

Особенности течения хронической церебральной ишемии в старших возрастных группах в динамике восстановительной терапии в условиях специализированного медицинского центра

Попова Т.Ф.¹, Климова Л.А.²

Peculiarities in the course of chronic cerebral ischaemia in senior age groups in the dynamics of medical rehabilitation under conditions of a specialized medical center

Popova T.F., Klimova L.A.

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

² Областной неврологический центр по диагностике и лечению когнитивных нарушений, г. Новосибирск

© Попова Т.Ф., Климова Л.А.

В результате исследования установлена связь между уровнем неврологических и когнитивных расстройств, психоэмоциональными нарушениями и изменением качества жизни больных при хронической церебральной ишемии в пожилом и старческом возрасте. Показано, что применение восстановительной терапии в условиях специализированного медицинского центра на ранних этапах заболевания оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов.

Ключевые слова: пожилой возраст, деменция, качество жизни.

According to the data of the investigation it was established the connection between the intensity of neurological and cognitive disturbances, psychoemotional disturbances and changes of quality of life of the adult and elderly patients with chronic cerebral ischemia. It was showed that using the rehabilitation therapy in the special referral medical center in the beginning stage of the disease bias for the better on quality of live of the patients.

Key words: adult and elderly patients, dimension, quality of live.

УДК 616.831-005.4-053.88:614.2

Введение

В последнее десятилетие демографическая ситуация в Российской Федерации характеризуется низкой рождаемостью, увеличением численности лиц старших возрастов, среди которых традиционно чаще является сосудистая патология головного мозга.

В настоящее время примерно 15% населения составляют люди старше 65 лет. Известно, что в нашем обществе проблемы адаптации лиц пожилого возраста стоят особенно остро в связи с текущими социальными и экономическими преобразованиями. В этих условиях лица пожилого и особенно старческого возраста в силу понятных причин оказываются одной из наиболее уязвимых групп населения [1, 2]. Существующая тенденция к старению населения вызывает

повышенный интерес специалистов к заболеваниям нервной системы у лиц пожилого и старческого возраста [3, 4, 10]. В настоящее время не вызывает сомнений растущее значение ряда зависимых от возраста патологических состояний, развивающихся на фоне истощения энергетических, метаболических, медиаторных, иммунных и иных регуляторных механизмов у лиц пожилого и старческого возраста [6, 7, 11, 12].

Особая роль отводится глутамату, который является ключевым, быстро возбуждающим нейротрансмиттером в центральной нервной системе (ЦНС). Он активизирует основные типы ионотропных рецепторов. В некоторой степени глутамат участвует практически во всех функциях ЦНС — от первичного восприятия до познавательной способности. Также одним из ос-

новых звеньев считаются нейротрансмиттерные нарушения в холинергической системе. У пациентов как с болезнью Альцгеймера, так и с сосудистой деменцией наблюдается значительное снижение (на 50—60%) активности холинацетилтрансферазы — фермента синтеза ацетилхолинэстеразы [7]. Вот уже около 20 лет существует мнение, что глутаматергическая и холинергическая гипотезы никоим образом не являются взаимоисключающими [7, 13]. Главными факторами в пожилом и старческом возрасте, повреждающими эндотелий, выступают факторы риска атеросклероза. В настоящее время их насчитывают более 200, среди которых важное место занимают артериальная гипертензия и дислипидемия, реализующие свое повреждающее действие на эндотелиальную выстилку сосудов через усиление процессов оксидантного стресса. Интенсивная продукция перекисных радикалов нарушает баланс между защитными и повреждающими воздействиями на стенку сосуда [6].

Цереброваскулярные заболевания — одна из наиболее частых причин деменции, уступающая болезни Альцгеймера [8, 9, 14—16]. Регресс различных признаков неврологического дефицита и когнитивных нарушений зависит от сложного взаимодействия морфологических, функциональных и психологических изменений, принимая во внимание тот факт, что разделение на острую и хроническую ишемию мозга достаточно условно. Все это определяет реабилитационный потенциал и возможную степень восстановления пострадавших функций головного мозга на фоне комплексного и своевременного лечения.

