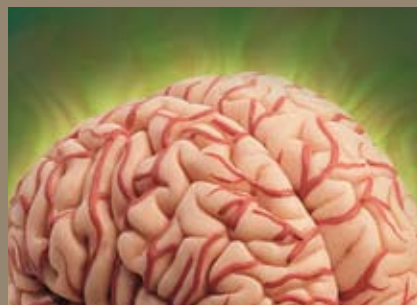
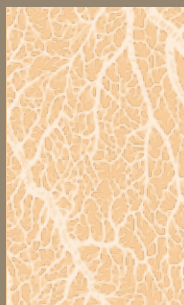


НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ

ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ



«НАУКА»

НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ ИНТЕГРАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Е. В. Афанасьева, В. Г. Абрамов, Е. Ю. Можейко,
Л. Б. Горожанкина, Т. А. Мерзликина,
С. В. Прокопенко, Д. В. Похабов

*Красноярская госмедиакадемия,
Центр неврологии и реабилитации Росздрава, г. Красноярск*

Состояние вопроса

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) сосудистого генеза и составляющие ее клинические синдромы, проявляющиеся в нарушениях стато-локомоторной, когнитивных, речевых функций, являются важной причиной инвалидизации и социальной дезадаптации больных [1, 3, 9]. Имеющиеся данные свидетельствуют о постоянном поиске новых эффективных методов лечения ДЭ. В соответствии с рядом публикаций [5], кортексин является одним из наиболее эффективных пептидных нейропротекторов, что обосновывает его использование с целью интеграции мозговых процессов при многоочаговом поражении центральной нервной системы.

Целью исследования являлось установление эффективности кортексина в коррекции равновесия, ходьбы, когнитивных и речевых нарушений при ДЭ.

Материалы и методы

10 пациентов в возрасте от 37 до 59 лет с диагнозом ДЭ II (выраженной) стадии, согласно **классификации Л. С. Максудова** [9], находящихся на амбулаторном наблюдении, получали в течение 10 дней кортексин внутримышечно по 10 мг 1 раз в сутки. Контрольную группу составляли 10 больных с аналогичным диагнозом, получавшие перорально глицин в дозе 1 г в сутки в течение 20 дней.

До начала лечения, а также на 10-й день терапии и через 30 дней после окончания курса производилось комплексное обследование пациентов, включая клинические методы: углубленный неврологический осмотр, полное нейропсихологическое исследование (А. Р. Лурья, 1969), логопедический осмотр. Для подтверждения диагноза ДЭ учитывались данные лабораторных и параклинических методов исследования (офтальмоскопии, ЭЭГ, УЗДГ, ТКДГ, РЭГ, КТ, МРТ, показатели липидного обмена, гемореологические показатели, коагуло-

граммы, ЭКГ, ЭВМ, ЭхоКС, спондилографии шейного отдела позвоночника) [1, 3, 9].

Состояние равновесия клинически оценивалось с использованием следующих шкал: теста устойчивости стояния (STANDING BALANCE, по R. Bohanon, 1989; D. Wade, 1992); теста оценки двигательной активности у пожилых (FUNCTIONAL MOBILITY ASSESSMENT IN ELDERLY PATIENTS, по M. Tinetti, 1986). Основным методом оценки состояния равновесия, проводимым до и после окончания курса лечения, являлась компьютерная стабилметрия (КС) [4, 6, 8].

Исследование походки проводилось при помощи специально разработанного компьютерного программно-аппаратного комплекса «Дорожка», представляющего собой контактную дорожку длиной 10 м с электрическими датчиками, реагирующими на замыкание специальным контактом, представляющим собой самоклеющийся диск из алюминиевой фольги диаметром 5 мм. В симметричные точки стопы прикрепляется по одному датчику. При ходьбе происходит замыкание контактов, соответствующая информация поступает в блок компьютерного преобразования полученных данных при помощи стандартной лабораторной платы *PC-LabCard*. Программное обеспечение данной установки специально разработано и позволяет анализировать длину каждого шага, скорость, а также сохранять и статистически обрабатывать полученные данные. Исследование для всех групп проводилось в режиме «свободный темп», соответствующем обычному режиму ходьбы испытуемого. Анализировались показатели средней длины шага и скорость прохождения. Кроме того, учитывая необходимость дальнейшей клинической интерпретации результатов, возникла необходимость введения дополнительного расчетного параметра, позволяющего сопоставить результаты у различных испытуемых. В связи с чем анализировался коэффициент варибельности шага (КВШ), вычисленный по формуле:

