

УДК 616.831-005.1-005.4-08:612.8

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕЛЬТАРАНА И ЭФФЕКТИВНОСТИ СОПРЯЖЕННОЙ МНОГОКАНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОСТИМУЛЯЦИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

© Сидорова С.А., Ласков В.Б., Бобынцев И.И.

Кафедра неврологии и нейрохирургии, кафедра патофизиологии
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: fecris@rambler.ru

Исследовали эффективность применения препарата дельтаран и сопряженной многоканальной электронеиromиостимуляции (СМЭС) у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта. Дельтаран вводили эндоназально в дозе 1 амп/сут в течение 10 дней. В основной группе применяли СМЭС, а в контрольной - классическую методику электростимуляции. Для оценки эффективности лечения использовали шкалы Американскую, Оргогозо, Бартел, MMSE, FAB. Установлено, что при применении дельтарана и СМЭС уменьшилась степень выраженности гемипареза, атаксии, когнитивных нарушений. При этом показатели Американской шкалы увеличились на 69,3% в основной группе, на 66,2% в группе сравнения и на 26,1% в контрольной группе. Значения шкалы MMSE возросли на 93,9%, 114,8% и 52,6%. Положительный эффект проводимой терапии обусловлен взаимоиндуцирующим влиянием пептида дельта-сна и электростимуляции, оптимизацией адаптогенеза и межнейронных коммуникаций.

Ключевые слова: ишемический инсульт, дельтаран, электростимуляция.

RESEARCH OF NEUROPROTECTION ACTIVITY OF DELTARAN AND ELECTROSTIMULATION IN THE REGENERATIVE PERIOD OF THE ISCHEMIC STROKE

Sidorova S.A., Laskov V.B., Bobyntsev I.I.

Neurology & Neurosurgery Department, Pathophysiology Department of the Kursk State Medical University, Kursk

Investigated efficiency of application of a preparation deltaran and interfaced multichannel electroneuromyostimulation (MES) at patients in the regenerative period of an ischemic stroke. Deltaran entered intranasally in a dose 1 amp/day within 10 days. In the basic group applied MES, in the control group applied a classical technique of electrostimulation. To an estimation of efficiency of treatment applied scales American, Orgogozo, Bartel, MMSE, FAB. It is established, that at application of deltaran and MES expressiveness degree hemiparesis, cognitive infringements has decreased. Thus indicators of the American scale have increased on 69.3% in the basic group, on 66.2 % in group of comparison and on 26.1% in control group. Values of scale MMSE have increased on 93.9%, 114.8% and 52.6%. The Positive effect of spent therapy is caused account induction influences delta-dream inducing peptid and electroinfluences, optimisation adaptogenesis and interneural communications.

Keywords: an ischemic stroke, deltaran, electrostimulation.

Гетерогенный характер ишемического инсульта, полиморфность локализации очагов ишемии и клинической манифестации в сочетании с ограниченными перспективами восстановления постинсультного дефицита обуславливают актуальность разработки новых моделей патогенетически обоснованной восстановительной терапии.

Медленный регресс постинсультных расстройств сопровождается снижением качества жизни пациентов, требует повторных курсов реабилитации и выступает в качестве значимого стрессогенного фактора [5, 7]. Стратегии восстановительного лечения включают нейропротекцию для метаболической защиты мозга от гипоксии и отставленных эффектов ишемии, а также электростимуляцию нервно-мышечных структур [9, 10, 18]. К нейропротективным препаратам относят антиоксиданты и антигипоксанты, нейротрофические средства, донаторы холина, аминокислоты, нейропептиды [2, 17, 20].

Особое значение имеет цитопротекция эндогенными органотропными регуляторами функции нервной системы – нейропептидами в разные фазы ишемического инсульта [1, 15]. Достоинствами пептидных соединений являются значительная биодоступность, быстрое наступление эффекта в сочетании с высокой клинической эффективностью и минимизацией побочных реакций [16]. Расширение спектра нейропептидов, обладающих комбинированным нейротропным и стресспротективным действием, привело к использованию препарата дельтаран, включающего синтетический пептид дельта-сна в комбинации с глицином [14]. Нейропротективный эффект глицина связывают со снижением концентрации глутамата и аспартата [17].

