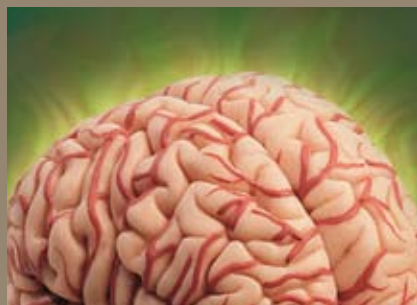


# НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ

ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ



«НАУКА»

# НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ, НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В НЕДОМИНАНТНОМ ПОЛУШАРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Э. А. Мельник

*Госмедакадемия, Областная клиническая больница, г. Омск*

**Цель исследования.** Оптимизация модели курации и дифференцированного подхода при реабилитации больных с ИИ в НПГМ с курсовым использованием нейропротектора кортексина.

## Материалы и методы

Исследование проводилось на базе неврологического отделения восстановительного лечения (НОВЛ) областной клинической больницы в течение 3 лет.

Объекты исследования — 108 пациентов в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст  $57,9 \pm 2,38$  года), с различными сроками развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Продолжительность катамнеза составила  $27,3 \pm 0,54$  мес.

Основную группу (ОГ) составили 60 пациентов — 39 мужчин (65,0%) и 21 женщина (35,0%). Больные ОГ госпитализировались в неврологические стационары крупных лечебных учреждений в острейшем и остром периодах инсульта. Спустя 3 месяца после инсульта начат этап I клинико-катамнестического наблюдения. Последующие этапы курации осуществлялись через 6, 12, 24 мес после инсульта, при плановых поступлениях в НОВЛ, в ряде случаев в амбулаторных условиях — на базе консультативной клиники. В контрольную группу (КГ) включено 48 пациентов — 32 мужчины (66,7%) и 16 женщин (33,7%), с продолжительностью заболевания на момент исследования более 2 лет (табл. 1).

В качестве клинической модели были отобраны пациенты с различной степенью доминирования правой руки («чистые правши», праворукие).

Социальная активность участников исследования представлена в табл. 2.

Таблица 1

Распределение больных в группах по возрасту и полу, абс. (%)

Возраст, лет	ОГ, n = 60		КГ, n = 48	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
40–49	9 (23,1)	8 (38,1)	8 (25,0)	5 (31,2)
50–59	22 (56,4)	10 (47,6)	18 (47,6)	8 (50,0)
60–64	8 (20,5)	3 (14,3)	6 (18,8)	3 (18,8)
Всего	39 (100)	21 (100)	32 (100)	16 (100)

Примечание: различия статистически не значимые при сопоставлении ОГ и КГ ( $\chi^2 = 0,021$ ,  $n' = 2$ ,  $p = 0,980$ ).

Таблица 2

Социальная активность больных в группах до инсульта, абс. (%)

Группы обследованных	Трудоспособные	Пенсионеры
ОГ, n = 60	45 (75,0)	15 (25,0)
КГ, n = 48	35 (72,9)	13 (27,1)
Всего, n = 108	80 (74,1)	28 (25,9)

Примечание: различия статистически не значимые при сопоставлении ОГ и КГ ( $\chi^2 = 0,832$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,660$ ).

Первоначально проанализировано 127 историй болезней пациентов, которые получали реабилитационное лечение в НОВЛ по поводу последствий перенесенного ИИ в НПГМ.

**Критерии включения:** первичный инсульт в правом каротидном артериальном бассейне; левосторонний пирамидный синдром различной степени выраженности; правосторонний моторный профиль функциональной асимметрии; согласие пациента участвовать в исследовании.

**Критерии исключения:** смешанный характер инсульта в зоне васкуляризации правого каротидного артериального бассейна; ОНМК в вертебрально-базиллярном бассейне; ИБС с высоким функциональным классом стенокардии и с мерцательной аритмией; перенесенный инфаркт миокарда (в сроки до 1 года); нестабильный и (или) инсулинопотребный сахарный диабет; грубые интеллектуально-мнестические расстройства; амбидекстрия и левосторонний моторный профиль функциональной асимметрии, грубые нарушения зрения и слуха, препятствующие нейропсихологическому обследованию; нежелание пациента участвовать в исследовании.

В соответствии с критериями включения и исключения выведены из исследования по разным причинам следующие пациенты: 3 — из-за невозможности проследить катамнез, 1 — со смешанным характером инсульта в правом каротидном артериальном бассейне; 2 — с ОНМК в вертебрально-базиллярном бассейне; 7 — с амбидекстрией; 3 — с лев-

шеством; 1 — с выраженной амблиопией вследствие сахарного диабета; 2 — с различной степенью нейросенсорной тугоухости.

**Дизайн исследования:** нерандомизированное, когортное, контролируемое, проспективное, сравнительное исследование методом продольного среза, проводимое в 2 этапа.

*Первый этап:* обследование и оценка клиничко-неврологических, клиничко-нейропсихологических, клиничко-социологических характеристик пациентов ОГ через 3, 6, 12, 24 мес после инсульта.

*Второй этап:* сравнительное изучение вышеперечисленных параметров между группами, причем КГ изучалась однократно.

Пациенты ОГ получали препарат кортексин по 10 мг на 0,25% растворе новокаина внутримышечно, ежедневно, курсами по 10 дней, **1 раз в квартал на протяжении 2 лет** катamnестического наблюдения. Побочных эффектов и аллергических реакций при лечении препаратом кортексин отмечено не было.

Анализ уровня образования показал, что основная масса больных в каждой группе имела средний профессиональный общеобразовательный ценз — 39 (65,0%) в ОГ и 32 (66,7%) в КГ (табл. 3). Этот факт учитывался при подборе нейропсихологических проб.

**Таблица 3**

*Социальная характеристика больных в группах, абс. (%)*

Группы обследованных	Среднее образование	Среднее профессиональное образование	Высшее профессиональное образование
ОГ, n = 60	8 (13,3)	39 (65,0)	13 (21,7)
КГ, n = 48	6 (12,5)	32 (66,7)	10 (20,8)
Всего, n = 108	14 (13,0)	71 (65,7)	23 (21,3)

Примечание: различия статистически не значимые при сопоставлении ОГ и КГ ( $\chi^2 = 0,034$ ,  $n' = 2$ ,  $p = 0,983$ ).

