

супероксидным кислородным радикалом, образует токсичное особенно для нервной системы соединение - пероксинитрит. Повышение концентрации оксида азота и его метаболитов свидетельство этих негативных явлений свободнорадикального окисления.

ПИРАЦЕТАМ И ПЛАВИКС В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

С.В. Котов, Е.В. Исакова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Разработка рациональных подходов в лечении больных с хронической ишемией головного мозга является актуальной проблемой. Предпринимаемые попытки предотвратить ее развитие не всегда заканчиваются успешно. Возникает необходимость применения большого количества лекарственных средств различных фармакологических групп, что нередко приводит к осложнениям, не давая желаемого лечебного результата. Кроме того, затраты пациентов и их родственников на приобретение препаратов, бывает зачастую болезненным вопросом в назначении лечения.

На сегодняшний день, существует значительное разнообразие лекарственных препаратов, список которых беспрестанно увеличивается. Из них одни более, другие менее эффективные, по мнению разных авторов. В связи с этим представляется целесообразным изучение подходов для оценки проводимой терапии с учетом как клинической составляющей, так и экономической. Такая методология, известная достаточно давно, получила название клинико-экономического анализа. Его методики: ABC, VEN и частотный анализ применимы не только к лекарственным средствам, но и к медицинским услугам. Можно определить наиболее и наименее затратные, оценить жизненную важность назначения. Такой подход, на наш взгляд, является очень перспективным, так как позволяет планировать затраты и их рациональное применение.

В настоящей работе мы попытались сравнить клиническую эффективность препаратов двух различных фармакологических групп, выбрав препараты пирацетам и плавикс.

Пирацетам – первый представитель ноотропов, давший название всей группе препаратов. Используемый давно, он является традиционным средством в лечении больных с хронической ишемией головного мозга.

Выбор второго препарата Плавикс - современного антиагрегантного средства, не относящегося к группе ноотропных или нейрометаболических препаратов, основывался на его весьма эффективном действии на реологические нарушения у больных с цереброваскулярными заболеваниями, приводящему к восстановлению микроциркуляторного кровотока и улучшению метаболизма головного мозга.

С целью сопоставления их эффективности в лечении больных с хронической ишемией головного мозга, развивающейся на фоне АС мозговых сосудов, АГ и их сочетания, нами было обследовано 43 больных: 20 мужчин (46,6%) и 23 женщины (53,4%) в возрасте от 40 до 78 лет. В дальнейшем, в зависимости от получаемой терапии, больные были разделены на 2 группы: первая группа больных принимала пирацетам в таблетках в дозе 1200 мг в сутки, вторая – плавикс по 75 мг в сутки. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести заболевания. Лечение проводили в течение трех недель в стационаре.

Пациенты при поступлении в клинику предъявляли жалобы на: ограничение функции движений, слабость и чувство онемения в конечностях,

нарушение речи (смазанность, нечеткость произношения некоторых звукосочетаний), головокружение, шаткость и неустойчивость при ходьбе, нарушения зрения в виде снижения его остроты, головную боль различного характера и локализации, усиливающуюся при психоэмоциональной и физической нагрузке. Характерными были жалобы астено - невротического характера на психо- эмоциональную неустойчивость, в большинстве случаев при этом преобладал фобический или депрессивный фон настроения, быструю утомляемость, затруднения концентрации внимания, нарушение ритма сна: сон становился поверхностным, с частыми пробуждениями. Обращала на себя внимание эмоциональная лабильность

При неврологическом осмотре очаговые симптомы были представлены двигательными нарушениями – моно- и гемипарезами с незначительным ограничением функции движения; чувствительными нарушениями – гипестезия болевой чувствительности по моно- или гемитипу У пациентов также зафиксированы симптомы мозжечковых расстройств (диффузная мышечная гипотония, статико-локомоторная атаксия), симптомы орального автоматизма (назолабиальный рефлекс Аствацатурова, дистантно- оральный рефлекс, ладонно- подбородочный рефлекс Маринеску- Радовичи), что также свидетельствовало о двустороннем поражении корково- ядерных путей. Состояние неврологического статуса в динамике у больных оценивали по шкале Оргозо.

При проведении нейропсихологического исследования были обнаружены явления снижения мнестической функции, истощаемости внимания и сужения его объема. При комплексной оценке выраженности когнитивных расстройств с использованием краткой шкалы психического статуса (MMSE) исходно выявлено снижение мнестико- интеллектуальных функций.

