

Новые возможности в медикаментозной терапии постинсультной афазии

В. Н. Шишкова, В. С. Калачева, Е. М. Гасанова, Л. И. Зотова, М. А. Кудряшова, Н. В. Кан, Н. Г. Малюкова

Показатели заболеваемости и смертности от инсульта в России среди больных трудоспособного возраста увеличились за последние 10 лет более чем на 30% [1]. В большинстве случаев после инсульта возникают двигательные расстройства (гемипарезы, монопарезы), которые определяют степень инвалидизации, утрату трудоспособности и нарушения бытовой активности [2]. Реабилитация больных после инсульта не исчерпывается мероприятиями по восстановлению только двигательных функций. Другие расстройства, обуславливающие необходимость проведения реабилитации, включают нарушения речи и других высших корковых функций, сенсорные расстройства, дисфагию, зрительные нарушения и др. [3].

Афазия наблюдается более чем у 30% больных, перенесших инсульт, локализующийся в левой гемисфере, в 70% случаев сочетается с парезом мышц языка, то есть речевые нарушения имеют сложное патогенетическое происхождение, что требует комплексного подхода к реабилитации. Выделяют следующие виды афазий: моторная (нарушение произвольной собственной речи), сенсорная (нарушение понимания речи окружающих), амнестическая (речевые нарушения проявляются только в забывании названия отдельных предметов и действий), сенсомоторная (нарушены и собственная речь, и понимание речи окружающих), крайним выражением которой является тотальная афазия (собственная речь полностью отсутствует, больной не понимает речь окружающих) [4]. В синдром афазии как системного нарушения речи входят нарушения письма (аграфия) и чтения (алексия). Другой частый вид речевых нарушений после инсульта — дизартрия, для которой характерно нарушение правильной артикуляции звуков при сохранности «внутренней» речи, понимания речи окружающих, чтения и письма. Прогностически наиболее неблагоприятной в отношении восстановления речи является тотальная или грубая сенсомоторная афазия в острой стадии инсульта, особенно если выраженные сенсомоторные нарушения сохраняются в течение 3–4 мес.

К основным принципам реабилитации больных, перенесших инсульт, следует отнести раннее начало восстановительных мероприятий с активизацией пациента, мультидисциплинарный подход, непрерывность, последовательность и преемственность на всех этапах ее проведения. Основным методом реабилитации больных с постинсультными речевыми нарушениями являются длительные и систематические психолого-педагогические коррекционные занятия (индивидуальные и групповые), которые проводят логопеды-афазиологи и нейропсихологи [5, 6].

В настоящее время постинсультный период принято подразделять на четыре периода: острый период (первые 3–4 нед); ранний восстановительный период (первые 6 мес); поздний восстановительный период (от 6 мес до 1 года) и резидуальный период (более 1 года). Речевую реабилитацию необходимо начинать уже в остром периоде инсульта, как только позволит общее состояние больного и состояние его сознания [5]. В раннем восстановительном периоде, в свою очередь, можно выделить два временных интервала: до 3 мес, когда в основном происходит восстановление объема движений и силы в паретичных конечностях и заканчивается формирование постинсультной кисты, и от 3 до 6 мес, когда продолжается восстановление утраченных двигательных навыков. Восстановление речи, социальная и психологическая адаптация занимают более длительное время [5, 6]. Занятия по восстановлению речи можно проводить на фоне приема ноотропных препаратов, оказывающих активирующее влияние на интегративные функции мозга: речь, память, внимание, способность к обучению. К медикаментозным средствам, доказавшим свою эффективность в нейрореабилитации, относят: церебролизин, нафтидидрофурил, мемантин и Ноотропил и др. [7–9]. Учитывая, что в основе реабилитации лежит нейропластичность — способность мозга изменять свою функциональную и структурную организацию, способность различных его структур вовлекаться в разные формы деятельности, под действием собственных нейротрансмиттерных и нейротрофических факторов, более предпочтительными могут считаться препараты с подобными доказанными эффектами [5, 6, 10, 11]. Представителем данной группы является препарат ипидакрин (Ипигрикс). В основе действия ипидакрина лежит комбинация двух молекулярных механизмов: блокады калиевой проницаемости мембраны и ингибирования холинэстеразы. Влияние на калиевую проницаемость мембраны и удлинение периода возбуждения в пресинаптическом волокне во время прохождения нервного импульса обеспечивает выход больших количеств ацетилхолина в синаптическую щель [4, 5, 10]. Холинергическая система играет определяющую роль в процессах внимания, памяти, обучения, таким образом, эффекты ипидакрина могут быть полезны при проведении восстановительной терапии после инсульта.