## Методы исследования

Все пациенты прошли комплексное клиничко-соматическое, клиничко-неврологическое, клиничко-нейропсихопатологическое, клиничко-социологическое, лабораторное, функциональное и инструментальное обследование.

Полное диагностическое заключение пациентов ОГ состояло из ряда взаимодополняющих этапов, приходившихся как на начальный период впервые развившегося инсульта, так и на период катamnестического наблюдения, осуществлявшегося последовательно до конечной точки исследования. Систематизация и обобщение результатов исследования больных КГ проводились однократно.

Первоначально оценивались жалобы, анамнез и симптомы, связанные с развитием ОНМК, уточнялись патогенез и этиология заболевания, на стадиях реабилитации оценивались динамика симптомов

(неврологических, нейропсихопатологических), степень инвалидизации и социальной дезадаптации больных.

При сборе анамнеза учитывались сведения о наличии у больных факторов риска — АГ, атеросклероза, ИБС, сахарного диабета, социокультурных (табакокурение, злоупотребление алкоголем), избыточное употребление соли, стрессовые нагрузки; отягощенная наследственность (инсульт, инфаркт миокарда, АГ, сахарный диабет, деменция у родителей, сестер, братьев). Особенности функциональной асимметрии мозга (моторное или сенсорное левшество, амбидекстрия) выявлялись генеалогическим методом.

Проводились общий осмотр и исследование внутренних органов. При выявлении патологии назначалось специальное обследование.

Комплексное неврологическое исследование проводилось по стандартной схеме [8]. Двигательные нарушения оценивались измерением мышечной силы по 5-балльной шкале: максимальному дефекту соответствует 0 баллов, параметрам нормы — 5. Также оценивались чувствительные расстройства и мышечная спастичность, с амплитудой количества баллов от 0 до 5 и 4 — соответственно, первая цифра означает отсутствие изменений [1]. Общий суммарный балл, характеризующий отдельно степень выраженности гемипареза, чувствительных расстройств, нарушений мышечного тонуса, определялся суммой баллов по каждому показателю, полученных при оценке баллов в проксимальных и дистальных отделах левых конечностей, деленной на 4.

С целью проведения максимально полного клинико-неврологического обследования и унифицирования его результатов на различных этапах исследования у больных ОГ и в КГ были использованы клинические шкалы.

Степень функционального восстановления больных ОГ оценивалась по индексу Бартель и Ноттингамскому Расширенному Индексу Активностей Повседневной Жизни. Для оценки степени социальной дезадаптации использовалась шкала Ренкин — *Rankin Scale*, 1957 г. [1].

Для оценки эмоционального состояния использовались госпитальная шкала тревоги и депрессии [1], экспертные оценки врачей психиатров.

Нейропсихологическое исследование (НПИ), основанное на принципах синдромного анализа, позволило сравнить нарушения ВПФ у больных в группах и оценить их динамику в ОГ на фоне лечения кортексином.

Стандартный выбор методик и отбор симптомов нарушений психических процессов для последующей их психологической квалификации в значительной степени был обусловлен функциональным приоритетом НПГМ.

Универсальных методик, которые дают исчерпывающую характеристику предмета исследования, не существует. Количество отобранных нейропсихологических проб не выходило за рамки временных лимитов работы с пациентами, имеющими, как правило, сниженный уровень работоспособности и высокую истошаемость внимания.

НПИ популяции пациентов предшествовала беседа. Вопросы задавались в непринужденной форме, демонстрировались успехи пациента и психотерапевтически сглаживались неудачи. Диалог начинался с расспроса о паспортных данных, тем самым составлялось первое суждение о состоянии мнестической функции. В дальнейшем уточнялись ориентация во времени, месте, собственной личности, личностные особенности пациента до заболевания, оценка им изменений самочувствия в процессе болезни.

Интерактивная форма беседы помогала определить возрастные этапы и сферы жизни пациентов, ступени социализации и уровень образованности, эрудицию, круг интересов и потребностей, наиболее тяжелые события прошлой жизни и реакции на них. При расспросе обращалось внимание на эмоциональную окраску ответов (адекватность, монотонность), отмечалось, какие вопросы по содержанию и форме вызывали определенные эмоции (положительные, отрицательные).

Дополнительные штрихи к оценке психического состояния пациентов давало целенаправленное наблюдение за ними, которое позволило изучать особенности личности, нейродинамические процессы (понимание инструкций, время выполнения), отношение к выполнению тестов (старательность, небрежность, ориентированность на успех или пассивность, безразличие), моторику пациента (мимику, пантомимику, тонкую моторику рук), эмоциональное состояние (подавленность, скорбную позу, амимию, демонстративность, дурашливость, склонность к плоским шуткам и пр.), игнорирование левых конечностей и левой половины пространства.

НПИ начиналось с определения индивидуального профиля межполушарной асимметрии. Для оценки использовались опросный метод и функциональные моторные пробы [2]. Если позволял неврологический статус пациентов, предлагались моторные мануальные пробы по А. Р. Лурия [5].

Материально-техническое обеспечение НПИ включало: инструкцию НПИ с критериями оценки, оценочный лист НПИ (протокол), стимульный материал, часы.

НПИ пациентов в группах проводилось по методике, разработанной А. Р. Лурия [5]. Процедура НПИ включала валидизированный и стандартизированный набор тестов с прицельным изучением ряда функций вторичных полей II функционального блока по Лурия [6] — гнозиса, праксиса, слуховой модальности памяти. В качестве инструмента НПИ использовались следующие тесты для оценки:

- 1) гнозиса: оптико-пространственного (географическая карта), лицевого (идентификация фотографий незнакомых лиц по заданию), неречевого слухового (воспроизведение по заданию серии ритмов);
- 2) праксиса: соматотопического (схема тела), конструктивного (рисование по заданию часов с цифрами и стрелками);
- 3) памяти модально-специфической: слуховой (10 слов).

