



¹ Городская
больница № 38
им. Н.А. Семашко,
Санкт-Петербург

² Северо-Западный
государственный
медицинский
университет
им. акад.
И.И. Мечникова

³ Санкт-
Петербургский
государственный
медицинский
университет
им. акад.
И.П. Павлова

Функциональное состояние пациентов после инсульта: возможности современных подходов к терапии

В.В. Ковальчук¹, Т.В. Лалаян², Д.Г. Смолко³

Адрес для переписки: Виталий Владимирович Ковальчук, vikoval67@mail.ru

Авторами была проанализирована эффективность включения препарата Кортексин в комплексную терапию пациентов, перенесших ишемический инсульт. Оценивалась динамика восстановления неврологических функций и бытовых навыков на фоне применения препарата. Исследование показало, что Кортексин способствует повышению как степени восстановления двигательных, чувствительных, когнитивных и других неврологических функций, так и уровня бытовой адаптации больных, а также нормализации их психоэмоционального состояния.

Ключевые слова: инсульт, реабилитация, Кортексин

Организация помощи пациентам, перенесшим инсульт, требует совершенствования и преобразования [1, 2]. Отсутствие своевременной и адекватной реабилитации ведет к возникновению необратимых анатомических и функциональных изменений, социальной и бытовой дезадаптации [3, 4]. Целью восстановительного лечения является возвращение больного к бытовой и трудовой деятельности, а также создание оптимальных условий для его

социальной адаптации [5]. При проведении реабилитации необходимо учитывать теоретические представления о формировании кратко- и долгосрочных компенсаторных процессов поврежденных структур и нарушенных функций, о функциональных системах организма [6]. Компенсаторная деятельность сохраненных функциональных систем обеспечивается пластичностью нервных центров и многосторонними анатомическими связями между различными отделами

нервной системы [7]. Пластичность мозга определяет способность нервной ткани менять как структурную, так и функциональную организацию под влиянием внешних и внутренних факторов [8]. Нейрональная реорганизация и, соответственно, пластичность нервной системы связаны с такими механизмами, как функционирование ранее неактивных связей, концевое разрастание нарушенных нервных волокон, синаптическое ремоделирование, образование новых синапсов, реорганизация нейрональных цепей, обеспечение внесинаптической нейрональной передачи возбуждения, а также изменение структуры астроцитов и увеличение их числа [3–5]. К внутренним факторам, активирующим и модулирующим процессы нейропластичности, относится воздействие различных биологически активных веществ, таких как аминергические и холинергические медиаторы (адреналин, серотонин, ацетилхолин), минацидергические нейротрансмиттеры (глутамат, гамма-ами-



номазная кислота) и некоторые другие биологически активные вещества.

К внешним факторам, повышающим степень потенцирования физиологических механизмов восстановления, прежде всего, относится адекватное и целенаправленное использование различных видов реабилитационного воздействия, среди которых наряду с разнообразными физическими и психологическими методами восстановительного лечения немаловажную роль играет использование различных лекарственных препаратов, оказывающих нейрометаболическое, антиоксидантное и вазоактивное действие.

В настоящее время для улучшения результатов постинсультной реабилитации специалисты используют большое количество препаратов, эффективность и целесообразность назначения многих из которых, к сожалению, достоверно не доказана. Это послужило поводом к выполнению настоящего исследования, целью которого было повышение эффективности реабилитации постинсультных пациентов, а задачей – изучение влияния отечественного препарата Кортексин на восстановление двигательных, чувствительных и когнитивных функций, а также нормализацию психоэмоционального состояния данной категории больных.

Кортексин – это препарат пептидной структуры. Механизм его действия связан с метаболической активностью, которая заключается в регулировании уровня концентрации тормозных и возбуждающих аминокислот, серотонина и дофамина [9]. Кроме того, Кортексин обладает антиоксидантной активностью и способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга [10], уменьшает нейротоксичность глутамата [11].

Материалы и методы

Аналізу были подвергнуты результаты лечения 550 пациентов, перенесших ишемический

инсульт, среди них 312 женщин и 238 мужчин, в возрасте от 33 до 84 лет (средний возраст составил 64,7 года). Пациенты были разделены на две равные группы (n = 275). Представители обеих групп были сопоставимы по таким показателям, как возраст, пол, степень нарушения неврологических функций, уровень бытовой адаптации, психоэмоциональное состояние. Обе группы получали сходное восстановительное лечение, однако пациенты основной группы дополнительно получали Кортексин. Препарат назначался ежедневно внутримышечно по 20 мг в течение 20 дней на 1-м и 6-м месяце с момента острого нарушения мозгового кровообращения.

В ходе исследования получены статистически достоверные данные, основанные на обработке показателей, стандартизированных по перечисленным признакам сопоставимости групп лечения и сравнения.

