

УДК 616.831-005.1-085.21-036.8

DOI: 10.22141/2224-0713.7.93.2017.116547

Козелкин А.А., Новикова Л.В., Дронова А.А.  
Запорожский государственный медицинский университет,  
г. Запорожье, Украина

## Эффективность препарата Когнифен у больных с мозговым ишемическим полушарным инсультом в позднем восстановительном периоде

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования по изучению эффективности препарата Когнифен у больных с мозговым ишемическим полушарным инсультом в позднем восстановительном периоде (от 6 до 12 месяцев после дебюта инсульта). Под нашим наблюдением находилось 60 больных с мозговым атеротромботическим (60,0 %) и кардиоэмболическим (40,0 %) ишемическим полушарным инсультом в позднем восстановительном периоде. Все пациенты были рандомизированы по полу, возрасту, подтипу инсульта, очагу поражения и сопутствующей патологии. Пациенты с афатическими расстройствами, нарушениями зрения (гемианопсии, метаморфопсии), наличием сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации, с неконтролируемой артериальной гипертензией, анамнестическими данными о черепно-мозговых травмах, злоупотреблении алкоголем не включались в исследование. Основную группу наблюдения составили 30 пациентов, которые в течение 30 дней принимали в комплексной терапии препарат Когнифен, а контрольную — 30 больных, получавших аналогичную медикаментозную терапию (применение по показаниям антиагрегантов, антикоагулянтов, гипотензивных, гиполипидемических, гипогликемических средств и др.), физиотерапию, массаж, ЛФК, логопедическую коррекцию, но без препарата Когнифен. На 1-е и на 30-е сутки реабилитационной терапии проводилось детальное изучение клинично-неврологического статуса всех пациентов с оценкой степени тяжести инсульта по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), когнитивного и психоэмоционального профиля с помощью шкал: MMSE (Mini-Mental State Examination), MoCA (Montreal Cognitive Assessment), FAB (Frontal assessment battery), методики «Память на числа» и опросника PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9). На 30-е сутки терапии дополнительно производилась оценка степени инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина (mRS). У пациентов основной группы к 30-м суткам терапии наблюдалась статистически значимая разница суммарного балла по шкалам MMSE, MoCA, FAB и методике «Память на числа». Доменные особенности когнитивного и психоэмоционального профиля пациентов основной группы наблюдения заключались в улучшении кратковременной зрительной памяти, перцептивно-гностической сферы, внимания и счета, отсроченного воспроизведения, беглости речи, динамического праксиса и усложненной реакции выбора, у них также отмечался выраженный регресс усталости, нормализация сна, улучшение внимания и заинтересованности.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт; поздний восстановительный период; когнитивные нарушения; психоэмоциональные нарушения

## Введение

Реабилитационная терапия пациентов, перенесших инсульт, представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. Известно, что при отсутствии своевременного и адекватного реабилитационного лечения формируются необратимые анатомические и функциональные изменения в стратегических зонах мозга, приводящие к комплексу постинсультных нарушений, среди которых ведущее место занимают когнитивные и психоэмоциональные нарушения [2–4, 7–9]. Они приводят к социальной, профессиональной и бытовой дезадаптации пациентов, а также оказывают отрицательное влияние на реабилитационный процесс, усиливают инвалидизацию и значительно ухудшают качество жизни больных [2, 4, 7, 10, 11]. Все это обосновывает необходимость активного поиска путей совершенствования реабилитационной терапии больных в восстановительном периоде инсульта. На сегодняшний день на фармацевтическом рынке представлен широкий спектр препаратов для коррекции постинсультных нарушений [1–4]. Особого внимания заслуживает новый комбинированный препарат Когнифен производства АО «Олайнфарма», включающий 5 мг ипидакрина и 300 мг фенибута. Данный препарат обладает рядом преимуществ перед другими монокомпонентными препаратами благодаря многонаправленности действия основных веществ. Так, известно, что фенибут позитивно влияет на метаболические процессы в нервных клетках головного мозга, обладает ноотропной и анксиолитической активностью, способствует уменьшению напряженности, беспокойства, страха и улучшению сна, повышает умственную работоспособность и мотивационную деятельность [1, 4]. Второй компонент препарата Когнифен, ипидакрин, являющийся обратимым ингибитором холинэстеразы, стимулирует процессы проведения нервных импульсов по нервно-мышечному синапсу. Особо важный эффект, который отличает ипидакрин от других представителей антихолинэстеразных препаратов, заключается в проведении нервного импульса не только в нервно-мышечном синапсе, но и в ЦНС, что объясняет его положительное влияние на мнестические процессы. Следует обратить внимание на чрезвычайно важное, хотя и умеренно выраженное свойство ипидакрина — способность блокировать натриевую проницаемость мембраны. С этим эффектом связаны его седативные и анальгетические свойства. Кроме того, препарат обладает определенным антиаритмическим эффектом, что особенно актуально для больных с церебральной и кардиальной патологией [3, 5, 6].

