

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕГКИХ И УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

В.В. Шпрах, Е.В. Файзулина

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Для оценки эффективности экстракта гинкго билоба и этилметилгидроксипиридина сукцината у больных ишемическим инсультом с легкими и умеренными когнитивными нарушениями обследовано 40 больных. Методом случайной выборки больные были разделены на 2 группы: больные первой группы получали этилметилгидроксипиридина сукцинат, второй — экстракт гинкго билоба. По данным результатов нейропсихологического обследования установлено, что экстракт гинкго билоба может применяться в лечении как легких, так и умеренных когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом, в то время как этилметилгидроксипиридина сукцинат предпочтительнее использовать у этих больных при легком когнитивном дефиците.

Ключевые слова: ишемический инсульт, когнитивные нарушения, лечение.

Среди заболеваний нервной системы, приводящих к стойкой утрате трудоспособности, сосудистые церебральные нарушения занимают первое место [8]. Исходом этих заболеваний часто являются когнитивные нарушения, включающие дефицит внимания и неспособность быстрой ориентации в меняющейся обстановке, снижение памяти, особенно на текущие события, замедленность мышления, быструю истощаемость при напряженной умственной работе, а как следствие и снижение качества жизни больных [5].

В течение двух последних десятилетий наблюдается интенсивная активизация исследований, касающихся разработки диагностических критериев, этиологии, патогенеза и лечения когнитивных расстройств. Это направление является одним из наиболее активно развивающихся в неврологии. Данное обстоятельство связано с возрастанием продолжительности жизни людей, особенно в экономически развитых странах, и обусловленным этим увеличением распространенности когнитивных нарушений; использованием новых технологий прижизненных и посмертных исследований функциональных и структурных характеристик головного мозга; внедрением в клиническую практику и перспективами создания новых лекарственных средств, направленных на лечение и профилактику когнитивных расстройств [11].

Большое место в проблеме когнитивных нарушений занимает вопрос об их связи с мозговым инсультом. Значимость его определяется большой частотой развития деменции у больных, перенесших инсульт, которая, по данным разных авторов, колеблется от 10 до 28,9% [16–18].

В подавляющем большинстве случаев деменция развивается постепенно, при этом тяжелым когнитивным нарушениям предшествуют менее выраженные расстройства. Когнитивные нарушения сосудистого генеза, не достигающие степени деменции, обозначаются как сосудистые умеренные когнитивные нарушения (англ. mild cognitive impairment, MCI). Использовать данный термин в 1997 г. предложил американский невролог R. Petersen. Умеренные когнитивные нарушения представляют собой недостаточность одной или нескольких когнитивных функций, выходящих за пределы возрастной нормы, но не ограничивающих повседневную активность, т.е. не вызывающих деменции. Умеренные когнитивные нарушения являются клинически очерченным синдромом. При нем когнитивные расстройства вызывают беспокойства самого больного и

обращают на себя внимание окружающих. Наряду с деменцией и умеренными когнитивными нарушениями целесообразно выделять также легкие когнитивные нарушения, когда последние выражены минимально и их объективизация требует применения весьма чувствительных нейропсихологических методик. Чаще всего легкие когнитивные нарушения проявляются снижением концентрации внимания и нарушениями кратковременной памяти. Несмотря на незначительную выраженность, легкие когнитивные нарушения могут вызывать беспокойство больного и снижение качества жизни. В последнее время проблема когнитивных нарушений на преддементных стадиях привлекает все большее внимание [4]. Подчеркивается значительная распространенность этих нарушений в популяции. При этом выделение легких и умеренных сосудистых когнитивных нарушений крайне важно с практической точки зрения, поскольку на этой стадии цереброваскулярной недостаточности терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективными.

Лечение легких и умеренных когнитивных нарушений преследует следующие цели: профилактика деменции, замедление темпа прогрессирования когнитивных расстройств, уменьшение выраженности уже имеющихся нарушений для улучшения качества жизни больных и их родственников. Поэтому препаратами первого выбора являются лекарственные средства с нейропротективным эффектом. Такой эффект предполагается у так называемых сосудистых и метаболических препаратов [3].