Нарушение и восстановление неврологических функций определяли при помощи шкал Бартел [12], Линдмарка [13] и Скандинав-

ской [14]. По шкале Бартел оценивали двигательные функции и бытовую адаптацию; по шкале Линдмарка – функции движения и чувствительности; по Скандинавской – двигательные, речевые функции, ориентацию во времени, пространстве и собственной личности. Соответственно полученным результатам определялась степень восстановления:

- отсутствие восстановления – среднее арифметическое количество баллов, набранных по всем трем перечисленным шкалам, составляло менее 30% от их максимального количества;
- минимальное восстановление – 30–49% от максимально возможного количества баллов;
- удовлетворительное восстановление – 50–74% от максимально возможного количества баллов;
- достаточное восстановление – 75–94% от максимально возможного количества баллов;
- полное восстановление – более 94% от максимально возможного количества баллов.

NB

Действия препарата Кортексин

- ✓ Защищает нейроны от поражения различными эндогенными нейротоксическими факторами (глутамат, ионы кальция, свободные радикалы), уменьшает токсические эффекты психотропных веществ, то есть обладает выраженным нейропротекторным свойством.
- ✓ После воздействия токсических концентраций глутамата восстанавливает в нейронах синтез аденозинтрифосфата – нуклеотида, играющего исключительно важную роль в обмене энергии и веществ в организмах, универсального источника энергии для всех клеток организма.
- ✓ Подавляет отсроченную кальциевую дисрегуляцию, оказывая сберегающее, защитное действие на нейроны, что позволяет расширить терапевтическое окно при ишемическом поражении нервной ткани.
- ✓ Оказывает нейротрофическое действие на клетки в результате изменения работы генов, регулирующих синтез собственных нейротрофических факторов, таких как мозговой нейротрофический фактор и фактор роста нервов.



Кортексин способствует восстановлению двигательных, чувствительных, когнитивных и других неврологических функций пациентов, перенесших инсульт, повышению уровня их бытовой адаптации, а также нормализации психоэмоционального состояния.

Уровень бытовой и социальной адаптации определяли по шкале самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон [15]. Соответственно полученным результатам степень бытовой адаптации расценивали следующим образом: отсутствие бытовой адаптации – 0 баллов; минимальная – 1–29 баллов; удовлетворительная – 30–45 баллов; достаточная – 46–58 баллов;

полная – 59 баллов. Кроме того, оценивали способность к независимому выполнению отдельных бытовых навыков.

Когнитивные функции оценивали при помощи краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) [16]. Наибольший интерес представляло изучение влияния Кортексина на динамику состояния данных функций, поэтому, кроме стандартной оценки состояния когнитивных функций, степень их улучшения определялась также следующим образом: незначительное улучшение – увеличение количества баллов на 1–6; удовлетворительное – на 7–13 баллов; выраженное улучшение – на 14–19 баллов.

Психоэмоциональное состояние оценивали с помощью опросника Бэка [17] и шкалы самооценки депрессии Уэйкфилда [18], на основании которых в процентном отношении определяли среднее

значение распространенности депрессии в каждой группе пациентов. При наличии депрессии с помощью опросника Бэка также определяли степень ее выраженности.

Пациенты включались в исследование при следующих показателях:

- степень нарушения неврологических функций – 30% и менее от максимального количества баллов, набранных по шкалам Бартел, Линдмарка, Скандинавской;
- степень бытовой адаптации – 30 и менее баллов, набранных по шкале Мертон и Саттон;
- зависимость при выполнении бытовых навыков;
- степень нарушения когнитивных функций – 23 и менее баллов, набранных согласно шкале MMSE;
- наличие депрессии.

В целях облегчения восприятия результатов исследования нами представлены данные в процентном и абсолютном выражении лишь в случаях с достаточным и полным восстановлением функций и достаточной и полной бытовой адаптацией.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакетов программы SPSS 13.0. Для сравнения качественных признаков и процентных соотношений использовали критерий независимости качественных (категориальных) признаков хи-квадрат, точный критерий Фишера и коэффициент неопределенности. Наличие зависимости между изучаемыми признаками признавали при критерии достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены результаты исследования влияния Кортексина на восстановление неврологических и бытовых функций пациентов после инсульта. Было установлено, что применение препарата достоверно повышает степень восстановления неврологических функций и уровня бытовой адаптации ($p < 0,0001$).

Таблица 1. Распределение постинсультных больных с достаточной и полной степенью восстановления неврологических функций и бытовой адаптации в зависимости от получения/неполучения Кортексина

Показатель	Терапия Кортексином	Без терапии Кортексином
Восстановление неврологических функций	170 (61,8%)	79 (28,7%)*
Восстановление бытовой адаптации	172 (62,5%)	94 (34,2%)**

Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны: * $p < 0,0001$; ** $p < 0,001$.