$$КВШ = \frac{(средн. ДШ - мин. ДШ) + (средн. ДШ - макс. ДШ)}{средн. ДШ},$$

где ДШ — длина шага.

Статистическая обработка осуществлялась при помощи функций статистического анализа приложения Microsoft Excel.

С целью объективизации речевых нарушений, выявленных при логопедическом осмотре, производилась аудиозапись речи пациентов с последующим компьютерным преобразованием ее временных параметров по авторской методике сотрудников кафедры неврологии [7]. В результате компьютерного преобразования временных параметров речи получены данные, представленные в виде гистограмм, отображающих распределение по частоте встречаемости временных интервалов «звук + пауза» и «пауза», характерные для речи каждого пациента.

Полученные данные сравнивались с нормативным графиком (рис. 1).

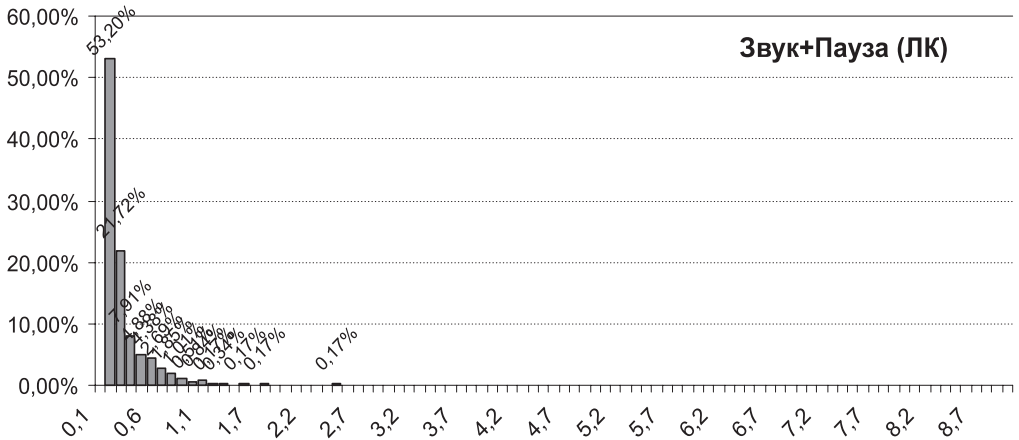


Рис. 1. Компьютерное преобразование временных параметров речи в норму. Ось абсцисс — временные интервалы t (звук + пауза) в секундах, ось ординат — величина n (безразмерная величина), равная относительной частоте встречаемости интервала t

Как следует из рис. 1, результаты компьютерного преобразования временных параметров речи в норму характеризуются гистограммой с максимумом кривых распределения в интервале длительностей 0,1—0,2 сек, плавным спадом кривой (квазиэкспоненциальное распределение) и продолжительностью по оси абсцисс не более 2 сек.

Результаты и их обсуждение

Все больные предъявляли жалобы на головные боли диффузного характера, головокружения, неустойчивость при ходьбе, снижение памяти на текущие события, рассеянность, быструю утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, тревожность, нарушение сна.

В анамнезе — наличие гипертонической болезни различной продолжительности, атеросклероза, подтвержденных данными дополнительных методов обследования. При исследовании неврологического статуса выявлено наличие диффузной неврологической симптоматики в виде формирующихся пирамидного, амиостатического, псевдобульбарного, мозжечкового, вестибулоатактического, церебрастенического синдромов в различной степени выраженности.