Цель настоящего исследования — изучение состояния неврологического статуса, когнитивных и психоэмоциональных изменений, реакций перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, динамики профиля качества жизни с оценкой эффективности восстановительной терапии в условиях специализированного медицинского центра у больных хронической церебральной ишемией в пожилом и старческом возрасте.

Материал и методы

В основу работы положен анализ клинических наблюдений 164 больных хронической церебральной ишемией, средний возраст которых составил ($74,3 \pm 4,8$) года. Диагноз «сосудистая деменция» устанавливался в соответствии с критериями NINDS-

AIREN (National Institute of Neurological pour la Recherche et Enseignement en Neurosciences). Критерии исключения из исследования: тяжелые соматические заболевания, выраженные нарушения зрения и слуха, тяжелая депрессия (более 20 баллов по гериатрической шкале депрессии).

Полное диагностическое заключение состояло из ряда взаимодополняющих этапов работы с пациентом и его родственниками, приходившихся как на начальный период, так и на период катамнестического наблюдения. Состояние каждого больного оценивалось трижды за время наблюдения: до лечения (1-й этап); через 4 мес от момента начала лечения (2-й этап) и через 12 мес от момента начала лечения (3-й этап). Отличие основной группы (103 человека) и группы сравнения (61 человек) заключалось в том, что пациентам группы сравнения проводилось только базисное лечение в рамках Европейского стандарта (EUSI, 2003). Пациенты основной группы получали дополнительно галантамин (реминил) («Янссен-Силаг», Бельгия). Кроме того, данная категория пациентов проходила психологическую реабилитацию при участии психотерапевта.

Для изучения состояния когнитивной сферы больным предъявлялся набор психометрических тестов: краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), тест заучивания 10 слов, тест узнавания 12 слов, тест повторения цифр вперед и назад (по Векслеру), тест рисования часов, вербальные ассоциации, тест «Лабиринт», тест «Зачеркивание цифр», тест «Символьно-цифровое замещение», батарея лобной дисфункции (БЛД), клиническая рейтинговая шкала деменции (КРШД), шкала деменции Маттиса (ШДМ). Для оценки психоэмоционального статуса использовалась шкала реактивной и личностной тревожности Спилберга в модификации Ю.А. Ханина. Для выявления депрессивных расстройств использована гериатрическая шкала депрессии. Качество жизни оценивалось с помощью Ноттингемского профиля здоровья (НПЗ). Психотерапевтическая коррекция проводилась врачом-психотерапевтом с определением степени социально-психологической дезадаптации больных.

Математическую обработку данных выполняли при помощи методов вариационной статистики. Достоверность различий выборок оценивали с использованием критерия Стьюдента. Коэффициент корреляции рассчитывался по способу квадратов К. Пирсона.

Критерием статистической значимости служил уровень $p = 0,05$. Использовался пакет прикладных программ SPSS, версия 10.07. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего.

Результаты и обсуждение

В результате клинико-неврологического исследования установлено, что в основной группе достоверно ($p < 0,001$) уменьшилась выраженность субъективных неврологических симптомов по пунктам: головная боль, головокружение, шум в голове, нарушение сна, повышенная утомляемость и нарушение памяти (рис. 1). По шкале общего клинического впечатления (рис. 2) состояние больных основной группы существенно улучшилось — с $(3,69 \pm 0,59)$ до $(2,21 \pm 0,87)$ балла (критерий χ^2 Пирсона 9,136; $df = 1$; $p = 0,001$), что соответствует выраженным и умеренным улучшениям.

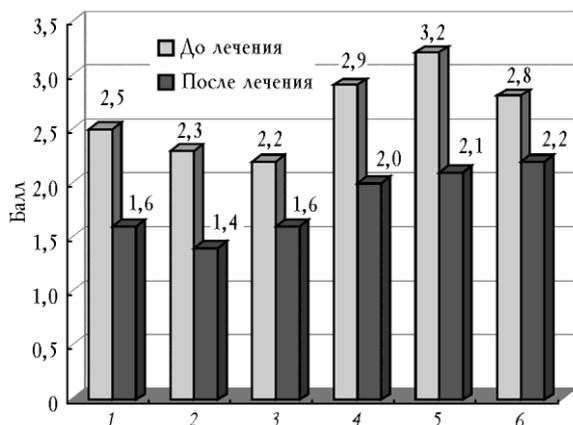


Рис. 1. Оценка субъективных неврологических симптомов: 1 — головная боль; 2 — головокружение; 3 — шум в голове; 4 — нарушение сна; 5 — утомляемость; 6 — память

