні функції (КФ) у пацієнтів уражаються більшою мірою ($\Delta=3,0$, 95% ДІ 1,1-4,96, $p=0,002$), ніж після перенесеного ішемічного інсульту.

Дослідження стану КФ у хворих, котрі перенесли мозковий інсульт, дозволило виявити міжпівкулеві відмінності. Встановлено, що першої доби після перенесеного мозкового інсульту в пацієнтів із ураженою лівою півкулею головного мозку результати MMSE на 3,4 бала нижчі, ніж у пацієнтів з ураженою правою півкулею головного мозку (95% ДІ від -4,7 до -1,87, $p<0,01$). На 18-20 добу після перенесеного інсульту вірогідна відмінність результатів MMSE у пацієнтів з лівопівкулевим та правопівкулевим ураженням головного мозку зберігалася ($\Delta=-1,0$, 95% ДІ від -1,63 до -0,16, $p=0,02$). Разом з тим, встановлено, що темп відновлення КФ (зростання оцінки MMSE із часом), при локалізації інсульту в лівій півкулі, перевищує темп реабілітації при локалізації вогнища в правій півкулі головного мозку (відмінність складає 2,7 бали MMSE, 95% ДІ від 1,2 до 4,3, $p=0,0006$), мозочку (5,6 балів, 95% ДІ від 0,2 до 10,9, $p=0,04$) та стовбурі мозку (3,1 бали, 95% ДІ від 1,0 до 5,2, $p=0,004$), як це наведено на рис. 2.

Аналіз профілю післяінсультних когнітивних порушень (ПІКП), проведений за субтестами шка-

ли MMSE, показав, що характерного профілю немає, однак встановлено, що найураженішою когнітивною доменою після перенесеного МІ є довільна увага, яка постраждала в більшості пацієнтів. У пацієнтів з ознаками помірної деменції збереженість цієї функції була на рівні 15,7%, а у пацієнтів, в яких за шкалою MMSE не було виявлено явних когнітивних порушень, збереженість КФ була на рівні 63,7% ($p<0,01$).

Підтверджено негативний вплив відомих чинників ризику серцево-судинних захворювань на збереженість когнітивного стану після МІ. Підтверджено високий вплив віку – кожні 10 років погіршують КФ в середньому на 1,0 бал MMSE ($p=0,006$); високу статистичну значимість повторно інсульту – $\Delta=-1,6$ бала ($p=0,0006$); вплив порушення серцевого ритму – $\Delta=-0,7$ бала ($p=0,008$) та ІХС – $\Delta=-0,5$ бала ($p=0,0005$); вагому роль таких чинників ризику, як зловживання алкоголем – $\Delta=-1,1$ бала ($p=0,01$) і нічне апное – $\Delta=-0,6$ бала ($p=0,01$). Встановлено роль локалізації МІ на рівень когнітивного зниження: менш важкі ПІКП спостерігались при локалізації інсульту в мозочку, більш важкі – при локалізації у лівій півкулі, відмінність між середніми значеннями цих груп $\Delta=-2,1$ бала загалом для фактора локалізації ($p=0,004$) та розміру вогнища на АКТ (кожні 10 мм розміру вогнища погіршують результат MMSE в середньому на 0,5 бала, $p=0,02$).

У пацієнтів, які перенесли МІ, проведено аналіз змін КФ протягом 12 місяців після захворювання. На 18-20 добу після перенесеного інсульту ознаки когнітивних порушень за шкалою MMSE виявлено у 90,9% хворих основної групи, за допомогою батареї тестів FAB – у 79,5% хворих, за таблицями Шульце – у всіх обстежуваних хворих. Дослідження вербальної пам'яті проводилося за тестом 10 слів О.Р. Лурія, шляхом обчислення кількості відтворених слів після першого читання. Встановлено, що 5 слів і більше змогли відтворити тільки 2 пацієнти (4,5%), а у 95,5% пацієнтів спостерігалися КП різного ступеня вираженості. Тест малювання годинника в межах норми виконали лише 11,4% пацієнтів, а у 88,6% пацієнтів спостерігалися КП. Проведені за однією і тією ж схемою дослідження когнітивного статусу через 3, 6, 9 та 12 місяців з обчисленням середнього показника для кожного тесту виявили, що ознаки когнітивного зниження зберігалися у значної частини пацієнтів протягом всього часу дослідження. Середні показники 4 нейропсихологічних тестів: MMSE, FAB, малювання годинника та 10 слів О.Р. Лурія, навіть через 12 місяців після перенесеного МІ були вірогідно нижчими, ніж показники в паці-