Исследование состояния равновесия. Согласно тесту устойчивости стояния (STANDING BALANCE, по R. Bohanon, 1989; D. Wade, 1992) статическое равновесие до курса лечения в основной и контрольной группах у всех больных составляло 3 балла (способен стоять на расставленных ногах более 30 сек, но не может стоять в положении «ноги вместе»), что соответствовало умеренной степени нарушения равновесия. После окончания курса лечения в основной группе — 4 балла, что соответствовало легкой степени нарушения статического

равновесия. В группе сопоставления результаты оценки равновесия не изменились.

Согласно тесту FUNCTIONAL MOBILITY ASSESSMENT IN ELDERLY PATIENTS, по *M. Tinnetti*, равновесие в основной группе оценивалось по субшкале устойчивости до курса лечения от 11 до 21 баллов (умеренная степень), по субшкале походки — 11–13 баллов (умеренная степень). После окончания курса лечения кортексином состояние равновесия больных по субшкале устойчивости оценивалось в 21–22 балла (легкая степень), по субшкале походки — в 14–15 баллов (легкая степень). В группе сопоставления после лечения глицином состояние равновесия по шкале принципиально не изменилось и соответствовало нарушениям средней степени выраженности.

Основным методом оценки состояния равновесия, проводимым до и после окончания курса лечения, являлась компьютерная стабилометрия (КС) [7, 13, 19].

Оценка функции равновесия проводилась по следующим общепринятым показателям КС: длина пути стабилограммы (L); средняя площадь стабилограммы (S); средняя скорость движения центра давления (v); расстояние между реальным и «идеальным» ЦД во фронтальной (Rx) и сагиттальной (Ry) плоскостях.

Результаты КС до и после окончания курса лечения кортексином представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели КС при ДЭ II стадии с ведущим вестибуло-атактическим синдромом до и после окончания курса лечения кортексином

Показатели	До лечения кортексином	После лечения кортексином	Показатели нормы
L (мм)	2091,74 ± 512,8**	1030,4 ± 542,2**	527,64 ± 30,58
S (мм)	1673,23 ± 573,9**	1003,56 ± 467,3**	373,31 ± 58,52
v (мм/с)	81,6 ± 12,9*	74,4 ± 10,3*	41,54 ± 2,36
a/v	1,31 ± 0,2*	1,5 ± 0,16*	2,2 ± 0,18
Rx (мм)	4,95 ± 0,82*	3,69 ± 0,3*	1,09 ± 0,28
Ry (мм)	3,26 ± 0,84*	3,1 ± 0,32*	2,95 ± 0,46

* $p = 0,95$; ** $p = 0,5$

Как следует из приведенных данных, после завершения курса реабилитации достоверно уменьшаются такие показатели, как КС, L, S, и приближаются к показателям возрастной нормы, что указывает на увеличение устойчивости пациентов. В клинической картине уменьшилась выраженность атактического синдрома: головокружения,

ощущения шаткости, улучшилась устойчивость в положении стоя и при ходьбе.

В табл. 2 приведены показатели КС до и после окончания курса лечения глицином.

Таблица 2

Средние показатели КС при ДЭ II стадии с ведущим вестибуло-атактическим синдромом до и после окончания курса лечения глицином

Показатели	До лечения глицином	После лечения глицином	Показатели нормы
L (мм)	2101,74 ± 502,6	2030,4 ± 342,2	527,64 ± 30,58
S (мм)	1593,23 ± 493,9	1482,56 ± 467,3	373,31 ± 58,52
v (мм/с)	79,43 ± 13,4	76,4 ± 10,1	41,54 ± 2,36
a/v	1,4 ± 0,3	1,39 ± 0,26	2,2 ± 0,18
Rx (мм)	4,76 ± 0,78	4,56 ± 0,42	1,09 ± 0,28
Ry (мм)	3,56 ± 0,64	3,48 ± 0,52	2,95 ± 0,46

Как видно из табл. 2, курсовое лечение глицином не оказало существенного влияния на состояние статического равновесия.