При НПИ использовалась система количественных и качественных критериев оценки выполнения каждого задания при довольно

жесткой регламентации условий их проведения (перечень тестов, количество, последовательность и длительность предъявления стимулов, перечень фиксируемых переменных). Максимальному дефекту по каждой исследуемой функции соответствовала оценка 3 балла, параметрам нормы — 0 баллов. Временные параметры динамической и регуляторной составляющей психической деятельности (ПД) не вычислялись, но оценивались в баллах.

Выполнению задания по каждой методике предшествовала инструкция, от которой во многом зависело, как пациент понимает и выполняет задание. Перед выполнением сложных проб инструкция «подкреплялась» одним или двумя примерами. Пробы, направленные на исследование конструктивного праксиса и пространственного гнозиса, выполнялись пациентом прямо на бланке.

Проводилось ангиологическое инструментальное исследование церебральной гемодинамики по экстра- и интракраниальным артериям головы с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) и транскраниальной доплерографии (ТКДГ), а также исследование проходимости экстракраниальных артерий с оценкой степени стено-окклюзирующих атеросклеротических поражений с помощью цветного дуплексного сканирования.

**Методы нейровизуализации.** В ходе компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ) получаемое на дисплее изображение подвергалось дополнительной обработке — проводились преобразование серой шкалы, изменение размеров зоны интереса, планиметрические и волнометрические измерения.

Результаты исследования обработаны с помощью альтернативного, вариационного методов анализа и математического моделирования (корреляционный, факторный анализ) [7]. Вычислялись выборочные средние арифметические величины, которые представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее и  $m$  — стандартная ошибка среднего, а также относительные величины. Межгрупповые сравнения больных ОГ и КГ по полу, возрасту, образованию, участию в трудовой деятельности проводились с учетом выборки и распределения данных с помощью непараметрического критерия Пирсона ( $\chi^2$ ). Межгрупповые сравнения данных в ряде случаев проводились с использованием параметрического критерия Стьюдента ( $t$ ).

Оценка изменений неврологического и нейропсихологического статуса у больных ОГ по периодам наблюдения проводилась с использованием непараметрического критерия Фридмана ( $\chi^2$ ) и коэффициента конкордации (условно обозначали как  $rk$ ), межгрупповые сравнения — с помощью критерия Краскела–Уоллиса, медианного теста ( $\chi^2$ ).

С целью выявления связи между отдельными переменными был проведен корреляционный анализ на основании непараметрического критерия Спирмена ( $\rho$ ) — вычислены полихорические коэффициенты корреляции при включении в модели социально-демографических,

неврологических, нейропсихологических, инструментальных ангиологических и нейровизуализационных данных.

С помощью факторного анализа обработка полученной информации проводилась методом главных компонент. Число выделенных общих факторов ( $a$ ) первоначально определено с учетом критерия Кайзера и *scree-test* каменистой осыпи (это простой графический критерий). Одним из последующих этапов анализа явилась процедура вращения, с целью получения наиболее простой структуры факторного отображения, дающей возможность выявить основные закономерности изучаемого процесса. Процедура вращения векторов осуществлена по методу *Varimax*.

## Результаты исследования

Ретроспективный анализ жалоб, предъявляемых больными в раннем постинсультном периоде, показал, что обращали внимание на свой двигательный дефект 35 пациентов ОГ (58,3%) и 31 (64,6%) — в КГ, частично игнорировали левые конечности и левую половину пространства 14 (23,3%) в ОГ и 11 (22,9%) в КГ, полностью игнорировали — 11 (18,3%) в ОГ и 6 (12,5%) в КГ. У 13 больных (27,1%) КГ оценить сомато-агностические расстройства не представлялось возможным ввиду отсутствия сведений. Снижение памяти предъявляли 23 человека (41,7%) в ОГ и 19 (39,6%) в КГ ( $x^2 = 0,051$ ,  $n' = 2$ ,  $p = 0,628$ ).

Руководствуясь классификацией ИИ по степени тяжести Е. И. Гусева [3,4], в исследовании преобладали пациенты с инсультом средней тяжести: в ОГ — 43 (72,0%) и в КГ — 37 (77,1%) ( $x^2 = 0,174$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,676$ ).

На этапе углубленной госпитальной диагностики проводилось уточнение факторов риска у больных и патогенетического подтипа ИИ. Наибольший процент случаев составили ОНМК, являющиеся осложнением атеросклеротических процессов в артериях крупного и среднего калибра (атеротромботический инсульт), — у 35 чел. (60,0%) в ОГ и 34 (70,8%) в КГ. В меньшем проценте случаев (по убывающему) — инсульты, связанные с патологией мелких интракраниальных сосудов (лакунарный инсульт), у 7 (12,0%) в ОГ и 4 (8,3%) в КГ, сочетания эшелонированного стеноза МАГ с временным ухудшением сердечной деятельности при исключении инфаркта миокарда (гемодинамический инсульт) у 5 (8,0%) в ОГ и 3 (6,3%) в КГ. У 12 (20,0%) пациентов в ОГ и 7 (14,6%) в КГ стратификация причин ИИ осталась не уточненной ( $x^2 = 1,37$ ,  $n' = 3$ ,  $p = 0,973$ ).

Следует отметить, что в выборке курируемых пациентов, кардиоэмболический патогенетический подтип не представлен, хотя по литературным данным он занимает 4-е место в структуре ИИ [3].

По данным нейровизуализации, у пациентов преобладали одиночные очаги в НПГМ — 52 (86,7%) в ОГ и 42 (87,5%) в КГ (табл. 4).