**Цель:** изучить влияние препарата Когнифен на когнитивный и психоэмоциональный статус больных с мозговым ишемическим полушарным инсультом (МИПИ) в позднем восстановительном периоде на основании комплексного клиничко-неврологического и нейропсихологического исследования.

## Материалы и методы

Нами проведено открытое сравнительное, проспективное, узконаправленное рандомизированное исследование 60 больных (31 женщина и 29 мужчин, средний возраст  $59,40 \pm 2,55$  года) с мозговым ишемическим атеротромботическим (60 %) и кардиоэмболическим (40 %) полушарным инсультом в позднем восстановительном периоде, которые проходили курс лечения в реабилитационном отделении ангионеврологического центра на базе 6-й городской клинической больницы г. Запорожья. Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 50 до 70 лет, поздний восстановительный период МИПИ (спустя 6 месяцев от установления диагноза МИПИ), информированное письменное согласие на участие пациента в исследовании. Критерии исключения: наличие афатических расстройств, нарушений зрения (гемианопсии, метаморфопсии), сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации, неконтролируемой артериальной гипертензии, анамнестические данные о черепно-мозговых травмах, злоупотреблении алкоголем. При госпитализации в реабилитационное отделение, а также на 30-е сутки лечения было проведено динамическое, детализированное изучение когнитивного и психоэмоционального статуса всех пациентов. Нейропсихологическое обследование проводилось с использованием следующих шкал: Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Frontal Assessment Battery (FAB), методики «Память на числа». С целью диагностики наличия и тяжести депрессии, тревожных, соматоформных и соматизированных расстройств применялась шкала оценки состояния здоровья пациентов (PHQ-9). Уровень неврологического дефицита оценивался с помощью шкалы инсульта NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) в день госпитализации и выписки, а клиничко-социальный исход острого периода МИПИ определялся по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin Scale — mRS) на 30-й день терапии.

Все пациенты были распределены на две группы наблюдения. Основная группа включала 30 пациентов (16 мужчин и 14 женщин, средний возраст  $59,60 \pm 2,74$  года), которые в комплексной терапии принимали комбинированный препарат Когнифен в дозировке 900 мг (1 капсула 3 раза в день перорально) в течение 30 дней, а контрольная — 30 пациентов (13 мужчин и 17 женщин, средний возраст  $59,10 \pm 2,31$  года), которые в течение 30 дней получали комплексную терапию без препарата Когнифен. Комплексное лечение в каждой группе пациентов подбиралось индивидуально и включало применение по показаниям медикаментозных средств (антиагреганты, антикоагулянты, гипотензивные препараты, гиполипидемическая терапия, гипогликемическая терапия и др.), а также физиотерапию, рефлексотерапию, ЛФК, массаж, логопедическую коррекцию и др.