Исследование ходьбы позволило объективно получить следующие результаты (табл. 3).

Таблица 3

Результаты тестирования ходьбы

Группы обследуемых		Средняя длина шага, см	Средняя скорость шага, см/с	КВШ
1. Кортексин	До курса	59,7 ± 5,9	49,8 ± 3,7	0,554 ± 0,148
	После курса	67,3 ± 6,18	53,4 ± 3,9	0,268 ± 0,076*
2. Глицин	До курса	62,6 ± 0,4	55,3 ± 3,8	0,53 ± 0,224****
	После курса	67,5 ± 5	55,97 ± 3,5	0,518 ± 0,178**
3. Здоровые		64 ± 9	68,2 ± 3,4	0,1***

Примечания:

* $p < 0,01$ до и после лечения кортексином в 1-й группе;

** $p < 0,01$ между 1-й и 2-й группами после лечения;

*** $p < 0,01$ между 1-й и 3-й группами до лечения;

**** $p < 0,01$ между 1-й и 2-й группами до лечения

При сравнении полученных данных в 1-й и 2-й группах до лечения видно, что существенной разницы в показателях ходьбы нет между данными группами. Обращает на себя внимание некоторое снижение длины шага и скорости ходьбы в первых двух группах по сравнению с третьей, что может служить диагностическим маркером начинающихся проявлений нарушений ходьбы при ХЦВП. Степень данных нарушений достоверно подтверждается данными КВШ, который в 1-й и 2-й группах в 5 раз выше, чем у здоровых испытуемых, и коррелируется с данными стабилметрических исследований.

В результате лечения кортексином КВШ значительно снизился по сравнению с исходным ($p < 0,01$), что может указывать как на улучшение коркового контроля ходьбы, так и на оптимизацию поструральной устойчивости.

Нейропсихологическое исследование. По данным нейропсихологического исследования, до лечения кортексином у всех больных прослеживались дефицитарность зрительно-пространственного гнозиса, модально-неспецифическое нарушение внимания, сосредоточения, истощаемость, флуктуации работоспособности, нарушение динамики мнестической деятельности, повышенная тормозимость следов в условиях интерференции, снижение избирательности интеллектуально-мнестической деятельности, изменения в эмоциональной сфере (преимущественно в виде субклинически выраженного астено-депрессивного расстройства с отчетливой нозогенной фиксацией, ипохондрическими тенденциями).

В целом у двух пациентов в группе с кортексином нарушение когнитивных функций расценено как умеренные когнитивные нарушения, у остальных — в обеих группах — имелись в основном регуляторные, нейродинамические когнитивные нарушения подкорково-лобного характера, не достигающие степени УКР.

На фоне лечения кортексином проводилось повторное нейропсихологическое исследование через 10 дней и спустя месяц после лечения.

Динамика изменения основных нейропсихологических симптомов оценивалась с использованием методов количественной оценки данных нейропсихологического обследования (Ж. М. Глозман, 1999). Так, балловая оценка функции внимания, полученная на основании результатов среднего времени работы пациентов по пяти таблицам Шульте, а также использования заданий на серийный счет, свидетельствует о тенденции к нормализации показателей примерно на 25%, а также об улучшении концентрации внимания за счет меньшей выраженности истощаемости, флуктуации умственной работоспособности.

Динамика балловых показателей в ассоциативном эксперименте, оценивающей речевую активность, активность ассоциативных процессов, показывает улучшение нормативов в среднем на 25%.

Улучшение показателей мнестической деятельности проявлялось в виде снижения инертности, уменьшения времени запоминания материала, уменьшения дефекта избирательности воспроизведения.

В гностической сфере, пробах на праксис по результатам, полученным после проведенного лечения кортексином, отмечено уменьшение импульсивных ошибок, активная самокоррекция.

В сфере мышления в результате лечения кортексином отмечались снижение симптомов брадифрениии, активное переключение внимания, удержание заданного алгоритма действий.

