

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-07>

Динамика умственных функций у пациентов с церебральным инсультом в зависимости от дозозависимой нейрометаболической поддержки

И. Ястребцева, доктор медицинских наук,
В. Кривоногов,
В. Белова, **Н. Горшков**,
Е. Бочкова, **А. Козырева**,
Ю. Карпунина, **Е. Филимонов**
Ивановская государственная медицинская академия
E-mail: ip.2007@mail.ru

Известно, что у 30–60% больных, перенесших церебральный инсульт, встречаются когнитивные расстройства, существенно ограничивающие возможности пациентов, приводящие к инвалидизации и снижающие эффективность реабилитации. Изучено влияние дозозависимого эффекта этилметилгидроксипиридина сукцината на умственные функции пациентов с церебральным инсультом.

Ключевые слова: неврология, инсульт, когнитивные функции, нейрометаболическая поддержка, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Для цитирования: Ястребцева И., Кривоногов В., Белова В. и др. Динамика умственных функций у пациентов с церебральным инсультом в зависимости от дозозависимой нейрометаболической поддержки // Врач. – 2018; 29 (12): 30–32. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-07>

Проблема сосудистой патологии головного мозга — одна из наиболее значимых в практической медицине [1, 2]. Крайняя ее актуальность обусловлена широкой распространенностью сосудистой патологии, высокой летальностью и инвалидизацией пациентов [3]. В структуре психосоматической патологии сосудистые заболевания занимают особое место [1]. По данным ряда ученых, нарушения умственных функций выявляются у 30–60% больных в постинсультном периоде, при этом чаще всего встречаются когнитивные и депрессивные расстройства, которые приводят к прогрессированию заболевания, существенно снижая качество жизни [4, 5]. Кроме того, когнитивные расстройства (КР) значительно снижают эффективность реабилитационного курса. Низкая результативность курсов восстановительного лечения у больных с постинсультными КР связана с затруднением в определении последовательности действий, снижением концентрации внимания и скорости психических процессов [6].

В связи с этим вопросам лечения и профилактики умственных нарушений в постинсультном периоде уделяется особое внимание.

Доказано, что применение препаратов нейрометаболической поддержки способствует улучшению показателей когнитивной сферы у 80% больных [7]. Однако несмотря на многочисленные исследования, отсутствует единое мнение об алгоритме выбора применяемых препаратов и их предпочтительной дозе.

Авторами изучено дозозависимое влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на умственные функции у пациентов с церебральным инсультом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе клиники Ивановской государственной медицинской академии обследованы 54 пациента (30 мужчин и 24 женщины; средний возраст — $51,60 \pm 13,34$ года) в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта в каротидном бассейне. Патологический очаг в правом полушарии выявлен у 38 пациентов, в левом — у 16. При поступлении в клинику и выписке каждый пациент проходил клиническое обследование с определением когнитивных возможностей по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA), тревожно-депрессивной симптоматики — по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Мотивацию пациентов к лечению и реабилитации оценивали по шкале «Восстановление локуса контроля», внимание — по результатам теста Бурдона. Кроме того, все пациенты были осмотрены психологом.

Перед началом курса терапии все пациенты случайным образом были распределены на 3 группы, сопоставимые по полу, возрасту, выраженности нарушения умственных функций; 1-ю группу ($n=18$) составили пациенты, получающие этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 250 мг внутримышечно на протяжении 10 дней. Больным 2-й группы препарат был назначен в дозе 100 мг, длительность и путь его введения были такими же, как в 1-й группе. Пациенты 3-й группы ($n=18$) этилметилгидроксипиридина сукцинат не получали. При статистической обработке результатов использовали непараметрический метод Уилкоксона и корреляционный анализ Спирмена. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После завершения курса терапии у больных, получавших препарат в дозе 250 мг, выявлено статистически значимое увеличение общего количества баллов по MoCA (табл. 1). Прежде всего эти результаты получены благодаря подблокам, характеризующим оптико-пространственную деятельность, память и внимание ($p < 0,05$). У пациентов, получавших этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 100 мг и не получавших препарат вообще, статистически значимого увеличения показателей MoCA не отмечалось, но выявлена тенденция к улучшению (см. табл. 1). Кроме того, у пациентов 1-й группы наблюдалось повышение устойчивости внимания по данным теста Бурдона ($p < 0,05$; см. табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей когнитивной сферы у пациентов с инсультом

