

Лечение больных с дисциркуляторной энцефалопатией

Латышева В. Я.,
Галиновская Н. В.,
Шапорова О. В.,
Лемешков Л. А.,
Усова Н. Н.,
Котова О. А.

ГМУ,
Областной клинический
госпиталь ИОВ,
Гомель

■ ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия в мире неуклонно увеличивается количество людей пожилого возраста [1]. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) является одной из наиболее распространенных форм хронических сосудистых заболеваний головного мозга у пациентов старшей возрастной группы [1, 2]. «Ядром» клинической картины ДЭ являются когнитивные нарушения и изменение параметров высших психических функций [1, 9, 10]. Наиболее часто такие больные испытывают затруднение в запоминании новой информации; появляется снижение темпа и продуктивности мышления [1, 9, 10]. Наряду с координаторными и астатическими нарушениями, это приводит к существенной дезадаптации больных и значительному снижению качества жизни [1, 2, 9, 10].

Течение ДЭ усугубляется развитием инсульта и постинсультной деменции, поэтому разработка эффективных и безопасных методов ее лечения является актуальной задачей современной медицины. Наиболее оправдано применение для этой цели группы нейропротективных препаратов, улучшающих состояние в первую очередь когнитивной сферы [4, 5].

Пикамилон представляет собой натриевую соль N-никотиноил-гамма-аминомасляной

кислоты (никотиноил-ГАМК). ГАМК является медиатором, участвующим в процессах торможения в центральной нервной системе. Под ее влиянием усиливаются энергетические процессы, повышается дыхательная активность тканей головного мозга, улучшается утилизация мозгом глюкозы, улучшается кровоснабжение, облегчается удаление из мозга токсических продуктов обмена. В качестве носителя для доставки ГАМК в мозг в препарате Пикамилон применена никотиновая кислота, которая является естественным компонентом мозговой ткани и легко преодолевает биологические мембраны. В результате сочетания ГАМК с никотиновой кислотой наблюдается усиление и пролонгирование действия препарата на мозговое кровообращение [6].

Под влиянием Пикамилона происходит восстановление исходного состояния церебральной гемодинамики [6, 7]. Препарат влияет на энергетический обмен, улучшает перфузию тканей, региональный кровоток, оказывая антигипоксическое и противоишемическое действие. Ноотропные свойства Пикамилона обуславливают оптимизацию метаболических процессов в клетках, что приводит к улучшению когнитивных и мнестических функций, ослабление которых наблюдается при церебральных, психоорганических нарушениях сосудистого генеза. Трофические

и противогипоксические свойства Пикамилона облегчают обратное развитие или смягчают деструктивные последствия сосудистых заболеваний [5, 6, 7].

В малых дозах препарат также обладает транквилизирующим эффектом, который не сопровождается седативным компонентом и характеризуется активирующим воздействием на структуры положительного подкрепления. Выявлена дополнительная способность Пикамилона восстанавливать в короткий срок психическую и физическую работоспособность, утраченную при переутомлении, уменьшать угнетающее действие этанола и нормализовать условно-рефлекторную деятельность, нарушенную под влиянием алкогольной интоксикации. При применении в больших дозах препарат тормозит развитие токсического отека мозга [5, 6, 7].

В проведенных ранее клинических испытаниях не обнаружено алергизирующих свойств, эмбриотоксичности и тератогенности Пикамилона. Препарат хорошо переносится больными, обладает большой широтой терапевтических доз и может сочетаться с любыми другими лекарственными средствами [6, 7].

Таким образом, цереброваскулярная активность Пикамилона, его способность улучшать церебральный, коронарный кровоток в сочетании с антигипоксическим, релаксирующим и психостимулирующим действием, а также низкая токсичность препарата являются предпосылками для его применения у больных с ДЭ.

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка эффективности применения нейротропного и вегетотропного препарата Пикамилона у лиц с ДЭ при помощи нейропсихологического тестирования и корректурной пробы.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе второго неврологического отделения УЗ «Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ». Обследовано 22 больных с диагнозом «Дисциркуляторная энцефалопатия», II стадия.