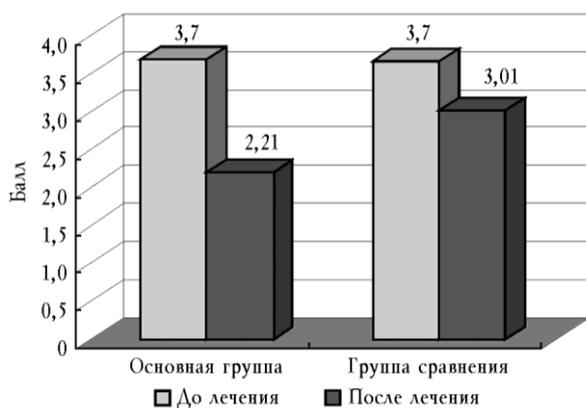


Рис. 2. Показатели результатов лечения по шкале общего клинического впечатления

Установлено общее положительное влияние комплексной программы лечения с использованием нейро-

трансмиссивной терапии на когнитивные функции пациентов. Пациенты основной группы уже на 2-м этапе лечения имели статистически достоверное улучшение когнитивных функций по шкалам БЛД ($13,1 \pm 1,5$; $14,9 \pm 1,9$; $p < 0,05$) и ШДМ ($129,6 \pm 5,8$; $132,1 \pm 5,1$; $p < 0,05$). К концу исследования общее улучшение когнитивных функций было получено по шкале КШОПС ($(21,6 \pm 2,1)$; $(23,7 \pm 2,7)$ балла; χ^2 Пирсона 10,235; $df = 1$; $p = 0,043$); БЛД ($(13,1 \pm 1,5$; $(15,9 \pm 2,1)$ балла; χ^2 Пирсона 9,126; $df = 1$; $p = 0,001$); ШДМ ($(129,6 \pm 5,8)$; $(136,2 \pm 6,7)$ балла; χ^2 Пирсона 11,235; $df = 2$; $p = 0,001$). По завершении лечебно-восстановительной программы с применением нейротрансмиссивных средств (реминил) общие среднестатистические показатели в основной группе равнялись или были близки к нормативным показателям, соответствующим умеренным когнитивным нарушениям по критериями R. Peterson [5], в то время как в группе сравнения эти же показатели в большей степени соответствовали легким дементным расстройствам.

Только в основной группе установлено положительное влияние на мнестические функции (табл. 1), особенно на общую память, запоминание отдельных

несвязанных слов. Показатели оперативной памяти выглядели хуже других. Нарушения памяти в большинстве случаев характеризовались преимущественно недостаточностью свободного воспроизведения слов. Введение семантической подсказки оказывало свое положительное влияние, и, как следствие, суммарный показатель отсроченного воспроизведения статистически достоверно улучшился. В случае сосудистого поражения головного мозга наибольшее значение в развитии когнитивных расстройств имеет поражение белого вещества, влекущее за собой разобщение корково-подкоркового взаимодействия, что определяет тяжесть не только расстройств памяти, но и проявляется дисрегуляторными и нейродинамическими нарушениями. В динамике лечебно-восстановительной программы отмечен положительный эффект и в отношении исследованных регуляторных лобных функций и нейродинамических нарушений (табл. 2). Получен положительный эффект в отношении функции планирования, обобщения, инициации психической деятельности. Значительно повысились концентрация внимания и беглость речи, что имело особое значение в улучшении клинической картины.