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке
Общий балл по MoCA	24,78 [19,00; 29,00]	26,51 [22,00; 29,00]*	23,92 [18,00; 29,00]	24,69 [19,00; 28,00]	24,14 [23,00; 28,00]	24,89 [23,00; 29,00]
Оптико-пространственная деятельность	4,22 [2,00; 5,00]	4,71 [3,00; 6,00]*	4,14 [3,00; 5,00]	4,43 [3,00; 6,00]	4,10 [2,00; 5,00]	4,48 [2,00; 6,00]
Память	2,61 [2,00; 4,00]	3,17 [2,00; 4,00]*	2,86 [2,00; 4,00]	2,7 [2,00; 3,00]	3,03 [2,00; 4,00]	3,00 [1,00; 5,00]
Внимание	4,79 [3,00; 6,00]	5,28 [4,00; 6,00]*	5,00 [3,00; 6,00]	5,40 [3,00; 6,00]	4,56 [3,00; 6,00]	4,67 [4,00; 6,00]
Тест Бурдона	0,100 [0,005; 0,260]	0,040 [0,001; 0,160]*	0,030 [0,001; 0,300]	0,001 [0,001; 0,030]	0,090 [0,001; 0,100]	0,030 [0,002; 0,030]

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – различия при $p < 0,05$.

При анализе показателей HADS (табл. 2) у пациентов 1-й группы отмечено достоверное снижение показателей субшкалы депрессии ($p < 0,05$). Аналогичные результаты получены у больных 2-й и 3-й групп. Кроме того, у пациентов 1-й группы выявлено повышение мотивации к лечению и реабилитации ($p < 0,05$) по данной шкалы «Восстановление локуса контроля» (см. табл. 2). Указанные результаты имели сильную корреляционную связь с общим баллом MoCA ($r = 0,72$). У пациентов 2-й и 3-й групп достоверного улучшения мотивации не выявлено.

Несмотря на многочисленные экспериментальные [8, 9] и клинические исследования [10–18], единое мнение о наиболее эффективной дозе этилметилгидроксипиридина сукцината и его влиянии на когнитивные функции в постинсультном периоде отсутствует. Доказаны антианамнестическое, антидепрессивное действие препарата; кроме того, выявлена его способность повышать концентрацию внимания, улучшать оптико-пространственную деятельность и речь [10]. В настоящее время в терапии больных с острым нарушением мозгового кровообращения препарат наиболее часто применяется в дозе 500 мг/сут внутривенно капельно.

При анализе литературы нами была выявлена недостаточная изученность влияния этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 100 мг/сут внутримышечно

или 125 мг/сут внутрь на регресс когнитивного дефицита у больных с церебральным инсультом в анамнезе. В основном ученые предлагают использовать эти дозы как поддерживающие и применять после лечения более высокими дозами этого же препарата. В исследовании [11] 30 пациентов с церебральным инсультом с давностью заболевания до 1 года на протяжении 1 мес после выписки из стационара получали этилметилгидроксипиридина сукцинат в таблетированной форме в поддерживающей дозе 125 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки *per os*. Ранее, на этапе стационарного лечения, препарат вводили в более высокой дозе – 200 мг внутривенно капельно в 1-й половине дня и 100 мг внутримышечно во 2-й половине дня в течение 10 дней [11]. Выяснилось, что в результате у пациентов улучшались психоэмоциональное состояние по шкале Гамильтона и память по тесту запоминания 10 слов. Однако внутригрупповые статистические различия не приводились, группу сравнения не включали в исследование.