Для постановки диагноза в исследовании использовали критерии классификации цере-

броваскулярных заболеваний, предложенной Е. В. Шмидтом (1983 г.). Средний возраст пациентов составил $(80,5 \pm 1,3)$ года, среди них женщин 36,4 %, мужчин – 63,6 %. По уровню образования обследованные распределялись следующим образом: начальное образование имели 18,2 %, неполное среднее – 27,3 %, среднее – 18,2 %, среднее специальное – 13,6 %, среднее техническое – 4,5 %, высшее – 18,2 %.

Среди сопутствующей патологии наиболее частыми заболеваниями являлись: ишемическая болезнь сердца (90,9 %), артериальная гипертензия (72,5 %), вертеброгенная и суставная патология (72,7 %), заболевания желудочно-кишечного тракта (36,4 %), хронический обструктивный бронхит (27,3 %), доброкачественная гиперплазия предстательной железы I–II степени (13,6 %), хроническая недостаточность вен нижних конечностей (13,6 %).

Из всех обследованных 95,5 % пациентов являлись праворукими, 4,5 % – лучше владели левой рукой.

Основными жалобами до начала лечения у всех пациентов были диффузная головная боль (63,7 %), головокружение (77,3 %), пошатывание при ходьбе (54,5 %), трудность засыпания (59,1 %), поверхностный сон (36,7 %), снижение внимания (68,2 %) и памяти на текущие события (68,2 %), быстрая утомляемость (100 %).

Пациенты, проходившие курс лечения в отделении, были разделены на две группы: основную (10 человек) и группу сравнения (12 человек). Всем пациентам основной группы и группы сравнения в клинике проводилось лечение согласно Протоколам диагностики и лечения, утвержденных Минздравом Республики Беларусь. Терапия была направлена на улучшение системного и церебрального кровотока, улучшение реологических свойств крови и включала физические факторы, массаж при сопутствующей вертеброгенной и суставной патологии, лечебную физкультуру. Дополнительно больным основной группы назначался курс вегетотропной терапии (таблетированный Пикамилон в дозе 30 мг в три приема внутрь в течение 10 дней) [5, 6, 7].

С целью изучения контроля динамики нейропсихологического статуса больных ДЭ

использовали методику стандартизированного нейропсихологического тестирования Лурия А. Р. в модификации Вассермана Л. С. Диагностический набор включал 107 тестов, оценка которых осуществлялась по трехбалльной шкале: от 0 – при отсутствии патологии

до 3 баллов – при невозможности выполнения пробы [3]. По результатам тестирования составлялся индивидуальный нейропсихологический профиль больного.

Корректирующая проба, направленная на изучение характеристик внимания и работоспо-

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа показателей нейропсихологического тестирования у пациентов основной и группы сравнения до и после курса терапевтического лечения

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	2	3	4	5
Понимание логико-грамматических структур (флексивных отношений)	1	0	0,5	0
Понимание отношений между предметами, выраженных одним предлогом и наречием места	0,5	0	0	0
Понимание отношений между предметами, выраженными двумя предлогами	1,5	1	1	1
Понимание конструкций родительного падежа	2	1,5	2	2
Понимание проб Хеда	0,5	0	0	0
Письменный счет	2	1	1	1
Решение простых задач	2	1	1	1
Срисовывание 3 объемных геометрических фигур	1,5	1	1,5	1
Рисование 3 фигур с переворачиванием их на 180°	2	1,5	2	1,5
Динамический праксис по зрительному показу (правая рука)	1,5	0,5	1	1
Динамический праксис по зрительному показу (левая рука)	1,5	1	1,5	1
Усвоение последовательности пальцев по проприоцептивному показу (правая рука)	2	1	1	1
1	2	3	4	5
Усвоение заданной последовательности движений пальцев по проприоцептивному показу (левая рука)	2	1	1	1
Воспроизведение заданного графического стереотипа	1	0,5	1	1
Показ пальца по подражанию	0,5	0	0	0
Показ пальцев по вербальной инструкции	0,5	0	0	0
Узнавание изображений предметов с «недостающими» признаками	2	1,5	1	1
Узнавание изображений предметов на зашумленных рисунках	2	1	1,5	1
Идентификация фотографий незнакомых лиц по заданному образцу	2	1,5	1	1
Понимание смысла сюжетных картинок	1	0,5	0,5	0,5
Понимание смысла последовательных картинок	1	0,5	1	1

способности [8], заполнялась больными основной группы дважды: до назначения терапии и после окончания курса. Бланк корректурной пробы, состоящий из 800 цифр (от 1 до 9), расположенных в произвольном порядке, заполнялся больным под контролем исследующего. Больной получал задание вычеркнуть в каждом последующем ряду все имеющиеся цифры 3 и 6. Дополнительно на листе размещали вертикальную и горизонтальную линии, разделяющие рисунок на четыре равные сектора, относительно которых больному не сообщалось никаких инструкций. Во время проведения пробы исследующий оценивал и фиксировал время выполнения задания в верхней и нижней части пробы. Делением времени заполнения верхней половины теста на время выполнения нижней в секундах получали коэффициент утомляемости (КУ), отражающий динамику работоспособности. Значение КУ менее 1 свидетельствовало о быстрой утомляемости пациента, более 1 – о постепенной вработываемости и более высокой работоспособности [8]. Затем исследующий подсчитывал количество ошибок в каждом секторе. Отношение полученных сумм левой и правой половин представляло коэффициент асимметрии. Оценка нейропсихологического статуса и корректурной пробы проводили до начала и после окончания курса терапии.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью методов описательной и непараметрической статистики на базе программы «STATISTICA 6.0». Разницу процентного соотношения оценивали с помощью критерия Фишера.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате оценки нейропсихологического статуса в процессе лечения основной группы и группы сравнения были получены следующие результаты (таблица 1).

В представленной таблице 1 приведены параметры, по которым отмечалась динамика нейропсихологического статуса в процессе лечения в основной группе и группе сравнения. Остальные показатели не претерпели существенных изменений и в таблице нами не приводятся.

Как показали полученные данные, наибольшие затруднения больные с ДЭ испыты-

вали в понимании различных типов логико-грамматических структур, таких как отношения между предметами, выраженные с помощью предлогов или падежа. В последнем случае больные испытывали умеренные затруднения в понимании фраз типа «Отец брата и брат отца». При этом использование Пикамилона приводило к снижению выраженности имеющего дефицита, в то время как в группе сравнения показатель остался прежним.

Определенные отличия имелись также в оценке счетных операций: при более выраженном дефекте в основной группе по сравнению с контрольной (2 и 1 балл, соответственно), итоговые результаты в обеих группах равнялись 1 баллу, что соответствовало легким нарушениям.

Рисование фигур в прямой и перевернутой проекции, отражающих праксис в исследуемых группах, существенных отличий не имело и претерпело положительную динамику при обоих вариантах лечения. Однако, пробы на динамический праксис как по устному, так и по проприоцептивному показу, указывали на более выраженную положительную динамику в основной группе, независимо от испытываемой руки (2 и 1 балл – основная группа, 1 и 1 балл – группа сравнения).

Обращает на себя внимание тот факт, что у больных с ДЭ основной группы имелись незначительные нарушения схемы тела (0,5 балла), которые полностью отстроились на фоне применения Пикамилона (0 баллов).

Положительная динамика также была продемонстрирована в пробах на определение характеристик мышления. Здесь имелись более выраженные в основной группе исходные изменения (2–1 балл и 1,5–0,5 балла – группа сравнения). После проведенного лечения изучаемые параметры улучшились в среднем на 0,5 балла, в то время как для группы сравнения в большинстве случаев показатели остались прежними.

Таким образом, можно утверждать, что по большинству параметров у основной группы при изначально худших показателях наблюдалась более выраженная положительная динамика, тогда как у группы сравнения ее уровень был ниже или динамики вообще не наблюдалось.

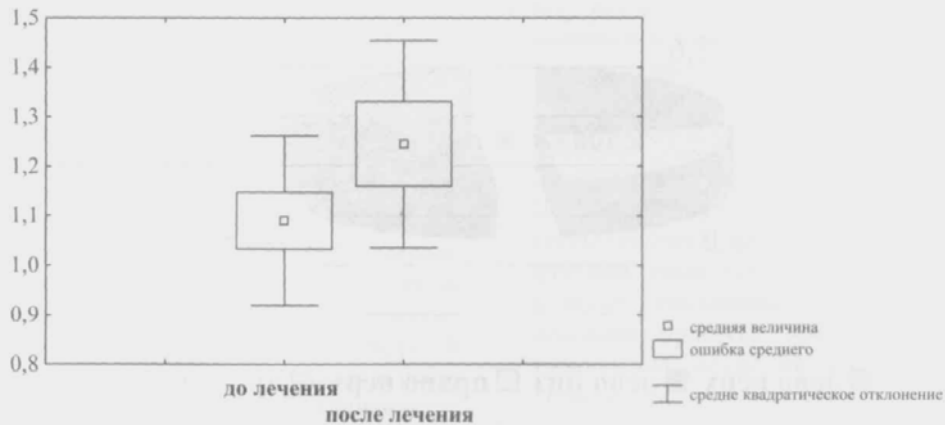


Рисунок 1
Коэффициент утомляемости у больных с дисциркуляторной энцефалопатией основной группы до и после лечения

С целью дополнительной оценки эффективности применения Пикамилона у лиц с ДЭ пациентам основной группы до начала и после окончания курса терапии проведена корректурная проба (рисунок 1).

По результатам анализа показателей корректурной пробы было показано, что КУ до лечения составил в среднем ($1,10 \pm 0,06$) балла, что указывало на большее время выполнения первой части пробы по сравнению со второй. После проведен-

ного курса терапии КУ в среднем равнялся ($1,25 \pm 0,09$), $p < 0,05$.

Коэффициент асимметрии до и после лечения существенных отличий не выявил ($0,92 \pm 0,15$ и $1,09 \pm 0,20$, соответственно, $p > 0,05$).

Распределение ошибок до курса терапии по секторам имело следующую картину (рисунок 2).

Как следует из рисунка, ошибки распределялись практически равномерно, в связи



Рисунок 2
Распределение количества неправильных ответов до лечения



▨ лево верх ■ лево низ ▤ право верх ▩ право низ

Рисунок 3
Распределение количества неправильных ответов после лечения

с чем можно сделать вывод об отсутствии клинически значимого очагового поражения головного мозга.

Распределение ошибок после лечения по секторам было представлено следующим образом (рисунок 3).

Данные рисунка свидетельствуют о том, что ошибки также распределялись почти равномерно, но при этом количество неправильных ответов уменьшилось вдвое: 5,2 и 2,6 ($p < 0,05$) – левый верхний сектор; 7,1 и 3 ($p < 0,05$) – левый нижний сектор; 7,1 и 3,1

($p < 0,05$) – правый верхний сектор и 5,5 и 2,9 ($p < 0,05$) – правый нижний сектор.

Для уточнения нейропсихической динамики распределение ошибок проводили также по преобладающей области (рисунок 4).

Из рисунка следует, что у 31,3 % больных с ДЭ распределение ошибок до лечения было равномерным. Для 18,6 % обследованных количество их было значительно большим в первой половине пробы, что указывало на постепенное улучшение внимания в процессе работы и сохранности резерва

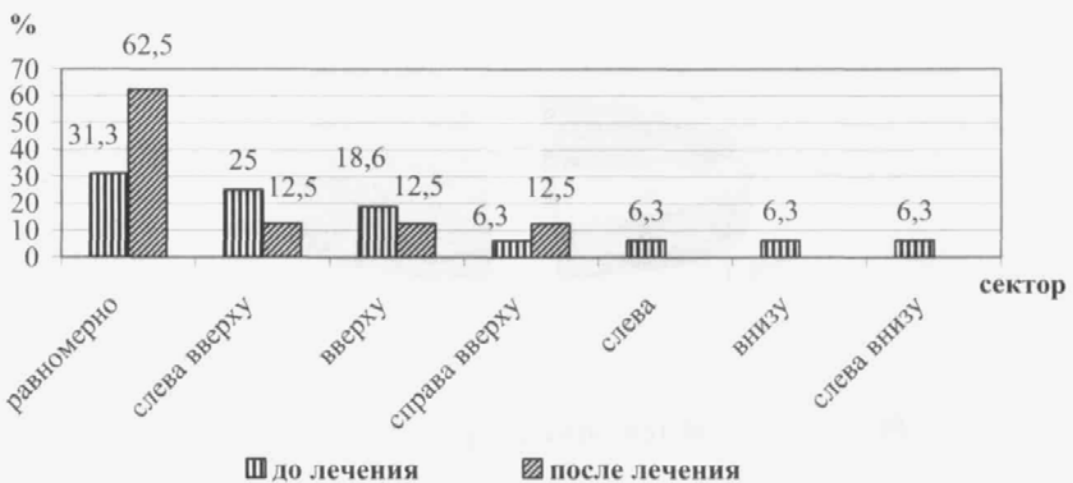


Рисунок 4
Распределение количества неправильных ответов по областям до и после лечения

интеллектуальной функции. Для 25,0 % больных наибольшие трудности представил верхний левый сектор, что свидетельствовало о затруднении инициации действий.

Анализ данных рисунка 4 также указывает на тенденцию к увеличению равномерного распределения ошибок в процессе выполнения корректурной пробы (31,3 % и 62,5 % соответственно $p < 0,1$), кроме того недостоверное уменьшение неправильных ответов в левой, начальной части тестирования, что совместно со снижением их числа свидетельствует об улучшении характеристик внимания и работоспособности под влиянием Пикамилона.

Таким образом, проведенное исследование показало более выраженную положительную динамику параметров нейропсихологического статуса у больных с ДЭ, прежде всего показателей внимания и мышления, при включении в схему терапии вегетотропного препарата (Пикамилона).

Полученные результаты подтверждают данные корректурной пробы, согласно

анализу которой после лечения существенно повышалась работоспособность больных с ДЭ и улучшались параметры внимания.

■ ВЫВОДЫ

1. Препараты вегетотропного действия (Пикамилон) улучшают динамические характеристики высших психических функций, таких как мышление, память, внимание, что способствует в целом торможению процесса прогрессирования хронической сосудистой мозговой недостаточности.
2. Улучшение когнитивного статуса у больных с ДЭ позволяет оптимизировать качество жизни пациентов с хронической сосудистой мозговой недостаточностью.
3. Применение препарата Пикамилон рекомендуется к использованию в широкой клинической практике в связи с высокой эффективностью и практическим отсутствием побочных эффектов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Антипенко, Е. А. Клинико-нейропсихологическая характеристика и особенности медицинской реабилитации при дисциркуляторной энцефалопатии у лиц старшей возрастной группы / Е. А. Антипенко. – Н.Новгород, 1997. – 37 с.
2. Бутрова, С. Г. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии: нейропсихологическое тестирование / С. Г. Бутрова, Е. Н. Новикова // Клин. геронтол. – Т. 12. – № 11. – 2006. – С. 11–15.
3. Вассерман, Л. И. Методы нейропсихологической диагностики (практическое руководство) / Л. И. Вассерман, С. А. Дорофеева, А. Я. Меерсон – СПб., 1997. – 304 с.
4. Густов, А. А. Фенотропил в лечении дисциркуляторной энцефалопатии / А. А. Густов, А. А. Смирнов, Ю. А. Коршунов, Е. В. Андрианова // Неврол. и психиатр. – 2006. – № 3. – С. 24–26.
5. Клиническое применение ноотропного препарата пикамилон в неврологии, психиатрии, наркологии / Метод. рекомендации // Гомельский филиал НИКИ радиационной медицины и эндокринологии / Под. ред. Курбат Н. М., Грицука А. И. – Гомель, 1997. – 26 с.
6. Кругликова-Львова, Р. П. Пикамилон – новый вазоактивный препарат / Р. П. Кругликова [и др.] // Хим. фарм. журн. – 1989. – № 2. – С. 252–255.
7. Машковский, М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2006. – С. 117–118.
8. Столяренко, Л. Д. Основы психологии / Л. Д. Столяренко. – Ростов н/Д.: «Феникс», 1997. – 736 с.
9. Хомская, Е. Д. Нейропсихология / Е. Д. Хомская. – М., 1987. – 288 с.
10. Яхно, Н. Н. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте / Н. Н. Яхно, В. В. Захаров // Неврол. журн. – № 1. – 2004. – С. 4–8.