Учитывая качественную динамику симптомов, можно говорить об интегративном улучшении состояния когнитивных функций, которое выразалось не только в уменьшении степени выраженности нарушений, но и в «сужении» синдрома, т. е. в уменьшении числа симптомов.

Таким образом, в результате лечения больных с использованием кортексина можно проследить (количественно и качественно) положительную динамику изменения ВПФ, а особенно регуляторных, нейродинамических компонентов всех видов когнитивной деятельности. В группе пациентов, получавших в качестве лечения глицин, состояние когнитивных функций по окончании курса лечения не претерпело существенных изменений.

Исследование речевых функций. При первичном обследовании до начала терапии у всех пациентов регистрировались нейродинамические нарушения речи легкой и умеренной степени в виде наличия в монологической речи и при чтении литеральных и вербальных парафазий, персевераций, сопутствующих нарушений внимания, повышенной утомляемости, в различной степени выраженной флуктуативности речевых нарушений в течение занятия, а также в разные дни обследования. В 7 случаях патологии сопутствовало наличие дизартрии, преимущественно легкой степени, которая в 3 случаях носила характер подкорковой, в 3 — псевдобульбарной и в одном случае — бульбарной.

В результате компьютерного преобразования речи до начала лечения получены кривые распределения, примеры которых представлены на рис. 2 и 3.

Как видно из представленных рисунков, у пациентов обеих групп отмечались сходные по степени выраженности изменения темпоритмовой структуры речи, проявляющиеся удлинением протяженности графика и некоторым изменением структуры кривой распределения значений (исчезает квазиэкспоненциальное распределение значений).

В результате терапии кортексином в основной группе больных отмечалась положительная динамика речевых нарушений, проявляющаяся в увеличении темпа и плавности речи, уменьшении количества персевераций и парафазий, уменьшении утомляемости в ходе занятия, также в снижении флуктуаций в состоянии речевых функций. Данные результаты подтверждались при повторном компьютерном преобразовании временных параметров речи (рис. 4).

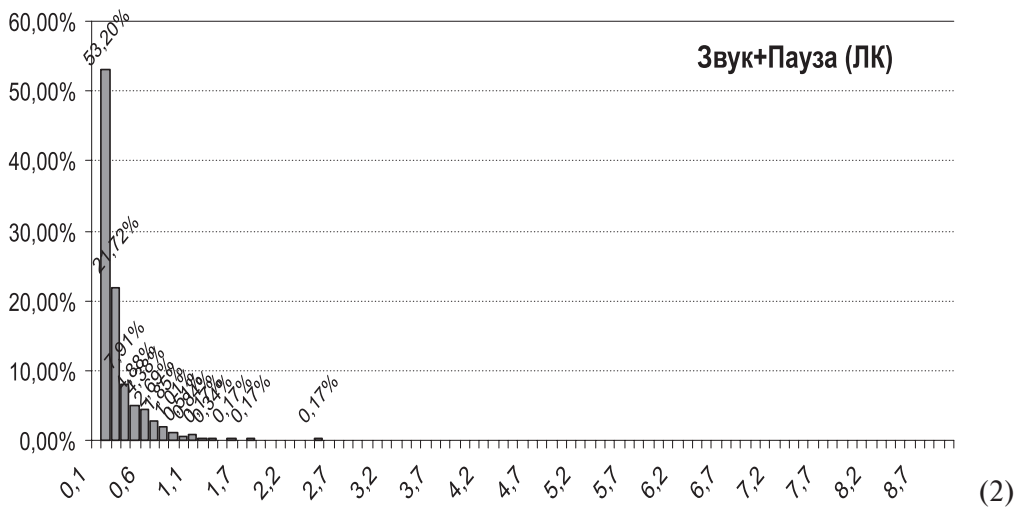
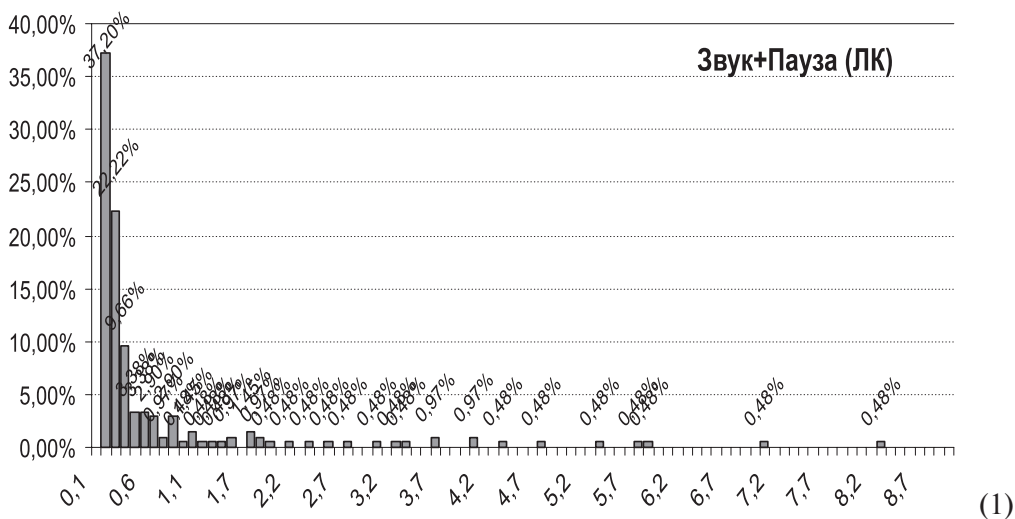


