

Опыт применения Нобена в лечении посткоммоционного синдрома у больных, перенесших легкую черепно-мозговую травму

Ю.Б. Слизкова

Легкая черепно-мозговая травма (ЛЧМТ) – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний. Состояние, возникающее у больных после ЛЧМТ на протяжении от нескольких месяцев до нескольких лет, принято обозначать как **посткоммоционный синдром** (ПКС). Основными проявлениями ПКС являются головные боли, головокружения, снижение работоспособности, быстрая утомляемость, нарушения сна, памяти и внимания, а также когнитивные нарушения, вегетативная дисфункция, изменение поведения (аспонтанность, апатия или депрессия).

Значительная подверженность головного мозга патологическим изменениям в результате черепно-мозговой травмы связана с рядом причин: высоким содержанием в веществе головного мозга полиненасыщенных жирных кислот и, следовательно, сверхактивацией перекисного окисления липидов в ответ на повреждающие воздействия; высоким уровнем утилизации кислорода (составляя 2–3% массы тела, мозг потребляет до 20% поступающего кислорода); высокой концентрацией ионов железа и относительным дефицитом защитных антиоксидантных механизмов. Исходя из этого вполне понятен интерес к использованию антиоксидантов при различных неврологических заболеваниях, в том числе для коррекции посттравматических расстройств после ЛЧМТ в рамках посткоммоционного синдрома.

Одним из перспективных новых антиоксидантов для применения в неврологии является короткоцепочечный хинон – идебенон (Нобен). Идебенон активизирует дыхательную функцию митохондрий и оказывает положительное влияние на процессы перекисного окисления липидов в мозге, обладает антиглутаматной активностью. В эксперименте установлено, что под влиянием идебенона происходит ингибирование процессов апоптоза, активация которых имеет место при черепно-мозговой травме [2]. В основе такого эффекта лежат как антиоксидантные свойства препарата, так и его способность стимулировать выработку нейротрофических факторов. Препарат предотвращает обусловленное β -амилоидом повреждение нейронов гиппокампа и увеличивает содержание нейротрофических факторов в веществе головного мозга [1, 12].

В настоящей работе нами представлены результаты комплексного нейропсихологического обследования 35 пациентов, перенесших ЛЧМТ с проявлениями ПКС и получивших курс лечения препаратом Нобен.

Цель исследования: оптимизировать на основе применения препарата Нобен лечение и профилактику ПКС у больных, перенесших ЛЧМТ.

Задачи исследования:

- 1) оценить когнитивные функции у больных после ЛЧМТ, имеющих проявления ПКС;
- 2) определить эффективность и переносимость лечения основных проявлений ПКС препаратом Нобен;

- 3) выработать практические рекомендации по применению Нобена для лечения данной группы пациентов.

Материал и методы исследования

Нами были обследованы 35 пациентов, перенесших ЛЧМТ (сотрясение головного мозга) с развитием ПКС, в том числе 13 (37,14%) женщин и 22 (62,85%) мужчины в возрасте от 20 до 49 лет (средний возраст – $31,7 \pm 1,4$ года).

Все пациенты принимали Нобен амбулаторно в качестве монотерапии в течение 1 мес в дозе 90 мг/сут (по 1 капсуле 3 раза в день). Повторные обследования проводились через 1 и 3 мес после начала лечения препаратом.

Для оценки эффективности лечения оценивали изменения субъективного самочувствия пациентов, а также динамику показателей большой панели специальных нейропсихологических тестов.

Клинико-неврологическое обследование включало сбор анамнестических данных, использование баллированных стандартизированных анкет и шкал, таких как шкала оценки данных ЛЧМТ в остром периоде [3], шкала симптомов ПКС [3], анкета оценки астении MFI-20 [3, 8], шкала усталости [3, 9]. Состояние эмоционально-волевой и психической сферы оценивалось с помощью шкалы Спилберга [3, 10], госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) [3, 12], теста Рея–Остеррихта (исследование зрительной памяти) [3, 11], теста на логическую память [3, 4], теста кодирования [3, 5] и теста на речевую активность [3, 4].

Юлия Борисовна Слизкова – врач-невролог поликлиники № 1 МСЧ ГУВД по г. Москве.

