

УДК 615.841: 616.831-005.1: 616-005.4-08

ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

О. В. Шинкоренко

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

DYNAMICS OF COGNITIVE FUNCTIONS AND PSYCHOLOGICAL STATUS AMONG PATIENTS IN ISCHEMIC INSULT ACUTE PERIOD AGAINST THE BACKGROUND OF COMPLEX TREATMENT

O. V. Shinkorenko

Altai State University of Medicine, Barnaul, Russian Federation

Цель. Оценить эффективность комплексной реабилитации с включением транскраниальной магнитной стимуляции у больных с ишемическим инсультом в остром периоде.

Материалы и методы. У больных изучали влияние транскраниальной магнитной стимуляции на очаг ишемии, противоположное полушарие и левую фронтальную область. В соответствии с распределением по группам пациентам проводили процедуры плацебо, транскраниальной магнитной стимуляции и малоинтенсивную магнитотерапию. Эффективность оценивали по неврологическому статусу, показателям дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов, шкале MMSE, тестам «Память на образы», «Память на числа», психологический статус больных оценивали по госпитальной шкале тревоги и депрессии – HADS-шкале.

Результаты. Исследования когнитивных функций по данным теста MMSE до лечения выявили деменцию легкой степени как в основной, так и группах сравнения. По окончании курса терапии установлено достоверное улучшение показателей когнитивного функционирования по шкале MMSE. Анализ нейropsychологического тестирования с помощью тестов «Память на образы», «Память на числа» показал эффективность реабилитации в исследуемых группах. После курса лечения отмечалось достоверное снижение уровня тревожности и депрессии у пациентов в основной группе до $9,4 \pm 1,1$ балла ($\chi^2 > 3,8$) по шкале тревоги, до $12,3 \pm 0,7$ балла ($\chi^2 > 3,8$) – по шкале депрессии.

Выводы. Включение транскраниальной магнитной стимуляции в комплексную реабилитацию улучшает психоэмоциональное состояние пациентов, снижает уровень когнитивных нарушений, нормализует церебральную гемодинамику.

Ключевые слова. Ишемический инсульт, транскраниальная магнитная стимуляция, реабилитация, когнитивные нарушения, психоэмоциональный статус.

Aim. To assess the efficiency of complex rehabilitation including transcranial magnetic stimulation of patients with ischemic insult in the acute period.

Materials and methods. The effect of transcranial magnetic stimulation on the ischemic focus, opposite hemisphere and left frontal region was studied in patients. In accordance with group distribution, patient underwent placebo procedure of transcranial magnetic stimulation and low-intensive magnetotherapy. Efficiency was assessed by neurological status, branchiocephalic vascular duplex scanning indices, MMSE

© Шинкоренко О. В., 2014

e-mail: shin_ok@mail.ru

тел. 8 906 960 38 96

[Шинкоренко О. В. – аспирант кафедры восстановительной медицины ФПК и ППС].

scale, Images Memory Test and Numbers Memory Test; psychological status was estimated using Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Results. Studying of cognitive functions by MMSE test data detected mild degree dementia before treatment in both main and comparison groups. By the end of therapeutic course, significant improvement of cognitive indices by MMSE scale was established. Analysis of neuropsychical test using Images Memory Test and Numbers Memory Test showed efficiency of rehabilitation in the studied groups. After the course of treatment was finished, reliable decrease in the level of anxiety and depression among patients of the main group to $9,4 \pm 1,1$ scores ($\chi^2 > 3,8$) by anxiety scale and $12,3 \pm 0,7$ scores ($\chi^2 > 3,8$) by depression scale was noted.

Conclusions. Transcranial magnetic stimulation included into complex rehabilitation improves psychoemotional status, lowers cognitive disturbance level, normalizes cerebral hemodynamics.

Key words. Ischemic insult, transcranial magnetic stimulation, rehabilitation, cognitive disturbances, psychoemotional status.

ВВЕДЕНИЕ

Реабилитация больных с инсультом является важной медицинской и социальной проблемой; реабилитационный потенциал наиболее велик в первые месяцы заболевания. К числу факторов, отрицательно влияющих на реабилитацию больных с инсультом, относятся изменения в психоэмоциональной сфере и в сфере высших психических функций – депрессия и деменция после инсульта [13].

Существенный вклад в инвалидизацию пациентов вносят постинсультные когнитивные нарушения различной степени тяжести [14]. По данным некоторых авторов, когнитивные нарушения после инсульта в остром периоде отмечаются у 40–70% больных. Через 6 месяцев после инсульта когнитивные нарушения фиксируются у 62% больных [5]. Наиболее частые проявления сосудистых когнитивных нарушений – расстройство внимания, истощаемость, нарушения исполнительных функций, регуляторные расстройства памяти.

Главной клинической особенностью сосудистых когнитивных нарушений и постинсультных депрессий является расстройство управляющих функций в виде снижения скорости психических процессов, нарушения произвольного внимания, инертности при смене деятельности, «застревания» на одном из этапов программы, импульсивности [4, 12]. Патологической основой

данного нейropsychологического дефекта является функциональное разобщение между лобными долями, ответственными за управление произвольной деятельностью, и другими церебральными структурами вследствие диффузного поражения глубоких отделов белого вещества [11].

Поскольку возможности современной медицины в плане реабилитации больных с ишемическим инсультом пока ограничены, актуален поиск и разработка новых методов и методик [1–3, 9]. В последнее время пристальное внимание исследователей привлекает метод транскраниального воздействия высокоинтенсивным магнитным полем у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в остром и восстановительном периодах [6, 8]. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – это неинвазивное воздействие высокоинтенсивным (магнитная индукция более 1,0 Тл) импульсным магнитным полем на нервную систему, сопровождающееся выраженной реакцией со стороны структур головного мозга и связанных с ним эффекторов [8]. Помимо улучшения состояния клеток при нормализации перфузии головного мозга спустя 10–14 дней отмечаются пластические регенераторные изменения нервной ткани и формируются новые синапсы. Наблюдается активная реорганизация коркового моторного представительства [10]. Кроме того, воздействие на левую фронтальную область

улучшает настроение, положительно влияет на когнитивные функции [8]. Нейровизуализационные исследования показали, что на фоне реабилитации с включением ТМС возникают регенеративные изменения как в тканях непосредственно под катушкой, так и в отдаленных от зоны стимуляции структурах мозга, что указывает на наличие транссинаптических связей и значимо для восстановления межполушарной симметрии [10].

Цель исследования – изучить динамику когнитивных функций и психологического статуса у больных с ишемическим инсультом в остром периоде на фоне комплексной реабилитации с включением транскраниальной магнитной стимуляции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование в трех параллельных группах. Исследование проводилось на базе первичного нейрососудистого центра Городской клинической больницы №11 г. Барнаула. Работа одобрена на заседании Комитета по этике университета (протокол №6 от 31.05.2011 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения послужили: острый период ишемического инсульта, острые когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения. Критерии исключения: геморрагический инсульт (внутричерепное или субарахноидальное кровоизлияние), тяжелая перцептивная афазия, психомоторное возбуждение, тяжелое соматическое состояние, печеночная недостаточность), среднетяжелая или тяжелая деменция до инсульта, выраженный неврологический дефицит в преморбидном периоде, психические заболевания с умеренными и выраженными нарушениями жизнедеятельности в преморбидном периоде, имплантированный води-

тель ритма сердца, состояние после нейрохирургической операции с использованием встраиваемых металлических приспособлений, прием препаратов, которые снижают судорожный порог (трициклические антидепрессанты, нейролептики).

Всего обследовано 92 пациента в возрасте от 55 до 75 ($67,3 \pm 1,2$) лет. Мужчин было 49 (53,3%), женщин – 43 (46,7%).

Все пациенты были разделены на три группы. Рандомизация групп осуществлялась по полу, возрасту, исходной клинической картине, сопутствующим заболеваниям, проводимому базовому лечению.

В основную группу включены 32 человека, у которых наряду с диетотерапией, медикаментозным лечением (нейропротекторы, гипотензивные препараты, дезагреганты), лечебной физкультурой применяли процедуру ТМС. Ее проводили транскраниальным магнитным стимулятором «Нейро-МС» с помощью кольцевого индуктора на очаг поражения и противоположное полушарие и двойного углового индуктора на левую фронтальную область (ООО «Нейрософт», Россия). Кольцевой индуктор имеет следующие характеристики: частота стимуляции – 5 Гц на очаг ишемии, 0,1 Гц – на противоположное полушарие; длительность пачки – 3 с; интервал между пачками – 3 с; длительность лечебной сессии – 180 с. Индуктор угловой двойной: частота стимуляции – 10 Гц; длительность пачки – 2,5 с; интервал между пачками – 5 с; длительность лечебной сессии – 180 с. Курс лечения состоял из 10 процедур (получен патент РФ №2500441 «Способ лечения больных с ишемическим инсультом в остром периоде»). Лечение проводили в утренние часы.

Стимулятор магнитный «Нейро-МС» внесен в реестр медицинской техники и разрешен Министерством здравоохранения России к применению в медицинской практике (регистрационное удостоверение №ФСР 2008/02204 от 27.02.2008 г.).

В группу сравнения 1 вошли 30 пациентов, которые получали то же лечение, но транскраниальная магнитная стимуляция проводилась методом плацебо (с выключенным аппаратом).

Группу сравнения 2 составили 30 пациентов, получавшие идентичный курс лечения, но вместо ТМС им проводилась малоинтенсивная магнитотерапия на аппарате «Каскад» (Россия) с магнитной индукцией 10 мТл, частотой 2,5 Гц, продолжительностью 20 мин, ежедневно, на курс лечения 10 процедур.

Для верификации диагноза и варианта инсульта осуществлялась мультиспиральная компьютерная томография головного мозга и дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов (ДБЦС). Критериями эффективности лечения явились положительные результаты клинико-неврологического обследования, показатели ДСБС, оценка уровня когнитивных расстройств по шкале MMSE (The Mini-Mental State Exam), тесты «Память на образы», «Память на числа», психологический статус больных оценивали по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS. Исследования проводились до и в конце курса лечения.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с определением средних значений (M), ошибки средней (m), критерия достоверности Стьюдента–Фишера (t), критерия однородности χ^2 . Различия считались достоверными при $p < 0,05$ или $\chi^2 > 3,8$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования когнитивных функций по данным теста MMSE до лечения выявили деменцию легкой степени как в основной, так и в группах сравнения. По окончании курса терапии установлено достоверное улучшение показателей когнитивного функционирования по шкале MMSE у пациентов основ-

Динамика оценки когнитивного функционирования у обследованных больных по данным нейропсихологического теста MMSE, балл ($M \pm m$)

Группа	Срок оценки	
	до лечения	после лечения
Основная ($n=32$)	22,1±0,3	27,8±0,6*
Сравнения 1 ($n=30$)	22,2±0,4	23,1±0,4
Сравнения 2 ($n=30$)	22,1±0,3	24,8±0,5*

Примечание: * – отличия достоверны по сравнению с показателями до лечения по критерию однородности ($\chi^2 > 3,8$); – отличия достоверны между основной и группой сравнения после лечения по критерию однородности ($\chi^2 > 3,8$).

ной группы и группы сравнения 2, однако у получавших ТМС результаты оказались достоверно выше (таблица).

Анализ нейропсихологического тестирования с помощью тестов «Память на образы», «Память на числа» показал эффективность реабилитации в исследуемых группах. В основной группе до лечения среднее количество запомненных образов по тесту «Память на образы» составило: 3,1±0,5; в группе сравнения 1 – 3,7±0,6 и в группе сравнения 2 – 3,9±0,4. Среднее количество запомненных чисел по тесту «Память на числа» составило в основной группе 3,2±0,6; в группе сравнения 1 – 3,6±0,6 и в группе сравнения 2 – 3,4±0,4, что соответствовало умеренному нарушению кратковременной памяти. Показатели были сопоставимы и не имели различий между группами сравнения.

После проведенного курса комплексного лечения количество запоминаемых чисел и образов улучшилось. Кратковременная память по тесту «Память на образы» оптимизировалась в основной группе на 42,0% ($p < 0,001$), динамика показателей по тесту «Память на числа» также показала достоверное улучшение на 48,9% ($p < 0,001$), что соответствует нормативным показателям. В группе сравнения 1 показатели по тесту «Память на образы» улучшились на 28,3% ($p < 0,01$), по тесту «Память на числа» – на 32,7% ($p < 0,001$),

но с меньшей достоверностью, чем в основной группе, что характеризует II степень нарушения памяти (легкое органическое). В группе сравнения 2, пациенты которой получали низкочастотную магнитотерапию, по тесту «Память на образы» данные оптимизировались на 20,2% ($p < 0,05$), по тесту «Память на числа» – на 27,7% ($p < 0,01$) (легкое органическое), достоверность была меньше, чем в основной группе.

Все больные при поступлении указывали на наличие тревоги, снижение настроения и интереса к окружающему, что свидетельствовало о депрессивном компоненте. Исходные средние показатели групп по госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS при поступлении оказались сопоставимы: средний балл составил $15,7 \pm 1,3$ и $19,5 \pm 1,7$ по шкале тревоги и шкале депрессии соответственно. После курса лечения отмечалось достоверное снижение уровня тревожности и депрессии у пациентов в основной группе до $9,4 \pm 1,1$ балла ($\chi^2 > 3,8$) по шкале тревоги до $12,3 \pm 0,7$ баллов ($\chi^2 > 3,8$) – по шкале депрессии. В группах сравнения также выявлена положительная динамика, но она была достоверно ниже, чем у пациентов основной группы.

Роль нарушения префронтальных областей головного мозга в развитии депрессии доказана МРТ и положительной реакцией на электрическую стимуляцию этих областей [10]. Наблюдаемая нами положительная динамика психоэмоционального статуса у пациентов основной группы на фоне ТМС объясняется воздействием на левую фронтальную область.

Данные ДБЦС показали некоторые особенности магистрального кровотока у пациентов с ишемическим инсультом при поступлении в стационар. Состояние кровотока по магистральным экстракраниальным артериям головы у обследуемых трех групп характеризовалось относительно высокой частотой стенозирующего поражения. У 83 пациентов

(90%) обнаружены признаки стенозирования сонных или позвоночных артерий, при этом преобладали проявления гемодинамически незначимых изолированных стенозов внутренних сонных артерий. По данным В. П. Куликова [7], у пациентов с ишемическим инсультом возможна регистрация асимметрии кровотока в бассейне средней мозговой артерии со снижением на стороне инсульта. Скорость кровотока по сосудам систем сонных артерий при поступлении была снижена за счет уменьшения скорости во внутренней сонной артерии до $34,2 \pm 3,3$ см/с на стороне пораженного полушария в трех группах, а в артериях вертебробазиллярной системы была в пределах нормальных значений. После лечения в основной группы отмечена нормализация скорости кровотока во внутренней сонной артерии на стороне очага – $58,1 \pm 2,6$ см/с, что достоверно выше, чем в группах сравнения ($p < 0,05$). Закономерно, что диаметр сонных артерий на экстракраниальном уровне не изменился до и после лечения, составив $6,3 \pm 0,3$ мм.

Выводы

Включение в комплексную реабилитацию больных ишемическим инсультом в остром периоде транскраниальной магнитной стимуляции позволяет улучшить психоэмоциональное состояние, достоверно уменьшая показатели тревоги и депрессии, снизить уровень когнитивных нарушений. Транскраниальная магнитная стимуляция достоверно нормализует церебральную гемодинамику в бассейне внутренней сонной артерии на стороне полушария, перенесшего инсульта. Таким образом, ТМС является важным звеном в комплексе нейро-реабилитационных мероприятий как метод компенсации нарушенных функций головного мозга.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Бойко Е. А., Кулишова Т. В., Шумахер Г. И., Юсупходжаев Р. В.* Роль физических упражнений в улучшении когнитивных функций у больных, перенесших ишемический инсульт, в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК 2008; 6: 9–13.
2. *Бойко Е. А., Кулишова Т. В., Шумахер Г. И., Юсупходжаев Р. В.* Применение когнитивной гимнастики у больных после ишемического инсульта на санаторном этапе реабилитации. Бюл. сибирской медицины 2008; Т. 7 (5–1): 62–67.
3. *Бойко Е. А., Кулишова Т. В., Чудимов В. Ф., Сидорова Т. И.* Применение физических упражнений для улучшения когнитивных функций у больных, перенесших инсульт. ЛФК и массаж. Спортивная медицина 2008; 5: 36–40.
4. *Вахнина Н. В., Никитина Л. Ю., Парфенов В. А., Яхно Н. Н.* Постинсультные когнитивные нарушения. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Инсульт: приложение к журналу 2008; 22: 16–21.
5. *Дамулин И. В.* Дифференциальная диагностика и терапия деменций. Consilium medicum 2003; 5 (12): 721–726.
6. *Кистень О. В.* Обоснование применения транскраниальной магнитной стимуляции у больных в раннем восстановительном периоде полушарного инфаркта мозга. Медицина 2004; 4: 30–32.
7. *Куликов В. П.* Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. М.: СТРОМ 2011; 512.
8. *Мусаев А. В., Насиров М. Ю.* Транскраниальная магнитная стимуляция. Нейрофизиологические механизмы, значение в диагностике и реабилитации больных с заболеваниями нервной системы. Физиотерапия, бальнеотерапия и реабилитация 2008; 2: 3–12.
9. *Несина И. А., Попова Т. Ф., Грибачева И. А., Люткевич А. А.* Роль программ реабилитации в лечении больных ишемическим инсультом. Медицина и образование Сибири 2013; 2: 40.
10. *Никитин С. С., Куренков А. Л.* Магнитная стимуляция в диагностике и лечении. М. 2003. 167.
11. *Преображенская И. С., Яхно Н. Н.* Сосудистые когнитивные расстройства: клинические проявления, диагностика, лечение. Неврологический журнал 2007; 12 (5): 45–50.
12. *Яхно Н. Н.* Деменции: руководство для врачей / под ред. Н. Н. Яхно, В. В. Захаров, А. Б. Локшина, Н. Н. Коберская, Э. А. Мхитарян. 3-е изд. М: Мепресс-информ 2011; 272.
13. *Diequez S., Staub F., Bruggimann L., Bogousslavsky J.* Is poststroke depression a vascular depression? J. Neurol. Sci. 2004; 15; 226 (1–2): 53–58.
14. *Pasquier F., Leys D.* Why are stroke patients prone to develop dementia? J. Neurol. 1997; 244: 135–142.

Материал поступил в редакцию 03.04.2014