С помощью методики заучивания 10 слов (проба Лурия) выявляли нарушения кратковременной памяти (количество слов, воспроизведенных после первого предъявления), продуктивности запоминания (общее количество слов, воспроизведенных в повторении) и долговременной памяти (количество воспроизведенных слов спустя 1 час после предъявления) с построением «кривых запоминания». Максимум «кривой запоминания» приходился на 4 повтор, больные воспроизводили не более 5 слов, после чего отмечалось ухудшение всех исследуемых показателей, а именно: снижение и кратковременной и долговременной памяти, падение продуктивности запоминания, что выражалось в уменьшении количества воспроизведенных слов и нарастания быстрого утомления в процессе запоминания.

Нарушение памяти сочетались с рассеянностью внимания, быстрой психической истощаемостью, поэтому нейропсихологическое исследование памяти и внимания проводили параллельно. При исследовании степени концентрации и устойчивости внимания с использованием корректурной пробы Бурдона у больных исходно были выявлены снижение продуктивности внимания, точности выполнения и значения показателя темпа выполнения.

Исследование с помощью методик HADS, Спилбергера и Бека с целью оценки эмоционально – личностных расстройств, проведенное до начала лечения, выявило немотивированное беспокойство, раздражительность, нервозность на фоне средней и выраженной депрессии.

Всем больным диагноз был подтвержден нейровизуализационными обследованиями (рентгеновская компьютерная КТ и магнитно-резонансная томография – МРТ головного мозга).

После проведенного лечения была проведена комплексная оценка динамики когнитивных нарушений у больных ИИ.

Результаты проведенных в динамике после курса лечения пирацетамом нейропсихологических исследований, свидетельствовали о достоверном

улучшении процессов запоминания, сохранения и воспроизведения аудиальной информации (табл.1).

Табл. 1. Результаты пробы Лурия у больных ИИ в процессе лечения пирацетамом

Показатель	Больные ИИ	
	До	После
1 повтор	4,3±0,2	5,0±0,2*
2 повтор	4,7±0,2	5,4±0,21*
3 повтор	5,0±0,21	5,9±0,21**
4 повтор	5,14±0,2	5,9±0,23*
5 повтор	4,8±0,23	5,26±0,25*
6 повтор	3,3±0,22	4,4±0,22***

*** $p < 0,001$ ** $p < 0,01$ * $p < 0,05$ достоверность различия средних значений показателей до и после лечения

Предпринятое параллельное исследование процессов концентрации и устойчивости внимания с использованием корректурной пробы у больных ИИ показало достоверное улучшение после курса лечения пирацетамом (табл. 2).

Как видно из представленной таблицы после курса лечения пирацетамом отмечено увеличение показателей темпа и точности выполнения и продуктивности внимания, что свидетельствует о повышении степени концентрации и устойчивости внимания.

Табл.2 Результаты пробы Бурдона у больных ИИ в процессе лечения пирацетамом

Проба Бурдона	Больные ИИ	
	До лечения	После лечения
Темп выполнения	108,5± 5,6	125,9±5,17*
Точность выполнения	0,95±0,01	0,97±0,01*
Продуктивность внимания	708,2±6,25	727,3±4,83*

* $p < 0,05$ достоверность различия средних значений показателей до и после лечения

Наблюдалось снижение уровня личностной и ситуационной тревоги у больных ИИ, которую выявили при проведении теста HADS и Спилбергера. Отмечалось появление уверенности в себе, готовность к действию, полнота сил, бодрость, улучшение настроения, снижение эмоциональной лабильности у больных с исходно высокими показателями шкалы депрессии Бека.

Табл.3 Динамика нейропсихологических показателей тревоги и депрессии у больных ИИ в процессе лечения пирацетамом

Показатель	Больные ИИ	
	До	После
HADS: тревога	11,4±0,36	9,4±0,39***
HADS: депрессия	9,4±0,35	7,9±0,36**
Шкала депрессии Бека	12,2±0,36	10,47±0,35**
Тест Спилбергера Личностная тревога	2,7±0,08	2,4±0,08*
Тест Спилбергера Ситуационная тревога	2,4±0,11	2,2±0,11

*** $p < 0,001$ ** $p < 0,01$ * $p < 0,05$ достоверность различия средних значений показателей до и после лечения

Как видно из представленной таблицы в процессе лечения пирацетамом отмечен регресс тревожных и депрессивных расстройств у больных ИИ, что, по все видимости, связано с опосредованным действием препарата на продукцию и обмен ряда нейромедиаторов, в том числе серотонина, в головном мозге.

