

УДК 616.831-005.4-036.11-06:616.89-008.6-085

КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ

А.А. Фирсов, М.В. Смирнов, Т.А. Усанова, Н.А. Пятаев,

ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет», г. Саранск

Фирсов Анатолий Алексеевич – e-mail: afirs67@mail.ru

У значительной части пациентов с нарушением мозгового кровообращения развиваются нарушения интеллектуально-мнестической сферы. Цель нашего исследования – изучить влияние нейропротекторной терапии препаратом «Мексикор» на динамику когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта. По методикам MMSE, «10 слов», «Рисование часов» на 1-й, 8-й и 15-й дни лечения в стационаре оценили мнестические функции 80 пациентов, принимавших «Мексикор» (основная группа) и получавших традиционную терапию (контрольная группа). В результате получены статистически достоверные различия, позволяющие утверждать о достоверном положительном влиянии на когнитивную дисфункцию в остром периоде ишемического инсульта препарата с нейропротективным эффектом – «Мексикора».

Ключевые слова: ишемический инсульт, когнитивные нарушения, Мексикор.

A significant proportion of patients with ischemic cardiovascular disorders develop intellectual-mental sphere. The aim of our research - to study the influence of neuroprotective therapy with «Mexicor» on the dynamics of cognitive impairment in acute ischemic stroke. According to the methods MMSE, «10 words», «Drawing o'clock on the 1 st, 8 th and 15 th days of treatment in hospital mnesic appreciated features of 80 patients who received» Mexicor (study group) and received conventional therapy (control group). The result obtained statistically significant differences, suggests a significant positive effect on cognitive dysfunction in acute ischemic stroke drug with neuroprotective effect «Mexicor».

Key words: ischemic stroke, cognitive impairment, Mexicor.

Введение

Ежегодно в России регистрируется около 500 тысяч новых случаев острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), более 80% из которых составляют различные патогенетические варианты ишемического инсульта (ИИ). Когнитивные нарушения развиваются у 20–50% больных, перенесших инсульт, и у 25–30% достигают в отдаленном периоде степени деменции [1, 2]. Наличие данных расстройств расценивается как неблагоприятный фактор в отношении их дальнейшего восстановления. Проблема дисфункции высших психических сфер у больных с ОНМК является одной из ведущих в плане последующих реабилитационных мероприятий [3]. Развитие острой церебральной ишемии запускает каскад патобиохимических реакций, которые вызывают повреждение и гибель нейронов. Особый вклад в повреждение мозга при ОНМК вносят реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ). Состояние ткани мозга, при котором повышенный уровень активных форм кислорода (АФК) не компенсируется системой антиоксидантной защиты, называется оксидантным стрессом [4]. Он играет одну из ведущих ролей в патогенезе ИИ, развивается уже в первые часы ишемии. У больных в остром периоде ИИ имеется гипервентиляционный синдром, сопровождающийся относительной гипероксией, максимально выраженной в 1-е и 3-и сутки, что является неблагоприятным фактором, отрицательно влияющим на клиническую картину заболевания. Кроме того, в остром периоде ИИ наблюдается снижение активности ферментов антиоксидантной системы и концентрации восстановленного глутатиона, пропорциональное тяжести инсульта [5]. В патогенезе ишемии мозга оксидантный стресс, гиперпродукция АФК, продуктов ПОЛ играют роль необходимого звена в процессе активной деструкции мембран и гибели нейронов [6]. Потому обоснованным направлением в лечении пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, на уровне нейропротекции, является применение препаратов с антиоксидантной активностью [4]. Мексикор – 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат – является гетероароматическим антиоксидантом. Механизм действия Мексикора обусловлен его антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует процессы ПОЛ, повышает активность супероксидоксидазы, повышает соотношение липид/белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Мексикор модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ацетилхолинового и др.), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи [7].

Цель исследования: на базе кафедры нервных болезней и психиатрии Медицинского института Мордовского государственного университета проведено исследование, целью которого явилось изучение влияния препарата «Мексикор» на когнитивную дисфункцию у больных в остром периоде ИИ.