Таблица 1

Исследование мнестических функций ($M \pm m$)

Показатель мнестических функций		Основная группа (103 человека)		p
		До лечения	После лечения	
Память по шкале деменции Маттиса		$21,23 \pm 1,99$	$23,34 \pm 1,21$	0,0001
Оперативная память и концентрация (по Векслеру)	Повторение цифр вперед	$5,01 \pm 0,97$	$5,9 \pm 1,03$	0,006
	Повторение цифр назад	$3,91 \pm 1,12$	$4,36 \pm 1,11$	0,026
Заучивание 10 слов	Немедленное запоминание	$3,67 \pm 1,21$	$2,51 \pm 1,43$	0,0001
	Отсроченное запоминание	$3,86 \pm 1,47$	$2,72 \pm 1,78$	0,0001
Узнавание 12 слов		$5,01 \pm 3,02$	$4,26 \pm 3,88$	0,038

Таблица 2

Исследование регуляторных и нейродинамических функций

Показатели регуляторных лобных и нейродинамических функций		Основная группа (103 человека)		p
		До лечения	После лечения	
ШДМ	Внимание	$33,98 \pm 1,65$	$35,87 \pm 1,34$	0,0001
	Инициации и персеверации	$32,67 \pm 3,52$	$34,59 \pm 3,11$	0,0001
	Концептуализация (обобщение)	$37,01 \pm 1,43$	$38,62 \pm 1,04$	0,0001
Литеральные ассоциации		$13,02 \pm 2,98$	$15,02 \pm 3,94$	0,0001
Категориальные ассоциации		$14,97 \pm 3,94$	$17,01 \pm 3,65$	0,0001
Тест «Символьно-цифровое замещение»	Количество верных записей	$34,21 \pm 12,35$	$39,93 \pm 12,01$	0,0001
	Количество неверных записей	$2,12 \pm 1,06$	$0,96 \pm 1,29$	0,002
Тест «Лабиринт»		$13,20 \pm 8,25$	$10,74 \pm 7,98$	0,0001
Тест «Зачеркивание цифр»	Количество правильно зачеркнутых цифр	$21,97 \pm 8,21$	$26,94 \pm 7,98$	0,0001
	Количество ошибок	$1,10 \pm 1,01$	$0,09 \pm 0,41$	0,0001

Образование свободных радикалов в ткани мозга при ишемии ускоряет деградацию фосфолипидных структур мембран нейронов. Роль активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) и дефицита системы антиоксидантной защиты (АОЗ) в патогенезе ишемии мозга определяется прежде всего их участием в изменении реологии крови, в формировании системных мембранопатий с нарушением структурно-функциональных свойств эритроцитов, тромбоцитов, эндотелия сосудов. Ухудшение деформируемости эритроцитов на фоне интенсификации ПОЛ затрудняет диффузию кислорода через мембрану, способствует развитию гипоксии в тканях, агрегации форменных элементов крови и замедлению кровотока, спазму сосудов и нарушению тканевого метаболизма [6].

По завершении пролонгированной лечебно-восстановительной программы достоверно снизился уровень ПОЛ по значениям малонового диальдегида, которые составляли $(3,2 \pm 2,6)$ нмоль/л против $(4,9 \pm 3,3)$ нмоль/л на момент первого осмотра ($p < 0,05$), в то время как значения жирорастворимых и водорастворимых антиоксидантов достоверно повысились. Так, показатели α -токоферола и ретинола повысились в 1,3 раза и составили $(1,26 \pm 0,01)$ и $(49,8 \pm 3,0)$ мкг/% ($p < 0,05$). Содержание сульфгидрильных групп повысилось в 1,6 раза ($p < 0,01$), что составило $(3,10 \pm 0,23)$ мкмоль/мл, а количество β -каротина увеличилось в 1,7 раза ($p < 0,01$) и составило $(28,3 \pm 2,4)$ мг%. Повысилась также активность ферментативной антиоксидантной системы по значениям уровня церулоплазмينا, показатели которого возросли в 2 раза по сравнению со значениями до лечения и составили $(263,8 \pm 18,9)$ мг/мл ($p < 0,001$). Высокая эффективность, достигаемая при проведении пролонгированной программы лечения людей старших возрастных групп с хронической ишемией мозга, объясняется улучшением показателей психоэмоционального статуса, поскольку усиление процесса ПОЛ, истощение АОЗ сегодня рассматриваются как универсальный патогенетический механизм, важнейшим компонентом которого является звено механизма стресса.