После окончания курса лечения пирацетамом достоверных изменений показателей коагулограммы и показателей липидного спектра крови у больных

ИИ не отмечалось. Исходно среднее значение уровня ХС у больных ИИ соответствовало $5,1\pm 0,18$, после окончания курса терапии – $5,1\pm 0,19$ ($p=$). Исходное значение уровня ЛПНП составило $2,9\pm 0,18$, а после лечения – $2,8\pm 0,20$. Коэффициент атерогенности до начала терапии составил $3,0\pm 0,19$, а после – $2,9\pm 0,21$.

На ЭЭГ после проведенного лечения у больных отмечены положительные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Изменения состояли в уменьшении количества медленноволновой активности тета- и дельта-диапазона и нормализации показателей альфа – ритма. Стабилизация показателей альфа-ритма наблюдалась на фоновой ЭЭГ, в период ритмической фотостимуляции и гипервентиляции. Ухудшения БЭАМ после лечения пирацетамом не наблюдалось ни у одного пациента.

При комплексной оценке выраженности когнитивных нарушений у больных ИИ с использованием краткой шкалы психического статуса исходно выявили снижение мнестико- интеллектуальных функций.

После курса терапии плавиксом у больных отмечены достоверные изменения степени выраженности когнитивных нарушений: от деменции легкой степени (22 балла) до легких преддементных когнитивных нарушений.

Как видно из представленной таблицы, у больных исходно отмечено значительное расстройство внимания, проявляющееся неустойчивостью и истощаемостью, повышенная тревожность и депрессия. После проведенного лечения отмечено увеличение показателей темпа и точности выполнения, продуктивности внимания у больных этой группы, что свидетельствует о повышении степени концентрации и устойчивости внимания. Также в процессе лечения наблюдали снижение тревожных и депрессивных нарушений.

Табл. 4. Динамика нейропсихологических показателей тревоги и депрессии у больных ИИ в процессе лечения плавиксом

Название признака	Больные ИИ	
	До лечения	После лечения
Проба Лурия		
1повтор	$3,9\pm 0,23$	$4,8\pm 0,19^{**}$
2повтор	$4,2\pm 0,25$	$5,1\pm 0,22^{*}$
3повтор	$4,4\pm 0,27$	$5,3\pm 0,21^{*}$
4повтор	$4,6\pm 0,3$	$5,3\pm 0,23$
5повтор	$4,3\pm 0,24$	$5,2\pm 0,26^{*}$
6повтор	$3,1\pm 0,20$	$3,8\pm 0,23^{*}$
Проба Бурдона:		
Темп выполнения	$107,2\pm 8,69$	$123,5\pm 7,37$
Точность выполнения	$0,92\pm 0,02$	$0,97\pm 0,01^{*}$
Продуктивность внимания	$653,4\pm 38,6$	$733,7\pm 6,3^{*}$
Шкала HADS:		
Тревога	$10,9\pm 0,4$	$8,9\pm 0,29^{***}$
Депрессия	$11,3\pm 0,62$	$8,6\pm 0,42^{***}$
Тест Спилберга:		
Личностная тревожность	$2,8\pm 0,25$	$2,4\pm 0,13$
Ситуационная тревожность	$2,5\pm 0,13$	$2,2\pm 0,13$
Шкала депрессии Бека	$129,9\pm 0,74$	$10,1\pm 0,6^{**}$

*** $p>0,001$ ** $p>0,01$ * $p>0,05$ достоверность различия средних значений показателей до и после лечения

При биомикроскопии бульбарной конъюнктивы исходно у всех больных обнаружены признаки ангиопатии или ангиосклероза в виде сужения капилляров, чрезмерной извитости.

Исходно ЭЭГ характеризовалась негрубыми общемозговыми изменениями. При анализе зонального распределения ритма альфа – дельта- и тета- диапазона выявили преобладание медленноволновых спектров в передних

отделах мозга, в то время как градиент распределения альфа- ритма был нарушен. После проведенного лечения отмечены положительные сдвиги в виде консолидации альфа – ритма, восстановления его модуляций и зонального распределения, уменьшения медленноволновой активности.

Табл.5 Динамика показателей коагулограммы в процессе лечения клопидогрелем

Показатель	До	После
Протромбиновый индекс	89,7±1,32	95,3±0,92**
Свободный гепарин	3,4±1,17	5,1±0,14***
Фибриноген	4,4±0,17	3,5±0,13***
Фибринолитическая активность	170,8±6,6	188,3±3,1*
Этаноловый тест	1,7±0,16	1,2±0,1**

*** $p<0,001$ ** $p<0,01$ * $p<0,05$ достоверность различия средних значений показателей до и после лечения

Известно, что содержание в крови холестерина и, особенно холестерина низкой плотности, которому придается большое значение в механизмах связи между атеро- и тромбогенезом, является важным маркером атеросклероза и независимым фактором ИИ.

Особый интерес представляло исследование липидограммы на фоне лечения плавиксом в связи с малой изученностью влияния этого препарата на уровень липидов крови. Анализ показателей липидного профиля крови у больных ИИ выявил, что в результате 21- дневного курса лечения обнаружена тенденция к нормализации средних значений большинства из них. При анализе индивидуальных значений положительные сдвиги в той или иной мере отмечались у всех больных в виде изменений одного или нескольких исследуемых показателей: снижение уровня липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, повышение уровня липопротеидов высокой плотности, в результате чего снижался и коэффициент атерогенности.

Таблица 6. Динамика показателей липидограммы у больных ИИ на фоне лечения клопидогрелем

Показатель	До	После
Холестерин общий	6,2± 0,23	5,47±0,26*
Холестерин низкой плотности	3,9± 0,2	3,3±0,33
Холестерин высокой плотности	1,3±0,04	1,36±0,11
Коэффициент атерогенности	3,9±0,14	3,13±0,23*
Триглицериды	2,3±0,21	2,21±0,26

* $p<0,05$ достоверность различия средних значений показателей до и после лечения

Таким образом, в результате проведенного клинического исследования отметили, что даже непродолжительный курс лечения клопидогрелем оказывает лечебное воздействие в виде уменьшения выраженности неврологического дефицита, консолидация когнитивных функций.

Зарегистрированные положительные сдвиги объясняются выраженным реологическим эффектом препарата в виде снижения агрегационных свойств элементов крови и восстановления ее текучести, что проявлялось в исчезновении циркулирующих агрегатов эритроцитов, подавлении феномена сладжа, обогащения капиллярной сети и исчезновения «зон запустевания», что выявлено при биомикроскопии бульбарной конъюнктивы.

Исследование ЭЭГ в динамике подтвердило положительное действие препарата на нейродинамические процессы, что является косвенным подтверждением нормализации метаболизма ткани мозга.

Таким образом, проведя сравнительное исследование эффективности плавикса и пирасетама в восстановительном периоде инсульта, можно отметить,

что оба лекарственных препарата различных групп оказали положительное влияние на состояние очагового неврологического дефицита, когнитивные функции и нейропсихологический статус при сравнительно коротком (трехнедельном) курсе лечения.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С.В.Котов, О.Э.Фурман

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

Проблема профилактики цереброваскулярных заболеваний в настоящее время представляют одну из самых актуальных проблем и составляют наиболее приоритетное направление современной неврологии. Данное исследование проведено с целью выявления влияния дезагрегантной терапии на коррекцию когнитивных функций у больных с хронической ишемией головного мозга.

Обследовано 80 человек с начальными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии. Пациенты распределены на 3 группы: 1 группа (26 человек) – больные, получающие стандартный комплекс профилактического лечения без дезагрегантной терапии; 2-я группа (29 человека) – больные, получающие комплекс профилактического лечения с включением ацетилсалициловой кислоты, 3-я группа больных (25 человек) получала монотерапию ацетилсалициловой кислотой 100 мг в сутки. При обследовании больных проводился полный клинический осмотр, ультразвуковое исследование магистральных сосудов, ЭЭГ, при наличии очаговой симптоматики проводилось МРТ или КТ. Для изучения когнитивных расстройств использовался набор тестов: тест Бурдона, тест Лурия, тест mini-mental, frontal assessment battery, тест рисования часов. Анализ результатов обследования проводился с учетом функциональных блоков, выделенных Лурия. Больные исследовались в начале исследования и через год после назначения профилактического лечения. Результаты тестирования соотносились с клиническим обследованием. Анализ полученных результатов проводился с использованием программного комплекса «Statistica 6.0».

По полу распределение больных составило: 55 женщины, 26 мужчин. Возраст пациентов составил 45 - 69 лет.

В неврологическом статусе у больных преобладали рассеянная неврологическая симптоматика (32,5%), астенический синдром (23,8%), вестибуломозжечковые нарушения (52,5%), поражение черепно-мозговых нервов (15%), пирамидные нарушения (11,3%).

При первичном обследовании у пациентов нарушения когнитивных функций определялись сочетанием отчетливых дефектов активационного обеспечения деятельности и ее динамических параметров с нарушениями кратковременной памяти, внимания и эмоциональными расстройствами при отсутствии выраженного снижения контроля, программирования и произвольной регуляции деятельности и относительной сохранности операциональных составляющих психической деятельности (праксис, гнозис, речь).

Практически у всех больных отмечалась достаточная сохранность регуляторных составляющих деятельности, таких как программирование и произвольная регуляция, в синдроме нарушений высших психических функций на первый план выступали симптомы со стороны глубинных образований