Рис. 2. Характеристика речи больной М. (1) до начала лечения кортексином в сравнении с нормативным графиком (2)

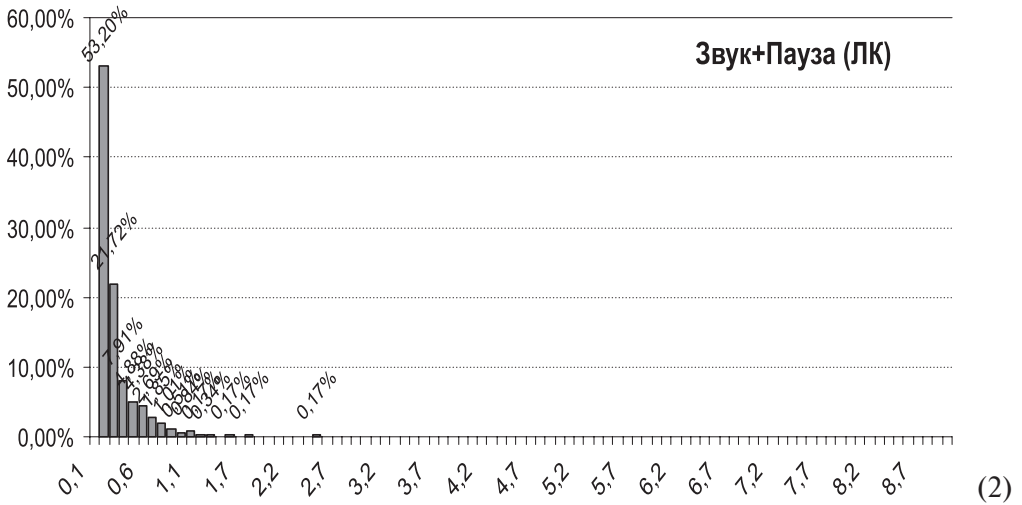
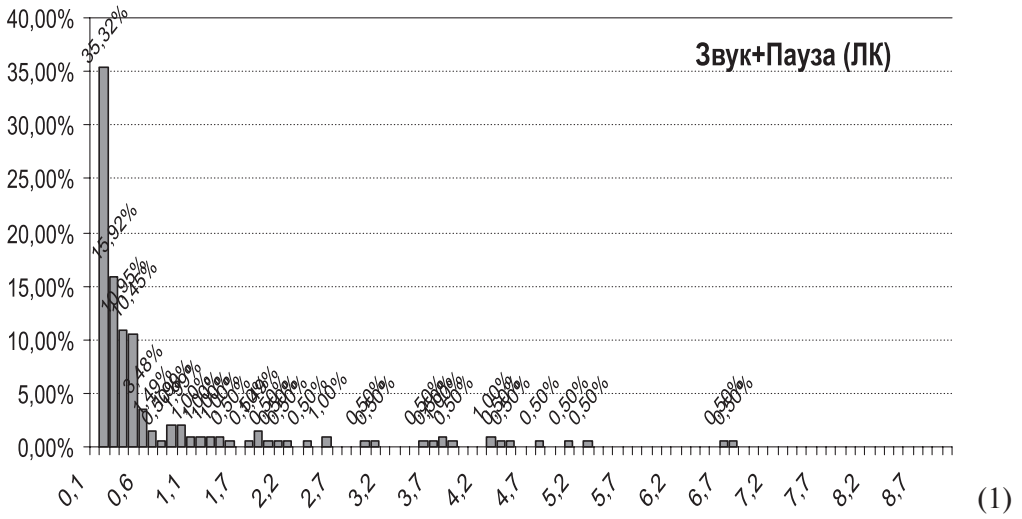


Рис. 3. Характеристика речи больного Ч. (1) до начала лечения глицином в сравнении с нормативным графиком (2)

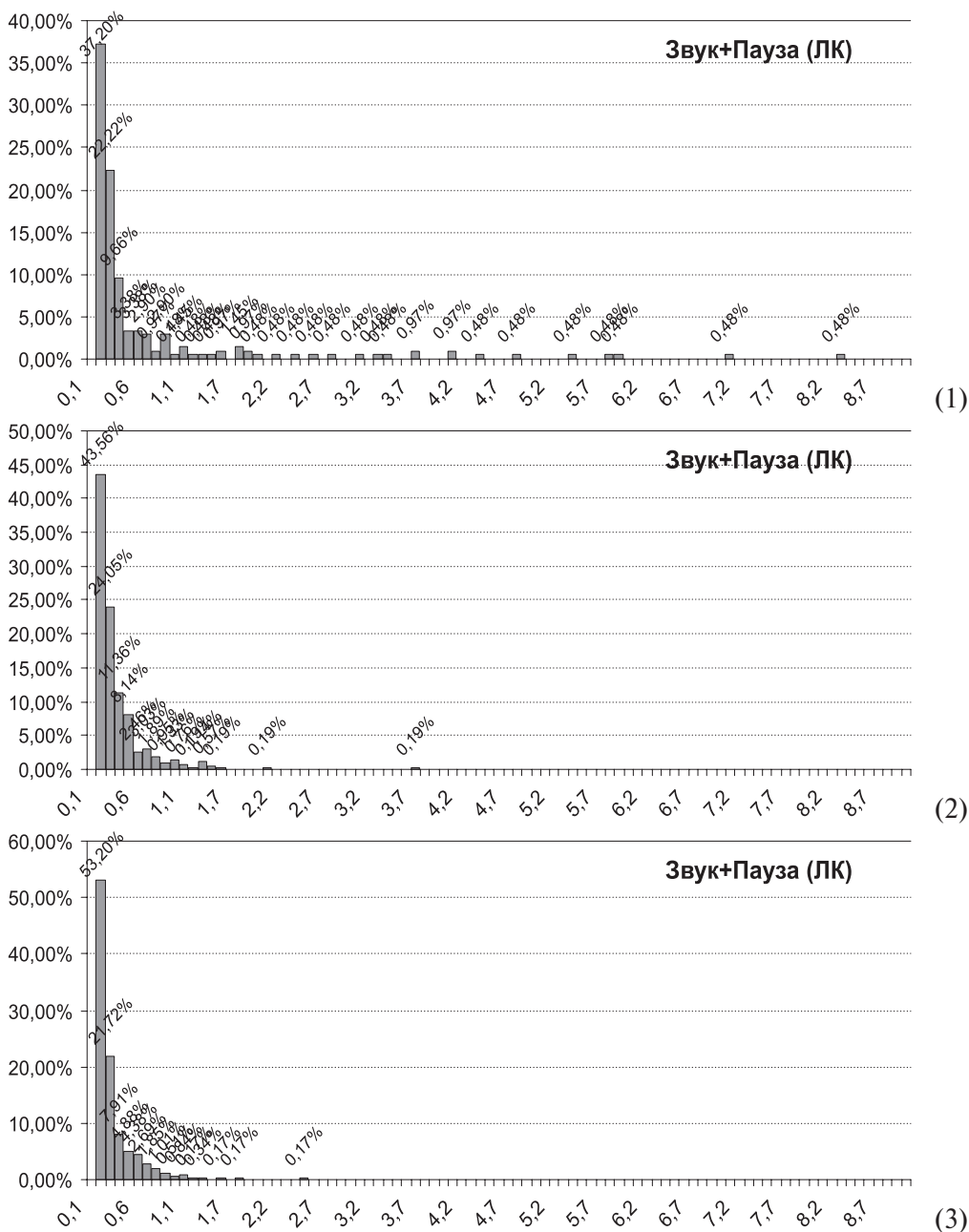


Рис. 4. Характеристика речи больной М. после лечения кортексином (2) в сравнении с исходным (1) и нормативным графиком (3)

Как видно из представленных рисунков, у пациентов основной группы отмечалось улучшение темпо-ритмовых характеристик речи, уменьшение продолжительности графиков, приближение их вида к нормативной кривой.

В основной группе в 3 случаях из четырех отмечалось уменьшение проявлений подкорковой дизартрии в виде оптимизации тонуса и объема движений в артикуляторной мускулатуре, у одного из пациентов по окончании лечения кортексином сохранялись нарушения артикуляции, носившие характер псевдобульбарной дизартрии. Во 2-й группе у всех 3 пациентов с сопутствующей нейродинамическим речевым нарушениям дизартрией состояние артикуляторного аппарата после лечения глицином оказалось без динамики. Последующее обследование через 30 дней после окончания курса терапии выявило сохранение достигнутого эффекта в группе больных, пролеченных кортексином.

Выводы

1. Результаты исследования подтверждают эффективность кортексина в коррекции нарушений интегративных функций мозга при дисциркуляторной энцефалопатии II стадии и свидетельствуют о перспективности его применения в комплексном восстановительном лечении данного вида патологии.

Список литературы

1. **Бурцев Е. М.** Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия // Журнал невропатол. и психиатр. 1998. № 1. С. 45–48.
2. **Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С.** Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 1997. — 288 с.
3. **Визило Т. Л., Шмидт И. Р., Михайлов В. П. и др.** Клинико-функциональные особенности разных стадий атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии // Неврологический журнал. 2000. № 2. С. 17–20.
4. **Дамулин И. В., Брыжахина В. Г.** Нарушение равновесия и ходьбы у пожилых больных // Журн. биомедиц. технологии и радиоэлектроника. 2002. № 8. С. 42–47.
5. Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии. / Ред. А. А. Скоромец, М. М. Дьяконов. — СПб.: Наука, 2006. — 224 с.
6. **Лучихин Л. А., Панкова Т. Б.** Функция равновесия у больных с хронической энцефалопатией как показатель уровня компенсации недостаточности мозгового кровообращения // Журн. вестник оториноларинг. 1990. № 1. С. 14–17.
7. **Руднев В. А., Прокопенко С. В.** Новые принципы реабилитации двигательных и речевых функций человека. Красноярск, 1999. — 161 с.
8. **Скворцов Д. В.** Клинический анализ движений. Анализ походки / Краткий очерк методов анализа походки. Иваново: Стимул, 1996. С. 5–10.
9. **Шпрах В. В., Бурдуковская И. Л., Кананадзе А. В. и др.** Дисциркуляторная энцефалопатия // Журн. неврол. и психиатр. 1993. № 3. С. 18–23.