При исследовании психоэмоционального статуса изучалась частота как острых, так и хронических психострессирующих ситуаций, среди которых преобладали указания на безденежье (48,0 и 47,5% случаев) и

проблемы с детьми (57,3 и 55,7% случаев) в основной группе и группе сравнения. После проведения программы восстановительной терапии уровень реактивной тревожности (РТ) в основной группе статистически достоверно снизился, и средние значения этого показателя стали соответствовать низкоразвитой РТ ($37,02 \pm 0,51$ против $27,01 \pm 0,51$; $p < 0,001$). В группе сравнения этот показатель сохранил средние значения ($36,28 \pm 1,02$ против $35,05 \pm 1,02$; $p > 0,05$). Уровень личностной тревожности (ЛТ) в основной группе по завершении восстановительной программы также статистически достоверно снизился ($47,71 \pm 0,92$ против $38,51 \pm 0,79$; $p < 0,01$), и высокие значения ЛТ стали соответствовать среднеразвитой ЛТ, в то время как в группе сравнения этот показатель сохранил свои высокие значения ($46,89 \pm 1,11$ против $46,32 \pm 1,01$; $p > 0,05$).

По завершении лечения отмечалось отчетливое снижение количества пациентов, страдающих депрессией. Симптоматика сохранилась только у 39,8% по сравнению с 56,7% на момент первого обследования, в то время как в группе сравнения депрессивные расстройства сохранялись у 47,5%. Среднезначимые показатели больных с легкой степенью депрессии достоверно снизались и достигли среднеразвитых значений по сравнению с показателями 1-го этапа обследования — $15,1 \pm 2,8$ и $19,1 \pm 2,6$ (χ^2 Пирсона 12,156; $df = 1$; $p = 0,003$). Обращает на себя внимание, что среднезначимые показатели внутри группы пациентов без признаков депрессии также значительно уменьшились и достигли статистической разницы — $5,9 \pm 1,5$ и $8,9 \pm 1,7$ (χ^2 Пирсона 11,876; $df = 1$; $p = 0,004$), что может свидетельствовать об эффективности психотерапевтической помощи в структуре восстановительных программ.

Сосудистые заболевания головного мозга отрицательно влияют не только на физические, но и психические, а также социальные аспекты, что позволило включить качество жизни как один из критериев оценки эффективности восстановительной программы. При анализе среднезначимых показателей первой части НПЗ до и после лечения группы больных, получивших комплексное восстановительное лечение, установлена достоверная статистическая разница по пунктам: энергичность ($51,2 \pm 3,3$ и $26,56 \pm 2,2$; χ^2 Пирсона 12,136; $df = 1$; $p = 0,003$); болевые ощущения

($27,42 \pm 6,73$ и $21,11 \pm 1,42$; χ^2 Пирсона 8,142; $df = 1$; $p = 0,01$); социальная изоляция ($27,02 \pm 3,57$ и $18,23 \pm 1,34$; χ^2 Пирсона 9,156; $df = 1$; $p = 0,01$); физическая активность ($27,97 \pm 3,82$ и $18,07 \pm 1,99$; χ^2 Пирсона 10,156; $df = 1$; $p = 0,003$); эмоциональная реакция ($26,66 \pm 3,05$ и $21,09 \pm 1,12$; χ^2 Пирсона 7,276; $df = 1$; $p = 0,05$). Анализ второй части НПЗ показал, что количество больных основной группы, у которых состояние здоровья негативно влияло на полноценный отдых, уменьшилось в 1,4 раза; на отношения с близкими и любимые занятия — в 1,3 раза; на ведение домашнего хозяйства — в 1,2 раза. По пунктам «профессиональная деятельность» и «общественная жизнь» количество больных уменьшилось незначительно и не может быть расценено как положительный результат в снижении влияния болезни на качество жизни пациента.

Заключение

Пролонгированная реабилитация больных старших возрастных групп с сосудистыми заболеваниями головного мозга в условиях специализированного лечебного учреждения играет большую роль в системе реабилитационных программ, поскольку при этом осуществляется гармоничное сочетание медикаментозных и психосоциальных факторов воздействия на организм во всем многообразии их форм с учетом индивидуальных особенностей, оказывая положительное влияние на качество жизни пациентов, повышая физическую активность и стабилизируя эмоциональную сферу.

