



УДК 616.831-005.1-036.6-036/.85

С.А. Медведкова

Особенности течения раннего восстановительного периода мозгового ишемического полушарного инсульта на фоне комплексных реабилитационных мероприятий*Запорожский государственный медицинский университет***Ключевые слова:** ишемия головного мозга, реабилитация, терапия.

Важная проблема современной ангионеврологии – диагностика и лечение мозгового инсульта. Одним из стратегических направлений в борьбе с ним являются реабилитационные мероприятия, особенно в раннем восстановительном периоде.

С целью определения клинических особенностей течения раннего восстановительного периода у больных с мозговым полушарным ишемическим инсультом на фоне комплексных реабилитационных мероприятий проведено клинико-параклиническое исследование 81 больного. Установлено, что у большинства больных дебют заболевания проявлялся только очаговым дефицитом с постепенным началом в активное время суток. Функциональный исход и показатели качества жизни, а также уровень зависимости от посторонней помощи в значительной степени зависели от выраженности неврологического дефицита в остром периоде заболевания. Определена достоверно лучшая динамика восстановления клинико-неврологических нарушений, показателей уровня инвалидизации, а также показателей качества жизни больных в раннем восстановительном периоде на фоне комбинированной нейрометаболической терапии.

Особливості перебігу раннього відновного періоду у хворих на мозковий ішемічний півкульовий інсульт на тлі комплексних реабілітаційних заходів

С.О. Медведкова

Важливою проблемою сучасної ангионеврології є діагностика та лікування мозкового інсульту. Одним зі стратегічних напрямів у боротьбі з ним є реабілітаційні заходи, особливо в ранньому відновному періоді.

З метою визначення клінічних особливостей перебігу раннього відновного періоду у хворих із мозковим півкульовим ішемічним інсультом на тлі комплексних реабілітаційних заходів здійснили клініко-параклінічне дослідження 81 хворого. Встановили, що в більшості хворих дебют захворювання проявлявся тільки вогнищевим дефіцитом із поступовим початком в активний час доби. Функціональний результат і показники якості життя, а також рівень залежності від сторонньої допомоги у великій мірі залежать від виразності неврологічного дефіциту в гострому періоді захворювання. Визначена вірогідно краща динаміка відновлення клініко-неврологічних порушень, показників рівня інвалідизації, а також показників якості життя хворих у ранньому відновному періоді на тлі комбінованої нейрометаболічної терапії.

Ключові слова: ішемія головного мозку, реабілітація, терапія.*Запорізький медичний журнал. – 2014. – №6 (87). – С. 52–57***Peculiarities of the clinical course of the early recovery period in the cerebral ischemic hemispheric stroke on the background of the complex rehabilitation measures**

S. A. Medvedkova

Aim. The important problem of the modern angioneurology is the diagnostics and treatment of cerebral stroke. Rehabilitation measures, especially during the early recovery period, are one of the strategic courses in the struggle against it.

Methods and results. The clinical-paraclinical study of 81 patients has been made for the purpose of the determination of clinical peculiarities of the course of the early recovery period in the cerebral hemispheric ischemic stroke patients on the background of the complex rehabilitation measures. It was determined, that majority of the patients the debut of the disease appeared only in the nidal deficiency with the gradual start in the active time of the day. The functional outcome and indices of the quality of life, as well as the level of the dependence of the outside help were substantially up to the evidence of the neurological deficit during the acuity of the disease.

Conclusion. The best dynamics of the reconstruction of clinical-neurological disorders, indices of the level of invalidization, as well as indices of the quality of life of patients in the early recovery period have been defined on the background of complex neurometabolic therapy.

Key words: Brain Ischemia, Rehabilitation, Therapy.*Zaporozhye medical journal 2014; №6 (87): 52–57*

Одной из ведущих проблем современной ангионеврологии является инсульт, что обусловлено его высокой распространенностью и инвалидизацией. Острые нарушения мозгового кровообращения – главная причина заболеваемости и смертности в мире. Они занимают третье место в структуре смертности после сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований [1]. Каждый год в мире регистрируется 15 млн новых случаев инсульта. Частота инсультов с возрастом резко повышается после достижения 55 лет, каждые 10 лет она удваивается. В

остром периоде инсульта 35% пациентов умирает, в течение первого года – до 50%. В последнее время наблюдается омоложение данной патологии: 35,5% пациентов – лица трудоспособного возраста [2].