Полученные данные обрабатывались с использованием статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft, США, лицензионный номер AXXR712D833214FAN5). Анализ распределения показателей выполняли по критерию Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Данные описательной статистики приведены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения или медианы и межквартильного размаха в зависимости от характера распределения признака. Сравнение исследуемых параметров между группами проводили с помощью t-критерия Стьюдента (для нормально распределенных данных) или с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни (для данных с распределением, отличающимся от нормы). Сравнение результатов обследования пациентов в рамках одной группы проводили с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок (для нормально распределенных данных) или с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (для данных с распределением, отличающимся от нормального). Статистически значимым принимали значение критерия  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Пациенты были сопоставимы по возрасту, полу, объему очага поражения, подтипу МИПИ и временным рамкам инсульта, что подтверждало репрезентативность выборки. Основными факторами риска МИПИ в двух группах наблюдения явились: артериальная гипертензия, церебральный атеросклероз и фибрилляция предсердий, при этом у 16,7 % пациентов в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, а 18,3 % больных из всей выборки имели сахарный диабет в стадии компенсации и субкомпенсации. Преобладающими подтипами МИПИ в двух группах наблюдения были атеротромботический (60 %) и кардиоэмболический (40 %) инсульты. Все пациенты находились в позднем

восстановительном периоде инсульта, а именно спустя примерно 10 месяцев от дебюта МИПИ со средним объемом очага поражения 30 см<sup>3</sup> (табл. 1).

Всем пациентам проводилось детализированное клиничко-неврологическое обследование с использованием шкалы инсульта NIHSS на 1-е и на 30-е сутки госпитализации, при этом структура неврологического дефицита определялась суммарным баллом шкалы инсульта NIHSS, для интерпретации результатов шкалы мы использовали критерии Brott et al. [7]: 0 баллов — состояние удовлетворительное; 1–4 балла — легкий инсульт; 5–15 баллов — инсульт средней степени тяжести; 16–20 баллов — состояние между среднетяжелым и тяжелым инсультом; 21–42 балла — тяжелый инсульт; до 5 баллов — легкая степень тяжести инсульта, 6–12 баллов — средняя, 13–15 — тяжелая, выше 16 баллов — крайне тяжелая степень. Результаты динамического клиничко-неврологического осмотра пациентов двух групп наблюдения представлены на рис. 1.

На 1-е и на 30-е сутки реабилитационной терапии у пациентов двух групп наблюдалась легкая степень тяжести неврологического дефицита без статистически значимой разницы суммарного балла шкалы NIHSS в динамике восстановительного периода МИПИ. В основной группе средний суммарный балл шкалы NIHSS составил 4,08 на 1-е сутки и 3,95 — на 30-е сутки, а в контрольной — 3,92 и 3,87 соответственно ( $p > 0,05$ ).

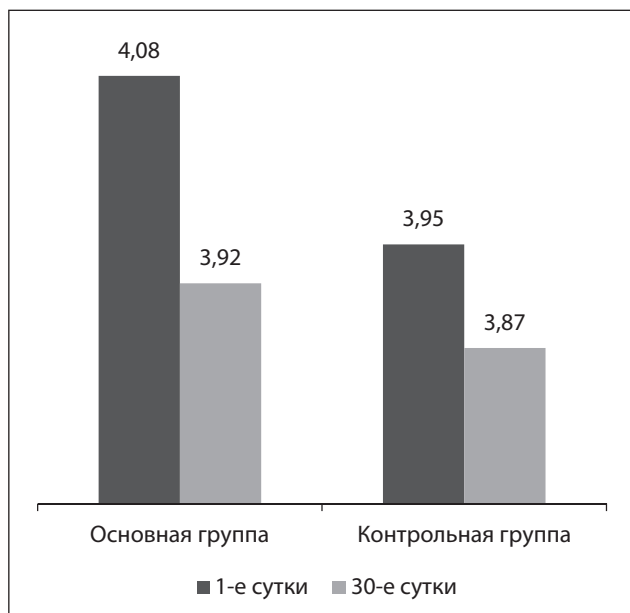
С целью детального изучения структуры когнитивного и психоэмоционального профиля всем пациентам было проведено динамическое комплексное тестирование, результаты которого отображены в табл. 2.

Нейропсихологическое тестирование по шкалам MMSE, MoCA, FAB и «Память на числа» определило у всех пациентов в позднем восстановительном периоде наличие когнитивного дефицита легкой степени выраженности. У пациентов основной группы наблюдения

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

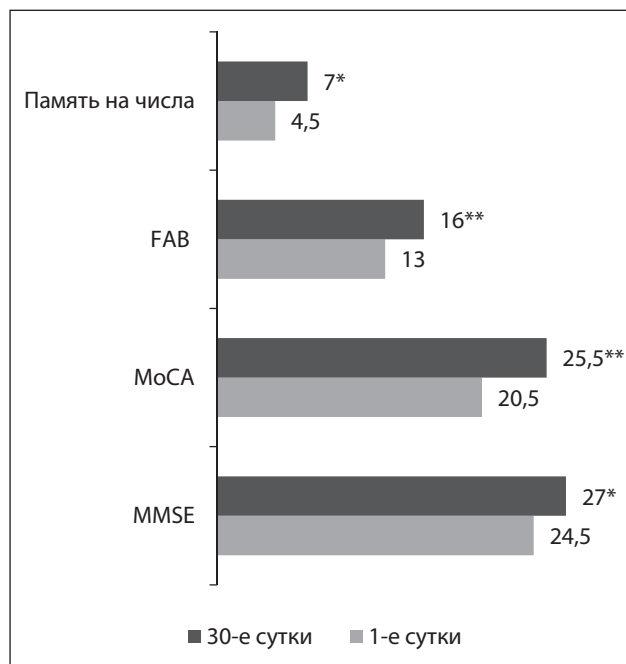
Показатель	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)	Всего (n = 60)	p
Возраст, лет	59,60 ± 2,74	59,10 ± 2,31	59,40 ± 2,55	0,48
Женщины, n (%)	14 (45,2)	17 (54,8)	31 (51,7)	0,37
Мужчины, n (%)	16 (55,2)	13 (44,8)	29 (48,3)	0,56
Объем очага, см <sup>3</sup>	31,9 ± 8,7	28,6 ± 6,5	30,3 ± 7,6	0,83
Время от дебюта инсульта, мес.	10 (6–12)	9,5 (6,5–13,5)	10 (6–13)	0,79
Факторы риска МИПИ и сопутствующая патология:				
ЦА, n (%)	20 (66,7)	24 (80)	44 (73,3)	0,82
АГ, n (%)	30 (100)	30 (100)	60 (100)	0,85
ФП, n (%)	10 (33,3)	14 (46,7)	24 (40,0)	0,34
ИМ в анамнезе, n (%)	4 (13,3)	6 (20)	10 (16,7)	0,25
СД, n (%)	5 (16,7)	6 (20)	11 (18,3)	0,27
Подтип инсульта согласно критериям TOAST:				
АТ, n (%)	20 (63,3)	16 (53,3)	36 (60,0)	0,34
КЭ, n (%)	10 (33,3)	14 (46,7)	24 (40,0)	0,28

**Примечание:** достоверность различий с параметрами больных основной группы по критерию Стьюдента  $p < 0,05$ .



**Рисунок 1. Динамика показателей шкалы NIHSS**

средний балл по шкале MMSE составил 24,5, по шкале FAB — 13,0, а у пациентов контрольной группы — 24,0 и 14,0 соответственно, при этом статистически значимой разницы среднего суммарного балла по шкалам в начале реабилитационной терапии у пациентов двух групп наблюдения не определялось. На 30-е сутки госпитализации у пациентов, принимающих в дополнение к базисной терапии препарат Когнифен, отмечалась более выраженная динамика регресса когнитивного дефицита, что верифицировалось статистически значимой разницей показателей по шкалам MMSE, MoCA, FAB и «Память на числа». Достоверная разница суммарного балла определялась при сравнении результатов нейропсихологического тестирования у пациентов основной и контрольной групп наблюдения к концу реабилитационной терапии, при этом было установлено, что у пациентов основной группы наблюдения средний суммарный балл по шкалам MMSE, MoCA, FAB и «Память на числа» на 9,3 % ( $p < 0,05$ ), 7,8 % ( $p < 0,05$ ), 9,4 % ( $p < 0,001$ ) и 20,0 % ( $p < 0,001$ ) соответственно превышал аналогичный показатель у пациентов контрольной группы. Таким образом, на фоне терапии препаратом Когнифен у пациентов основной группы результаты



**Рисунок 2. Структура когнитивного профиля у пациентов основной группы наблюдения**

**Примечания:** \* — достоверность различий с параметрами больных на 30-е сутки терапии по критерию Манна — Уитни  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверность различий с параметрами больных на 30-е сутки терапии по критерию Манна — Уитни  $p < 0,01$ .

нейропсихологического тестирования соответствовали норме, в то время как у пациентов контрольной группы определялись предметные когнитивные нарушения и лобная дисфункция легкой степени выраженности.

Структура когнитивного профиля у пациентов двух групп наблюдения представлена на рис. 2–4.

Нами детально были изучены доменные особенности когнитивных нарушений, значения которых представлены в табл. 3.

На фоне проводимой терапии у пациентов в позднем восстановительном периоде МИПИ был выявлен ряд доменных особенностей. Так, у больных основной группы наблюдения по сравнению с показателями пациентов контрольной группы имела место статистически значимая разница медианы среднего суммарного балла по следующим доменам шкалы MMSE: «внимание

**Таблица 2. Структура и динамика когнитивного профиля у больных в позднем восстановительном периоде МИПИ**

Шкала	Основная группа		Mann-Whitney U-test	Контрольная группа		Mann-Whitney U-test	Основная группа 30-е сутки	Контрольная группа 30-е сутки	Mann-Whitney U-test
	1-е сутки	30-е сутки		1-е сутки	30-е сутки				
MMSE	24,5	27,0	< 0,05	24,0	24,5	0,49	27	24,5	< 0,05
MoCa	20,5	25,5	< 0,001	21,0	23,4	< 0,05	25,5	23,5	< 0,05
FAB	13,0	16,0	< 0,001	14,0	14,5	< 0,05	16	14,5	< 0,001
Память на числа	4,5	7,0	< 0,05	4,0	5,0	0,12	7,0	4,0	< 0,001

и счет» (4 (4–5) против 3 (2–4),  $p < 0,05$ ), «память» (3 (2–3) против 2 (2–3),  $p < 0,05$ ), «перцептивно-гностическая сфера» (8 (8–9) против 8 (6–8),  $p < 0,05$ ). К 30-м суткам реабилитационной терапии у пациентов основной группы наблюдения регресс когнитивного дефицита характеризовался положительной статистически значимой динамикой по доменам шкалы MMSE: «внимание и счет», «память», «перцептивно-гностическая сфера», а у пациентов контрольной группы — только по домену «внимание и счет». У пациентов, принимающих препарат Когнифен, в сравнении с пациентами контрольной группы определялась статистически значимая разница медианы среднего суммарного балла шкалы MoCA по следующим доменам: «внимание и счет» (4 (4–6) против 4 (3,5–5),  $p < 0,001$ ), «скорость слов за 1 минуту» (1 (1–1) против 1 (0–1),  $p < 0,05$ ), «отсрочен-

ное воспроизведение (память)» (3 (2–4) против 2 (1–3),  $p < 0,001$ ), при этом на значение среднего суммарного балла шкалы наибольшее влияние оказала положительная динамика по домену «отсроченное воспроизведение (память)». Медиана среднего суммарного балла шкалы FAB достоверно отличалась у пациентов основной группы наблюдения по следующим доменам: «беглость речи» (2 (2–3) против 2 (1–3),  $p < 0,05$ ), «динамический праксис» (3 (3–3) против 2 (2–3),  $p < 0,05$ ) и «усложненная реакция выбора» (2 (2–3) против 2 (1–3),  $p < 0,05$ ), при этом динамический праксис и беглость речи имели существенную динамику на фоне приема препарата Когнифен. Все пациенты основной группы наблюдения к 30-м суткам терапии имели значительное улучшение кратковременной зрительной памяти, что подтверждалось положительной динамикой результатов методики

**Таблица 3. Динамика доменных особенностей у больных в позднем восстановительном периоде МИПИ**

Шкала, когнитивный домен		Сутки заболевания, группа наблюдения, балл Me (Q1-Q3)			
		Основная группа (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)	
		1-е сутки	30-е сутки	1-е – 3-и сутки	10–13-е сутки
MMSE	Аллопсихическая ориентация	9 (8–10)	9 (9–10)	9 (7–10)	9 (9–10)
	Восприятие	3 (3–3)	3 (3–3)	2 (2–3)	2,5 (2–3)
	Внимание и счет	3 (3–4)	4 (4–5) <sup>***</sup>	3 (1–4)	3 (2–4) <sup>#</sup>
	Память	2 (1–3)	3 (2–3) <sup>**</sup>	2 (1–2)	2 (2–3)
	Перцептивно-гностическая сфера	7,5 (7–9)	8 (8–9) <sup>**</sup>	8 (6–8)	8 (6–8)
	Сумма	24,5 (23–25)	27 (26–29) <sup>**</sup>	24 (18–25)	24,5 (21–26)
MoCA	Оптико-пространственная деятельность	4 (3–5)	4,5 (3–5)	4 (2–5)	4,5 (2,5–5)
	Называние	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (2–3)	3 (2–3)
	Внимание и счет	3 (4–6)	4 (4–6) <sup>***</sup>	3 (4–5)	4 (3,5–5)
	Речь	2 (2–2)	2 (2–2)	2 (1–2)	2 (2–2)
	Скорость слов за 1 минуту	1 (1–1)	1 (1–1) <sup>*</sup>	0 (0–1)	1 (0–1) <sup>*</sup>
	Абстрактное мышление	2 (1–2)	2 (2–2)	2 (1–2)	2 (1–2)
	Отсроченное воспроизведение (память)	2 (2–4)	3 (2–4) <sup>****</sup>	2 (1–2)	2 (1–3) <sup>#</sup>
	Аллопсихическая ориентация	5,5 (5–6)	6 (5–6)	5 (4–6)	5 (4–6)
Сумма	20,5 (20–23)	25,5 (24–28) <sup>****</sup>	21 (19–22)	23,5 (16–23) <sup>#</sup>	
FAB	Обобщение	2 (2–3)	3 (2–3)	3 (2–3)	3 (2–3)
	Беглость речи	2 (1–3)	2 (2–3) <sup>**</sup>	2 (1–3)	2 (1–3)
	Динамический праксис	2 (2–3)	3 (3–3) <sup>**</sup>	2 (2–3)	2 (2–3)
	Простая реакция выбора	2 (2–3)	3 (2–3)	2 (2–3)	3,5 (2,5–3)
	Усложненная реакция выбора	2 (1–3)	2 (2–3) <sup>*</sup>	2 (1–3)	2 (1–3)
	Хватательные феномены	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)	3 (3–3)
	Сумма	13 (11–16)	16 (16–17) <sup>****</sup>	14 (11–15)	14,5 (13–15) <sup>#</sup>
	Память на числа	4,5 (4,5–5)	7 (4–8) <sup>***</sup>	4 (4–5)	5 (4–6) <sup>#</sup>

**Примечания:** \* — достоверность различий с параметрами больных основной группы по критерию Манна — Уитни  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверность различий с параметрами больных основной группы по критерию Манна — Уитни  $p < 0,01$ ; # — достоверность различий с параметрами на 30-е сутки по критерию Вилкоксона  $p < 0,05$ ; \*\*\*\* — достоверность различий с параметрами на 30-е сутки по критерию Вилкоксона  $p < 0,01$ .

«Память на числа» по сравнению с пациентами контрольной группы (7 (4–8) против 5 (4–6),  $p < 0,001$ ).

Изучая структуру психоэмоциональных нарушений у пациентов в восстановительном периоде МИПИ, мы определили, что наиболее частыми жалобами больных были: снижение заинтересованности, настроения, нарушение сна и внимания, а также чувство усталости. На основании статистического анализа показателей опросника PHQ-9 было установлено, что в группе па-

циентов, принимающих в комплексной терапии препарат Когнифен, значительно улучшился психоэмоциональный фон. Результаты изучения структуры психоэмоционального профиля отображены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, у пациентов на фоне проводимой терапии отмечалось улучшение психоэмоционального профиля. Так, в основной группе пациентов к 30-м суткам госпитализации значительно улучшились следующие показатели шкалы PHQ-9: «заинтересованность»

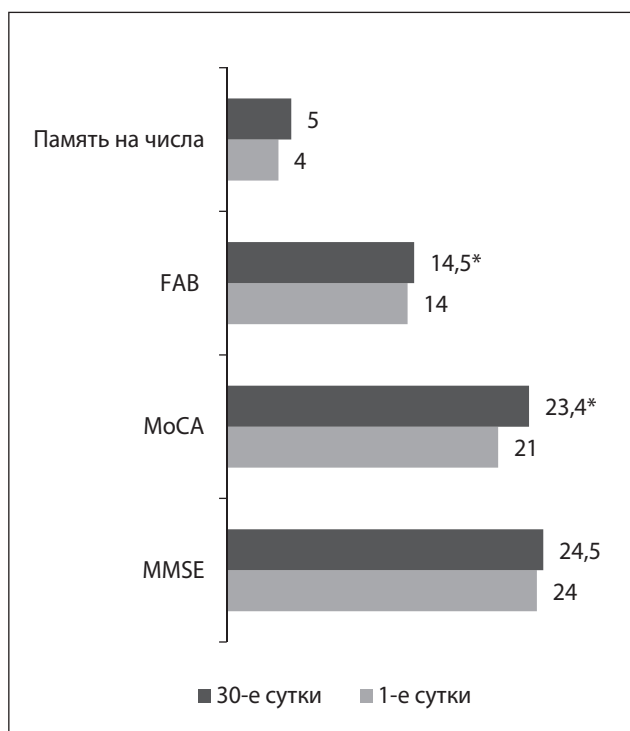


Рисунок 3. Структура когнитивного профиля у пациентов контрольной группы наблюдения

Примечание: \* — достоверность различий с параметрами больных на 30-е сутки терапии по критерию Манна — Уитни  $p < 0,05$ .

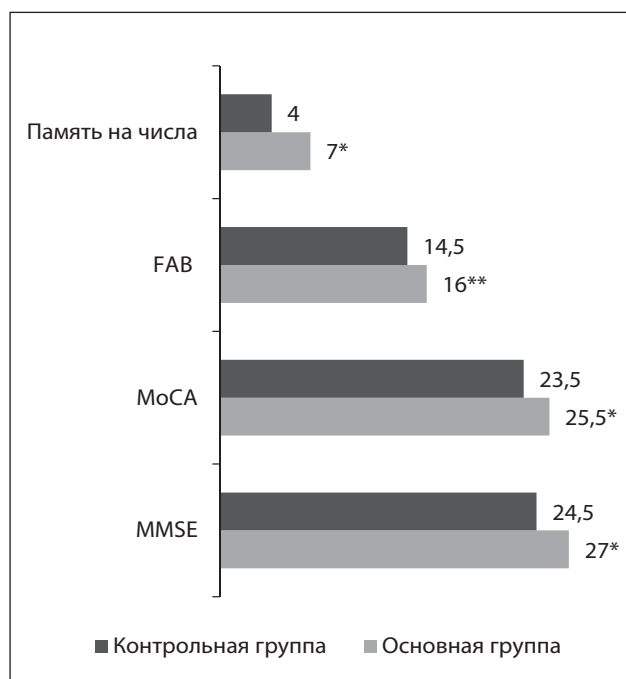


Рисунок 4. Структура когнитивного профиля у пациентов на 30-е сутки терапии

Примечания: \* — достоверность различий с параметрами больных основной группы наблюдения по критерию Манна — Уитни  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверность различий с параметрами больных основной группы по критерию Манна — Уитни  $p < 0,01$ .