Экспериментальные исследования обнаружили способность дельтарана нивелировать негативные последствия эмоционального стресса при последующей церебральной ишемии у животных

[4, 11]. Препарат используется при лечении интоксикаций, перинатальной патологии, последствий детского церебрального паралича, открытой гидроцефалии, эпилепсии, черепно-мозговой травме, дисциркуляторной энцефалопатии, мигрени без ауры [3, 8, 12].

Целью данного исследования явилась клиническая оценка эффективности нейропротективной терапии больных в восстановительном периоде ишемического инсульта с интраназальным применением дельтарана в сопоставлении с традиционным комплексом лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клинико-неврологическое исследование 207 больных в восстановительном периоде ишемического инсульта с нейровизуализационной верификацией диагноза. Средний возраст больных составил $58,8 \pm 1,6$ года. Очаговый неврологический дефицит соответствовал пораженному сосудистому бассейну. В комплексе восстановительной терапии применяли антиагрегантные, антигипертензивные средства, антиоксиданты, нейротрофические средства, массаж, лечебную гимнастику, логопедическую коррекцию согласно алгоритму ведения больных.

В основную группу вошли 80 пациентов, в лечебный комплекс которых была включена сопряженная многоканальная электронейромиостимуляция (СМЭС) с помощью аппарата «Омни-стим 04» (НИИ медицинской промышленности, Москва) в течение 10 дней. Циклическое многократно повторяющееся электрораздражение наносили на антагонисты спастически измененных мышц паретичных и симметричные зоны интактных конечностей. Длительность воздействия на каждое поле составила 0,1 сек при общей продолжительности процедуры 10 минут.

Группа сравнения включала 40 пациентов, в лечении которых использовали СМЭС и эндоназальное введение дельтарана. Препарат вводили по 1-2 капли в каждый носовой ход три раза в сутки в дозе 1 амп/сут (0,0003 г пептида дельта-сна и 0,003 г глицина) в течение 10 дней (непосредственно перед применением к содержимому ампулы добавляли 10 капель дистиллированной воды согласно инструкции).

Контрольная группа состояла из 87 пациентов, которым проводили традиционную терапию согласно алгоритму лечения в сочетании с классической методикой электростимуляции (КЭС), осуществляемой аппаратом «Амплипульс 4» с избирательным воздействием на антагонисты спастичных мышц паретичных конечностей.

Клинико-неврологическая оценка полученного лечебного эффекта проведена с помощью следующих клинических шкал: Американской шкалы степени тяжести инсульта (АШСТИ), шкалы Оргогозо (ШО), индекса Бартел (Бартел), краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), шкалы (батарей) оценки лобной дисфункции (FAB) [21]. Достоверность различий между группами определяли с помощью парного и непарного t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Спектр и характер стато-локомоторных нарушений у постинсультных больных до начала восстановительного лечения в группе сравнения не имели специфических особенностей. Пирамидные расстройства характеризовались спастической гипертонией, гиперрефлексией, патологическими стопными и кистевыми феноменами различной степени выраженности. У пациентов также имелись сенсорные, мозжечково-атактические нарушения, центральная недостаточность лицевого нерва на контрлатеральной стороне, дизартрия, когнитивный дефицит.

Постинсультные расстройства характеризовались высокими исходными величинами АШСТИ во всех группах больных (табл. 1). После лечения значения шкалы уменьшились на 54,2% в основной группе и на 49,6% в группе сравнения, в то время как в контрольной группе – лишь на 11,4%, что в 4,7 раза ниже предыдущих значений ($p < 0,001$). Положительные изменения отмечались в уменьшении степени выраженности атаксии, дизартрии и пареза мимической мускулатуры по центральному типу. При этом гемигипестезия сменялась «мозаичным» или «лоскутным» вариантом сенсорных нарушений, моногипестезией, регрессировали дизестезии, парестезии, восстанавливались в значительной степени суставно-мышечное чувство с нивелированием сенситивной атаксии, кинестезия кожной складки. Корковый парез взора и секторальные выпадения полей зрения исходно отмечались у третьей части больных с нормализацией функций на фоне лечения в основной группе и группе сравнения с повышением показателей на 66,7% и 75%, в отличие от группы контроля, где существенных изменений не наступило.