При наличии когнитивных расстройств у больных с ишемическим инсультом может быть использован натуральный поливалентный церебропротектор экстракт гинкго билоба, обладающий антиоксидантными свойствами, способностью активировать метаболизм нейронов, улучшать реологические свойства крови и нормализовывать сосудистый тонус [12]. В основе ноотропного эффекта экстракта гинкго билоба, выявленного нейропсихологическими методами исследования, положительно, лежат два основных механизма действия препарата. Во-первых, гемореологическая активность экстракта гинкго билоба приводит к увеличению концентрации глюкозы в коре головного мозга [12,15]. Во-вторых, препарат обладает холинергической активностью, увеличивая высвобождение ацетилхолина [13,14,15]. Оба эти механизма, возможно, и обуславливают характерный профиль действия экстракта гинкго билоба.

Также при наличии легких и умеренных когнитив-

ных расстройств у больных с ишемическим инсультом может быть использован этилметилгидроксипиридина сукцинат — препарат комбинированного действия. Этилметилгидроксипиридина сукцинат относится к группе антигипоксантов с ноотропными, анксиолитическими и антигипоксантами свойствами [6]. Механизм действия этилметилгидроксипиридина сукцината определяется его способностью стабилизировать биологические мембраны плазматических клеток, активировать энергосинтезирующие функции митохондрий, модулировать работу рецепторных комплексов и прохождения ионных токов, усиливать связывание эндогенных веществ, улучшать синаптическую передачу в пределах определенных структур мозга [7]. Положительное влияние этилметилгидроксипиридина сукцината при разных формах патологии установлено во многих исследованиях [1,2,9,10].

Целью нашего исследования была оценка эффективности экстракта гинкго билоба и этилметилгидроксипиридина сукцината у больных ишемическим инсультом с легкими и умеренными когнитивными нарушениями.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 40 больных (19 женщин и 21 мужчина) в возрасте от 29 до 74 лет (средний возраст — 55,7 лет) с впервые развившимся ишемическим инсультом, без грубого неврологического дефицита и без афатических нарушений. В процессе расширенного нейропсихологического исследования использовались следующие методики: краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), тест рисования часов, батарея тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД), проба Шульте, пробы на речевую активность (тест литеральных и категориальных ассоциаций). Для диагностики эмоциональных нарушений использовалась шкала тревоги Спилбергера, с помощью которой оценивались два типа тревоги: тревожность как черта личности и ситуационная тревога как переходящее клиническое состояние. Также оценивалась субъективная симптоматика: головная боль, головокружение, шум в ушах, общая слабость, снижение памяти (забывчивость, рассеянность), внутреннее напряжение (раздражительность, тревожность). Все больные методом случайной выборки были разделены на две клинические группы: 1 группа — 20 больных (9 мужчин и 11 женщин, средний возраст — 56,0 лет), из них у 11 (55%) больных были выявлены умеренные когнитивные нарушения (УКН), у 9 (45%) — легкие когнитивные нарушения (ЛКН); 2 группа — 20 больных (12 мужчин и 8 женщин, средний возраст — 55,0 лет), из них у 11 (55%) больных были выявлены УКН,

у 9 (45%) — ЛКН.

В комплексе с базовой антигипертензивной терапией больные 1 группы получали этилметилгидроксипиридина сукцинат в таблетках по 125 мг 3 раза в сутки в течение 3-х месяцев, больные 2- группы — экстракт гинкго билоба в таблетках по 40 мг 3 раза в сутки в течение 3-х месяцев. В ходе исследования больные были дважды осмотрены врачом — до начала лечения и на 90-й день лечения.

Статистическая обработка данных проводилась с определением средних величин и средней ошибки средней величины ($M \pm m$). Значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

После курса лечения 72% больных первой группы, принимающих этилметилгидроксипиридина сукцинат, отметили значительное улучшение состояния, 18% — умеренное и 10% — незначительное. Из всех больных, ранее предъявлявших жалобы на какие-либо нарушения памяти, 38% после курса лечения жалоб не предъявляли, 34% — отмечали значительное улучшение в когнитивной сфере и 28% каких-либо изменений со стороны нарушений памяти не отметили; головная боль практически полностью перестала беспокоить 47% больных, имевших эту жалобу, у 6% жалобы на головную боль сохранялись и у оставшихся 47% больных отмечалось умеренное уменьшение цефалгии; головокружение и шум в ушах прекратились у 67% больных, имевших эту жалобу, у 33% данные симптомы значительно уменьшились.