В системе комплексной реабилитации больных, перенесших инсульт, особое место принадлежит рациональной фармакотерапии, которая применяется для модуляции морфо-функциональной и биохимической реорганизации ЦНС [3]. В последнее время применяют препараты с полимодальным механизмом действия, влияющие на



различные звенья биохимического каскада. К этой группе препаратов относятся Цераксона и Актовегин [4]. Цераксон имеет нейропротекторный, антиоксидантный эффекты, стимулирует нейрогенез [5-8]. Актовегин обладает вазоактивным, нейрометаболическим, нейромедиаторным действием [4, 9]. Для активации нейротрофических процессов, восстановления церебральной гемодинамики и коррекции нейромедиаторных процессов у больных мозговым инсультом применяются как отдельно Цераксон и Актовегин, так и в комбинации [6, 10]. Впрочем, до настоящего времени недостаточно изучены вопросы динамики клинико-неврологических нарушений, показателей уровня инвалидизации, качества жизни больных на фоне комбинированного применения этих препаратов.

Цель работы

Определить клинические особенности течения раннего восстановительного периода у больных мозговым ишемическим полушарным инсультом (МИПИ) на фоне комплексных реабилитационных мероприятий с использованием нейрометаболической терапии.

Пациенты и методы исследования

В клинике нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета проведено комплексное клинико-инструментальное обследование и лечение 81 больного в раннем восстановительном периоде мозгового ишемического полушарного инсульта, из них – 56 мужчин (69,1%) и 25 женщин (30,9%), средний возраст – $57,5 \pm 1,1$ лет.

Критериями включения были мужчины и женщины в возрасте 30 лет и старше; пациенты с мозговым ишемическим полушарным инсультом в раннем восстановительном периоде; подписанное информированное согласие на участие в исследовании; возможность самостоятельно прочитать и заполнить опросник «SF-36v2 Health Status Survey».

Критерии исключения: соматические заболевания в стадии декомпенсации (неконтролируемая артериальная гипертензия, суб- и декомпенсированный сахарный диабет; тяжелое заболевание печени и почек); опухолевые новообразования; геморрагический инсульт; ишемический субтенториальный инсульт; ОНМК в анамнезе; перенесенный инфаркт миокарда на протяжении 30 дней до включения в исследование; неврологические нарушения, препятствующие проведению исследования (выраженные когнитивные и/или депрессивные нарушения, дисфагия, дислексия).

Оценивались: степень тяжести МИПИ по National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), уровень инвалидизации и функциональной независимости по Modified Rankin Scale (mRS), Barthel Index (BI) в динамике на 10, 30, 90, 180 сутки заболевания.

Для определения показателей качества жизни больных применялся опросник «SF-36v2 Health Status Survey», который относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни (КЖ) и включает два компонента:

Физический компонент здоровья (Physical health – PHS). Составляющие шкалы: физическое функционирование (Physical Functioning – PF); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical

Functioning – RP); интенсивность боли (Bodily pain – BP); общее состояние здоровья (General Health – GH).

Психологический компонент здоровья (Mental Health – MHS). Составляющие шкалы: психическое здоровье (Mental Health – MH); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE); социальное функционирование (Social Functioning – SF); жизненная активность (Vitality – VT).

Скрининговые процедуры: проведение компьютерной томографии, дуплексной ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы, компьютерной электроэнцефалографии, общеклинические и биохимические анализы.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью лицензионной программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc, USA, серийный номер AXXR712D833214FAN5). Описательная статистика представлена в форме $M \pm m$, где M – средняя арифметическая величина, m – средняя ошибка средней арифметической величины. Для установления межгрупповых различий исследуемых параметров использовали критерий Манна-Уитни. Для оценки силы связи количественных признаков рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). Критическим для отклонения соответствующих статистических гипотез был уровень значимости указанных критериев $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Из всей группы наблюдаемых больных МИПИ правополушарных было – 64,2%, левополушарных – 35,8%. Согласно международным критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) нами выделены подтипы инсульта, при этом у 44,4% пациентов был атеротромботический подтип инсульта, у 43,2% – лакунарный, а у 12,4% – невыясненной этиологии.

При анализе времени начала заболевания определено, что у 77,8% больных МИПИ развивался в дневное время, у 18,5% – после сна и только у 3,7% – во время сна.