Улучшение в двигательной сфере достигалось за счет увеличения объема движений, снижения мышечной гипертонии, уменьшения ощущения неловкости и стягивания в конечностях у всех пациентов. Нарастание мышечной силы и объема движений (на 50-70% от исходного) сопровождалось нормализацией способности удерживать ру-

Таблица 1

Показатели клинических шкал на фоне лечения традиционным комплексом терапии, сопряженной многоканальной электронейромиостимуляцией и применения дельтарана (в баллах, $M \pm SD$)

Группы Шкалы	Основная (традиционная терапия+СМЭС) (n=80)		Сравнения (традиционная терапия+СМЭС+дельтаран) (n=40)		Контрольная (традиционная терапия+КЭС) (n=87)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АШСТИ						
Ответ на два вопроса	0,2±0,1	0,1±0,03*	0,2±0,1	0,1±0,04*	0,2±0,1	0,2±0,1
Выполнение команд	0,4±0,1	0,1±0,1*	0,4±0,1	0,1±0,1*	0,4±0,1	0,3±0,1
Движения глаз	0,3±0,1	0,1±0,02*	0,3±0,1	0,1±0,1*	0,3±0,1	0,2±0,05
Зрение	0,3±0,1	0,1±0,01*	0,4±0,1	0,1±0,1*	0,4±0,1	0,4±0,1 ^{2 3}
Парез мышц лица	1,6±0,1	1,0±0,03*	1,7±0,1	1,0±0,04*	1,6±0,1	1,4±0,1
Сила правой руки	0,9±0,1	0,6±0,1*	0,9±0,1	0,7±0,1*	0,9±0,1	0,8±0,1
Сила левой руки	0,6±0,1	0,4±0,1*	0,6±0,1	0,3±0,1	0,6±0,1	0,5±0,1
Сила правой ноги	0,9±0,1	0,7±0,1*	0,9±0,1	0,6±0,1	0,8±0,1	0,8±0,1
Сила левой ноги	0,8±0,1	0,4±0,1*	0,7±0,1	0,3±0,1	0,7±0,1	0,5±0,1
Атаксия	1,6±0,1	0,7±0,1*	1,6±0,1	0,8±0,1*	1,5±0,1	1,0±0,04 ^{*3}
Чувствительность	1,4±0,1	0,7±0,1*	1,4±0,1	0,9±0,1*	1,2±0,1	0,8±0,1*
Реакция на стимуляцию	1,2±0,1	0,4±0,1*	1,2±0,1	0,6±0,1*	1,2±0,1	0,8±0,04
Дизартрия	1,0±0,1	0,1±0,03*	1,2±0,1	0,5±0,1 ^{*1}	1,1±0,1	0,8±0,04 ²
Афазия	0,6±0,1	0,3±0,1	0,6±0,1	0,4±0,1	0,5±0,1	0,4±0,1
Общий балл	11,8±1,2	5,4±1,1*	12,1±1,5	6,1±1,3*	11,4±1,2	10,1±1,5*
Шкала Оргогозо						
Речь	5,1±0,4	9,0±0,2*	4,8±0,4	7,8±0,4 ^{*1}	5,2±0,4	7,1±0,3 ^{*3}
Движения глаз	7,1±0,2	10,0±0,1*	6,8±0,4	9,9±0,1*	6,8±0,9	6,9±0,4 ³
Парез руки	4,6±0,2	8,5±0,3*	4,8±0,3	8,4±0,4*	4,7±0,1	5,3±0,1 ^{*3}
Движения в кисти	6,0±0,4	9,8±0,3*	5,8±0,4	8,5±0,6*	5,8±0,3	8,6±0,3*
Тонус мышц в руке	0,1±0,03	2,0±0,3*	0,1±0,1	2,6±0,5*	0,1±0,1	0,8±0,2
Движения в ноге	8,6±0,3	11,8±0,4*	8,8±0,3	11,2±0,4*	8,8±0,3	9,1±0,3*
Движения в стопе	4,9±0,2	8,8±0,2*	5,4±0,4	8,5±0,4*	5,4±0,3	7,0±0,3*
Тонус мышц в ноге	0,1±0,1	1,9±0,3*	0,1±0,1	3,1±0,4*	0,1±0,1	1,7±0,3 ^{*2}
Общий балл	36,5±2,8	61,8±2,5*	36,1±1,6	60,0±1,5*	36,9±2,2	46,5±2,1*
Шкала Бартел						
Прием пищи	5,0±0,1	8,8±0,2*	5,0±0,1	8,5±0,4*	5,0±0,2	8,8±0,3*
Переход на кровать	8,9±0,2	13,8±0,3*	7,4±0,4	11,6±0,4 ^{*1}	8,9±0,3	10,6±0,3 ³
Гигиена	1,4±0,3	3,9±0,2*	1,1±0,3	4,9±0,1*	1,9±0,3	4,0±0,2*
Пользование туалетом	4,9±0,1	8,7±0,3*	4,9±0,1	8,3±0,4*	5,0±0,2	6,6±0,3*
Купание	0,1±0,1	1,6±0,3*	0,1±0,1	2,1±0,5*	0,2±0,2	0,2±0,2 ³²
Ходьба	9,0±0,2	14,3±0,2*	8,9±0,4	12,9±0,4*	8,9±0,3	10,9±0,3 ^{*23}
Подъем по лестнице	4,5±0,2	7,9±0,3*	4,5±0,2	7,3±0,2 ^{*1}	4,3±0,3	5,1±0,2 ^{*3}
Одевание	5,0±0,1	8,7±0,2*	4,8±0,2	8,4±0,4*	4,8±0,2	6,8±0,3 ²³
Контроль кишечника	5,9±0,2	9,8±0,1*	5,6±0,3	9,6±0,2*	5,8±0,2	8,3±0,3*
Контроль мочеиспускания	7,1±0,3	9,8±0,1*	7,1±0,4	9,6±0,2*	7,2±0,3	9,7±0,1*
Общий балл	51,8±2,1	86,2±2,2*	49,4±1,3	81,1±1,7*	52,0±2,2	69,7±2,1*