При использовании шкалы оценки симптомов ПКС оценивался характер (частота, выраженность и продолжительность – от 0 до 4 баллов) основных его проявлений: головной боли, головокружения, расстройства сна, трудностей в сосредоточении и решении умственных задач, быстрой утомляемости, повышенной раздражительности, снижения памяти и внимания, снижения устойчивости к стрессу, повышенной тревожности, депрессии, эмоциональной лабильности, апатии, вегетативной дисфункции, сопутствующих отягощающих состояний.

При оценке вероятностей применялись параметрические и непараметрические критерии для зависимых (связанных) и независимых выборок с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты исследования

Перед началом лечения у всех 35 пациентов отмечались жалобы на общую слабость, чувство постоянной усталости, 90% больных беспокоила повышенная утомляемость, 65% – трудности в сосредоточении и решении умственных задач, 63% – снижение памяти и внимания, 67% – снижение работоспособности и концентрации внимания, 56% – головные боли и 25% – головокружение.

При сравнении среднего балла по шкале оценки симптомов ПКС исходно и на фоне лечения Нобеном отмечено нарастание положительной динамики через 1 и 3 мес после начала терапии. Так, частота и выраженность головной боли, головокружения, трудностей запоминания, быстрой утомляемости статистически значимо уменьшились уже через 1 мес лечения, а восстановление нервно-психических функций продолжалось на протяжении последующих 3 мес (табл. 1).

Жалобы на снижение устойчивости к стрессу, проявления депрессии, эмоциональной лабильности, апатии полностью регрессировали к концу первого месяца лечения. Трудности воспроизведения вновь полученной информации, нарушения сна (раннее пробуждение), явления вегетативной дисфункции статистически значимо

Таблица 1. Динамика основных проявлений посткоммоционного синдрома в баллах ($M \pm m$)

Симптомы	Частота и выраженность	Исследуемая группа (n = 35)		
		до лечения	1 мес от начала лечения	3 мес от начала лечения
Головная боль	Частота	3,5 \pm 0,85	0,8 \pm 1,47*	0,2 \pm 0,7*
	Выраженность	2,2 \pm 0,71	0,5 \pm 0,89*	0,2 \pm 0,62*
Головокружение	Частота	3,3 \pm 1,37	0,65 \pm 1,23*	0,45 \pm 1,15*
	Выраженность	2,5 \pm 0,95	0,65 \pm 1,04*	0,25 \pm 0,64*
Трудности засыпания	Частота	1,55 \pm 1,25	0,2 \pm 0,41*	0,1 \pm 0,31*
	Выраженность	2,05 \pm 0,85	0,4 \pm 0,82*	0,25 \pm 0,19*
Раннее пробуждение	Частота	1,0 \pm 0,92	0,35 \pm 0,99*	0,00*
	Выраженность	1,6 \pm 0,94	0,3 \pm 0,8*	0,00*
Кошмарные сновидения	Частота	2,2 \pm 2,08	0,2 \pm 0,52	0,1 \pm 0,31*
	Выраженность	1,3 \pm 0,97	0,1 \pm 0,45	0,15 \pm 0,05*
Трудности в сосредоточении	Частота	2,3 \pm 1,97	0,4 \pm 0,99	0,05 \pm 0,02*
	Выраженность	2,4 \pm 1,9	0,41 \pm 0,82	0,1 \pm 0,45*
Быстрая утомляемость	Частота	3,1 \pm 1,52	0,15 \pm 0,37*	0,3 \pm 0,92*
	Выраженность	3,05 \pm 1,35	0,3 \pm 0,73*	0,10 \pm 0,04*
Повышенная раздражительность	Частота	2,2 \pm 2,08	0,10 \pm 0,45*	0,05 \pm 0,22*
	Выраженность	2,2 \pm 2,08	0,2 \pm 0,62*	0,1 \pm 0,04*
Трудности запоминания	Частота	2,5 \pm 1,85	0,2 \pm 0,62*	0,1 \pm 0,04*
	Выраженность	3,05 \pm 1,35	0,65 \pm 1,04	0,1 \pm 0,04*
Трудности в воспроизведении	Частота	3,1 \pm 1,39	0,05 \pm 0,22*	0,00*
	Выраженность	1,8 \pm 0,62	0,1 \pm 0,45*	0,00*
Снижение устойчивости к стрессу	Частота	2,8 \pm 1,52	0,00*	0,00*
	Выраженность	2,25 \pm 1,15	0,00*	0,00*
Повышенная тревожность	Частота	2,25 \pm 2,0	0,2 \pm 0,06	0,05 \pm 0,02
	Выраженность	1,25 \pm 0,95	0,2 \pm 0,06	0,1 \pm 0,05
Депрессия	Частота	2,35 \pm 1,95	0,00*	0,00*
	Выраженность	1,30 \pm 0,99	0,00	0,00
Эмоциональная лабильность	Частота	2,2 \pm 2,08	0,00*	0,00*
	Выраженность	1,0 \pm 0,65	0,00*	0,00*
Апатия	Частота	2,3 \pm 1,9	0,00	0,00
	Выраженность	1,30 \pm 0,98	0,00	0,00
Вегетативная дисфункция	Частота	2,4 \pm 1,88	0,4 \pm 1,05*	0,00*
	Выраженность	2,0 \pm 1,3	0,2 \pm 0,52*	0,00*