При анализе сроков госпитализации больных после развития МИПИ было выявлено, что большинство больных (68,3%) поступили в отделение острых нарушений мозгового кровообращения в первые 6 часов от начала заболевания. Дебют заболевания у 88,9% был с очаговой неврологической симптоматикой и только в 11,1% – очаговой и общемозговой. Темп развития в большинстве случаев был постепенный (66,7%).

При скрининговом тестировании у 81 пациента МИПИ на 10 сутки заболевания выявлено, что средний суммарный балл по NIHSS – $5,44 \pm 0,27$, по mRS – $2,81 \pm 0,09$, по BI – $69,14 \pm 2,07$ балла. Показатели КЖ у больных МИПИ на 10 сутки заболевания были снижены по всем шкалам SF-36v2. Большинство показателей находились в диапазоне от 35 до 50 баллов, что на 50% ниже нормы.

Очень низкими были показатели ролевого физического (RP) и эмоционального состояния (RE) (29-31 балл из 100), что учитывалось при планировании реабилитационных мероприятий. Низкий физический компонент КЖ ($38,61 \pm 0,9$ балла), свидетельствовал: повседневная деятельность зна-



чительно ограничена физическим состоянием пациента, а эмоционального (39,94±1,24 балла) – наличием депрессивных и тревожных переживаний.

В реабилитационных мероприятиях применяли лекарственные препараты: патогенетические средства (гипотензивные, антиагрегантные препараты, статины, препараты улучшающие коронарное кровообращение и метаболизм в сердечной мышце, антиаритмические, антидиабетические и др. по показаниям), саногенетические препараты (повышающие метаболизм и микроциркуляцию в тканях головного мозга), симптоматические средства (миорелаксанты, рассасывающие препараты, анаболические гормоны, нейрорепаративные средства, анальгетики). У наблюдаемых больных в дебюте МИПИ тромболитичес не проводился.

Пациенты были распределены на 2 клинические группы (в зависимости от комплекса лекарственной терапии). В 1 группу вошло 60 пациентов, у которых использовалась комбинация Цераксон в дозе 1000-2000 мг/сут и Актовегин 1000 мг/сут, во 2 группу – 21 пациент, использовался только Актовегин в дозе 1000 мг/сут в течение 20 дней в сочетании с другими препаратами и методами лечения согласно стандартам.

В обе клинические группы пациенты были корректно рандомизированы по степени тяжести (NIHSS), функциональной независимости (mRS), уровню самообслуживания (BI), показателям качества жизни (SF-36v2).

Кроме лекарственной терапии использовались и немедикаментозные методы лечения:

Лечебная физкультура. Лечение положением, индивидуальные занятия, обучение правильной ходьбе, механотерапия с использованием настольных тренажеров для кистей и пальцев, специальных устройств для снижения мышечного тонуса.

Физиотерапия. Массаж сегментарных зон, избирательный и точечный массаж паретичных конечностей, аппаратная физиотерапия (только после адаптации больного и стабилизации состояния) – электрофорез сосудистых средств на шейно-воротниковую зону с целью улучшения мозгового кровообращения, электрофорез калия или магния по методике Вермеля при нарушении сердечного ритма, тепло на паретичные конечности при повышении тонуса мышц, местные обезболивающие процедуры при артралгиях.

Психотерапия. Аутогенная тренировка, психогимнастика.

Прочие специальные методики лечения. Логопедические занятия, блокады спастических мышц, иглорефлексотерапия.

В результате анализа динамики уровня неврологического дефицита по NIHSS у больных МИПИ выявлено: достоверно в 2 группах наблюдения средний суммарный балл уменьшился на 30, 90 и 180 сутки заболевания. Однако в 1 группе, в которой применялась комбинация Цераксон и Актовегин, отмечен более выраженный регресс неврологических нарушений ($p < 0,05$) (рис. 1).

Динамика уровня инвалидизации у больных МИПИ на 10, 30, 90 и 180 сутки заболевания в 2 группах наблюдения представлена на рис. 2.