Результаты нейропсихологического тестирования у больных, принимавших этилметилгидроксипиридина сукцинат, показали объективное улучшение когнитивных функций. Достоверно увеличился средний балл ($p < 0,001$) по краткой шкале оценки психического статуса у больных с легкими когнитивными нарушениями, уменьшилось среднее время выполнения ими пробы Шульте, также отмечалась положительная динамика при проведении теста рисования часов. У больных с легкими когнитивными нарушениями значительно улучшились показатели при проведении батареи тестов лобной дисфункции ($p < 0,05$), зафиксировано достоверное увеличение речевой активности больных: увеличилось количество слов при выполнении пробы на ассоциации. У больных с умеренными когнитивными на-

Таблица 1

Результаты нейропсихологического исследования у больных ишемическим инсультом с легкими и умеренными когнитивными нарушениями на фоне лечения этилметилгидроксипиридина сукцинатом

Нейропсихологические тесты	УКН (n=20)		ЛКН (n=20)	
	до лечения	через 90 дней лечения	до лечения	через 90 дней лечения
КШОПС (баллы)	24,7±1,009	25,5±1,13	27,2±0,67	28,7±0,71**
Тест рисования часов (баллы)	6±1,55	6,8±1,99	8,6±0,73	9,7±0,71**
Литеральные ассоциации (кол-во слов)	4,6±1,57	5,3±1,62	8,4±1,33	9,6±1,59
Семантические категориальные ассоциации (кол-во слов)	10,6±0,69	11±0,77	12,7±1,17	13,6±1,3*
БТЛД (баллы)	14,09±1,58	14,36±1,8	17,1±0,93	17,8±0,67*
Опросник тревожности Спилбергера, ситуационная тревожность (баллы)	46,3±3,93	42,5±2,38*	45,1±4,6	40,6±3,4**
Опросник тревожности Спилбергера, личностная тревожность (баллы)	48,6±4,63	44,9±4,9**	44,1±5,58	39,2±5,33*
Тест Шульте (сек.)	118,3±23,3	102,3±22,1*	69,4±18,5	45,3±12,9**

Примечание для табл. 1 и 2: звездочками обозначены статистически достоверные различия показателей «через 90 дней лечения» с показателями «до лечения»: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$.

рушениями результаты нейропсихологического исследования были несколько ниже по сравнению с таковыми у больных с легкими когнитивными нарушениями: достоверные различия ($p < 0,001$) отмечались лишь при выполнении пробы Шульте (табл. 1).

У 89% больных второй группы, принимавших экстракт гинкго билоба, констатировали значительное улучшение самочувствия и общего состояния, 11% больных отметили умеренное улучшение. Значимое улучшение в когнитивной сфере отметило чуть больше половины (56%) пролеченных больных, отметивших, что ранее беспокоящие их нарушения практически исчезли полностью, у 31% больных сохранились незначительные изменения, а 13% больных значимого улучшения памяти не отметили. Положительную динамику отметили больные, предъявлявшие жалобы на головную боль: у 57% она практически исчезла полностью, а у 43% стала менее выраженной и уменьшилась частота ее возникновения. Головокружение, шум в ушах по оценке самих больных перестали беспокоить 65% из них.

их группах уменьшилась выраженность не только когнитивных, но и эмоциональных расстройств. Так, в первой группе из всех больных, ранее предъявлявших жалобы на чувство тревоги, страха, боязни чего-либо, 48% больных отметили выраженное улучшение состояния, т.е. данные симптомы прошли полностью или стали намного менее выраженными, 34% больных охарактеризовали улучшение своего внутреннего состояния как умеренное и 18% больных сочли какие-либо изменения незначительными. При анализе динамики данных жалоб у больных второй группы были зафиксированы аналогичные результаты: у 50% — значительное улучшение, у 33% — умеренное и 17% — незначительное улучшение. У больных в обеих группах зафиксировано достоверно значимое улучшение показателей тревожности по шкале Спилбергера (табл. 1, 2).

Таким образом, в результате проведенного исследования была выявлена эффективность экстракта гинкго билоба и этилметилгидроксипиридина сукцината при лечении больных ишемическим инсультом с когнитив-

Таблица 2

Результаты нейропсихологического исследования у больных ишемическим инсультом с легкими и умеренными когнитивными нарушениями на фоне лечения экстрактом гинкго билоба