Таблица 4

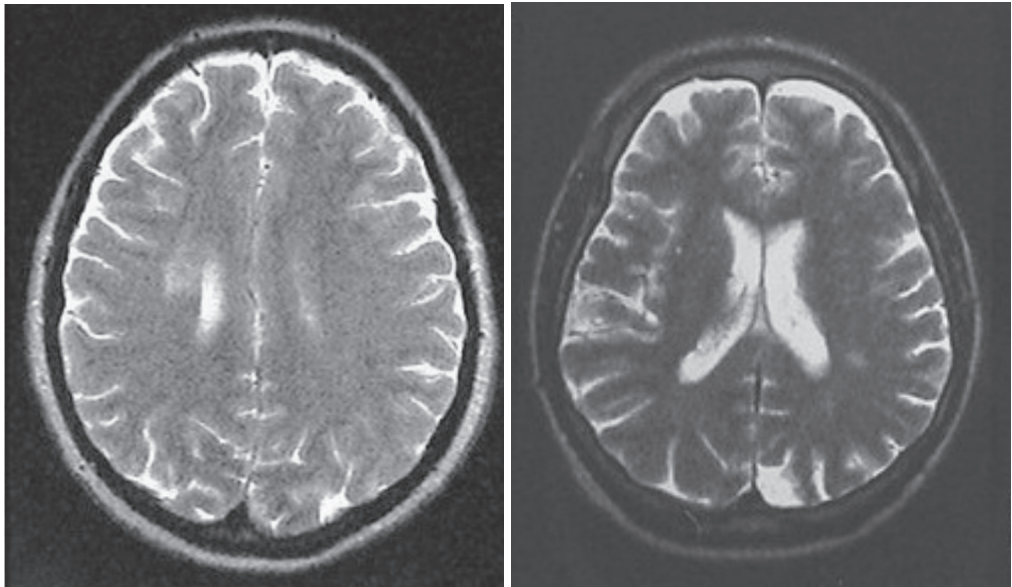
*Локализация и размер поражения у больных*

Показатель	ОГ, n = 60		КГ, n = 48	
	абс.	%	абс.	%
Корковая локализация инфаркта в НППГМ	12	20,0	10	20,8
Корково-подкорковая локализация инфаркта в НППГМ	29	48,3	24	50,0
Подкорковая локализация инфаркта мозга в НППГМ	19	31,7	14	29,2
Одиночные очаги в НППГМ	52	86,7	43	89,6
Множественные ишемические очаги в НППГМ	8	13,3	5	10,4
Лакунарный инфаркт в НППГМ	7	12,0	4	8,3
Клинически «немые» очаги	4	6,7	2	4,2
Атрофии мозга нет	17	28,3	6	12,5*
Атрофия мозга легко выраженная	21	48,8	13	37,1
Атрофия мозга умеренная	15	34,9	24	51,1
Атрофия мозга выраженная	7	16,2	5	14,3
Атрофия мозга корковая	5	11,6	4	11,4
Атрофия мозга глубокая	6	13,9	7	20,0
Атрофия мозга смешанная	32	74,4	24	68,6
Лейкоареоза нет	32	53,3	10	21,0*
Лейкоареоз легко выраженный	11	26,8	19	50,0
Лейкоареоз умеренный	15	68,2	16	61,5
Лейкоареоз выраженный	2	4,9	3	11,5

Примечание: \* — различия статистически значимые при сопоставлении ОГ и КГ.

Множественная правосторонняя латерализация очагов выявлена у 8 больных (13,3%) в ОГ и 6 (12,5%) в КГ. В зависимости от расположения очага инфаркта по отношению к срединным структурам были выделены следующие локализации: подкорковая — у 19 (31,7%) в ОГ и 14 (29,2%) в КГ, корково-подкорковая — у 29 (48,3%) в ОГ и 24 (50,0%) в КГ, корковая — у 12 (20,0%) в ОГ и 10 (20,8%) в КГ ( $\chi^2 = 0,05$ ,  $n' = 2$ ,  $p = 0,974$ ).

Четкая демаркация контуров корковых очагов НПГМ позволила классифицировать их на преимущественное поражение: теменной доли — у 7 пациентов (58,3%) в ОГ и 5 (50,0%) в КГ, теменно-височной — у 2 (3,0%) в ОГ и 3 (30,0%) в КГ, височно-теменно-затылочной — по одному человеку в каждой группе (8,3% в ОГ и 10,0% в КГ), лобно-височной — у 2 (16,7%) в ОГ и одного (10,0%) в КГ ( $\chi^2 = 0,957$ ,  $n' = 3$ ,  $p = 0,064$ ) (рис. 1).



а

б

**Рис. 1.** а) МРТ пациентки Г., 56 лет. Т2-ВИ в аксиальной проекции. В области правого лучистого венца участок повышенного сигнала.

Ишемический инсульт в правом лучистом венце.

б) МРТ пациента Л., 51 год. Т2-ВИ в аксиальной проекции. В правой височной доле участок повышенного сигнала. Ишемический инсульт в корковом веществе правой височной доли

По объему поражения полушария были выделены: обширные (интракраниальный отдел ВСА) — у 5 (8,3%) в ОГ и 3 (6,3%) в КГ, значительные (бассейн основных стволов ПМА и СМА) — у 26 (43,3%) в ОГ и 22 (45,8%) в КГ, средние инфаркты (бассейн корковых и глубоких ветвей СМА) — у 22 (36,7%) в ОГ и 19 (39,6%) в КГ, малые (лакунарные в области базальных ядер и внутренней капсулы) — у 7 (11,7%) в ОГ и 4 (8,3%) в КГ ( $\chi^2 = 0,875$ ,  $n' = 2$ ,  $p = 0,065$ ).

К конечной точке исследования на КТ и МР-сканограммах определялась картина дисциркуляторной энцефалопатии с признаками атрофии головного мозга различной степени выраженности у 43 (71,7%) в ОГ и 42 (87,5%) в КГ ( $\chi^2 = 0,02$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,038$ ), лейкоареозом — у 28 (46,7%) в ОГ и 38 (79,2%) в КГ ( $\chi^2 = 0,658$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,015$ ).

Результаты ультразвукового ангиологического исследования сосудов головного мозга представлены в табл. 5. Атеросклеротическое поражение экстракраниальных артерий: у 33 пациентов (55,0%) в ОГ и 26 (54,2%) в КГ, интракраниальных артерий — у 15 (25,0%) в ОГ и 11 (22,9%) в КГ, сопутствующие поражения артерий вертебрально-базиллярного бассейна — у 15 пациентов в каждой группе (25,0% в ОГ и 31,3% в КГ).