Материалы и методы

Объект исследования – пациенты с диагнозом «Ишемический инсульт», находящиеся на лечении в невро-

логическом отделении МУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Саранска. Согласно критериям включения в исследование (возраст пациента от 18 до 75 лет, впервые возникший ИИ полушарной локализации, подтвержденный при компьютерной томографии (КТ) головы с давностью развития симптоматики не более 48 часов, тяжестью неврологического дефицита по шкале NIHSS от 2 до 20 баллов, отсутствием угнетения сознания (глубже сомноленции) были сформированы основная и контрольная группы с n=40. Из факторов риска у пациентов наблюдались артериальная гипертензия, дислипидемия и гиперхолестеринемия, сахарный диабет, курение, ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия, сочетание нескольких факторов. Распределение пациентов, принимавших участие в исследовании, по возрасту и полу представлено в таблице. Пациентам проводилось клиническое и неврологическое обследование, биохимический анализ крови, электрокардиография, КТ головного мозга. В неврологическом статусе отмечались двигательные и чувствительные расстройства, речевые, когнитивные и эмоциональные расстройства различной степени выраженности. Пациенты группы контроля получали стандартную терапию. В основной группе помимо стандартной терапии пациенты получали препарат «Мексикор» по 6 мл (300 мг) внутривенно капельно 2 раза в день в течение 7 дней, затем по 2 мл (100 мг) внутримышечно 3 раза в день в течение 7 дней. Всем пациентам на 1-й, 8-й и 15-й день лечения проводилось обследование с помощью следующих адаптированных методик: «Mini-Mental State Examination» (MMSE), «10 слов», «Рисование часов». Краткая шкала оценки психического статуса «MMSE» используется для оценки состояния когнитивных функций: ориентировка во времени и месте, восприятие, внимание, память, речь. Она является достаточно надежным инструментом для первичного скрининга когнитивных нарушений, в том числе деменций. Результаты теста, полученные путем суммиции баллов по каждому из пунктов, трактовались по следующей шкале:

- 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.

Методика «10 слов» используется для изучения непосредственного кратковременного, долговременного, произвольного и произвольного запоминания. В нашем исследовании каждому обследуемому зачитывалась одна и та же последовательность из десяти односложных слов, между которыми трудно установить какие-либо логические и/или смысловые отношения. После зачитывания предлагалось воспроизвести слова в любом порядке. Подсчитывалось количество воспроизведенных слов (непосредственное воспроизведение), которое характеризовало состояние кратковременной памяти. Методика «Рисование часов» заключается в следующем: пациент на чистом листе бумаги должен нарисовать круглые часы, стрелки которых показывают 13 часов 45 минут. При этом он самостоятельно рисует циферблат, расставляя на нужные места цифры и на нужные позиции стрелки часов. Если возникают ошибки, они оцениваются количественно по 10-балльной шкале:

10 баллов – норма: нарисован круг, цифры расположены в правильных местах, стрелки показывают заданное время;
9 баллов – незначительные неточности расположения 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 цифр на циферблате: они следуют в обратном порядке (против часовой стрелки) или расстояние между цифрами неодинаковое;

4 балла – утрачена целостность часов, часть цифр отсутствует или расположена вне круга;

3 балла – цифры и циферблат 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.

По результатам нейропсихологического тестирования определяли состояние мнестической сферы пациентов, динамику когнитивной дисфункции за период стационарного лечения.

Обработка данных осуществлялась с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel 2003. Статистическая достоверность определялась по критерию Student, при этом достоверными считались различия с вероятностью ошибки $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

По результатам методики MMSE в основной группе ($n=40$) 37 пациентов имели когнитивную дисфункцию с общим баллом ≤ 27 . В группе сравнения аналогичный общий балл имели 38 пациентов. На фоне применения препарата «Мексикор» у 24 пациентов основной группы общий балл составил >27 , что означает отсутствие у них нарушений мнестической сферы по результатам используемой методики. В контрольной группе аналогичная ситуация наблюдалась у 11 пациентов. Общая динамика увеличения суммарного балла методики MMSE за период наблюдения представлена на рисунке, (*) отмечены статистически значимые по критерию Student различия с $t=2,91$ и вероятностью ошибки $p < 0,01$.