Целью настоящего открытого рандомизированного контролируемого исследования являлось изучение динамики темпов восстановления речи и других когнитивных функций у пациентов, перенесших первый ишемический инсульт (ИИ) в левом полушарии головного мозга на фоне применения препарата Ипигрикс в дозе 60 мг/сутки.

Материал и методы

В исследовании приняло участие 45 пациентов (15 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 35 до 78 лет на момент развития первого ИИ, поступивших на реабилитацию в стационарное отделение с круглосуточным пребыванием Центра патологии речи и нейрореабилитации.

Критерии включения пациентов в исследование:

- все пациенты перенесли первый ИИ в бассейне левой средней мозговой артерии;
- диагноз ИИ, верифицированный данными МРТ/КТ головного мозга. Допускались наличия признаков хронической ишемии головного мозга, указания о возможном перенесении транзиторных ишемических атак;
- госпитализация в период от 1 месяца до 1 года после развития ИИ.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- повторный ИИ;
- локализация очага не в доминантном полушарии головного мозга;
- паренхиматозное либо субарахноидальное кровоизлияние;
- эпилептический синдром в анамнезе или в структуре настоящего заболевания;
- приверженность к алкоголизации;
- установленная гиперчувствительность к ипидакрину.

В отделении все пациенты наблюдались на протяжении всего периода реабилитации врачами: неврологом, терапевтом, психиатром, эндокринологом. Всем пациентам, включенным в исследование, было выполнено обследование:

- антропометрические измерения: вес, рост, расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение объема бедер, объема талии;
- ЭКГ в 12 стандартных отведениях;
- ЭЭГ по стандартной методике, для исключения эпилептических паттернов;
- МРТ головного мозга для верификации очагового поражения головного мозга, анализа топике и размеров постинсультных изменений, наличия признаков хронической ишемии;
- проведено двукратное исследование биохимических показателей крови в начале курса лечения и по его завершении.

Всем пациентам, включенным в исследование, было выполнено двукратное нейропсихологическое обследование высших психических функций (ВПФ) с выделением форм афазий. Нейропсихологическое исследование состояния ВПФ проводилось в русле методологии А. Р. Лурия, в соответствии с представлениями о системной динамической локализации ВПФ, с использованием принципа синдромного анализа [11, 12]. Для исследования когнитивной симптоматики и динамики ее восстановления в работе использовались следующие методики:

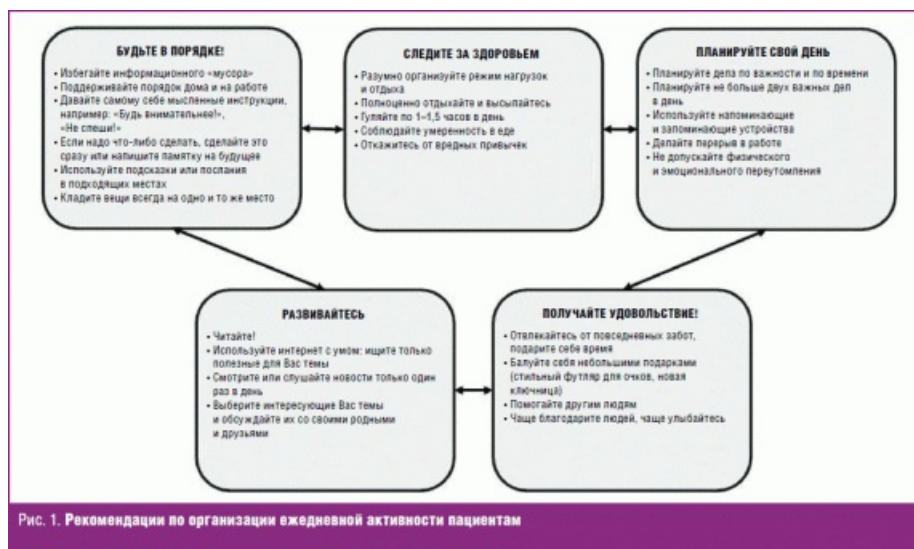
- 1) Монреальская шкала оценки когнитивных функций (исследование зрительно-конструктивных/исполнительских навыков; названия, памяти, внимания, речи, абстрагирования, отсроченного воспроизведения и ориентировки);
- 2) шкала Л. И. Вассермана для оценки степени выраженности речевых нарушений у больных с локальными поражениями мозга;
- 3) шкалы батареи нейропсихологического исследования А. Р. Лурия (1969), в печатных работах иногда указывается как батарея Лурия–Небраска (исследование «неречевой» когнитивной симптоматики — динамического и кинестетического мануального праксиса, зрительного и слухового гнозиса, произвольного контроля за деятельностью (регуляторного компонента когнитивных функций), нейродинамики (фонового компонента когнитивных функций)).