Таблица 2. Распределение постинсультных больных по способности независимого выполнения бытовых навыков на фоне применения Кортексина и в группе контроля

Показатель	Терапия Кортексином	Без терапии Кортексином
Туалет	175 (63,6%)	111 (40,4%***)
Умывание	263 (95,6%)	169 (61,5%)*
Принятие ванны	106 (38,5%)	51 (18,5%***)
Одевание	210 (76,4%)	133 (48,4%**)
Прием пищи	239 (86,9%)	187 (68,0%***)
Приготовление пищи	104 (37,8%)	49 (17,8%***)

Различия между терапевтической и контрольной группами достоверны: * $p < 0,0001$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,05$.



Так, в группе пациентов, которым назначался Кортексин, достаточное и полное восстановление неврологических функций отмечено у 61,8% больных, а в группе больных, не получавших данный препарат, – только у 28,7%. Кроме того, в группе пациентов, получавших Кортексин, достаточная и полная степень бытовой адаптации отмечалась в 62,5% случаев, а среди больных, не получавших данный препарат, этот показатель составил 34,2%. Применение Кортиксина также оказало достоверно значимое положительное влияние на достижение пациентами независимости в отношении основных бытовых навыков (табл. 2). Так, в группе больных, в лечении которых использовался Кортексин, смогли самостоятельно пользоваться туалетом 63,6% пациентов (по сравнению с 40,4% из контрольной группы, $p < 0,05$), умываться – 95,6% пациентов (по сравнению с 61,5% из контрольной группы, $p < 0,0001$), принимать ванну – 38,5% больных (по сравнению с 18,5% из контрольной группы, $p < 0,05$), одеваться – 76,4% пациентов (по сравнению с 48,4% из контрольной группы, $p < 0,001$), принимать пищу – 86,9% пациентов (по сравнению с 68% из контрольной группы, $p < 0,05$), готовить еду – 37,8% больных (по сравнению с 17,8% из контрольной группы, $p < 0,05$). Согласно результатам настоящего исследования, применение Кортиксина вызывает также достоверное улучшение когнитивных функций. Выраженное улучшение когнитивных функций в группе пациентов, получавших Кортексин, наблюдалось у 67,5% больных, в группе не получавших данный препарат – у 23,2% пациентов ($p < 0,001$) (рис. 1). Как видно из рисунков 2 и 3, количество пациентов, у которых на фоне терапии нормализовались когнитивные функции, в группе больных, получавших Кортексин, составило 12,4%, среди тех, кто не получал данный препарат, этот показатель составил 4,7% ($p < 0,01$).

В то же время количество пациентов основной группы, у которых на фоне терапии отмечалась деменция умеренной и тяжелой степени, уменьшилось с 69,5% до 21,8%, а в контрольной группе – с 71,3% до 43,3% ($p < 0,001$). Нормализация психоэмоционального состояния также в существенной степени зависела от использования Кортиксина. Так, среди пациентов, в лечении которых применяли данный препарат, депрессия через шесть месяцев после перенесенного инсульта отсутствовала у 66,3%. Еще у 42,7% больных наблюдалась легкая степень деменции и у 17,8% – тяжелая. В контрольной группе больных аналогичные показатели составили соответственно 47,7%, 32,1% и 31,5%. Таким образом, применение Кортиксина вызывает достоверное по сравнению с контрольной группой улучшение психоэмоционального состояния постинсультных пациентов ($p < 0,05$).

Выводы

Нами была подтверждена возможность включения Кортиксина в схему реабилитации пациентов, перенесших инсульт. Данный препарат способствует не только восстановлению двигательных, чувствительных, когнитивных и других неврологических функций пациентов, но и повышению уровня их бытовой адаптации, а также нормализации психоэмоционального состояния. Полученные результаты согласуются с данными других авторов о положительном влиянии Кортиксина в отношении реабилитации пациентов, перенесших инсульт [19, 20]. Учитывая большое разнообразие лекарственных средств, предлагаемых для реабилитации пациентов после инсульта, и отсутствие единодушного мнения исследователей в отношении их эффективности и целесообразности применения, можно отметить необходимость проведения дальнейших исследований в этой области. *