Литература

1. *Валенкевич Л.Н.* Проблемы психологической адаптации пожилого человека // *Клинич. геронтология.* 2002. Т. 8, № 6. С. 27—28.
2. *Вандыш-Бубко В.В., Нью Т.Г.* Клинико-социальная харак-

- теристика больных пожилого возраста // *Клинич. геронтология.* 2002. Т. 8, № 6. С. 23—26.
3. *Дамулин И.В.* Актуальные аспекты нейрогериятрии в практике терапевта: метод. рекомендации. М., 2004. 23 с.
 4. *Дамулин И.В.* Нейрогериятрия: некоторые диагностические и терапевтические аспекты. М., 2007. 39 с.
 5. *Захаров В.В.* Принципы ведения пациентов с когнитивными нарушениями без деменции // *Рус. мед. журн.* 2008. Т. 16, № 12. С. 1645—1649.
 6. *Зозуля О.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А.* Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. М.: Знание-М, 2000. 344 с.
 7. *Иллариошкин С.Н.* Возрастные расстройства памяти и внимания: механизмы развития и возможности нейротрансмиттерной терапии // *Невролог. журн.* 2007. № 2. С. 34—40.
 8. *Локшина А.Б.* Легкие и умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // *Невролог. журн.* 2006. Прил. 1. С. 57—64.
 9. *Преображенская И.С., Яхно Н.Н.* Сосудистые когнитивные расстройства — клинические проявления, диагностика, лечение // *Невролог. журн.* 2007. № 5. С. 45—51.
 10. *Яхно Н.Н., Лавров А.Ю.* Изменения центральной нервной системы при старении // *Нейродегенерат. болезни и старение: руководство для врачей* / под ред. И.А. Завалишина и др. М., 2001. С. 242—261.
 11. *Beal M.F.* Aging, energy and oxidative stress in neurodegenerative diseases // *Ann. Neurol.* 1995. V. 38. P. 357—366.
 12. *Borroni B., Cottini E., Akkawi N.* Is vascular cognitive impairment reversible? Evidence from a study on the effect of carotid endarterectomy // *Third International Congress on Vascular Dementia: Abstracts.* Prague, 2003. P. 9.
 13. *Pantoni L., Garcia J.H.* Pathogenesis of leukoaraiosis // *Ibid.* 1997. V. 28. P. 652—659.
 14. *Roman G.C.* From UBOs to Binswangers disease. Impact of magnetic resonance imaging on vascular dementia research // *Stroke.* 1999. V. 27. P. 1269—1273.
 15. *Nordlung A., Rolstad S., Klang O.* Mild Cognitive Impairment of primary and vascular aetiology: AD and VaD in their preliminary stages? 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Florence: Adstract Book, 2005. P. 33.
 16. *Vokaer M., Bier J., Elinex S.* The cerebellum may be directly involved in cognitive function // *Neurology.* 2004. V. 58, № 6. P. 967—970.

Поступила в редакцию 29.09.2009 г.

Утверждена к печати 15.10.2009 г.

Сведения об авторах

Т.Ф. Попова — д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии НГМУ (г. Новосибирск).

Л.А. Климова — канд. мед. наук, зав. Областным диагностическим центром по лечению когнитивных нарушений (г. Новосибирск).

Для корреспонденции

Попова Татьяна Фёдоровна, тел. 8-913-922-2131, e-mail: popovamed07@rambler.ru

Уважаемые читатели!

Предлагаем вам подписаться на наш журнал с любого номера

В 2010 году стоимость подписки на полугодие — 1000 рублей, на год — 2000 рублей.

Как оформить подписку на журнал «Бюллетень сибирской медицины»

На почте во всех отделениях связи

Подписной индекс **46319** в каталоге агентства Роспечати «Газеты и журналы 2010, 1-е и 2-е полугодие».

В редакции

- Без почтовых наценок.
- С любого месяца.
- Со своего рабочего места.

По телефону (382-2) 51-57-08; факс (382-2) 51-53-15.

На сайте <http://bulletin.tomsk.ru>

Если вы являетесь автором публикаций или хотите приобрести наш журнал, он будет выслан вам наложенным платежом при заполнении заявки. Стоимость приобретения одного номера 300 рублей.

Заявку на приобретение журнала нужно выслать по адресу редакции:

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107,

Научно-медицинская библиотека Сибирского государственного медицинского университета,

редакция журнала «Бюллетень сибирской медицины»,
тел. (8-3822) 51-57-08. E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru