

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

Назаров В.В., Колчев А.И., Калинин П.П.

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Главный военно-морской клинический госпиталь Тихоокеанского флота, Владивосток

Тел.: (812) 292-33-04

Введение: Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) и наиболее тяжелые их формы – острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются важнейшей медико-социальной проблемой, представляющей большую угрозу здоровью нации. В течение последних десятилетий проблема церебрального инсульта приобретает все большую значимость в связи с ростом заболеваемости, высоким уровнем летальности, значительной инвалидизацией, а так же социальной дезадаптацией перенесших его пациентов и членов их семей [2, 6]. В большинстве развитых стран мира инсульт занимает 1-е место среди причин стойкой утраты трудоспособности: от 66% до 90% больных, перенесших инсульт, имеют ограниченную трудоспособность в связи с сохраняющимися нарушениями функций, 10% из них становятся тяжелыми инвалидами и нуждаются в посторонней помощи. [2, 3, 9]. Показатель смертности от цереброваскулярных заболеваний уступает лишь показателю смертности от заболеваний сердца и опухолей всех локализаций, а в некоторых странах он занимает вторую и даже первую позицию [6, 7]. Таким образом, последствия этих заболеваний отрицательно сказываются на экономике страны и жизни общества в целом, снижают качество жизни больных и их семей.

Последствия ОНМК чаще проявляются следующими синдромами: пирамидным, вестибулярно-атактическим, псевдобульбарным, амиостатическим, психопатологическим. Лечение традиционно направлено на купирование двигательных и координаторных нарушений, в то же время недостаточно уделяется внимания психопатологическим нарушениям. Психопатологический синдром в основном проявляется неврозоподобными, астеническими, астено-депрессивными проявлениями к которым могут быть присоединены дисмнестические и интеллектуальные расстройства [1].

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ: 26.10.2008

В повседневной жизни астенические расстройства представляют собой весьма распространенные нарушения, встречающиеся в клинической практике специалистов различного профиля [4]. Происхождение астенических расстройств чаще связывают с психогенными, соматогенными, социальными или личностными факторами [5, 8]. Доминирование астенических расстройств в период реконвалесценции многих соматических заболеваний отмечает А. Крейндлер, Б.С. Бамдас, при этом следует отграничивать астенические расстройства в рамках астении от астенического синдрома, возникшего вследствие перенесенного сосудистого заболевания. Полиэтиологичность астенических расстройств является основным фактором, препятствующим разработке общепринятой систематики этих состояний.

При острой патологии головного мозга возникает цереброгенная астения. Степень выраженности астении больше, чем ее осознание. К основным патогенетическим механизмам относятся нарушения компенсаторно-приспособительных процессов регуляции интеллектуально-мнестических, эмоциональных, вегетативно-висцеральных, обменных и других функций вследствие структурных изменений вещества мозга и клинически характеризуется преобладанием психоорганических расстройств [4].

До сравнительно недавнего времени лечение ишемического инсульта и его последствий базировалось на использовании традиционных вазоактивных, антитромботических, ноотропных и ГАМК-ергических средств, направленных на изменение гемодинамики и метаболических процессов в головном мозге. По литературным данным ноотропные препараты могут улучшать высшие психические функции и процессы нейропластичности, но мало публикаций посвящено анализу эффективности проведения дифференцированной лекарственной терапии. В частности, недостаточно представлены сведения о проведении "антиастенической" терапии новыми перспективными лекарственными препаратами. Недостаточно изученной остается динамика астенических расстройств в процессе лечения. Особенно проявления астенического характера, возникающие при ОНМК остаются без должного внимания со стороны медицинского персонала и подлежащей медикаментозной коррекции.

Использование ноотропных препаратов направленных на восстановление энергетического потенциала нейронов, стимулирование пластических процессов,

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ: 26.10.2008

активизацию психических функций является перспективным направлением фармакотерапии. Поиск новых препаратов, используемых для вторичной нейропротекции, обладающих активирующим влиянием на когнитивные функции и антиастеническим действием - приоритетное исследование отечественных фармацевтических компаний.

Нами замечено, что у большинства пациентов в острой стадии ишемического инсульта наблюдались различной степени астенические проявления, которые в значительной степени задерживают процессы нейрореабилитации, даже при незначительных двигательных и координаторных нарушениях. Проявления астенического характера негативно влияют на социальную активность и качество жизни больного, ограничивают возможность реабилитационных мероприятий и значительно задерживают восстановление утраченных функций.

Цель исследования: оценить эффективность применения фенотропила - отечественного препарата обладающего выраженным антиамнестическим действием, оказывающего прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, способствующего консолидации памяти, повышающего устойчивость тканей головного мозга к гипоксии, регулирующего процессы активации и торможения ЦНС при лечении астенического синдрома в остром периоде ишемического инсульта полушарной локализации легкой и средней степени тяжести.

Материал и методы: В исследованиях, проводившихся на базе неврологического отделения Главного Военно-морского клинического госпиталя ТОФ, приняли участие 46 пациентов перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу легкой и средней степени тяжести в возрасте от 27 до 44 лет (средний возраст $34 \pm 2,3$ лет). Для объективизации нарушений функций центральной нервной системы нами применялось неврологическое обследование по общепринятой методике, которое включало в себя исследование уровня расстройств сознания, состояние черепно-мозговых нервов, двигательной, рефлекторной и координаторной сфер, высших корковых функций. Для объективизации неврологических проявлений использовали дополнительные методы исследования, включающие дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, компьютерную томографию головного мозга. Диагностика астенических расстройств осуществлялась с помощью клинического обследования, шкалы астении Айовской.

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ: 26.10.2008

Степень и качество концентрации внимания оценивалось при помощи таблиц Шульте, Диагностика тревожно-депрессивных расстройств, психопатологических нарушений осуществлялась с помощью клинического обследования, оценки симптомов по МКБ-10, госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Поступившие пациенты предъявляли жалобы на слабость и отсутствие движений в конечностях, снижение памяти, нарушения речи, головную боль, раздражительность, повышенную утомляемость, плохой сон, «внутреннее» беспокойство. В неврологическом статусе выявлялись парезы различной степени выраженности, патологические рефлексы, рефлексы орального автоматизма, нарушения чувствительности, симптомы астенического и астено-депрессивного характера. В исследование не включались пациенты с нарушениями мозгового кровообращения в вертебро-базилярном бассейне, гемморрагическими инсультами, тяжелой сопутствующей патологией, выраженными когнитивными нарушениями. Терапевтические мероприятия проводились в соответствии со сроками проявления патологических процессов. В остром периоде инсульта пациенты получали базисную терапию, с 10 суток лечения в схему лечения включали вазоактивные, ноотропные препараты. Дополнительно все пациенты получали симптоматическую терапию в зависимости от имеющейся сопутствующей соматической патологии.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel 2000» и «Statistica 5.5 for Windows», для оценки значимости различий относительных величин и средних значений количественных показателей применялся t-критерий Стьюдента, различия считались достоверными при уровне вероятности 0.95 ($p \leq 0.05$). В случае ненормального распределения, равных дисперсий: критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования: Основным синдромом неврологического дефицита формировался к 7-10 дню от момента заболевания. Среди основных ведущих синдромов наиболее часто встречались: синдром пирамидной недостаточности выявлялся у 35 (76,1%), вестибулярно-атактический синдром у 4 (8,7%), псевдобульбарный синдром у 2 (4,3%), психопатологический синдром у 5 (10,9%) пациентов. При этом у 36 (78,2%) пациентов отмечалось сочетание двух и более синдромов, что значительно затрудняло их лечение и адаптацию пациента к социальным условиям. В процессе лечения отмечалось

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ: 26.10.2008

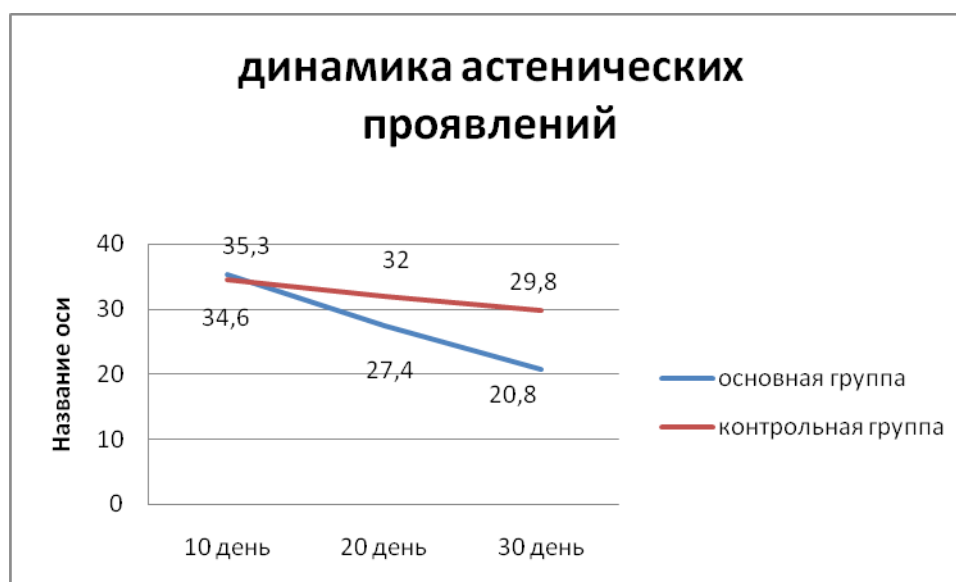
наличие жалоб и клинических паттернов астенического симптомокомплекса вместе с другими синдромами. С 10 дня заболевания после проведения контрольного неврологического обследования и психологического тестирования на фоне стабилизации артериального давления, витальных функций и соматического статуса пациенты были разделены на 2 группы: основную (26 человек) и контрольную (20 человек). Группы были сопоставимы по клинической симптоматике психологическому профилю, тяжести течения и длительности заболевания. Пациентам основной группы с 10 суток болезни на фоне приема традиционной терапии дополнительно назначался фенотропил в дозировке 200 мг в сутки (по 100 мг утром и в обед после еды). Пациенты контрольной группы получали традиционную терапию, но без использования фенотропила. Для объективизации нарушений функции центральной нервной системы нами применялось неврологическое обследование по общепринятой методике, которое включало в себя исследование уровня расстройств сознания, состояние черепных нервов, двигательной, рефлекторной и координаторной сфер, высших корковых функций. Для объективизации неврологических проявлений использовали дополнительные методы исследования включающие: дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, компьютерную томографию головного мозга. Диагностика астенических расстройств осуществлялась с помощью клинического обследования, Айовской шкалы астении. Степень и качество концентрации внимания оценивалось при помощи таблиц Шульте, Обследование выполнялось на 10, 20 и 30 день лечения. К 7-10 дню заболевания в 31 (67,4%) случаев у пациентов в разной степени выраженности выявлялись симптомы астенического характера, а в 15 (32,6%) случаев преобладали жалобы соматического характера маскировавшие астенический симптомокомплекс. Начиная с первых дней (2-3 день приема фенотропила) 11 (42,3%) пациентов указывали на хороший положительный эффект после приема препарата. Пациенты основной группы (получавшие фенотропил) стали заметно активнее по сравнению с группой больных получавших только традиционную терапию. У них значительно уменьшилось количество жалоб астенического характера, улучшился сон, повысилась работоспособность. Они активнее вступали в контакт с персоналом, сотрудничали с методистами ЛФК, отмечали улучшение аппетита. При этом 7 (27%) больных не отметили положительного действия препарата в первые сутки приема, а отметили эффект к 5-7 дню приема. У 3 (11,5%) человек явления астенизации с первых

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ: 26.10.2008

дней приема фенотропила даже незначительно усилились, это было характерно для пациентов, у которых до заболевания (известно из анамнеза) уже были признаки астенического синдрома. Прием препарата данными пациентами продолжался и к 7-10 дню приема эти пациенты отметили уменьшение астенических проявлений: отмечали восстановление сил после сна, улучшение аппетита, повышение выносливости к физическим нагрузкам. В суммарном итоге терапия фенотропилом в дозировке 200 мг сут. на 20 день болезни (10 день приема фенотропила) в основной группе больных привела к снижению астенических проявлений. Если при первичном психологическом тестировании (на 10 сутки нахождения в стационаре) выявлялась умеренная астения: в основной группе 35,3 балла, в контрольной 34,6 баллов по шкале астении. На 20-е сутки лечения у пациентов основной группы отмечалось уменьшение выраженности астении до 27,4 баллов, а на 30-е сутки астения составляла (20,8 баллов), в то время как в контрольной группе больных сохранялась умеренная астения на 20 и 30 сутки лечения (32 и 29,8), а у части больных - в 3 (7,9%) случаях астения возросла и достигла степени тяжелой - 40 баллов. Показатели выраженности астении по Айовской шкале астении представлены диаграммой 1.

Диаграмма 1

Показатели выраженности астении по Айовской шкале астении



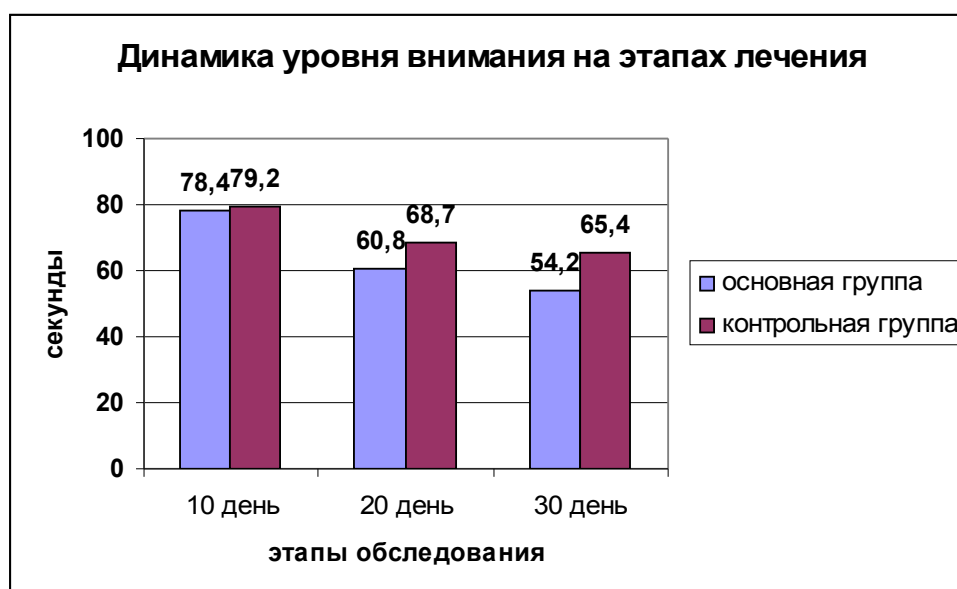
У пациентов основной группы на фоне лечения фенотропилом выявлено повышение показателей высших психических функций и концентрация внимания.

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ: 26.10.2008

Исходно в обеих группах данные показатели были снижены по сравнению с нормой и существенно не отличались (время выполнения задания с использованием таблиц Шультев основной группе – 78,4 и 79,2 секунд в контрольной). После лечения при использовании таблиц Шульте наблюдались различия между больными, принимавшими Фенотропил, и пациентами контрольной группы. Так, на 20 сутки лечения (10 день приема фенотропила) время выполнения заданий в основной группе составило 60,8 сек., на 30 сутки (20 день приема фенотропила) 54,2 сек. У пациентов контрольной группы на 20 сутки лечения время выполнения заданий составило 68,7 сек., на 30 сутки 65,4 сек. Динамика внимания по таблицам Шульте, на фоне лечения представлена на диаграмме 2.

Диаграмма 2

Динамика внимания по таблицам Шульте



При терапии фенотропилом в дозировке 200 мг сутки нежелательных явлений не зафиксировано. Незначительное усиление количества жалоб астенического характера отмечено у 5 (25%) пациентов носившее временный и обратимый характер и наблюдалось у лиц с преморбидной астенизацией. Отмечалось улучшение самочувствия, улучшение фона настроения, больные реже предъявляли жалобы на головную боль, плохой сон, активнее занимались с инструктором ЛФК в течение дня, оптимистично были настроены на продолжение лечения и прием препаратов после выписки, наблюдалась более высокая мотивация к проведению реабилитационных мероприятий, лечебные назначения они выполняли с большей пунктуальностью и охотой. В контрольной группе на 30 сутки

ДАТА ПОСТУПЛЕНИЯ: 26.10.2008

большинство пациентов продолжали предъявлять жалобы на головную боль, общую слабость, внутреннюю тревогу и беспокойство. По оценке родственников после возникшего заболевания пациенты контрольной группы стали более ранимы, конфликтны, изменились их характерологические черты, которые дезадаптировали как самого пациента, так и окружающих.

На фоне приема фенотропила сроки стационарного лечения пациентов основной группы могли быть сокращены на 2-3 дня, так как по своему функциональному состоянию они могли продолжить лечение амбулаторно, не нуждались в посторонней помощи. Выбор фенотропила для использования в терапии астенических проявлений был обусловлен тем, что препарат отличается хорошей переносимостью и безопасностью у людей пожилого возраста. Указанный препарат не вызывал побочных явлений у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Препарат хорошо совместим с основными представителями групп препаратов. При проведении исследования отказов от приема фенотропила не было.

Выводы: В результате проведенных исследований выявлено, что фенотропил более эффективен, чем стандартная ноотропная терапия при лечении астенического синдрома в остром периоде ишемического инсульта. Клинический эффект у большинства больных наступает с первых дней лечения. К 30-му дню лечения сохраняется полученный стойкий клинический эффект, при этом замечено снижение жалоб тревожно-депрессивного характера. Это особенно значимо у пациентов с нарушениями двигательных функций, так как благодаря пластическим особенностям ЦНС, в большинстве случаев ранняя активизация пациентов приводит к более полному восстановлению функции, уменьшению неврологического дефицита. Антиастенический, стимулирующий эффект фенотропила имеет существенное значение в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, так как благодаря этому позволяет пациентам активнее включаться в процесс лечения и ранней реабилитации. Активизация больных уменьшает количество осложнений острого периода ОНМК, что в конечном итоге сокращает сроки пребывания больных в стационаре. У пациентов в остром периоде ишемического инсульта отмечается большой процент жалоб астенического характера, что затрудняет процессы адекватной ранней нейрореабилитации и может являться

предпосылкой для развития тревожно-депрессивного синдрома. Клинический эффект у большинства пациентов отмечается с первых дней лечения, а к 10 дню терапии основная клиническая картина астенического синдрома регрессирует. К 20-му дню лечения у пациентов сохраняется стойкий клинический эффект, возрастает уровень мотивации, мобильности, бытовой активности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойко, А.Н., Хроническая ишемия мозга, дисциркуляторная энцефалопатия / А.Н.Бойко, Т.В.Сидоренко, А.А.Кабанов //Болезни нервной системы. – 2004. – Т. - 06, № 8. – С. - 12-20.
2. Гусев, Е.И. Современные представления о лечении острого церебрального инсульта / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова //Журн. Болезни нервной системы. - 2004. - Т. 6, №8. – С. 56-89.
3. Дамулин, И. В. Постинсультные двигательные расстройства / И. В. Дамулин // Consilium medicum. - 2003. – Т. 5, №2. - С.64-70.
4. Колчев, А.И. Астенические расстройства / А.И. Колчев. С.В. Лобзин, Н.П. Медведев [и др.] // СПб. - ВМедА. - 2003.- 63 с.
5. Лобзин В.С. Мультифакторные и физиогенные астении / В.С. Лобзин // Актуальные вопросы военной и экологической психиатрии. СПб. - 1995. - С. 82.
6. Одинак, М. М. Нарушения кровообращения головного мозга /М.М. Одинак, А.А. Михайленко, Ю.С. Иванов, Г.Ф. Семин // СПб.: ВМедА. - 1997. - 115 с.
7. Одинак, М. М. Инсульт. Вопросы этиологии, патогенеза, алгоритмы диагностики и терапии /М.М. Одинак, И.А. Вознюк, С.Н. Янишевский // СПб.: ВМедА. - 2005. - 192 с.
8. Смулевич, А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. / А.Б. Смулевич //М. - Медицинское информационное агентство. - 2003. – С. 23 – 28.
9. Dijkhuizen, R.M. Funktional magnetic resonace imaging of reorganization in rat brain after stroke / R.M. Dijkhuizen, J.M. Ren, J.Mandeville [et al.] Proc. Natl. Acad. Sei. -2001. Vol. 98. – P. - 12766-12771.