У 26 пациентов (43,3%) в ОГ и у 21 (43,8%) в КГ констатировано поражение правой ВСА, с различной степенью стеноза. У 5 больных (8,3%) в ОГ и 2 (4,2%) в КГ диагностирована начальная степень стеноза левой ВСА, поражение которой было асимптомным и являлось случайной находкой. Утолщение комплекса интима—медиа в общей сонной артерии  $> 1,0$  мм выявлено у 8 больных (19,0%) в ОГ и 5 (15,2%) в КГ, что также служит одним из проявлений атеросклеротического процесса.

Таблица 5

*Характеристика атеросклеротических поражений сосудов головного мозга у больных*

Структурные характеристики	ОГ, n = 60		КГ, n = 48	
	Абс.	%	Абс.	%
Единичная АСБ	23	38,3	17	25,5
Множественные АСБ	11	18,3	8	16,7
Всего АСБ	34	56,7	25	52,1
Стено-окклюзирующие поражения МАГ	43	71,7	37	77,1
Стено-окклюзирующие поражения экстракраниальных артерий	33	50,0	26	54,2
Ипсилатеральная окклюзия ВСА	2	3,3	1	2,1
Ипсилатеральный стеноз ВСА	26	43,3	21	43,8
Контралатеральный стеноз ВСА	5	8,3	2	4,2
Сопутствующее поражение вертебрально-базиллярного бассейна	15	25,0	15	31,3
Стено-окклюзирующие поражения интракраниальных артерий	15	25,0	11	22,9

Примечание: различия статистически не значимые при сопоставлении ОГ и КГ ( $\chi^2 = 4,060$ ,  $n' = 9$ ,  $p = 0,06$ )

Анализ результатов исследования показал, что у больных отмечались очаговые и проводниковые симптомы при поражении различных сегментов правого каротидного артериального бассейна (табл. 6).

Феноменология со стороны органической церебральной недостаточности у больных в группах следующая: астеническая слабость выявлена у 14 пациентов (26,7%) в ОГ и у 12 (25,0%) в КГ, псевдомория — у 17 (28,3%) в ОГ и у 13 (27,1%) в КГ, притупление аффекта (депрессия) — у 20 (33,3%) в ОГ и у 19 (39,6%) в КГ ( $\chi^2 = 6,786$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,012$ ), апатия — у 2 (3,3%) в ОГ и у 2 (4,2%) в КГ. Только у 5 пациентов (8,3%) в ОГ и у 2 (4,2%) в КГ психоорганической симптоматики не выявлено ( $\chi^2 = 6,786$ ,  $n' = 2$ ,  $p = 0,146$ ).

**Таблица 6**

*Динамика восстановления неврологических симптомов у больных с инсультом в группах*

Неврологический статус	ОГ, n = 60 через 3 мес		ОГ, n = 60 через 24 мес		КГ, n = 48	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкие глазодвигательные нарушения	5	8,3	2	3,3	1	2,1
Нистагм	16	26,7	10	16,7	8	16,7
Выпадение левого поля зрения	5	8,3	3	5,0	3	6,0
Кортико-нуклеарная недостаточность VII, XII пары черепных нервов	31	51,7	30	50,0	22	45,8
Моторные нарушения	60	100	50	83,3	48	100
Чувствительные нарушения	53	88,3	36	60,0	41	85,4
Мышечная спастичность	42	70,0	27	45,0	31	51,7
Статические координаторные нарушения	4	6,7	2	3,3	2	4,2
Локомоторные координаторные нарушения	6	10,0	2	3,3	2	4,2
Анизорефлексия	60	100	58	96,7	48	100
Патологические рефлексы	28	46,7	12	20,0*	20	41,0**

Таблица 6 (продолжение)

Неврологический статус	ОГ, n = 60 через 3 мес		ОГ, n = 60 через 24 мес		КГ, n = 48	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Рефлексы орального автоматизма	27	45,0	13	21,7*	22	45,0**
Акинетико-ригидный синдром	11	18,3	13	21,7	12	25,0
Вегетативные нарушения	18	30,0	11	18,3	7	14,6

Примечание: \* — различия статистически значимые при сопоставлении между 3 мес и 24 мес; \*\* — между ОГ и КГ

Темп восстановления двигательных нарушений у больных ОГ — от  $2,11 \pm 0,11$  балла к  $3,62 \pm 0,07$  ( $t = 19,56$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,001$ , при сопоставлении между 3 мес и 24 мес в ОГ) и в КГ —  $2,54$  балла ( $x^2 = 4,342$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,046$ , между ОГ и КГ). Прирост мышечной силы в паретичных конечностях у пациентов ОГ к концу катамнестического исследования составил  $1,51 \pm 0,04$  балла от исходного значения.

Темп восстановления суммарного значения чувствительного балла: у больных ОГ — от  $3,23 \pm 0,17$  балла к  $1,83 \pm 0,18$  ( $t = 10,50$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,001$ , при сопоставлении между 3 мес и 24 мес в ОГ), и в КГ —  $2,92 \pm 0,12$  ( $x^2 = 3,675$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,012$ , между ОГ и КГ). Регресс суммарного значения чувствительного балла в паретичных конечностях у пациентов ОГ к концу катамнестического периода исследования составил  $1,4 \pm 0,01$  балла от исходного значения.

Темп восстановления мышечного тонуса: у больных ОГ от  $2,25 \pm 0,22$  балла к  $1,40 \pm 0,19$  ( $t = 6,75$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,001$ , при сопоставлении между 3 мес и 24 мес в ОГ), и в КГ —  $1,73 \pm 0,27$  ( $x^2 = 0,985$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,409$ , между ОГ и КГ). Значение показателя мышечной спастичности в паретичных конечностях у больных ОГ к концу катамнестического периода наблюдения уменьшилось на  $0,85 \pm 0,03$  балла от исходного значения. Нарушение двигательных, чувствительных, миотонических функций у больных ОГ и КГ иллюстрирует табл. 7.