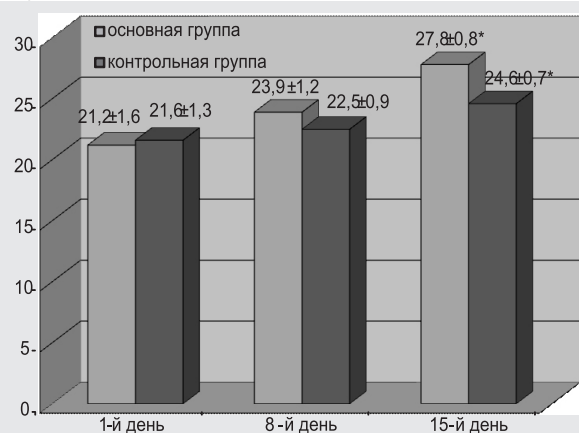


РИС.
Увеличение суммарного балла по методике MMSE.

ТАБЛИЦА.
Половозрастная характеристика исследования

группы	возраст, лет	мужчины, кол-во	женщины, кол-во	итого
основная	62,6±6,8	15	25	40
контрольная	62,9±6,3	13	27	40

Согласно результатам методики «10 слов», нарушение кратковременной памяти в виде снижения объема непосредственного воспроизведения наблюдалось у всех пациентов как основной, так и контрольной групп. К концу периода наблюдения указанный показатель увеличился до нормальных значений (≥ 7 слов) у 17 пациентов основной и у 10 контрольной группы. Это свидетельствует о положительной динамике состояния кратковременной слухоречевой памяти у больных с ишемическим инсультом на фоне проводимой терапии.

Результаты теста «Рисование часов» подтверждают данные рассмотренных ранее методик. Во время первичного обследования в первый день пребывания в стационаре у подавляющего большинства пациентов, принимавших участие в исследовании, имеются нарушения когнитивной сферы с недостаточным баллом по указанной методике. Нормальные значения (10 баллов) наблюдались лишь у 5 пациентов основной группы и 7 пациентов группы контроля. Средняя оценка по тесту «Рисование часов» на фоне приема препарата «Мексикор» увеличилась с $5,9 \pm 0,3$ до $9,1 \pm 0,4$ балла к концу наблюдения. В группе контроля по результатам данной методики также отмечается положительная динамика состояния когнитивной сферы, но она менее выраженная: средний балл увеличился с $6,0 \pm 0,4$ до $7,2 \pm 0,5$. Различия показателей в группах при заключительном обследовании статистически значимые по критерию Student с $t=3,17$ и вероятностью ошибки $p < 0,005$.

Заключение

Таким образом, в остром периоде ишемического инсульта у большинства пациентов имеются различной степени выраженности когнитивные нарушения, которые на фоне лечения имеют тенденцию к обратному развитию. По результатам использованных в исследовании методик имеется статистически достоверное положительное влияние препарата «Мексикор» в указанной дозировке на восстановление когнитивных нарушений в остром периоде ишемического инсульта. Включение препарата «Мексикор» в комплексную терапию больных с ишемическим инсультом снижает выраженность мнестических нарушений и улучшает течение раннего реабилитационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Старчина Ю.А., Парфенов В.А., Чазова И.Е. и др. Когнитивные функции и эмоциональное состояние больных, перенесших инсульт, на фоне антигипертензивной терапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, приложение «Инсульт». 2005. № 15. С. 39–43.
2. Путилина М.В., Громадская Н.В., Лаздан Н.Е. и др. Особенности коррекции когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Клиническая фармакология и терапия. 2005. № 3. С. 71–74.
3. Путилина М., Солдатов М. Церебральный инсульт в старческом возрасте. Особенности клинической картины, течение, лечение. Врач. 2006. № 5. С. 29–34.
4. Суслина З., Максимова М., Федорова Т. Хронические цереброваскулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность милдроната. Врач. 2007. № 4. С. 40–44.
5. Скворцова В.И., Нарциссов Я.Р., Бодыхов М.К. Оксидантный стресс и кислородный статус при ишемическом инсульте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. № 1. С. 30–36.
6. Новикова Л.Б., Иксанова Г.Р., Колчина Э.М. Эффективность антиоксиданта БЕРЛИТИОНА при ишемическом инсульте. Неврологический журнал. 2006. № 3. С. 42–45.
7. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. С. 326.