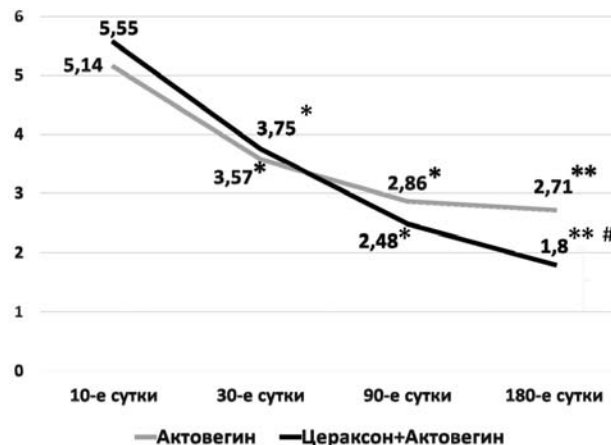


Рис. 1. Динамика уровня неврологического дефицита по NIHSS у больных МИПИ.

Примечания: * – достоверность различий со значением параметра на 10 сутки $p < 0,05$; ** – достоверность различий со значением параметра на 10 сутки $p < 0,01$; # – достоверность различий между группами $p < 0,05$.

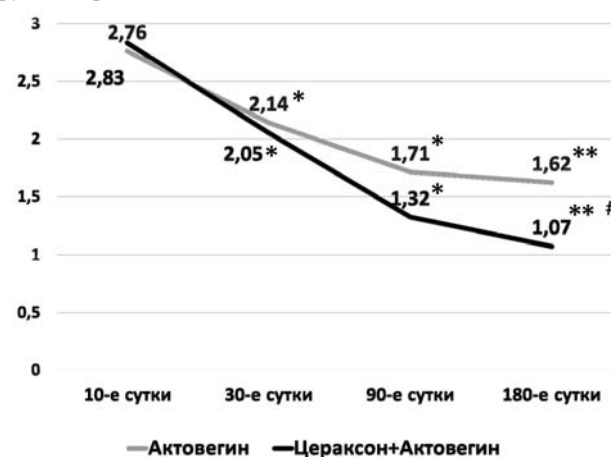


Рис. 2. Динамика уровня инвалидизации по mRS у больных МИПИ.

Примечания: * – достоверность различий со значением параметра на 10 сутки $p < 0,05$; ** – достоверность различий со значением параметра на 10 сутки $p < 0,01$; # – достоверность различий между группами $p < 0,05$.

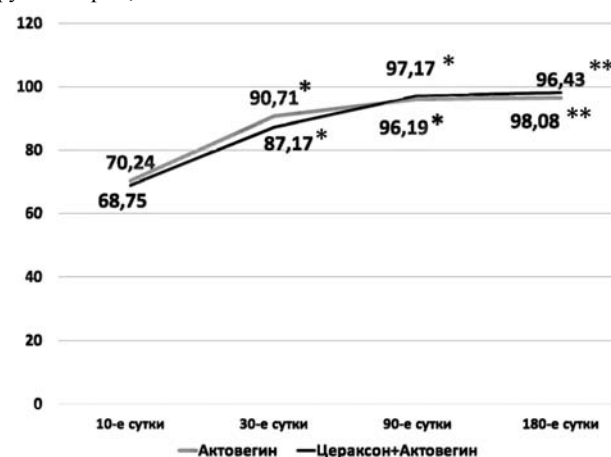


Рис. 3. Динамика уровня функциональной независимости по BI у больных МИПИ.

Примечания: * – достоверность различий со значением параметра на 10 сутки $p < 0,05$; ** – достоверность различий со значением параметра на 10 сутки $p < 0,01$.



Отмечено достоверно лучшее восстановление у больных, где применялся Цераксон и Актовегин по mRS на 180 сутки заболевания ($\Delta\%$ -61,2 – в 1 группе против $\Delta\%$ -42,8 – во 2 группе, $p < 0,01$ для обеих групп).

Анализируя динамику уровня функциональной независимости больных МИПИ, нами не получена достоверная разница между группами наблюдения, однако в обеих группах был высокий балл, который прогрессивно увеличивался на 30, 90 и 180 сутки заболевания (рис. 3).

Динамика показателей качества жизни по опроснику SF-36v2 у больных МИПИ на 30, 90 и 180 сутки заболевания представлена на рис. 4.

К 180 суткам в 1 группе достоверно все 10 показателей качества жизни увеличивались, тогда как во второй группе – 7 (PF, RP, BP, SF, RE, MHS, PHS).