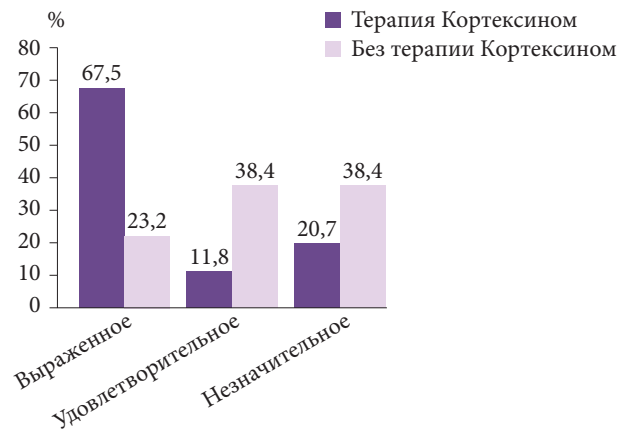


Рис. 1. Распределение пациентов по степени улучшения когнитивных функций на фоне терапии Кортиксином и в группе контроля



Рис. 2. Распределение пациентов, получавших Кортиксин, по степени выраженности когнитивных расстройств по шкале MMSE до и после лечения



Рис. 3. Распределение пациентов, не получавших Кортиксин, по степени выраженности когнитивных расстройств по шкале MMSE до и после лечения



Литература

1. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. и др. Первичная профилактика инсульта // Качество жизни. Медицина. 2006. № 2. С. 72–77.
2. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение к журналу). 2007. Спецвыпуск. С. 25–27.
3. Дамулин И.В., Кононенко Е.В. Двигательные нарушения после инсульта: патогенетические и терапевтические аспекты // Consilium medicum. 2007. № 2. С. 86–91.
4. Hallet M. Plasticity of human motor cortex and recovery from stroke // Brain. Res. Rev. 2001. Vol. 36. № 2–3. P. 169–174.
5. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде // Consilium medicum. 2001. № 5. С. 227–232.
6. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных. СПб.: Фолиант, 2004. 300 с.
7. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Кирильченко Т.Д. и др. Ранняя реабилитация после перенесенного инсульта // Consilium medicum. 2005. № 8. С. 692–696.
8. Гусев Е.И., Камчатнов П.П. Пластичность нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. № 3. С. 73–79.
9. Скоромец А.А., Стаховская Л.В., Белкин А.А. и др. Кортиксин: новые возможности в лечении ишемического инсульта // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения: сборник научных статей / под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб.: Наука, 2007. С. 7–16.
10. Бурцева М.С., Должич Г.И. Влияние пептидных препаратов на зрительные функции у больных после закрытой черепно-мозговой травмы // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения: сборник научных статей / под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб.: Наука, 2007. С. 172–178.
11. Пинелис В.Г., Сторожевых Т.П., Сорокина Е.Г. и др. Влияние Кортиксина и его аналога на выживаемость культивируемых нейронов при гиперстимуляции глутаматных рецепторов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение к журналу). 2007. Спецвыпуск. С. 235.
12. Machoney F., Barthel D. Functional evaluation: the Barthel index // Md. State Med. J. 1965. Vol. 14. P. 61–65.
13. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living // Scand. J. Rehabil. Med. Suppl. 1988. Vol. 21. P. 1–40.
14. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol / Scandinavian Stroke Study Group // Stroke. 1985. Vol. 16. № 5. P. 885–890.
15. Kwantabisa N. Occupational therapy ADL checklist self maintenance // Merton and Sutton Community NHS Trust. Stroke Rehabilitation Team Protocol. London, 1999. P. 7–9.
16. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatr. Res. 1975. Vol. 12. № 3. P. 189–198.
17. House A., Dennis M., Hawton K., Warlow C. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire Community Stroke Project // Age Ageing. 1989. Vol. 18. № 6. P. 371–379.
18. Hickie I., Lloyd A., Wakefield D., Parker G. The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome // Br. J. Psychiatry. 1990. Vol. 156. P. 534–540.
19. Исанова В.А. Восстановление двигательных функций нейродинамическими методами реабилитации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение к журналу). 2007. Спецвыпуск. С. 283.
20. Мельник Э.А. Нейропротекция, неврологические и нейропсихологические нарушения при ишемическом инсульте в недоминантном полушарии головного мозга // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения: сборник научных статей / под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб.: Наука, 2007. С. 48–66.

Functional status of stroke patients: modern approaches to therapy

V.V. Kovalchuk¹, T.V. Lalayan², D.G. Smolko³

Contact person: Vitaliy Vladimirovich Kovalchuk, vikoval67@mail.ru

¹ Semashko City Hospital No. 38, St. Petersburg² Mechnikov North-West State Medical University³ St. Petersburg Pavlov State Medical University

The authors studied efficacy of Cortexin as adjunctive therapy in treatment of ischemic stroke. Dynamic of recovery of neurologic functions and activities of daily living were estimated. The study demonstrated that Cortexin improved recovery of motor, sensitive, cognitive and other neurologic functions as well as activities of daily living and psycho-emotional status of the patients.

Key words: stroke, rehabilitation, Cortexin