Нейропсихологические тесты	УКН (n=20)		ЛКН (n=20)	
	до лечения	через 90 дней лечения	до лечения	через 90 дней лечения
КШОПС (баллы)	24,7±0,9	26±1,34**	26,9±0,79	28,9±0,78**
Тест рисования часов (баллы)	6,3±1,5	8,1±1,64**	8,4±1,01	9,8±0,44**
Литеральные ассоциации (количество слов)	5,2±2,23	7,6±2,43**	9,1±0,6	11,6±0,53**
Семантические категориальные ассоциации (количество слов)	9,7±0,8	12,1±1,14**	11,6±0,88	14,2±1,3**
БТЛД (баллы)	14,8±1,54	15,7±1,63**	17,6±0,73	18
Опросник тревожности Спилбергера, ситуационная тревожность (баллы)	46,7±4,92	42,8±6,52**	46±4,87	41,1±3,3*
Опросник тревожности Спилбергера, личностная тревожность (баллы)	46,7±6,08	43,5±6,07**	45,6±7,88	40,4±4,78*
Тест Шульте (сек.)	147,3±21,8	122,7±28,3**	87,2±47,7	56,2±34,6*

При сравнении результатов нейропсихологического тестирования до и после лечения у больных, получавших экстракт гинкго билоба, были зафиксированы достоверно значимые результаты ($p < 0,001$) как у больных с легкими когнитивными нарушениями, так и с умеренными когнитивными нарушениями. Выраженная положительная динамика отмечалась при выполнении краткой шкалы оценки психического статуса, теста рисования часов, уменьшилось время выполнения пробы Шульте (достоверно — у больных с умеренными когнитивными нарушениями), а также улучшились показатели речевой активности (табл. 2).

После курса лечения у большинства больных в обе-

ными нарушениями легкой и умеренной степени выраженности. По данным субъективной оценки своего состояния самими больными, значимых различий в эффективности экстракта гинкго билоба и этилметилгидроксипиридина сукцината выявлено не было. По данным результатов нейропсихологического тестирования, отмечено практически одинаковое положительное влияние этилметилгидроксипиридина сукцината и экстракта гинкго билоба на когнитивные процессы у больных с легкими когнитивными нарушениями, в то время как при умеренных когнитивных нарушениях эффективность экстракта гинкго билоба была выражена в большей степени.

TREATMENT OF LIGHT AND MODERATE COGNITIVE INFRINGEMENTS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC INSULT

V.V. Shprah, E.V. Fajzulina
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

For an estimation of efficiency ginkgo biloba and mexidoli in patients with an ischemic insult with light and moderate cognitive infringements 40 patients were survived. Patients have been divided by a method of casual sample into 2 groups: patients of the first group received mexidoli, the second group — ginkgo biloba. According to results neuropsychological inspections it is established, that ginkgo biloba can be applied in treatment both light, and moderate cognitive infringements in patients with an ischemic insult, while mexidoli is more preferable to use in these patients in light cognitive deficiency.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Серебрякова Т.В. и др. Применение мексидола при тревожных расстройствах // Новые направления в создании лекарственных средств. Конгресс «Человек и лекарство». — М., 1997. — С.242.
2. Давыдова И.А., Телешова Е.С., Сюняков С.А. и др. Результаты клинического исследования ноотропного компонента действия мексидола // Симпозиум «Медицина и охрана здоровья. Медтехника и Аптека»: Материалы. — Тюмень, 1997. — С.166-167.
3. Захаров В.В., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Медикаментозная терапия деменций // Клиническая фармакология и терапия. — 1994. — Т. 3. № 4. — С.69-75.
4. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. — М.: ГЭ-ОТАР-МЕД, 2003. — 160 с.
5. Дамулин И.В. Сосудистые легкие когнитивные нарушения // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2005. — Т. 7, №5. — С.10-11.
6. Кадин И.М. Применение препарата «Мексидол» для лечения больных, перенесших инсульт // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2006. — Приложение 1. — С.28-31.
7. Косенко В.Г., Карагезян Е.А., Лулева Л.В., Смоленко Л.Ф. Применение мексидола в психиатрической практике // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. — 2006. — № 6. — С.38-41.
8. Лагода О.В. Лечение нарушений памяти у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 22. — С.1259-1262.
9. Пятницкий А.Н., Телешова Е.С., Яковлева О.Б. Использование мексидола в лечении осложнений психофармакотерапии у больных позднего возраста // Бюллетень Всесоюзного Центра по безопасности активных веществ. Медико-биологические аспекты применения антиоксидантов эмоксина и мексидола. — М., 1992. — С.58-60.
10. Сюняков С.А., Телешова Е.С., Давыдова И.А. Применение мексидола при лечении больных с тревожными расстройствами // Новые направления в создании лекарственных средств. Конгресс «Человек и лекарство». — М., 1997. — С.297.
11. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврологический журнал. — 2006. — Приложение №1. — С.4-12.
12. Chung K.F., Dent G., McCusker M., et al. Effect of ginkgolide mixture (BN 52063) in antagonising skin and platelet responses to platelet activating factor in man // Lancet. — 1987. — Vol. 1. — P.248-251.
13. DeFeudis F.G. Ginkgo biloba extract (EGb 761): pharmacological activities and clinical applications. — Paris: Editions Scientifiques Elsevier, 1991. — P.68-73.
14. Kanowsky S. Proof of efficacy of the Ginkgo biloba special extract (Egb 761) in outpatients suffering from primary degenerative dementia of the Alzheimer's type and multi-infarct dementia // Adv. in Ginkgo Biloba Extract Res. — Paris, 1995. — Vol. 4. — P.149-158.
15. Kleijn J., Knipschild P. Ginkgo biloba // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P.1136-1139.
16. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Vataja R., Kaste M. Dementia three months after stroke: baseline frequency and effect of different definitions for dementia in the Helsinki Aging Memory Study (SAM) cohort // Stroke. — 1997. — № 28. — P.785-792.
17. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Ylikoski P., et al. Clinical determinants of poststroke dementia // Stroke. — 1998. — № 29. — P.75-81.
18. Tatemiichi T.K., Foulkes M.A., Mohr J.P., et al. Dementia in stroke survivors in the Stroke Data Bank cohort: prevalence, incidence, risk factors, and computed tomography findings // Stroke. — 1990. — № 21. — P.858-866.

© ТЮКАВИН О.А., КУКЛИН И.А., ДВОРНИЧЕНКО В.В., МАНЬКОВА Т.Л., КУРЬЯНОВА М.Э. — 2008

ВЕРОЯТНОСТЬ ПОРАЖЕНИЯ СОСКОВОАРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.А. Тюкавин, И.А. Куклин, В.В. Дворниченко, Т.Л. Манькова, М.Э. Курьянова

(Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; Научный центр реконструктивно-восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН, г. Иркутск, директор — д.м.н., проф., член-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. Проведен морфологический анализ сосковоареолярного комплекса (САК) у больных раком молочной железы. Вероятность поражения САК при раке молочной железы — 3,9%. Факторами, от которых зависит вовлечение САК в опухолевый процесс, являются: объем опухоли, определяемый клинически, и расстояние от ее края до ареолы.

Ключевые слова: рак молочной железы, сосковоареолярный комплекс, кожноберегающая мастэктомия.

Лечение рака молочной железы (РМЖ) является сложной и многофакторной задачей, стоящей перед современной онкологией. Статистические данные последних лет свидетельствуют о неуклонном интенсивном росте заболеваемости и смертности от этой патологии в разных странах. В России ежегодно регистрируется более 46 тыс. новых случаев РМЖ, что в структуре онкологической заболеваемости женского населения составляет 19%.

Общее число умерших от РМЖ увеличилось с 12,5 тыс. в 1983 г. до 22,7 тыс. чел. в 2003 г., т.е. прирост составил 10,2 тыс. чел. (85%) [4].

Благодаря совершенствованию методов лекарственной и лучевой терапии появилась возможность выполнения органосохраняющих оперативных вмешательств. В случае, когда выполнение радикальной резекции противопоказано, больной производится радикальная мастэктомия, что является для женщины серьезной психологической травмой. Подкожная мастэктомия в сочетании с одномоментной реконструкцией молочной железы в значительной мере позволяет нивелировать физический и моральный дефект.

Все это заставляет пересматривать, казалось бы, ус-

тоявшиеся каноны. Одним из них является отношение к соску, как наиболее опасному месту в рецидивировании болезни. При мастэктомии по поводу рака удаление сосковоареолярного комплекса (САК) считается необходимым. Основанием для этого является указание на существование лимфатического дренажа от ткани молочной железы к соску и далее в субареолярное сплетение Саппея [13]. Указанный автор изучал лимфооток на лактирующих молочных железах. Более поздними работами установлено, что лимфатический дренаж в молочных железах, не находящихся в состоянии лактации, осуществляется в направлении к глубокому грудному лимфатическому сплетению, минуя сосок [7,14].

Сохранение сосковоареолярного комплекса значительно улучшает эстетические результаты реконструкции молочной железы. Вид реконструированных сосков в настоящее время значительно уступает естественным [9]. Со временем размеры созданного соска уменьшаются, либо он вовсе исчезает [6].

Транспортируемая, или татуированная ареола часто пигментируется [10].

Определение степени вовлеченности САК в опухо-