В группе больных, получавших комбинированную нейрометаболическую терапию, 5 показателей качества жизни на 180 сутки заболевания были достоверно выше, чем в группе пациентов без применения Цераксона ($p < 0,05$) (рис. 5).

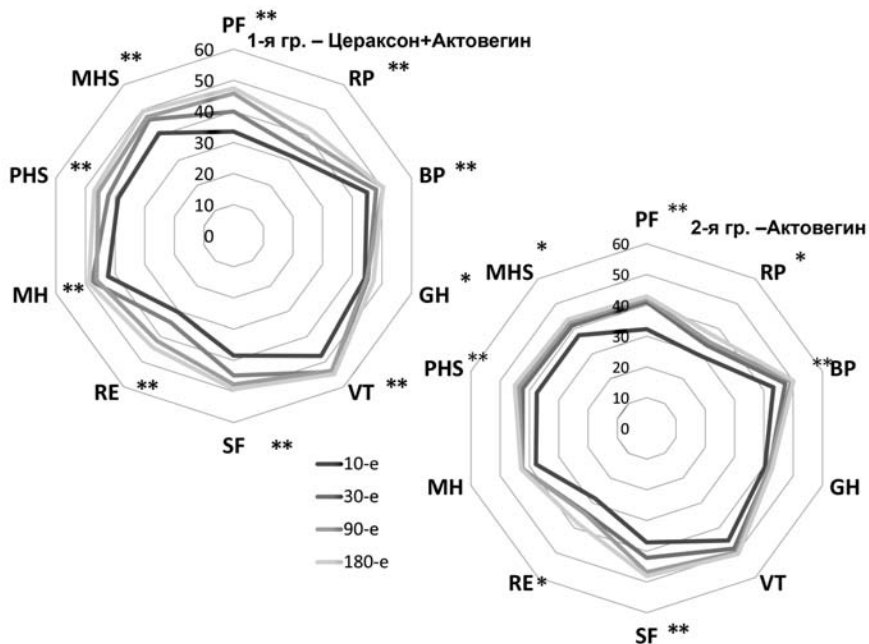


Рис. 4. Динамика показателей качества жизни по опроснику SF-36v2 у больных в раннем восстановительном периоде МИПИ.

Примечания: * – достоверность различий между значением параметра на 10 и 180 сутки $p < 0,05$; ** – достоверность различий между значением параметра на 10 и 180 сутки $p < 0,01$.

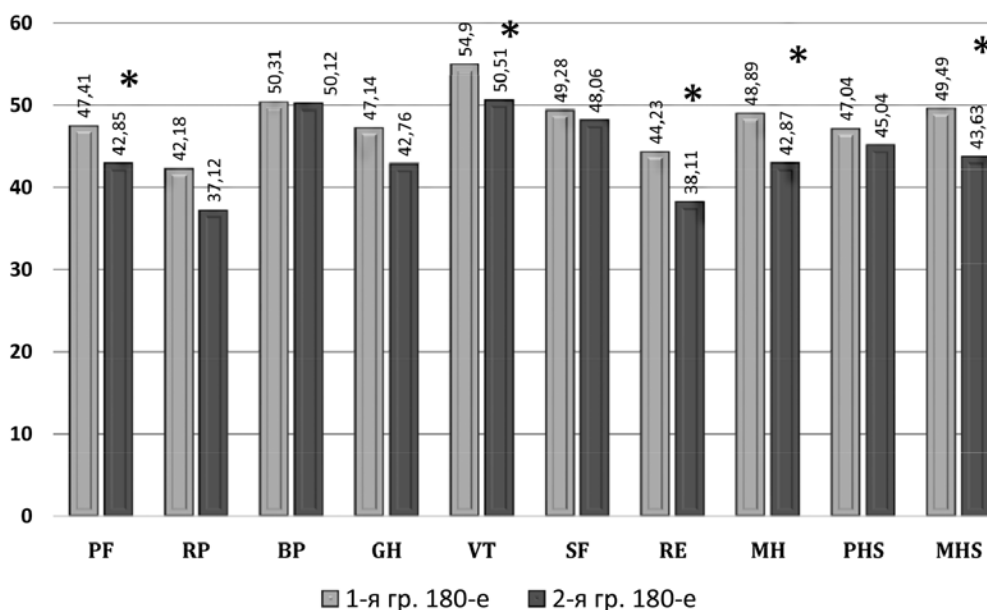


Рис. 5. Сравнительная характеристика показателей качества жизни по опроснику SF-36v2 у больных на 180 сутки МИПИ в зависимости от проведенной терапии.