* $p < 0,05$ при сравнении с исходными данными (до лечения).

уменьшились через 1 мес и полностью были купированы через 3 мес после проведенного лечения Нобеном. Трудности засыпания и кошмарные сновидения, быстрая утомляемость и повышенная раздражительность, тревожность, трудности в сосредоточении и решении умственных задач также статистически значимо снизились на фоне лечения, причем эффект сохранялся на протяжении 3 мес.

По данным анкетного тестирования при анализе когнитивных функций на протяжении всего исследования у

пациентов отмечалось объективное улучшение (табл. 2). Так, по результатам теста на логическую память показатели воспроизведения вновь полученной информации увеличились через 1 мес – на 2, через 3 мес – на 6 элементов; однако показатели возрастной нормы достигнуты не были. По данным теста кодирования через 1 мес количество правильно зашифрованных элементов увеличилось на 7 (что превышало возрастную норму), а через 3 мес – на 13 элементов по сравнению с начальными показателями.

Таблица 2. Динамика основных показателей по различным тестам и шкалам

Тесты	Исследуемая группа (n = 35)		
	до лечения	1 мес от начала лечения	3 мес от начала лечения
Логическая память	8,7 ± 2,7	10,65 ± 2,84*	14,78 ± 2,27*
Тест кодирования	38,7 ± 13,25	45,05 ± 10,45*	51,8 ± 10,59*
Тест Рея–Остеррихта			
фигуры A1, A2	28,73 ± 7,65	32,63 ± 5,41*	35,5 ± 1,05*
	19,75 ± 7,23	27,00 ± 5,12*	34,18 ± 2,77*
	20,15 ± 7,71	27,50 ± 6,58*	34,40 ± 2,89*
воспроизведение, %	62,9 ± 5,23	88,7 ± 7,42*	89,9 ± 8,01*
Шкала тревоги и депрессии			
тревога (средний балл)	11,20 ± 3,14	5,25 ± 3,18*	3,80 ± 3,41*
депрессия (средний балл)	11,75 ± 3,8	3,55 ± 3,97*	2,4 ± 3,03*
Анкета оценки астении MFI-20			
общая астения	16,45 ± 2,65	11,8 ± 2,93*	8,7 ± 2,75*
физическая астения	16,0 ± 2,85	11,45 ± 3,44*	8,25 ± 3,11*
пониженная активность	15,85 ± 3,18	11,5 ± 2,89*	9,55 ± 3,24*
снижение мотивации	15,4 ± 3,12	11,55 ± 2,72*	9,5 ± 1,1*
психическая астения	16,4 ± 3,63	9,05 ± 3,47*	7,05 ± 2,52*
суммарный балл	78,85 ± 12,96	55,05 ± 13,0*	44,25 ± 10,67*
Тест Спилберга			
тревога как состояние, %	47,79 ± 6,43	48,06 ± 6,47	46,06 ± 6,1*
тревога как черта личности, %	49,25 ± 6,31	49,24 ± 5,8	47,03 ± 4,27*
Тест на речевую активность			
существительные	18,85 ± 7,45	23,95 ± 8,4*	27,8 ± 7,38*
глаголы	15,4 ± 5,98	17,7 ± 4,14	19,15 ± 4,22*
названия растений	14,8 ± 5,55	15,45 ± 5,0	18,5 ± 6,16*
слова на букву "Л"	8,15 ± 3,67	9,55 ± 3,2	10,65 ± 3,22*
шкала усталости	49,1 ± 11,83	36,7 ± 9,34	34,75 ± 10,41*

* p < 0,05 при сравнении с исходными данными (до лечения).