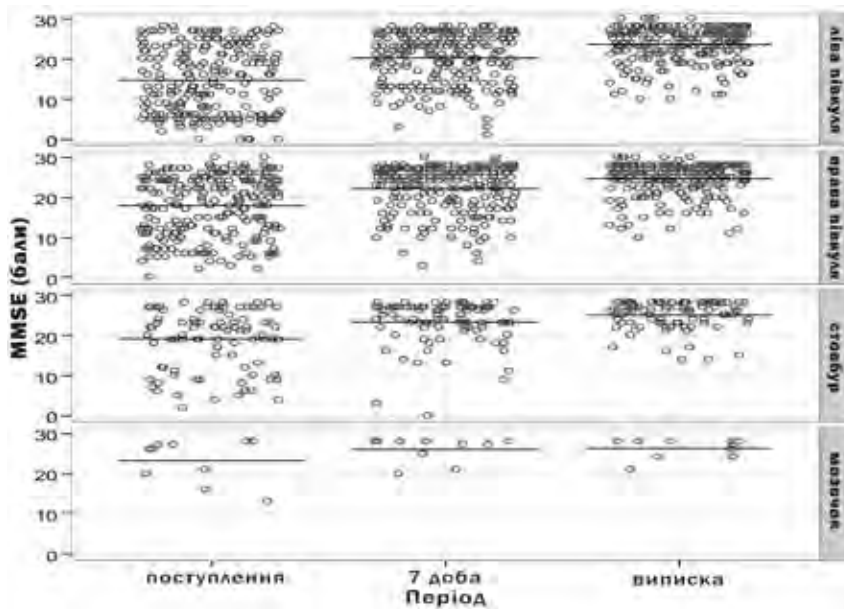


Рисунок 2 Темп відновлення когнітивних функцій (за результатами MMSE) залежно від локалізації інсульту

ентів контрольної групи, що підтверджує роль МІ в розвитку когнітивних порушень.

Стан КФ у хворих протягом року динамічно змінювався. Протягом перших 3-х місяців активне відновлення спостерігалось в таких доменах як «Довільна увага» +14,5%, «Орієнтація в просторі» та «Сприйняття» +9,1%. Протягом другого триместру спостерігалось покращення в доменах «Короткострокова пам'ять» +9,8%, «Довільна увага» +7,7% та «Орієнтація в часі» +6,8%. На початку другого півріччя виявили покращенням в доменах – «Сприйняття» +9,1% та «Короткострокової пам'яті» +7,6%. Протягом останнього триместру зміни стану КФ були незначними: на 5,0% покращився результат субтесту «Орієнтація в часі», на 4,1% – субтестів «Орієнтація в просторі» та «Довільна увага», а от результат субтесту «Короткострокова пам'ять» погіршився на 3,7%. Аналіз показників окремих субтестів шкали MMSE протягом року показав, що найбільші зміни відбулися в доменах «Довільна увага» +28,2% та «Сприйняття» +20,0%. При аналізі змін когнітивних функцій протягом року виявлено вплив динаміки відновлення «Довільної уваги» на динаміку відновлення «Короткострокової пам'яті» – співвідношення шансів 5,87 (95% ДІ=1,12-30,83, $p=0,03$), тобто, підвищення показника довольної уваги на один бал зумовлює зростання шансу щодо покращення короткострокової пам'яті у 5,9 разів.

Пошук чинників, що мають безпосередній вплив на динаміку відновлення ПІКП, дозволив встановити те, що на процес одужання має вірогідний вплив локалізація інсульту ($p=0,01$). Встановлено, що на динаміку відновлення ПІКП статистично вірогідно впливає стать пацієнта ($p=0,008$). У жінок ріст