Примечание: * – достоверность различий между группами $p < 0,05$.



Отмечена высокая обратная корреляционная связь между показателями шкал NIHSS, mRS и прямая корреляционная связь – BI и показателями качества жизни по опроснику SF-36v2 ($p < 0,05$). У пациентов при уменьшении неврологического дефицита и степени зависимости от посторонней помощи увеличивались физический и эмоциональный компоненты КЖ и его составляющие физическое и социальное функционирование (PF и SF).

Полученные нами результаты несколько отличаются от данных Международного клинического исследования ICTUS [10]. Это объясняется разными возрастными группами больных (у нас средний возраст составил 57,5 лет, а в исследовании ICTUS – 72,9 года); в исследовании ICTUS не применялась комбинация Цитиколина с Актовегином и пациенты включались с умеренной или выраженной степенью неврологического дефицита (≥ 8 по шкале NIHSS, 8-14 баллов было у 47,0% больных), а у нас средний суммарный балл составил 5,44, что существенно влияет на результаты лечения.

Выводы

1. В результате исследования были выявлены следующие особенности течения МИПИ: в дебюте заболевания у подавляющего большинства больных (88,9%) был только очаговый дефицит, а в 11,1% наблюдалось сочетание общемозгового с очаговым; темп развития заболевания у 66,7% пациентов был постепенный с дебютом в активное время суток (77,8%); средний суммарный балл по NIHSS составил $5,44 \pm 0,27$ балла, по mRS – $2,81 \pm 0,09$, по BI – $69,14 \pm 2,07$; показатели качества жизни больных по опроснику SF-36v2 на 10 сутки МИПИ были низкими как по физическому (PHS = $38,61 \pm 0,9$ балла), так и психологическому (MHS = $39,94 \pm 1,24$ балла) компонентам.

2. Определена достоверная динамика восстановления клиничко-неврологических нарушений у больных в раннем реабилитационном периоде МИПИ на 30, 90 и 180 сутки в двух клинических группах. При этом в группе, где применялась комбинация Цераксона и Актовегина, эти показатели были лучше ($p < 0,05$).

3. Выявлена положительная динамика показателей уровня инвалидизации (mRS) и функциональной независимости (BI) в двух клинических группах, при этом средний суммарный балл (mRS) в 1 группе уменьшился с $2,83 \pm 0,11$ до $1,07 \pm 0,13$, а во 2 группе – с $2,76 \pm 0,18$ до $1,62 \pm 0,21$, также отмечено, что на 180 сутки в 1 группе показатели были достоверно лучше ($p < 0,05$), а по BI они не отличались ($p > 0,05$).

4. Определена достоверная динамика улучшения показателей качества жизни больных в раннем восстановительном периоде МИПИ по физическому (PCS), психологическому (MCS) компонентам здоровья в двух клинических группах ($p < 0,001$), однако в 1 группе с комбинированной терапией показатели: физическое функционирование (PF), жизненная активность (VT), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), психическое здоровье (MH), психологический компонент здоровья (MHS) были выше ($p < 0,05$).

5. Установлено, что функциональный исход раннего восстановительного периода МИПИ, качество жизни больных, уровень зависимости от посторонней помощи (mRS, BI) в значительной степени зависят от выраженности неврологического дефицита (NIHSS) в остром периоде заболевания.

6. На основании полученных данных для оптимизации и повышения эффективности комплексных реабилитационных мероприятий целесообразно применять комплексную нейрометаболическую терапию.