Таблица 7

Неврологические симптомы у больных в группах

Показатель (баллы, $M \pm m$ )	ОГ, n = 60 (через 24 мес)	КГ, n = 48
Мышечная сила	$3,62 \pm 0,07$	$2,54 \pm 0,12^*$
Чувствительность	$1,83 \pm 0,18$	$2,92 \pm 0,12^*$
Мышечная спастичность	$1,40 \pm 0,19$	$1,73 \pm 0,27$

Примечание: \* — различия статистически значимые при сопоставлении между ОГ и КГ.

Динамика восстановления функциональной независимости и регресса социальной дезадаптации у пациентов в ОГ представлена в табл. 8, сравнение этих показателей между группами — в табл. 9; в ОГ по шкале Бартель ( $\chi^2 = 149,3$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,001$ ,  $rk = 0,830$ ), по шкале Ренкин ( $\chi^2 = 141,4$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,001$ ,  $rk = 0,785$ ), по Ноттингамской шкале ( $\chi^2 = 42,6$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,001$ ,  $rk = 0,237$ ). Балльная оценка функционального восстановления у больных по международным клиническим шкалам — Бартель ( $t = 2,47$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,020$ ) и Ноттингамского индекса ( $t = -0,170$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,035$ ) преобладала в ОГ, а по индексу Ренкин ( $t = -7,45$ ,  $n' = 1$ ,  $p = 0,047$ ) была наименьшей также в ОГ.

**Таблица 8**

*Динамика суммарного значения клинического балла по международным шкалам у больных ОГ, n = 60*

Шкалы (баллы, M ± m)	Этапы катамнестического наблюдения (мес)			
	3	6	12	24
Индекс Бартель	57,78 ± 0,83	64,21 ± 0,87*	66,50 ± 0,78**	66,98 ± 0,80***
Индекс Ренкин	3,33 ± 0,09	2,17 ± 0,10*	1,97 ± 0,07**	1,88 ± 0,06***
Ноттингамский индекс	6,72 ± 0,47	9,30 ± 0,69*	11,60 ± 0,67**	11,61 ± 0,67***

Примечание: \* — различия статистически значимые при сопоставлении между 6 и 3 мес; \*\* — между 12 и 3 мес; \*\*\* — между 24 и 3 мес.

**Таблица 9**

*Динамика функционального восстановления у больных в группах (по данным международных клинических шкал)*

Шкалы (баллы, M ± m)	ОГ, n = 60 (через 24 мес)	КГ, n = 48
Индекс Бартель	66,98 ± 0,80	62,50 ± 0,96*
Индекс Ренкин	1,88 ± 0,06	2,5 ± 0,09*
Ноттингамский индекс	11,61 ± 0,67	10,70 ± 0,48*

Примечание: \* — различия статистически значимые при сопоставлении между ОГ и КГ.

Динамика эмоциональных нарушений по госпитальной шкале тревоги и депрессии на этапах катамнестического наблюдения у больных ОГ представлена в табл. 10. В ОГ — по домене тревоги ( $\chi^2 = 3,386$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,05$ ,  $rk = 0,560$ ) и депрессии ( $\chi^2 = 4,376$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,001$ ,  $rk = 0,830$ ).

При сравнении балльных оценок больных в группах по госпитальной шкале тревоги и депрессии были получены статистически значимые различия как по домене тревоги, так и по депрессии

( $p < 0,05$ ). В обеих группах выявлена «субклинически выраженная тревога», причем показатель в КГ превосходит значение в ОГ ( $p < 0,05$ ). Уровень депрессии по оценочной категории в ОГ соответствует «субклинически выраженной», в КГ — «клинически выраженной» (табл. 11).

Таблица 10

*Динамика эмоциональных нарушений у больных ОГ по госпитальной шкале тревоги и депрессии*

Показатель (баллы, $M \pm m$ )	Этапы катамнестического наблюдения (мес)			
	3	6	12	24
Тревога	12,8 ± 1,3	10,1 ± 0,5*	8,8 ± 0,4**	8,5 ± 0,8***
Депрессия	15,1 ± 1,4	12,8 ± 0,4	9,9 ± 0,7**	10,0 ± 0,7***

Примечание: \* — различия статистически значимые при сопоставлении между 6 и 3 мес; \*\* — между 12 и 3 мес; \*\*\* — между 24 и 3 мес.

Таблица 11

*Эмоциональные нарушения у больных в группах по госпитальной шкале тревоги и депрессии*

Показатель (баллы, $M \pm m$ )	ОГ, n = 60 (через 24 мес)	КГ, n = 48
Тревога	8,5 ± 0,8	9,7 ± 0,2*
Депрессия	10,0 ± 0,7	12,1 ± 0,7*

Примечание: \* — различия статистически значимые при сопоставлении между ОГ и КГ.

Интерпретация полученных результатов НПИ и выводы строились на основе их сопоставления с большим объемом данных, накопленных в отечественной и зарубежной литературе.

В начале исследования у всех больных ОГ были отмечены нарушения конструктивного праксиса и слуховой памяти, в значительном проценте случаев выявлены нарушения всех исследуемых гностических функций и соматотопического праксиса. К конечной точке исследования нейропсихологическая картина изменилась, нарушенные нейропсихологические функции были выявлены у пациентов в меньшем проценте случаев (табл. 12).

Таблица 12

*Нейропсихологические нарушения у больных в группах*

Психическая функция	ОГ, n = 60 (3 мес)		ОГ, n = 60 (24 мес)		КГ, n = 48	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Оптико-пространственный гнозис	57	95,0	46	76,7	38	79,2

Таблица 12 (продолжение)

Психическая функция	ОГ, n = 60 (3 мес)		ОГ, n = 60 (24 мес)		КГ, n = 48	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Лицевой гнозис	58	96,7	50	83,3	38	79,2
Слуховой неречевой гнозис	49	81,7	42	70,0	32	66,7
Соматотопический праксис	53	88,3	32	53,3	38	79,2
Конструктивный праксис	60	100	55	91,7	43	89,6
Слухоречевая память	60	100	54	90,0	44	91,7