величини результатів тесту MMSE був вищим, ніж у чоловіків. На період 9 місяців різниця між середніми значеннями склала 0,9 бала ($p=0,006$), а на період 12 місяців – $\Delta=1,2$ бала ($p=0,0006$). Щодо темпу відновлення «Довільної уваги», то у чоловіків динаміка результатів виявилась кращою, про що свідчать результати тестування за допомогою таблиць Шульте: через 9 місяців різниця з жінками склала 9,7 секунди ($p=0,005$), а через 12 місяців – 10,95 секунди ($p=0,002$). За іншими шкалами істотних відмінностей у динаміці не спостерігалось. Статистично значимий вплив на динаміку відновлення ПІКП показали наступні чинники: ПСР ($p=0,002$), зона ураження головного мозку ($p=0,001$), присутність АГ ($\Delta=-2,00$, $p=0,02$) та рівень систолічного артеріального тиску (збільшення систолічного артеріального тиску на кожні 10 мм.рт.ст. відповідає погіршенню КФ на 0,4 бала, $p=0,04$).

Аналіз результатів показав те, що при урахуванні взаємодії чинників додатково на динаміку відновлення КФ впливає вік пацієнта та притаманна йому фізична активність: при локалізації інсульту в правій півкулі головного мозку у фізично активних пацієнтів відновлення когнітивних функцій відбувається краще, ніж у малоактивних пацієнтів ($p=0,004$). Виявлено кореляційну залежність між неврологічним статусом – шкала SSS та станом когнітивних функцій за шкалою MMSE. Протягом першої доби індекс кореляції між даними шкалами склав 0,64, на 18-20 добу – $r=0,55$ ($p<0,05$). Виявлений прямий кореляційний зв'язок між шкалами свідчить про взаємозв'язок у відновленні КФ та рухової активності хворих після перенесеного інсульту.

Зміни стану когнітивних функцій через рік і більше після перенесеного інсульту досліджувались, шляхом порівняння результатів шкали MMSE, визначених у пацієнтів на 18-20 добу після перенесеного інсульту в 2005, 2008 та 2010 роках, а також повторні, отримані в 2012 році. Установлено, що середнє арифметичне цієї зміни склало $-0,7\pm 0,3$ бала й загалом може свідчити про те, що після виписки результати тесту за шкалою MMSE у пацієнтів зменшуються ($p=0,02$ за парним критерієм Стьюдента та $p=0,008$ за парним критерієм Уїлкоксона-Манна-Уїтні). Установлено те, що величина когнітивного зниження у пацієнтів залежить від стану когнітивних функцій після перенесеного МІ. У пацієнтів, котрі на 18-20 добу після інсульту не мали явних

когнітивних порушень, з роками прожитими після інсульту когнітивне зниження є мінімальним, на рівні 1,1%-1,9%. У групі пацієнтів із помірними когнітивними порушеннями при виписці, зниження за субтестом «Короткострокова пам'ять» сягало 8,9%-11,9%, а в групі пацієнтів з легкою деменцією – 22,2%-25,6%. Зниження показника за субтестом «Довільна увага» в групі пацієнтів із помірними когнітивними порушеннями було на рівні 2,9%-5,2%, а в групі з легкою деменцією доходило до рівня 26,7%. Порівняння результатів тесту малювання годинника виявило (рис. 3), що вік майже не впливає на динаміку тесту, проте, останній залежить від часу, що минув після інсульту: чим довший період пройшов від виписки, тим гіршими стають результати (у середньому зменшуються на 0,3 бали за рік).

Підсумовуючи результати спостереження за змінами стану КФ у пацієнтів через два, чотири та сім років після перенесеного МІ, можна зробити такі узагальнення: ступінь когнітивного зниження на 18-20 добу після перенесеного мозкового інсульту має прямий вплив на подальше погіршення КФ; у пацієнтів із помірними когнітивними порушеннями через 6 років висока вірогідність розвитку судинної деменції; серед когнітивних домен, що зазнають найбільшого ураження після перенесеного інсульту, є «Довільна увага», «Короткострокова пам'ять» та «Динамічний праксис».