Примечание: * – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями до лечения; ¹ – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями основной группы после лечения; ² – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями группы сравнения после лечения; ³ – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями основной группы после лечения.

ки на весу, отрицательной или слабopоложительной пробой Барре на стороне гемипареза. Показатель субтеста, отражающий степень выраженности пареза в руке уменьшился на 33,3% в основной группе, на 50% в группе сравнения и на

16,7% в контрольной группе. В паретичной нижней конечности также восстановились нарушенные функции, а показатели субтеста уменьшились на 50% в первой группе, на 57,3% – во второй группе и только на 28,6% в третьей группе. В

значительной степени регрессировали атактические расстройства в основной группе и в группе сравнения с уменьшением показателей субтеста на 56,3% и 50%. В контрольной группе данный показатель снизился на 33,3%.

Улучшились речевые функции, что сопровождалось восстановлением вербального контакта с больными, пониманием и выполнением простых и сложных инструкций. Динамика показателей субтеста, отражающего уровень дизартрии, была максимальной в основной группе и составила 90%. В меньшей степени изменения наступили в группе сравнения с регрессом показателя на 58,3%, минимальная динамика отмечалась в контрольной группе 27,8%. По остальным показателям шкалы статистически значимых различий не отмечалось.

Глобальная оценка двигательных функций по Американской шкале не позволяет детально проследить отдельные компоненты двигательного статуса в процессе терапии. Для более глубокого анализа степени выраженности пирамидных расстройств в проксимальном и дистальном сегментах паретичных конечностей использовали шкалу Оргозо.

Максимальный прирост функций по шкале АШСТИ на 69,3% и 66,2% наблюдался в основной группе и группе сравнения. В контрольной группе данный показатель увеличился только на 26,1%. Положительные изменения наблюдались в дистальном отделе паретичной руки у больных основной группы с увеличением значения субтеста на 63,3%. В группе сравнения и контрольной группе отмечалось умеренное улучшение с увеличением параметра субтеста на 46,6% и 48,3%. При этом снижался мышечный тонус в руке, восстанавливались сгибательно-разгибательные движения в кисти и пальцах, функция захвата предметов и удерживания их в кисти, что сопровождалось увеличением балльной оценки.