При качественной квалификации оптико-пространственных нарушений в пробе «географическая карта» у 3 больных ОГ (5,0% в начале и 6,6% при завершении исследования) и у одного — в КГ (2,4%) были диагностированы топологические ошибки в связи с недостаточностью географических знаний. У 13 пациентов (22,8%) в начале и у 34 (73,9%) при завершении исследования в ОГ, у 15 (39,5%) в КГ выявлены ошибки в пределах 1–2 баллов (нейродинамическое звено психической деятельности — ПД). У 25 (43,9 %) в начале и у 1 (2,2%) к концу исследования в ОГ, у 10 (26,3%) в КГ — в пределах 3 баллов (регуляторное звено ПД). У 16 (28,1%) в начале и у 8 (17,4%) при завершении исследования в ОГ, у 12 (31,6%) в КГ страдала операционная составляющая ПД. Динамика восстановления оптико-пространственного гнозиса у больных ОГ следующая: от  $2,70 \pm 0,09$  балла при первичном исследовании к  $1,27 \pm 0,12$  балла к итоговому ( $\chi^2 = 121,9$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,001$ ,  $r_k = 0,677$ ), в КГ —  $2,12 \pm 0,11$  ( $t = 3,97$ ,  $p < 0,001$  между ОГ и КГ).

При качественной квалификации нарушений лицевого гнозиса у 12 пациентов (20,7%) в начале и у 40 (80,0%) при завершении исследования в ОГ, у 15 (39,5%) в КГ — отмечены ошибки в пределах 1–2 баллов (нейродинамическое звено ПД). У 27 (46,5%) в начале и у 2 (4,0%) к концу исследования в ОГ, у 4 (10,5 %) в КГ — в пределах 3 баллов (регуляторное звено ПД). У 19 (32,8%) в начале и у 8 (16,0%) при завершении исследования в ОГ, у 17 (44,7%) в КГ были выявлены дефекты симультанного синтеза опознания фотографий. Динамика восстановления лицевого гнозиса в ОГ: от  $2,65 \pm 0,94$  балла при первичном обследовании к  $1,30 \pm 0,12$  балла к итоговому ( $\chi^2 = 126,0$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,001$ ,  $r_k = 0,700$ ), в КГ —  $2,36 \pm 1,0$  ( $t = 5,56$ ,  $p < 0,001$  между ОГ и КГ).

При оценке мнестических нарушений слуховой модальности нейродинамическая составляющая ПД страдала у 18 чел. (60,0%) в начале и у 42 (77,8%) при завершении исследования в ОГ, у 16 (36,4%) — в КГ. Регуляторная составляющая слухоречевой памяти была нарушена у 37 (61,7%) при первичном обследовании и у 12 (22,2%) — при итоговом в ОГ, у 28 (63,6%) — в КГ. Нарушения в «операционном»

звене слухо-речевой памяти были выявлены только при первичном обследовании у 5 больных (8,3%) ОГ. Объемы КП и ДП составили у больных ОГ  $5,8 \pm 0,3$  и  $4,7 \pm 0,3$  слова соответственно в начале исследования,  $6,7 \pm 0,2$  и  $5,3 \pm 0,2$  соответственно при завершении; в КГ — КП =  $5,9 \pm 0,1$  и ДП =  $4,5 \pm 0,5$  слова. Динамика восстановления слуховой вербальной памяти у больных ОГ от  $2,6 \pm 0,09$  балла в начале исследования к  $1,65 \pm 0,11$  балла при завершении ( $\chi^2 = 112,1$ ,  $n' = 3$ ,  $p < 0,001$ ,  $r_k = 0,622$ ), в КГ — ( $t = 4,16$ ,  $p < 0,001$  между ОГ и КГ).

Таблица 13

Качественные ошибки, выявленные при НПИ у больных (%)

Пробы	Нейродинамические		Регуляторные		Операционные	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Географическая карта	73,9	39,5*	2,2	26,3*	17,4	31,6*
Опознавание портретов	80,0	44,7*	4,0	10,5	16,0	44,7*
Теппинг-ритм	69,0	68,8	21,4	25,0	9,5	6,3
Схема тела	62,5	31,6*	15,6	18,4	21,9	50,0*
Часы	80,0	27,9*	3,6	25,6*	16,4	46,5*
Запоминание 10 слов	79,6	36,4*	20,4	63,6*	0	0

Примечание: \* — различия статистически значимые при сопоставлении между ОГ и КГ.

## Результаты и их обсуждение

В неврологическом статусе пациентов преобладали двигательные, чувствительные, мышечно-тонические, эмоциональные расстройства, нарушения нейропсихологических функций (гнозиса, праксиса, слуховой модальности памяти). На этапах катамнестического наблюдения у больных ОГ отмечено статистически значимое нарастание клинического балла двигательных нарушений, значительная редукция клинического балла чувствительных и мышечно-тонических расстройств. При сравнительной оценке между группами вышеперечисленных параметров наилучшие результаты получены в ОГ, где проводилась целенаправленная нейропротекция, *причем статистически значимые по уровню двигательных и чувствительных нарушений*, не значимые — по уровню расстройств мышечного тонуса.

Сходная картина имела место и при анализе результатов балльной оценки функционального восстановления по шкале Бартель, Ноттингамской шкале и уменьшения социальной дезадаптации по шкале Ренкин. Интегральная сумма баллов по использованным в ис-

следовании шкалам была наилучшей в ОГ и статистически значимой. На фоне курсового лечения кортексином в *статистически значимо уменьшились показатели тревоги и депрессии* по госпитальной шкале тревоги и депрессии, кроме того, по домене тревоги и депрессии достигли уровня «субклинически выраженной» только в ОГ.

При динамической нейровизуализации выявлено значительно большее число больных в КГ с признаками нарастающей дисциркуляторной энцефалопатии, атрофией головного мозга (статистически значимое).