Проведено клінічне дослідження ефективності та безпечності ноотропних препаратів – прамірацетаму і фенібуту, а також немедикаментозного методу – магнітостимуляції, для корекції ПІКП. До групи з дослідження ефективності препарату прамірацетам відібрано 26 хворих, котрі перенесли ішемічний інсульт, середній вік пацієнтів склав 55,4±1,3 року. До контрольної групи увійшло 20 пацієнтів, котрі проходили курс реабілітації згідно з протоколом, затвердженим МОЗ України, без використання ноотропних препаратів, середній вік яких склав 56,2±0,4 року. Діагноз МІ верифікований клінічно та нейровізуалізаційно в усіх пацієнтів. Пацієнти основної групи протягом 3 місяців приймали препарат прамірацетам в дозі 1 табл. (600 мг) два рази на день, а пацієнти контрольної групи – не приймали при реабілітації жодних ноотропних препаратів. Порівняння результатів тестування пацієнтів основної та контрольної груп після реабілітаційного лікування виявило у пацієнтів основної групи вірогідно кращі результати за субтестами MMSE «Довільна увага» – 3,7±0,1 бали (3,2±0,1 бали в пацієнтів контрольної групи; $p<0,05$) і «Короткострокова пам'ять» – 2,5±0,1 бали (2,0±0,1 бали в пацієнтів контрольної групи; $p<0,05$). Дослідження емоційного стану пацієнтів, котрі приймали прамірацетам, виявило вірогідне покращення: серед-

ній бал за GDS перед проведенням реабілітаційних заходів становив 5,1±0,4 бали, а після тримісячної реабілітації – 2,3±0,3 бали ($p<0,01$). У пацієнтів контрольної групи результат за GDS перед проведенням реабілітації становив 5,4±0,3 бали, а після трьохмісячної реабілітації 4,8±0,2 бали ($p>0,05$).

Дослідження ефективності та безпечності препарату фенібут у хворих із когнітивними порушеннями, які виникли внаслідок мозкового інсульту, проведені за подібною схемою, показали, що в пацієнтів, які приймали протягом 3 місяців препарат вірогідно зросли результати субтесту «Короткострокова пам'ять» (+18%, $p<0,05$). Для оцінки ефективності магнітостимуляції в пацієнтів із післяінсультними когнітивними порушеннями 20 пацієнтам у програму реабілітації було включено процедури магнітостимуляції. Магнітостимуляцію проводили щодня протягом 20 днів. Через три місяці в пацієнтів основної групи середній результат субтесту «Довільна увага» виявився вірогідно кращим (3,85±0,06 бали), ніж у пацієнтів контрольної групи (3,15±0,1 бали, $p<0,05$). Порівняння ефективності ноотропних препаратів прамірацетаму та фенібуту й магнітостимуляції на відновлення КФ проводили із застосуванням моделі порядкової логістичної регресії, зокрема логістичної регресії із кумулятивним зв'язком. Установлено вірогідний вплив на покращення результату за шкалою MMSE препарату прамірацетам (співвідношення шансів порівняно з контролем складає $OR=13,1$) і досягає статистичної значимості ($p=0,000002$). Статистичний аналіз показав, що прамірацетам для відновлення «Орієнтації в часі» є кращим, ніж фенібут зі співвідношенням шансів – $OR=14,5$ ($p=0,001$), а використання магнітостимуляції у середньому вірогідно покращує «Короткострокову пам'ять» із співвідношенням шансів – $OR=9,6$ ($p=0,0006$). Результати нейропсихологічного дослідження з використанням батареї тестів FAB продемонстрували ефективність обох ноотропних препаратів: у прамірацетаму співвідношення шансів порівняно з контролем складає $OR=8,2$ ($p=0,001$), а у фенібуту – $OR=6,9$ ($p=0,0002$). Прийом обох досліджуваних ноотропів і магнітостимуляція покращили результати субтесту «Концептуалізація» шкали FAB із статистичною значимістю. Усі три запропоновані терапевтичні засоби статистично вірогідно покращили результати субтесту «Швидкість мови». Магнітостимуляція покращила результат із співвідношення шансів порівняно з контролем на рівні $OR=4,3$ ($p=0,04$), прамірацетам – на рівні $OR=9,97$ ($p=0,002$), а фенібут – на рівні $OR=7,6$ ($p=0,007$). За результатами шкали MMSE покращення пам'яті спостерігалось лише при використанні магнітостимуляції із співвідношення шансів порівняно з контролем на рівні $OR=9,6$ ($p=0,0006$).

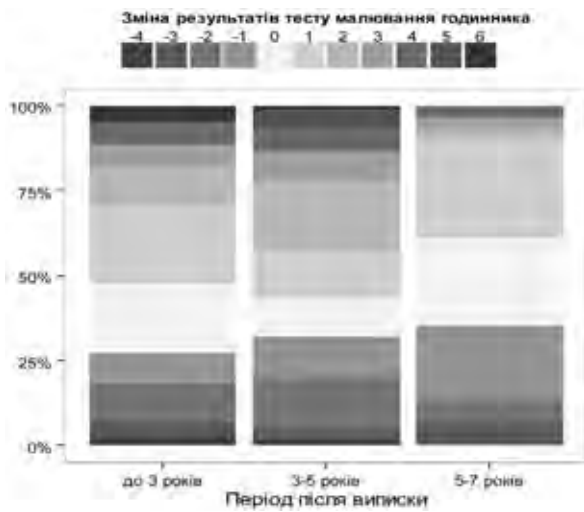


Рисунок 3 Динаміка змін результатів тесту малювання годинника в пацієнтів, котрі перенесли мозковий інсульт

Спостереження за ефективністю реабілітації когнітивних функцій пацієнтів після перенесеного інсульту включало дослідження біоелектричної активності головного мозку. Спостереження за змінами ЕЕГ включало аналіз змін відносної потужності спектру (ВПС) основних ритмів ЕЕГ у пацієнтів, котрі приймали для корекції КП препарат прамірацетам та пацієнтів контрольної групи, які протягом відновного періоду не приймали ноотропних препаратів.

Аналіз ВПС альфа- ритму виявив його зростання у пацієнтів основної групи, яке було вірогідно вищим, ніж у пацієнтів контрольної групи (рис. 4). Статистично значимо зросла ВПС у скроневих та потиличних відведеннях обох півкуль ($T_3 \Delta=9,3\%$; $p<0,01$, $T_4 \Delta=9,3\%$ $p<0,01$, $O_1 \Delta=10,0\%$ $p<0,01$, $O_2 \Delta=14,8\%$ $p<0,01$).

Установлено статистично значиме зростання ВПС бета-ритму в лобових відведеннях ($F_3 \Delta=11,76\%$, $p<0,01$; $F_4 \Delta=7,40\%$, $p<0,01$). Аналіз ВПС повільно-

хвильового тета- ритму виявив відмінність між результатами пацієнтів основної та контрольної груп загалом ($p=0,003$). У пацієнтів основної групи зменшення ВПС тета- ритму в середньому на $1,9\%$ вище ніж у пацієнтів контрольної групи. Вірогідною ця відмінність є лише в лобових відведеннях ($F_3 \Delta=-8,25\%$, $p<0,01$; $F_4 \Delta=-7,04\%$, $p<0,01$). В лобових відведеннях лівої півкулі ВПС тета- ритму зменшилася в середньому на $8,2\%$ більше, ніж у пацієнтів контрольної групи, а справа на $5,2\%$. Аналіз змін ВПС дельта- ритму встановив, що між результатами основної та контрольної груп є відмінність загалом ($p=0,0000003$), а також те, що вона залежить від сторони та локалізації відведення ($p=0,0000007$).

Аналіз змін спектрального коефіцієнта альфа/ тета в пацієнтів основної та контрольної груп виявив вірогідну відмінність. У всіх відведеннях у пацієнтів основної групи, крім тім'яного відведення правої півкулі, спостерігається статистично значиме збільшення спектрального коефіцієнту альфа/тета ($F_3 \Delta=0,82$, $p<0,01$, $F_4 \Delta=0,81$, $p<0,01$, $P_3 \Delta=0,67$, $p<0,01$, $P_4 \Delta=-0,55$, $p=0,05$, $O_1 \Delta=0,94$, $p<0,01$, $O_2 \Delta=0,75$, $p<0,01$, $T_3 \Delta=0,6$, $p=0,02$, $T_4 \Delta=0,66$, $p<0,01$). Встановлено статистично значиму відмінність спектральних коефіцієнтів альфа/ дельта у пацієнтів основної та контрольної груп ($p=0,0000002$). Порівняння спектральних коефіцієнтів альфа/(тета+дельта) виявили вірогідну відмінність між результатами пацієнтів основної та контрольної груп в потиличних та скроневих відведеннях, а також лобових та тім'яних відведень лівої півкулі ($F_3 \Delta=0,24$, $p=0,004$, $P_3 \Delta=0,17$, $p<0,01$, $O_1 \Delta=0,58$, $p<0,01$, $O_2 \Delta=0,62$, $p<0,01$, $T_3 \Delta=0,25$, $p=0,003$, $T_4 \Delta=0,29$, $p=0,0001$). Порівняння відмінностей спектрального коефіцієнта (альфа+бета)/(тета+дельта), який безпосередньо може свідчити про перевагу швидкохвильового чи повільнохвильового ритмів, виявило вірогідну відмінність між результатами