В паретичной ноге наступило значительное снижение мышечного тонуса в группе сравнения на фоне применения СМЭС и дельтарана. Клинически улучшение проявлялось в регрессе ротации стопы кнаружи и сгибательной фиксации пальцев, в установке стопы в правильном физиологическом положении, нормализации статической и динамической функции. Выявленная особенность регресса двигательных расстройств под влиянием СМЭС и дельтарана имеет важное клиническое значение, обеспечивая восстановление функции независимости пациентов при ходьбе и выполнении бытовых операций.

Динамика уровня независимости пациентов в повседневной жизни по шкале Бартел составила 66,4% в основной группе, 64,2% в группе сравнения и лишь 34% в контрольной группе. В рас-

сматриваемых группах пациентов на фоне лечения все субтесты шкалы Бартел имели высокий уровень восстановления функций.

Пациенты приобрели независимость при выполнении гигиенических процедур, восстановилась способность перехода с кресла на кровать без посторонней помощи у всех пациентов с четким преобладанием улучшения в основной группе и группе сравнения (на 55,1% и 55,8%). В контрольной группе увеличение показателя было незначительным (19,1%). Необходимые движения выполнялись преимущественно интактной рукой, а паретичная рука использовалась для поддержания предметов. В паретичной руке первоначально восстанавливались глобальные движения с элементами дискоординации, промахивания, которые становились более дифференцированными на 2-3 неделе терапии и позволяли выполнять более тонкие и точные тесты. Восстановление функции одевания верхней одежды и обуви сопровождалось нарастанием показателя субтеста на 75% в группе сравнения, на 74% в основной группе и на 41,7% в контрольной группе. Затруднение вызывали застегивание пуговиц и замков, а при наличии пространственной диспраксии – последовательность одевания различных элементов одежды, нарушение ориентации «верх-низ».

Самостоятельный прием пищи стал возможен для больных данной группы на 5-7 день лечения. Больные были активны не только в пределах кровати, палаты, коридора, но и могли самостоятельно пройти от 10 до 25 метров с остановками. Ходьба с опорой, а в 56,1% случаев без опоры стала возможна для всех пациентов с увеличением показателя 58,9% в основной группе, на 44,9% в группе сравнения и на 19,6% в контрольной группе. Большие трудности для постинсультных больных представляет подъем по лестнице. Данный показатель увеличивался 75,6% в основной группе, на 62,2% в группе сравнения и на 18,6% в контрольной группе, отражая возможность больных самостоятельного восхождения и спуска на один лестничный марш с опорой под наблюдением персонала. Контроль над тазовыми функциями у всех пациентов нормализовался на фоне терапии.

Расстройства когнитивных функций у больных проявлялись снижением внимания, нарушением памяти, в большей степени дефицитом функций счета, речи, письма, рисования или копирования рисунка. Прирост значений шкалы MMSE составил после лечения в основной группе 93,9%, в группе сравнения на 114,8%, и только 52,6% в контрольной группе (табл. 2).

Спектр нивелирования когнитивных расстройств имел следующие особенности. Пациенты группы сравнения отмечали значительное

улучшение памяти, безошибочно воспроизводили три ранее предъявленных слова, не связанные по смыслу. Показатель шкалы увеличился в данной группе на 155,5%, в меньшей степени указанный параметр вырос в основной группе – на 108%, а в

контрольной группе – только на 72,7%. Рисование и копирование рисунка в значительной степени восстановилось в группе сравнения с увеличением показателя на 400%. В основной группе

Таблица 2

Показатели шкал MMSE и FAB фоне лечения традиционным комплексом терапии, сопряженной многоканальной электронейростимуляцией и применении дельтарана (в баллах, $M \pm SD$)

Группы Шкалы	Основная (традиционная терапия+СМЭС)		Сравнения (традиционная терапия+СМЭС+дельтаран)		Контрольная (традиционная терапия+КЭС)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
MMSE						
Ориентация во времени	3,0 $\pm$ 0,1	4,7 $\pm$ 0,1*	2,8 $\pm$ 0,2	4,7 $\pm$ 0,1*	3,0 $\pm$ 0,1	3,8 $\pm$ 0,2
Ориентация в пространстве	3,2 $\pm$ 0,1	4,6 $\pm$ 0,1*	2,8 $\pm$ 0,2	4,5 $\pm$ 0,2*	3,3 $\pm$ 0,2	3,7 $\pm$ 0,1
Запоминание трех слов	1,3 $\pm$ 0,1	2,7 $\pm$ 0,1*	1,1 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,1*	1,3 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1*
Серия «семерок» (счет)	1,1 $\pm$ 0,1	3,1 $\pm$ 0,1*	1,1 $\pm$ 0,1	2,8 $\pm$ 0,1*	1,4 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,1* ²³
Воспроизведение трех слов	1,2 $\pm$ 0,1	2,5 $\pm$ 0,1*	0,9 $\pm$ 0,1	2,3 $\pm$ 0,1*	1,1 $\pm$ 0,1	1,9 $\pm$ 0,1* ²³
Называние предметов	1,1 $\pm$ 0,1	1,9 $\pm$ 0,04*	0,9 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1	1,1 $\pm$ 0,1	1,7 $\pm$ 0,1*
Фразовая речь	0,3 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,02*	0,2 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,03*	0,3 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,04*
Выполнение команд	1,0 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,1*	0,9 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,1*	1,0 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1 ²³
Чтение	0,5 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1*	0,3 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1*	0,5 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,04*
Письмо	0,3 $\pm$ 0,04	0,9 $\pm$ 0,04*	0,3 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1*	0,3 $\pm$ 0,04	0,4 $\pm$ 0,1*
Рисование	0,2 $\pm$ 0,05	0,9 $\pm$ 0,03*	0,2 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,03*	0,2 $\pm$ 0,04	0,5 $\pm$ 0,1* ²³
Общий балл	13,2 $\pm$ 2,2	25,6 $\pm$ 2,1*	11,5 $\pm$ 0,9	24,7 $\pm$ 0,6*	13,5 $\pm$ 1,5	20,6 $\pm$ 2,1*
FAB						
Функция концептуализации	0,8 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,1*	0,7 $\pm$ 0,1	2,5 $\pm$ 0,1*	0,8 $\pm$ 0,1	2,2 $\pm$ 0,1*
Ментальная гибкость	0,6 $\pm$ 0,1	2,2 $\pm$ 0,1*	0,5 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,1*	0,6 $\pm$ 0,1	1,6 $\pm$ 0,1* ²³
Программирование	0,9 $\pm$ 0,1	2,2 $\pm$ 0,1*	0,8 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,2*	0,8 $\pm$ 0,1	1,6 $\pm$ 0,1* ²³
Чувствительность к интерференции	1,0 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,1*	0,9 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,1*	1,0 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1* ²³
Контроль торможения	0,9 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1*	0,8 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1*	1,2 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1*
Осмысленное поведение	2,0 $\pm$ 0,1	2,9 $\pm$ 0,03*	1,9 $\pm$ 0,2	2,8 $\pm$ 0,1*	2,0 $\pm$ 0,1	2,8 $\pm$ 0,1*
Общий балл	6,2 $\pm$ 1,3	14,3 $\pm$ 2,1*	5,6 $\pm$ 0,4	13,7 $\pm$ 0,3*	6,4 $\pm$ 1,3	13,1 $\pm$ 1,1*

Примечание: * – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями до лечения; ¹ – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями основной группы после лечения; ² – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями группы сравнения после лечения; ³ – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями основной группы после лечения.

прирост значений данного параметра составил 350%, а в контрольной группе – 150%.

На фоне лечения в группе сравнения в значительной степени восстанавливались фразовая речь, чтение текста. В меньшей степени нормали-

зовалось письмо, и выполнение трехступенчатой команды. Больные выполняли точные последовательные дифференцированные движения: могли взять лист бумаги, сложить его и положить на колени, соблюдая последовательность действий,

используя паретичную руку. Нормализовались все виды ориентировки, автоматизированный счет в прямом и обратном порядке, запоминание и отсроченное воспроизведение трех слов. У двух пациентов до начала лечения отмечалась оральная диспраксия, которая сочеталась с нарушением артикуляции и имела четкую тенденцию к регрессу на фоне терапии.

Анализ результатов шкалы FAB показал, что по всем позициям в группе сравнения наступали положительные изменения, а значения шкалы увеличились на 144,6%. В наибольшей степени восстанавливалась ментальная гибкость, о чем свидетельствует увеличение балльных оценок субтеста на 320%. Восстанавливались беглость речи, синонимичность высказываний. Нормализовалась функция концептуализации с восстановлением способности оценивать принадлежность предметов или явлений к определенным группам, систематизировать предметы по их названиям.

У 87,5% больных группы сравнения были полностью восстановлены способность безошибочного выполнения моторного теста «кулак-ребро-ладонь», а также чувствительности к интерференции и контроля торможения стереотипных движений. По остальным параметрам шкалы существенных отличий в группах не произошло. Эхопраксии, эхолалии и непроизвольного схватывания рук врача после лечения у больных всех групп не отмечено.

По всем компонентам шкал MMSE и FAB были выявлены значительные положительные сдвиги. Результирующие оценки прироста шкал в группах выявили статистически значимые отличия с уверенным преобладанием восстановительных тенденций в когнитивной сфере у больных основной группы и группы сравнения. Показатели восстановления фразовой речи и копирования рисунка (рисования) у больных группы сравнения в три раза превосходили показатели контрольной группы.

На качество восстановления функций при ишемическом инсульте влияют многие факторы. Имеют значение локализация очага ишемии и его размеры, время поступления в инсультный блок, исходная тяжесть дефекта и соматическая отягощенность, возраст, проведение селективного внутриартерального тромболизиса, эндоваскулярных корректирующих вмешательств и каротидных реконструкций, своевременность и дифференцированность фармакотерапии, качество ухода [10, 22].

Инициация ишемического деструктивного патологического процесса в головном мозге запускает каскад биохимических реакций с формированием ядерной зоны инсульта и полутени, а также вызывает мобилизацию и дезорганизацию,

перестройку всех систем в ответ на стрессовую ситуацию при воздействии повреждающего фактора [17]. Ишемические процессы в мозге сопровождаются срывом процессов адаптогенеза, что ухудшает резервные возможности и реабилитационный потенциал. В экспериментальных работах показано, что стрессовая реакция сопровождается дизрегуляцией коллатерального кровообращения, нарушением перекисного окисления липидов с повышением малонового диальдегида в базальных ядрах миндалин, дефицитом эндогенных нейропротекторов [3].

Применение дельтарана позволяет восполнить дефицит эндогенных нейропротекторов, восстановить нейрональную активность и улучшить кровоснабжение при церебральной ишемии в бассейне сонных артерий [13]. Препарат активизирует нейрональную активность дорсального гиппокампа, паравентрикулярных ядер гипоталамуса и переднебазальных ядер таламуса, улучшает кровоснабжение ишемизированной зоны, предупреждает негативные последствия перенесенного эмоционального стресса при церебральной ишемии в эксперименте [13, 14].

В проведенном исследовании выявлены преимущества предложенного комплекса восстановительного лечения перед традиционной схемой терапии. В процессе лечения отмечена положительная динамика в виде нивелирования пирамидного гемисиндрома и восстановления навыков ухода за собой, атаксии, сенсорных расстройств, праксиса, ходьбы по горизонтальной поверхности без опоры и по лестнице при применении как СМЭС, так и в сочетании с дельтараном. Восстановление вербальных функций в виде синонимичной развернутой речи с расширением словарного запаса, улучшения модуляции и артикуляции повышали уровень коммуникативных связей пациентов при применении дельтарана.

Сопряженная многоканальная электронейростимуляция способствует формированию нового стереотипа межцентрального взаимодействия сохранных корково-подкорковых структур, включает в двигательный стереотип новые зоны, формирует новые каналы афферентно-эфферентных влияний, включающие пограничные зоны вокруг очага, и активно вовлекает в процесс восстановления интактную гемисферу [19].

Применение дельта-сон индуцирующего пептида в сочетании с электростимуляцией в восстановительном лечении больных ишемическим инсультом, вероятно, оказывает нормализующее действие на адаптационные механизмы, препятствуя их истощению и вырабатывая стратегию долгосрочной мобилизации, необходимой для

формирования компенсаторно-приспособительных реакций.

Таким образом, эндоназальное применение нейропротектора дельтарана в восстановительном периоде ишемического инсульта оказывает положительное влияние с регрессом координаторно-пирамидных и сенсорных расстройств, восстановлением вербальных функций и праксиса. Сочетание сопряженной многоканальной электро-нейромиостимуляции и дельтарана повышает эффективность реабилитационного процесса за счет взаимоиндуцирующего влияния, оптимизации межнейронных коммуникаций и адаптогеза. Корректирующее влияние дельта-сон индуцирующего пептида при постинсультных расстройствах расширяет возможные перспективы и спектр использования нейропротективной терапии при церебральных дисгемиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виленский Б.С. Препараты нейротрофического действия в лечении инсульта. Качество жизни // Медицина. Болезни сердечно-сосудистой системы. – 2003. – № 2. – С. 53–56.
2. Беляева Н.А., Потапова А.А. Комплексное лечение острого периода ишемического инсульта с применением нейропептидов // Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. – СПб: Наука, 2007. – С. 31–41.
3. Ганнушкина И.В., Коплик Е.В., Конорова И.Л. Дезрегуляция коллатерального кровообращения и нарушение перекисного окисления липидов – основа негативного влияния эмоционального стресса на течение церебральной ишемии // Инсульт: Приложение к журналу. – 2004. – № 12. – С. 46–52.
4. Ганнушкина И.В., Конорова И.Л., Коплик Е.В., Антелева А.Л. Коррекция церебральной ишемии у низкорезистентных к ней животных антистрессорным препаратом «Дельтаран» // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, № 3. – С. 259–262.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Платонова И.А. Терапия ишемического инсульта // Consilium medicum. Специальный выпуск «Неврология». – 2003. – С. 18–25.
6. Гурленя А.М., Багель Г.Е., Смычек В.Б. Физиотерапия в неврологии. – М: Медицинская литература, 2008. – 296 с.
7. Евзельман М.А. Совершенствование системы этапной помощи больным с ишемическим инсультом в г. Орле // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт, приложение к журналу. – 2005. – № 14. – С. 8–17.
8. Ерошенко З.А., Титов С.А. Использование препарата «Дельтаран» у больных эпилепсией // Нейроиммунология (исследования, клиника, лечение). – 2002. – № 3. – С. 75–77.
9. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. – М.: МЕД-пресс-информ, 2008. – 560 с.
10. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. – М.: Миклош, 2006. – 191 с.
11. Конорова И.В., Ганнушкина И.В., Коплик Е.В., Антелева А.Л. Профилактика препаратом «Дельтаран» негативных последствий перенесенного эмоционального стресса при последующей церебральной ишемии у низкорезистентных животных // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, № 5. – С. 499–502.
12. Конорова И.Л. Дельтаран: возможность профилактики ишемического инсульта в эксперименте // Новые лекарственные препараты: экспресс-информация. – 2007. – № 3. – С. 21–33.
13. Конорова И.Л., Новиков В.Э., Ганнушкина М.В. Влияние эмоционального стресса на сродство гемоглобина к кислороду у низкорезистентных к нему животных в норме и при ишемии головного мозга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 10. – С. 376–379.
14. Коплик Е.В. Дельта-сон индуцирующий пептид и препарат дельтаран: потенциальные пути антистрессовой протекции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, № 12. – С. 50–54.
15. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н. Ишемия мозга. Нейропротекторная терапия. Дифференцированный подход. – СПб.: ВМедА, 2002. – 112 с.
16. Скорыходов А.П., Белинская В.В., Колесникова Е.А., Сазонов И.Э. и др. Опыт нейропротекции при терапии ишемического и геморрагического инсультов // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения / Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. – СПб.: Наука, 2007. – С. 17–31.
17. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт, приложение к журналу. – 2003. – № 9. – С. 20–22.
18. Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта // Врач. – 2004. – № 6. – С. 5–9.
19. Способ лечения постинсультных парезов: патент № 2040282 РФ: МКИ 6 а 61 В 1/1 Я/ С.А. Сидорова, А.В. Завьялов, В.Б. Ласков; Курский гос. мед. ин-т. – № 5038478/14; заявл. 18.02.92; опубл. 27.07.95, бюл. № 21. – 2 с.
20. Шмырев В.И., Боброва Л.С., Боброва Т.А. Нейропротективная терапия в неврологической практике // Журн. Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2003. – № 2. – С. 36–39.
21. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. – М.: Антидор, 2002. – 450 с.
22. Jorgensen H.S., Nakajama H., Reith J. Stroke recurrence: predictors, severity and prognosis // European J. of neurology. 1996. – Vol. 3, Suppl. 12. – P. 59–60.