Отмечено также улучшение зрительной памяти по результатам теста Рея–Остеррихта: при первичном списывании фигуры A1 и A2 через 1 мес отмечается увеличение на 4 элемента, а через 3 мес – увеличение на 7 элементов; при копировании фигур (через 3 мин) – увеличение на 8 и 15 соответственно, при повторном воспроизведении фигур (через 30 мин) – увеличение на 7 и 14 элементов соответственно (данные показатели соответствовали возрастной норме). Процент воспроизведения за время наблюдения больных увеличился на 27%.

По данным шкалы тревоги и депрессии на фоне приема Нобена наблюдается полный регресс имеющихся симптомов через 1 мес после начала терапии.

При анализе показателя тревоги как состояния (тест Спилберга) отмечено незначительное снижение расстройств на протяжении всего исследования. Показатель тревоги как черта личности через 3 мес после лечения снизился на 2%.

По результатам шкалы усталости через 1 мес после приема Нобена отмечено статистически значимое снижение показателей на 4 балла, через 3 мес – на 6 баллов.

При анализе теста на речевую активность наиболее показательным было количество воспроизведенных существительных и глаголов, которое после проведенного лечения соответствовало показателям возрастной нормы. Количество перечисленных за 1 мин имен существительных через

1 мес увеличилось на 5, через 3 мес – на 9; количество глаголов по сравнению с первоначальным увеличилось через 1 мес на 2, через 3 мес – на 3. При перечислении названий растений и слов на букву "Л" показатели постепенно увеличились, но возрастной нормы не достигли.

По результатам анкеты оценки астении MFI-20 все показатели астении (общей, физической, психической), а также пониженная активность и снижение мотивации регрессировали через 1 мес после начала лечения. Суммарный балл уменьшился через 1 мес на 23, а через 3 мес – на 34 балла.

Обсуждение

В проведенном исследовании была проанализирована эффективность 30-дневной монотерапии Нобеном в дозе 90 мг 3 раза в день при лечении посттравматических расстройств в рамках ПКС у больных, перенесших ЛЧМТ (сотрясение головного мозга).

Результаты работы показали, что применение Нобена приводит к значительному уменьшению выраженности явлений ПКС у больных с ЛЧМТ, что сопровождается улучшением выполнения нейропсихологических тестов, улучшением когнитивных функций (показателей зрительной памяти – тест Рея–Остеррихта, внимания – тест кодирования, краткосрочной памяти – тест на речевую активность), нормализацией состояния вегетативной нервной системы и восстановлением психоэмоционального статуса.

Статистически значимое улучшение по результатам клинических и нейропсихологических тестов отмечалось уже через 1 мес после начала применения препарата и сохранялось в течение 3 мес.

Препарат хорошо переносился всеми больными, каких-либо побочных эффектов не наблюдалось.

Таким образом, курсовое лечение Нобеном характеризуется долгосрочным эффектом и хорошим восстановлением. Полученный нами опыт позволяет рекомендовать препарат для монотерапии ПКС.

Список литературы

1. Дамулин И.В. // Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2006. № 11. С. 67.
2. Левин О.С., Слизкова Ю.Б. // Рус. мед. журн. 2005. Т. 13. № 12. С. 841.
3. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М., 1973.
4. Панасюк А.Ю. Адаптированный вариант методики Д. Векслера WISC. М., 1973.
5. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / Под ред. Беловой А.Н., Щепетовой О.Н. М., 2002. С. 71–83.
6. Штульман Д.Р., Левин О.С. // Неврол. журн. 1999. № 1. С. 4.
7. Chalder T. et al. // J. Psychosom. Res. 1993. V. 37. P. 147.
8. Krupp L.B. et al. // Neurology. 2004. V. 63. P. 1579.
9. Spielberger C.D. et al. STAI Manual for the State-Trait Anxiety Inventory Consulting. Palo Alto, 1970.
10. Rey A. // Arch. Psychol. 1941. V. 28. P. 286.
11. Zigmond A.S., Snaith R.O. // Acta Psychiatr. Scand. 1983. V. 67. P. 361.
12. Lingetti M. et al. // Arch. Gerontol. Geriatr. 1992. V. 15. P. 225.



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 80 руб., на один номер – 40 руб.

Подписной индекс 81610.



Продолжается подписка на журнал “Лечебное дело” – периодическое учебное издание РГМУ

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 60 руб., на один номер – 30 руб.

Подписной индекс 20832.



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Кардиология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 80 руб., на один номер – 40 руб.

Подписной индекс 81609.