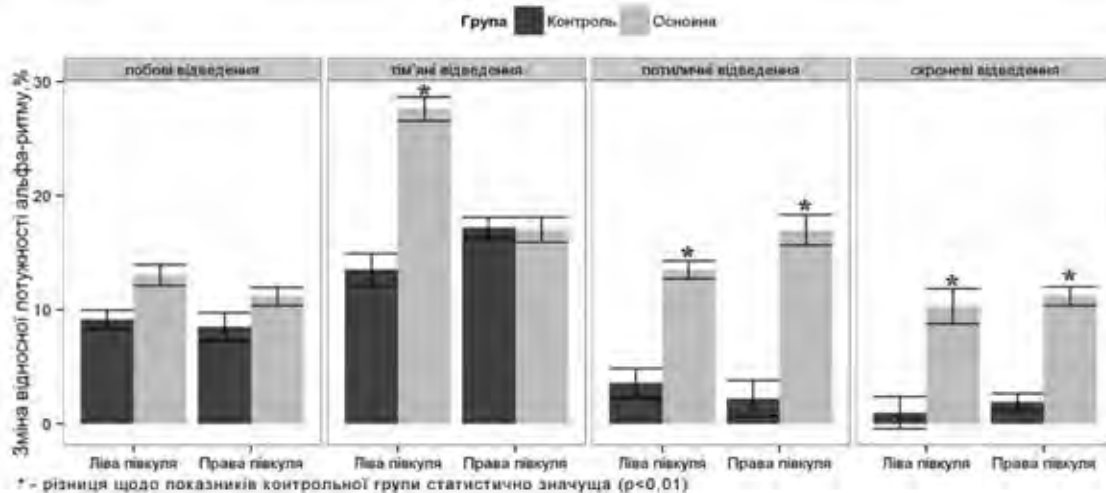


Рисунок 4 Зміни відносної спектральної потужності альфа-ритму у пацієнтів, яким для корекції ПКП використано препарат прамірацетам

основної та контрольної груп: спектральний коефіцієнт у пацієнтів основної групи виявився вищим ($p=0,000002$). Вірогідно вищим він виявився в обох лобових відведеннях ($F_3 \Delta=0,59, p<0,01$; $F_4 \Delta=0,38, p=0,005$), в лівому скроневому відведенні ($T_3 \Delta=0,29, p<0,01$) та в обох потиличних відведеннях ($O_1 \Delta=0,99, p<0,01$, $O_2 \Delta=0,74, p<0,01$). Виявлені зміни на ЕЕГ свідчать про об'єктивне покращення біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів, що приймали для корекції післяінсультних когнітивних порушень препарат прамірацетам, яке було підтверджене клінічними спостереженнями та нейропсихологічними дослідженнями.

Підсумовуючи результати проведеного нами дослідження можна сформулювати основні стратегії ведення пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту. Останні базуються на певних закономірностях. По-перше, розвиток когнітивних порушень тією чи іншою мірою притаманний практично всім хворим у післяінсультному періоді. По-друге, рутинне дослідження когнітивних функцій у всіх хворих дозволяє виділити цю проблему серед інших в післяінсультному періоді і, тим самим, сформулювати ще один напрямок чи компонент у загальній програмі реабілітації. По-третє, післяінсультні когнітивні порушення мають складний характер і різний потенціал для відновлення, який залежить від часу, локалізації та наявних чинників ризику, а пацієнти після перенесеного інсульту – високий ризик до розвитку прогресуючих когнітивних порушень (як судинного так і дегенеративного генезу), тому активна й ефективна реабілітація саме післяінсультних дефектів може зменшити ризик кінцевих дементних станів.