Аналогично нами показано, что препарат в дозе 100 мг способствует статистически значимому снижению уровня тревоги и депрессии по HADS. Однако у пациентов, принимающих препарат в этой дозе, по результатам нашей работы, отсутствовало улучшение памяти, что может быть связано со значительно меньшей длительностью курса приема препарата.

Таблица 2

Динамика показателей эмоционально-волевой сферы у больных с инсультом

Показатель	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке	при поступлении	при выписке
Субшкала депрессии HADS	9,44 [8,00; 13,00]	8,06 [7,00; 11,00]*	9,14 [7,00; 12,00]	8,00 [7,00; 11,00]*	9,42 [7,00; 12,00]	8,50 [7,00; 11,00]*
Субшкала тревоги HADS	9,78 [8,00; 12,00]	9,49 [8,00; 12,00]	8,14 [7,00; 10,00]	8,20 [7,00; 10,00]	9,35 [6,00; 13,00]	9,10 [6,00; 11,00]
Шкала «Восстановление локуса контроля»	26,19 [23,00; 33,00]	27,82 [23,00; 32,00]*	26,72 [23,00; 32,00]	27,20 [24,00; 32,00]	25,84 [22,00; 31,00]	26,32 [22,00; 31,00]

При обследовании 62 пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта в каротидном бассейне показано улучшение речи по данным шкалы MMSE наряду со снижением тревожной симптоматики по шкале Спилберга–Ханина [12]. При этом этилметилгидроксипиридина сукцинат вводили внутривенно в дозе 250 мг/сут на протяжении 15 дней. Кроме того, выявлено влияние препарата на мнестические функции по результатам теста запоминания 10 слов. Этилметилгидроксипиридина сукцинат назначался по 200 мг/сут внутривенно на протяжении 7 дней, а затем внутрь по 2 таблетки (по 125 мг) 2 раза в день еще на 15 дней [13].

Назначение 250 мг этилметилгидроксипиридина сукцината в нашей работе способствовало статистически значимому улучшению оптико-пространственной деятельности и внимания. Отсутствие таких эффектов в приведенных исследованиях можно объяснить тем, что в них включали пациентов более старшего возраста и с большей длительностью постинсультного периода.

Введение этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 300 и 400 мг/сут также способствует улучшению речи по Скандинавской шкале, уменьшению выраженности тревожно-депрессивной симптоматики по данным HADS [14, 15]. Кроме того, применение этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 400 мг/сут способствует улучшению внимания по данным шкалы MMSE [16].

Более значительный спектр эффектов этилметилгидроксипиридина сукцината показан в работах клиницистов, использующих 500 мг препарата. В исследовании, в которое были включены 20 пациентов с церебральным инсультом, 14-дневный курс этилметилгидроксипиридина сукцината способствовал достоверному улучшению памяти, зрительно-конструктивных данных и памяти по данным MoCA [17]. Аналогичные данные получены при оценке показателей, характеризующих когнитивные функции в рандомизированном двойном слепом мультицентровом плацебоконтролируемом исследовании [18].

У пациентов с церебральным инсультом, получающих этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 250 мг/сут в течение 10 дней, выявлено статистически значимое улучшение внимания, памяти, оптико-пространственной деятельности. Кроме того, обнаружено снижение тревожно-депрессивной симптоматики и повышение мотивации к лечению, что соответствовало общему улучшению психического состояния больных. У больных, получавших препарат в дозе 100 мг/сут и не применявших лекарственные средства нейрометаболической поддержки, на протяжении 10 дней реабилитации существенно улучшались только характеристики сферы эмоций.

Литература

1. Михайлов В.Б., Здесенко И.В. Динамика формирования и развития расстройств депрессивного спектра и когнитивных нарушений у лиц, перенесших мозговой инсульт // Acta Biomedica Scientifica. – 2014; 98 (4): 33–6.

2. Иванова Г.Е. и др. Пилотный проект «развитие системы медицинской реабилитации в российской федерации». Общие принципы и протокол // Вестник Ивановской мед. акад. – 2016; 21 (1): 6–14.

3. Фирсов А.А., Смирнов А.А., Усанова Т.А. и др. Современные возможности профилактики и терапии сосудистых когнитивных нарушений // Арх. внутр. медицины. – 2013; 3: 51–6.

4. Овчинникова И.В., Пчелинцева Е.В. Особенности когнитивного и эмоционально-ценностного компонентов я-концепции у лиц с нарушениями двигательной сферы на этапе ранней реабилитации // Вестник Ивановской мед. акад. – 2016; 3: 14–9.

5. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Яушева Л.М. Лекарственная терапия и когнитивное стимулирование у больных с постинсультными когнитивными нарушениями // Неврол., нейропсихиат., психосомат. – 2014; 2: 22–7.

6. Прокопенко С.В., Можейко Е.Ю., Корягина Т.Д. Возможности когнитивного тренинга с использованием специализированных компьютерных программ у больных, перенесших инсульт // Неврол. журн. – 2014; 19 (1): 20–4.

7. Бельская Г.Н., Лукьянчикова Л.В. Качество жизни, тревожно-депрессивное расстройство и когнитивные функции на фоне восстановительного лечения ишемического инсульта // Саратовский научно-мед. журн. – 2017; 13 (1): 51–7.

8. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия // Психофармакол. и биол. наркол. – 2001; 1 (1): 2–12.

9. Андреева Н.Н. Экспериментальные и клинические аспекты применения мексидола при гипоксии // Мед. альманах. – 2011; 4: 193–7.

10. Воронина Т.А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике // РМЖ. – 2016; 7: 434–8.

11. Кадин И.М. Применение препарата Мексидол для лечения больных, перенесших инсульт // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2006; Прил. 1: 28–30.

12. Кузнецова Е.Б., Салина Е.А., Шоломов И.И. Возможность коррекции когнитивных нарушений в ходе комплексного лечения больных с последствиями инфаркта головного мозга // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2015; 11 (115): 103–6.

13. Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Юрченко Ф.В. Мексидол в реабилитации больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт // Фарматека. – 2009; 15: 105–8.

14. Федин А.И., Евсеев В.Н., Кузнецов О.Р. и др. Антиоксидантная терапия при ишемической болезни мозга. // Мед. альманах. – 2009; 2 (7): 202–4.

15. Пирадов М.А., Танашян М.М., Домашенко М.А. и др. Нейропротекция при острых нарушениях мозгового кровообращения. Академия инсульта. Альманах №3. Материалы Школы по сосудистым заболеваниям мозга; с. 128–31.

16. Ковальчук В.В. Влияние Мексидола на неврологический дефицит, социально-бытовую адаптацию и синдромы неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта // Журн. неврол. и психиат. – 2011; 12 (117): 52–7.

17. Андрюфагина О.В., Кузнецова Т.В., Светкина А.А. Мексидол в реабилитации больных в остром периоде ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиат. – 2015; 12: 77–9.

18. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебоконтролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полшарного ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиат. – 2017; 3 (2): 55–65.

THE TIME COURSE OF CHANGES IN THE MENTAL FUNCTIONS OF PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE ACCORDING TO DOSE-DEPENDENT NEUROMETABOLIC SUPPORT
I. Yastrebtseva, MD; V. Krivonogov; V. Belova; N. Gorshkov; E. Bochkova;
A. Kozyreva; Yu. Karpunina; E. Filimonov
Ivanovo State Medical Academy

It is known that 30–60% of patients with prior cerebral stroke have cognitive disorders that considerably limit patients' capacities that lead to disability and reduce the effectiveness of rehabilitation. The dose-dependent effect of ethylmethylhydroxypyridine succinate has been investigated for its impact on the mental functions of patients with cerebral stroke.

Key words: neurology, stroke, cognitive functions, neurometabolic support, ethylmethylhydroxypyridine succinate.

For citation: Yastrebtseva I., Krivonogov V., Belova V. et al. The time course of changes in the mental functions of patients with cerebral stroke according to dose-dependent neurometabolic support // Vrach. – 2018; 29 (12): 30–32. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-12-07>