Список литературы

1. Social dysfunctioning after mild to moderate first-ever stroke at vocational age / M. Hommel, S. Trabucco-Miguel, S. Joray et al. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2009. – Vol. 80. – P. 371–375.
2. What are the social consequences of stroke for working-aged adults? A systematic Review / K. Daniel, C. D. Wolfe, M. A. Busch et al. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 431–440.
3. Guideline Development Group. Rehabilitation after stroke: summary of NICE guidance / K. Dworzynski, G. Ritchie, E. Fenu et al. // *BMJ*. – 2013. – Vol. 12. – P. 346–361.
4. Actovegin®: a biological drug for more than 5 decades / F. Buchmayer, J. Pleiner, M. W. Elmlinger et al. // *Wien Med Wochenschr*. – 2011. – Vol. 161. – P. 80–88.
5. Overgaard K. The effects of citicoline on acute ischemic stroke: a review / K. Overgaard // *Stroke Cerebrovasc Dis*. – 2014. – Vol. 23(7). – P. 1764–1769.
6. Grieb P. Neuroprotective properties of citicoline: facts, doubts and unresolved issues / P. Grieb // *CNS Drugs*. – 2014. – Vol. 28(3). – P. 185–193.
7. Edaravone - citicoline comparative study in acute ischemic stroke (ECCS-AIS) / M. Mittal, D. Goel, K.K. Bansal et al. // *J Assoc Physicians India*. – 2012. – Vol. 60. – P. 36–38.
8. Citicoline (CDP-choline) increases Sirtuin1 expression concomitant to neuroprotection in experimental stroke / O. Hurtado, M. Hernández-Jiménez, J. G. Zarruk et al. // *J Neurochem*. – 2013. – Vol. 126(6). – P. 819–826.
9. Pleiotropic neuroprotective and metabolic effects of Actovegin's mode of action / F. Machicao, D. F. Muresanu, H. Hundsberger et al. // *J Neurol Sci*. – 2012. – Vol. 322. – P. 222–227.
10. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) / A. Dávalos, J. Alvarez-Sabín, J. Castillo et al. // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380(9839). – P. 349–357.

References

1. Hommel, M., Trabucco-Miguel, S., Joray, S., Naegele, B., Gonnert, N., & Jaillard, A. (2009). Social dysfunctioning after mild to moderate first-ever stroke at vocational age. *Journal Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 80, 371–375. doi: 10.1136/jnnp.2008.157875.
2. Daniel, K., Wolfe, C. D., Busch, M. A., & McKeivitt, Ch. (2009). What are the social consequences of stroke for working-aged adults? A systematic Review. *Stroke*, 40, 431–440. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.534487.
3. Dworzynski, K., Ritchie, G., Fenu, E., MacDermott, K., Playford, E. D. (2013). Guideline Development Group. Rehabilitation after stroke: summary of NICE guidance. *British Medical Journal*, 12, 346–361. doi: 10.1136/bmj.f3615.
4. Buchmayer, F., Pleiner, J., Elmlinger, M. W., Lauer, G., Nell, G., Sitte, H. H. (2011). Actovegin®: a biological drug for more than 5 decades. *The Wiener Medizinische Wochenschrift*, 161, 80–88.
5. Overgaard, K. (2014) The effects of citicoline on acute ischemic stroke: a review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular*



- Diseases*, 23(7), 1764–1769. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.01.020.
6. Grieb, P. (2014) Neuroprotective properties of citicoline: facts, doubts and unresolved issues. *CNS Drugs*, 28(3), 185–193. doi: 10.1007/s40263-014-0144-8.
 7. Mitta, M., Goel, D., Bansal, K. K., & Puri P. (2012). Edaravone - citicoline comparative study in acute ischemic stroke (ECCS-AIS). *Journal of the Association of Physicians of India*, 60, 36–38.
 8. Hurtado, O., Hernández-Jiménez, M., Zarruk, J. G., Cuartero, M. I., Ballesteros, I., Camarero, G., et al. (2013) Citicoline (CDP-choline) increases Sirtuin1 expression concomitant to neuroprotection in experimental stroke. *Journal of Neurochemistry*, 126(6), 819–826. doi: 10.1111/jnc.12269.
 9. Machicao, F., Muresanu, D. F., Hundsberger, H., Pflüger, M., & Guekht, A. (2012). Pleiotropic neuroprotective and metabolic effects of Actovegin's mode of action. *Journal of the neurological sciences*, 322, 222–227. doi: 10.1016/j.jns.2012.07.069.
 10. Dávalos, A., Alvarez-Sabín, J., Castillo, J., Díez-Tejedor, E., Ferro, J., Martínez-Vila, E., et al. (2012). Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *Lancet*, 380(9839), 349–357. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60813-7.

Сведения об авторе:

Медведкова С. А., к. мед. н., ассистент каф. нервных болезней, Запорожский государственный медицинский университет,
E-mail: s.medvedkova@mail.ru.

Поступила в редакцию 22.10.2014 г.