Двукратное нейропсихологическое обследование позволило оценить динамику восстановления высших психических функций (путем сопоставления количественных показателей, полученных при первичном и повторном нейропсихологических обследованиях) в результате курса фармакотерапии в системе комплексной реабилитации. Каждое нейропсихологическое обследование из-за повышенной утомляемости пациентов и речевых нарушений осуществлялось в ходе 2–3 встреч продолжительностью около 35–40 минут.

Таким образом, в результате анализа нарушений различных видов речевой деятельности и проведения количественной оценки степени выраженности речевых нарушений, мы имели возможность определить для каждого больного «речевой диагноз»: выявить преимущественную речевую симптоматику при смешанных речевых расстройствах, а также оценить степень выраженности речевого дефекта, а в конце исследования оценить динамику реабилитационного процесса.

Курс нейрореабилитационного лечения, включающий в себя комплексный, междисциплинарный подход, составлял 21 день для каждого пациента. Все пациенты ежедневно получали базовую медикаментозную терапию основных сердечно-сосудистых, эндокринных, неврологических заболеваний. Ежедневно проводились занятия лечебной физкультуры, массаж, физиопроцедуры, а также обязательные индивидуальные и групповые занятия с

нейродефектологами и нейропсихологами. Помимо перечисленных методов реабилитации, пациентам и их родственникам также были предложены рекомендации по организации ежедневной активности, которые они смогли бы использовать за пределами стационара (рис. 1). Рекомендации просты и изложены доступным языком, однако их выполнение имеет важное значение, поскольку они помогают пациентам быстрее восстановиться и поддерживать необходимый уровень активности в дальнейшем.



Далее пациенты каждой группы были рандомизированы в группы. 1-я ($n = 30$) группа, в которой пациентам в комплекс нейрореабилитации был включен Ипигрикс по 20 мг три раза в день на протяжении 21 дня. 2-я группа ($n = 15$) — группа, в которой Ипигрикс не применялся.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией, принятой в июне 1964 г. и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия). От каждого пациента получено информированное согласие.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи программы SPSS Statistics Version 20. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25% и 75%. Достоверность различий оценивалась с использованием критериев Манна–Уитни для независимых выборок и критерия Уилкоксона для парных случаев непараметрических распределений. Различия считались достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследовании приняло участие 45 больных (15 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 35 до 78 лет на момент развития первого ИИ, поступивших на реабилитацию в стационарное отделение с круглосуточным пребыванием Центра патологии речи и нейрореабилитации. Группа 1: 68 (65; 71) лет ($n = 30$, женщин 17/0,57), группа 2: 64 (61; 69) года ($n = 15$, женщин 9/0,60).

При первичном исследовании у всех пациентов, включенных в исследование, выявлено:

1. Все обследованные пациенты (100%) имели когнитивные нарушения, представленные симптомами неполноценности фонового, регуляторного и операционального компонентов высших психических функций различных степеней выраженности.
2. У всех 45 (100%) пациентов выявлялись нарушения фонового (нейродинамического) аспекта когнитивных функций средней и легкой степени, что проявлялось симптомами инертности, адинамией (общей замедленности), трудностями включения в задание, персеверациями в рамках одного вида деятельности, повышенной утомляемостью и пресыщаемостью.
3. У всех 45 пациентов (100%) выявлялись также и нарушения регуляторного аспекта когнитивных функций (в виде импульсивности, трудности усвоения и реализации инструкций, невозможности исправить допущенные ошибки). Вместе с тем эти симптомы носили у подавляющего числа пациентов ($n = 36$, 81%) вторичный характер, проявляясь на фоне утомления, и корректировались испытуемым по подсказке специалиста, реже — самостоятельно.
4. Нарушения операционального компонента когнитивных функций у пациентов проявлялись дефицитностью речевой и гностико-практической сфер. Необходимо отметить, что эта симптоматика не препятствовала проведению классического нейропсихологического обследования (пациенты понимали инструкции, были мотивированы к выполнению заданий, выдерживали около 30 минут когнитивной нагрузки средней интенсивности).

4.1. Речевые нарушения выявлялись у всех пациентов, включенных в исследование. Из них у 20 (45%) пациентов диагностировались «передние» формы афазий (эфферентная моторная, афферентная

моторная, комплексная моторная), у 25 пациентов (55%) — «задние» формы афазий (сенсорная афазия, акустико-мнестическая афазия). Степень выраженности афазий варьировалась от тяжелой до легкой. Так, у 17 (34%) речевые нарушения достигали тяжелой степени выраженности, у 19 (38%) — средней, у 7 (14%) — легкой степени.

4.2. В состоянии гностико-практической сферы пациентов выявлено следующее: нарушения гностических функций (зрительное и слуховое восприятие) у подавляющего числа пациентов ($n = 39$, 80%) носили легкий характер, проявляясь трудностями выполнения сенсibilизированных проб в экспериментальных условиях (воспроизведение сложных ритмических структур, опознание контурных неоконченных и наложенных изображений и пр.). Нарушение же практических функций было более существенным. В здоровой непаретичной руке симптомы динамической апраксии средней степени отмечались у 36 пациентов (72%). Симптомы кинестетической апраксии носили легкую степень выраженности и отмечались у 19 пациентов (38%).

Таким образом, все пациенты, включенные в исследование, имели в когнитивном статусе симптомы нарушения фонового, регуляторного и операционального аспектов когнитивных функций. При этом нарушения энергетической (фоновой) и регуляторной составляющей психических процессов носили преимущественно легкую степень выраженности, наиболее же выраженной когнитивной симптоматикой являлись речевые нарушения (синдромы афазий) и нарушения динамического праксиса в непаретичной руке.

Комплексный характер когнитивной симптоматики отражает специфику сосудистых поражений головного мозга: нарушения высших психических функций носили смешанный характер, проявляясь симптомами дисфункции заднелобно-теменно-височных отделов коры левой гемисферы головного мозга, что соответствует зоне васкуляризации левой средней мозговой артерии.

При проведении нейропсихологического исследования с применением шкалы Л. И. Вассермана для оценки степени выраженности речевых нарушений у больных с локальными поражениями мозга исходные данные были сопоставимы и достоверно не отличались между исследуемыми группами (рис. 2). На момент окончания наблюдения в обеих группах была отмечена достоверная положительная динамика. На рис. 3 видно, что улучшение значения теста Вассермана в группе 1 было больше, чем в группе 2. Разность между начальным и конечным значением теста Вассермана (D) у пациентов в 1-й группе составила: $-6,0$ ($-8,8$; $-5,0$), во 2-й группе: $-1,5$ ($-4,3$; $-0,8$) при $p = 0,023$. Таким образом, включение в нейрореабилитационную терапию препарата Ипигрикс в дозе 60 мг/сут в течение 21 дня улучшает динамику восстановления речи у пациентов с постинсультной афазией различных вариантов.



Рис. 2. Результаты исследования по шкале Л. И. Вассермана в группах

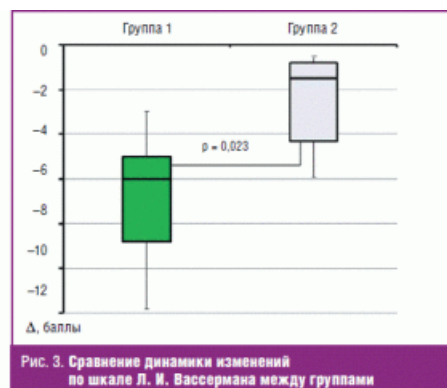


Рис. 3. Сравнение динамики изменений по шкале Л. И. Вассермана между группами



Рис. 4. Результаты исследования по Монреальской шкале в группах



Рис. 5. Сравнение динамики изменений по Монреальской шкале между группами

Проведение оценочных измерений с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций показало, что значения исходных данных в группе 1 и группе 2 были сопоставимы и достоверно не отличались (рис. 4). На момент окончания наблюдения была отмечена положительная динамика только в группе 1 ($p < 0,001$). На рис. 5 видно, что улучшение значения теста Моса (D) в группе 1 составило 2,5 (1,0; 4,0), в группе 2 — 1,0 (0; 2,0) при $p = 0,034$. Таким образом, включение в нейрореабилитационную терапию препарата Ипигрикс в дозе 60 мг/сут в течение 21 дня

улучшает динамику восстановления когнитивных нарушений у пациентов после первого перенесенного ИИ в бассейне левой средней мозговой артерии.

По итогам проведения нейропсихологического исследования по шкале батареи А. Р. Лурия (исследование «неречевой» когнитивной симптоматики — динамического и кинестетического мануального праксиса, зрительного и слухового гнозиса, произвольного контроля за деятельностью (регуляторного компонента когнитивных функций), нейродинамики (фоновый компонент когнитивных функций)) было выявлено значительное улучшение по большинству исследуемых параметров (рис. 6). На момент окончания наблюдения достоверная положительная динамика в группе 1 была отмечена в сфере динамического и кинестетического праксиса, зрительного и слухового гнозиса (при этом показатели выполнения пациентами группы 1 простых гностических проб (опознание реалистических объектов, понимание смысла неречевых шумов, оценка простых ритмических структур) достигли нормативных показателей. Значимая положительная динамика отмечается также и в состоянии регуляторных функций (степень выраженности их нарушений приблизилась к концу наблюдения к легкой). Существенным для восстановительной работы является факт значимого улучшения фоновых характеристик когнитивной деятельности пациентов. Согласно клиническим наблюдениям, на фоне повышения уровня общей активности и снижения выраженности нейродинамической недостаточности нивелируются ошибки в гностико-практической сфере, происходит растормаживание речевых и двигательных стереотипов, улучшаются свойства внимания.

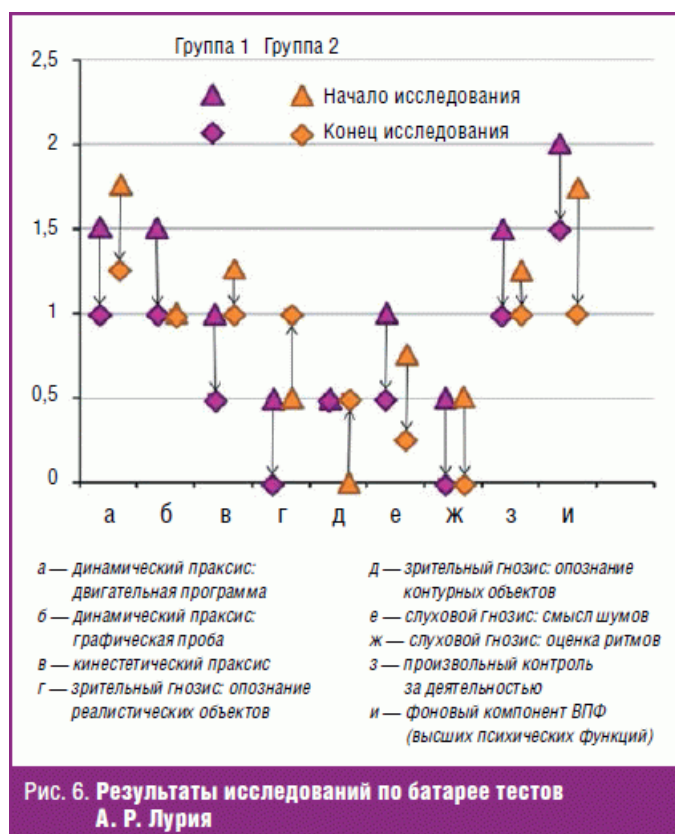


Рис. 6. Результаты исследований по батарее тестов А. Р. Лурия

Отсутствие динамики в состоянии сложного вида зрительного гнозиса (опознание контурных неоконченных изображений) можно интерпретировать как сохранение у пациентов ошибок, имеющих исходно нормативный характер. Видно, что в группе 1 в начале наблюдения пациенты имели исходно легкую степень выраженности ошибок при выполнении этой диагностической пробы. Эта же степень выраженности сохраняется и в конце наблюдения. В нейропсихологической литературе отмечается, что опознание неоконченных контурных изображений является довольно сложной пробой и для здоровых испытуемых среднего возраста, которые допускают в задании около 30% ошибок [13].

Данные, полученные в настоящем исследовании, согласуются с результатами авторов других исследований и открывают дополнительные перспективы по применению препарата Ипигрикс [14–17].

Таким образом, как было указано выше, включение в нейрореабилитационную терапию препарата Ипигрикс в дозе 60 мг/сут в течение 21 дня улучшает динамику восстановления речевых и других когнитивных нарушений у пациентов после первого перенесенного ИИ в бассейне левой средней мозговой артерии.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют об улучшении прогноза реабилитации пациентов с постинсультной афазией разной степени выраженности на фоне включения в комплексную терапию препарата Ипигрикс в дозе 60 мг в сутки на протяжении 21 дня.

Литература

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн неврол и психиатр. 2007; 8: 4–10.
2. Скворцова В. И. Принципы ранней реабилитации больных с инсультом // Инсульт. Приложение к Журн неврол и психиатр. 2002; 7: 28–33.
3. Burns M. S. Application of Neuroscience to Technology in Stroke Rehabilitation // Top Stroke Rehabil. 2008; 15: 570–579.
4. Кадыков А. С., Черникова Л. А., Шахпаронова В. Н. Реабилитация неврологических больных. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 560 с.
5. Шкловский В. М. Концепция нейрореабилитации больных с последствиями инсульта // Инсульт. Приложение к Журн. невро. и психиатр. 2003; 8: 10–23.
6. Шкловский В. М., Визель Т. Г. Восстановление речевой функции у больных с разными формами афазии. М.: Ассоциация дефектологов, В Секачев, 2000. 96 с.
7. Шишкова В. Н., Зотова Л. И., Малюкова Н. Г., Сутюшева И. Р., Кан Н. В., Гасанова Е. М., Керимова Е. И. Оценка влияния терапии церебролизином у пациентов с постинсультной афазией на уровень BDNF в зависимости от наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена // Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова. 2015; 5: 57–63.
8. Шишкова В. Н., Зотова Л. И., Кан Н. В., Магометова Е. М., Сутюшева И. Р., Малюкова Н. Г. Оценка эффективности нафтидрофурила в составе ранней комплексной реабилитации у пациентов с постинсультной афазией // Врач. 2017; 7:47–50
9. Лукъянюк Е. В., Шкловский В. М., Малюкова Н. Г. Опыт применения акатинола мемантина в резидуальном периоде инсульта // Журн неврол и психиатр. 2010; 12: 28–33.
10. Гомазков О. А. Нейротрофические и ростовые факторы мозга: регуляторная специфика и терапевтический потенциал // Успехи физиологических наук. 2005; 36 (2): 1–25.
11. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека. М.: Издат-во МГУ, 1969. 505 с.
12. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии. М., 1973. 374 с.
13. Балашова Е. Ю., Ковязина М. С. Нейропсихологическая диагностика в вопросах и ответах. М.: Генезис, 2012. 40 с.
14. Катунина Е. А. Применение ипидакрина в восстановительном периоде ишемического инсульта // Русский медицинский журнал. 2008, т. 16, № 12: 1–6.
15. Агафонов Б. В., Подрезова Л. А., Каравашкина Е. А., Вишнякова Т. И., Смирнова Л. А., Дадашева М. Н., Шевцова Н. Н. Лечение двигательных и когнитивных расстройств у больных в резидуальном периоде инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. 2010; 12 (2): 55–58.
16. Захаров В. В., Вахнина Н. В. Инсульт и когнитивные нарушения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011; 3 (2): 8–16.
17. Парфенов В. А., Чердак М. А., Вахнина Н. В., Вербицкая С. В., Никитина Л. Ю. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012; 4 (2S): 17–22.

В. Н. Шишкова¹, кандидат медицинских наук

Л. И. Зотова

Н. Г. Малюкова, кандидат психологических наук

Н. В. Кан

Е. М. Гасанова

В. С. Калачева

М. А. Кудряшова

ГБУЗ ЦПРиН ДЗМ, Москва

¹ Контактная информация: veronika-1306@mail.ru

Новые возможности в медикаментозной терапии постинсультной афазии/ В. Н. Шишкова, Л. И. Зотова, Н. Г. Малюкова, Н. В. Кан, Е. М. Гасанова, В. С. Калачева, М. А. Кудряшова

Для цитирования: Лечащий врач № 2/2019; Номера страниц в выпуске: 64-69

Теги: афазия, когнитивные функции, восстановление, ноотропная терапия