Висновки

- Когнітивні порушення реєструється у переважної більшості пацієнтів після перенесеного інсульту, складаючи в середньому 78,3% -81,6%.
- Ураження лівої півкулі головного мозку характеризується меншими оціночними балами шкали MMSE, ніж при іншій локалізації, хоча темп когнітивної реабілітації у пацієнтів з локалізацією інсульту в лівій півкулі головного мозку є вищим, ніж у пацієнтів з локалізацією інсульту в правій півкулі, стовбурі мозку та мозочку.
- Підтверджено позитивний вплив фізичної активності на відновлення післяінсультних когнітивних порушень: у пацієнтів з локалізацією інсульту в правій півкулі головного мозку, котрі ведуть фізично активний спосіб життя, відновлення когнітивних функцій відбувається краще, ніж у малоактивних пацієнтів (на 2,4 бала MMSE; 95% ДІ=0,81-3,89; $p=0,004$).
- Динаміка змін післяінсультних когнітивних порушень протягом відновлюючого періоду має непостійний характер. При уповільненні темпів відновлення зростають ризики прогресування когнітивного дефіциту в напрямку дементних порушень.
- Включення ноотропних препаратів прамірацетаму та фенібуту в медикаментозну програму корекції когнітивних функцій у пацієнтів із післяінсультними когнітивними порушеннями вірогідно покращує відновлення довільної уваги та підвищує шанс на відновлення таких когнітивних функцій, якими є орієнтація в просторі, короткострокова пам'ять та виконавчі функції.
- Для спостереження за змінами післяінсультних когнітивних порушень, під час проведення їх корекції, ефективним є використання інструментальних методів із реєстрацією біоелектричної активності головного мозку.

Список використаної літератури

- Бачинская Н.Ю. Болезнь Альцгеймера / Н.Ю. Бачинская // Журнал неврологии им. Б.М.Маньковского. – 2013. – Т.1, №1. – С. 88-102.
- Волошин П.В. Судинна деменція / П.В. Волошин, Т.С. Мищенко // Мистецтво лікування. – 2007. – №5. – С. 36-39.
- Головченко Ю.І. Трирічна виживаність після ішемічного інсульту: вплив підтипу, статі та віку/ Ю.І. Головченко, О.Л. Маркулан, Л.І.Трепет [та ін.] // Укр. невр. журн. – 2009. – №2. – С. 33-38.
- Гусев Е.И. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях / Е.И. Гусев, А.Н. Боголепова. – М.:МЕДпресс-информ, 2013. – 160 с.
- Мищенко Т.С. Сосудистая деменция / Т.С. Мищенко, В.Н. Мищенко // НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия. – 2011. – №2/1. – С. 32-34.
- Московко С.П. Оцінка когнітивної дисфункції у пацієнтів із різними формами гострої серцево-судинної патології / С.П. Московко, С.М. Стаднік // Міжн. неврол. журнал. – 2012. – №2(48). – С. 142-145.
- Слободин Т.Н. Когнитивный резерв: причины снижения и защитные механизмы / Т.Н. Слободин, А.В. Горева // Міжн. неврол. журнал. – 2012. – № 3 (49). – С. 161-165.
- Bowler J.V. Modern concept of vascular cognitive impairment // J.V.Bowler // Br. med. Bull. – 2007. – V.83. – P. 291-305.
- Cumming T.B. Can Stroke cause neurodegenerative dementia? / T.B. Cumming, A. Brodmann // International Journal of Stroke. – 2011. – Vol.6. – Issue 5. – P. 416-424.
- Dementia: a public health priority / World Health Organization and Alzheimer's Disease International, 2012. http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/
- Pendlebury S.T. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis / S.T. Pendlebury, P.M. Rothwell // Lancet Neurol. – 2009. – Vol.8. – P. 1006-1018.
- Public Health planning for dementia must start now // Lancet Neurol. – 2012. – Vol.11(6). – P. 477.
- Riordan H.J. Влияние инсульта на когнитивную сферу / H.J. Riordan, L.A. Flashman // Міжн. неврол. журнал. – 2011. – №2(40). – С. 56-70.
- Vascular characteristics of patients with dementia / S. Morovic, M.J. Jurasic, I. Martinic Popovic [et al] // J. Neurol. Sci. – 2009. – Vol.283. – P. 41-43.
- Viswanathan A. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? / A. Viswanathan, W.A. Rocca, C. Tzourio // Neurology. – 2009. – Vol.72. – P. 368-374.
- Wardlaw M.J. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging / Joanna M. Wardlaw, C. Smith, M. Dichgans // Lancet Neurol. – 2013. – Vol.12. – P. 483-497.

Надійшла до редакції 19.11.2014 р.