При сравнительном изучении балльных оценок при НПИ у больных в группах следует отметить, что «значительно высокие» показатели восстановления утраченных нейропсихологических функций, статистически значимые, получены в ОГ. Заслуживает внимания тот факт, что нейродинамические и регуляторные ошибки чаще встречались у пациентов ОГ, а операционные — в КГ. Это еще раз подчеркивает *выраженность нейропсихологических нарушений у больных КГ, не получавших лечение кортексином.*

При корреляционном анализе в каждой группе не было выявлено связи между тяжестью ОНМК в НПГМ с такими параметрами, как пол ( $r = 0,15$  и  $r = 0,11$  в ОГ,  $r = 0,19$  и  $r = 0,21$  в КГ соответственно для пациентов мужского и женского пола), возраст ( $r = 0,19$  в ОГ и  $r = 0,25$  в КГ), а также уровнем образования ( $r = 0,10$  в ОГ и  $r = 0,14$  в КГ) и социальной активности ( $r = 0,14$  в ОГ и  $r = 0,21$  в КГ). Умеренная взаимосвязь отмечалась между тяжестью инсульта и типом, и она была выше в КГ ( $r = 0,42$  в ОГ и  $r = 0,53$  в КГ), локализацией инфаркта по отношению к срединным структурам в пределах правого полушария головного мозга ( $r = 0,41$  в ОГ и  $r = 0,43$  в КГ), стено-окклюзирующим поражением МАГ ( $r = 0,51$  в ОГ и  $r = 0,49$  в КГ).

Следует отметить, что в ОГ на итоговом этапе катamnестического наблюдения умеренная степень корреляции отмечалась между тяжестью заболевания и степенью выраженности двигательного дефицита ( $r = 0,52$ ), степенью функционального восстановления по шкале Бартель ( $r = 0,61$ ) и Ноттингамского индекса ( $r = -0,46$ ), уровнем тревоги ( $r = 0,36$ ) и депрессии ( $r = 0,39$ ), соматотопическим фактором ( $r = 0,65$ ). Не выявлено корреляционной связи между тяжестью инсульта и пространственным ( $r = -0,19$ ) и мнестическими факторами ( $r = -0,09$ ).

В КГ имели место аналогичные корреляции между тяжестью инсульта и степенью выраженности моторных нарушений ( $r = 0,75$ ), функционального восстановления ( $r = 0,79$ ) и эмоциональных расстройств ( $r = 0,46$ ). Отличиями явились более выраженная степень сопряженности между перечисленными параметрами, а также появление корреляционной взаимосвязи между тяжестью инсульта и пространственными ( $r = 0,76$ ), а также мнестическими нарушениями ( $r = 0,68$ ), между тяжестью инсульта и степенью выраженности лейкоареоза при МРТ ( $r = 0,82$ ). Можно предположить, что обнаруженные отличия обусловлены тем, что пациенты КГ не получали лечение с использованием кортексина, что, вероятнее всего, могло сдерживать

восстановление нейропсихологических функций, не привлекать активное внимание к своим двигательным расстройствам.

При факторном анализе наиболее значимым из 5 выделенных общих факторов оказался первый, на долю которого приходится 40,2% общей дисперсии. Второй и третий общие факторы обусловили соответственно 18,1% и 14,2% общей дисперсии, таким образом, на долю всех пяти пришлось 88,5% дисперсии, в основе своей они объясняют неврологический статус больных после перенесенного инсульта. С первым общим фактором *наибольшие нагрузки* имели такие переменные, как **депрессия** ( $a = 0,886669$ ), **тяжесть течения процесса** ( $a = 0,875031$ ), **наличие стеноза магистральных артерий головы** ( $a = 0,739884$ ). Второй общий фактор имел наибольшие нагрузки с такими переменными, как **тревога** ( $a = 0,847496$ ), **соматотопический** ( $a = 0,829173$ ), в меньшей степени — с локализацией очага ( $a = 0,698992$ ). Третий общий фактор был нагружен такими переменными, как пространственный ( $a = 0,623444$ ), **мышечная сила** ( $a = 0,625632$ ), **мнестический** ( $a = 0,822234$ ). Четвертый и пятый общие факторы имели наиболее выраженные нагрузки соответственно с возрастом ( $a = -0,975091$ ), полом ( $a = 0,904122$ ).

Проведена оценка роли каждой переменной в формировании неврологического статуса. Приоритетная роль в формировании неврологического дефицита в раннем восстановительном периоде ОНМК принадлежит **возрасту больных** и патогенетическому **подтипу инсульта**. Именно эти переменные имели максимальное выражение признака — соответственно 96,3% и 96,2%. Достаточно выраженными были влияние таких факторов, как **депрессия** (3-е ранговое место), наличие стеноза (4-е ранговое место), мышечная сила (5-е место), локализация очага (6-е место), тяжесть течения заболевания (7-е место). Менее выраженным оказалось влияние пола, образования, профессии.

## Выводы

1. В ходе нерандомизированного, когортного, контролируемого, проспективного, сравнительного исследования обнаружены механизмы действия кортексина и статистически доказана эффективность его действия при коррекции неврологических и нейропсихологических нарушений у больных с инсультом в недоминантной полушарии головного мозга.

2. Полученные данные целесообразно использовать при организации лечения больных с ИИ в НПГМ при нейропротекции кортексином и тем самым максимально добиться эффективного восстановления утраченных функций.

## Список литературы

1. **Белова А. Н.** Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: Руководство для врачей. М.: Самарский Дом печати, 2004. — 432 с.
2. **Вассерман Л. И., Дорофеева С. А., Меерсон А. А.** Методы нейропсихологической диагностики. СПб.: Правда, 1997. — 304 с.
3. **Гусев Е. И., Скворцова В. И.** Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. — 328 с.
4. **Гусев Е. И., Шимрирк Г., Хаас А. и др.** Результаты 3-летнего катамнестического наблюдения за больными с ишемическим инсультом (по материалам Банка данных по инсульту) // Неврологический журнал. 2002. № 5. С. 10 — 14.
5. **Лурия А. Р.** Высшие корковые функции и их нарушения при локальных поражениях. 3-е изд. М.: Академический проект, 2000. — 512 с.
6. **Лурия А. Р.** Основы нейропсихологии. М.: Изд-во МГУ, 1973. — 274 с.
7. **Реброва О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. 3-е изд. М.: Медиа сфера, 2006. — 312 с.
8. **Скоромец А. А., Скоромец А. П., Скоромец Т. А.** Нервные болезни. М.: Медпресс-информ, 2005. — 544 с.