Таблица 4. Структура психоэмоционального профиля у пациентов в позднем восстановительном периоде МИПИ

Домен	Основная группа		Mann-Whitney U-test	Контрольная группа		Mann-Whitney U-test	Основная группа	Контрольная группа	Mann-Whitney U-test
	1-е сутки	30-е сутки		30-е сутки	30-е сутки				
Заинтересованность	0,94	0,27	$< 0,05$	1,19	0,59	$< 0,05$	0,27	0,39	$< 0,05$
Настроение	1,45	0,82	$< 0,05$	0,23	0,94	$< 0,05$	0,82	0,94	0,16
Сон	1,41	0,77	$< 0,001$	0,80	0,83	0,36	0,77	0,83	0,27
Усталость	1,64	0,59	$< 0,001$	0,81	0,89	0,16	0,59	0,89	$< 0,05$
Аппетит	0,18	0,23	$< 0,05$	0,73	0,28	$< 0,05$	0,23	0,28	0,11
Негативные мысли	0,27	0,14	0,423	0,14	0,11	0,59	0,14	0,11	0,65
Внимание	1,32	0,59	$< 0,05$	0,89	1,06	$< 0,05$	0,59	1,06	$< 0,05$
Замедленность речи	0,38	0,24	0,84	0,64	0,61	0,84	0,24	0,61	$< 0,05$
Суицид	0,00	0,00	0,99	0,90	0,00	0,13	0,00	0,00	0,99
Сумма	7,59	3,65	$< 0,001$	6,34	4,91	0,24	3,65	4,91	$< 0,05$

(0,94 против 0,27,  $p < 0,05$ ), «настроение» (1,45 против 0,82,  $p < 0,05$ ), «внимание» (1,32 против 0,59,  $p < 0,05$ ), а динамика по доменам «усталость» и «сон» имела наибольшую статистически значимую разницу (1,64 против 0,59,  $p < 0,001$ , и 1,41 против 0,77,  $p < 0,001$  соответственно). У пациентов контрольной группы наблюдения динамика показателей аналогичной шкалы имела меньшую амплитуду, и к 30-м суткам терапии только домены «заинтересованность» и «внимание» имели статистически значимую разницу (1,19 против 0,59,  $p < 0,05$ , и 0,89 против 1,06,  $p < 0,05$ ). Сравнивая показатели шкалы к 30-м суткам, мы определили, что в группе пациентов, принимающих препарат Когнифен, имела место статистически значимая разница следующих доменов: «заинтересованность», «усталость», «внимание», «замедленность речи». К 30-м суткам госпитализации суммарный балл в основной группе наблюдения имел достоверную динамику (7,59 против 3,65,  $p < 0,001$ ), а также статистически значимую разницу с аналогичным показателем контрольной группы наблюдения (3,65 против 4,91,  $p < 0,05$ ).

Оценка уровня инвалидизации проводилась по модифицированной шкале Рэнкина на 30-й день наблюдения. У пациентов основной группы наблюдения значение среднего балла шкалы Рэнкина составило 1,65, а у пациентов контрольной группы — 1,63, что не представляло статистически значимой разницы показателей.

## Выводы

1. У больных, перенесших мозговой ишемический полушарный инсульт и находящихся в позднем восстановительном периоде заболевания, имели место когнитивные и психоэмоциональные нарушения, которые подлежат коррекции с помощью комплексной терапии, включающей препарат Когнифен.

2. В группе пациентов, принимающих препарат Когнифен в комплексной терапии, отмечалась более значимая положительная динамика когнитивных нарушений в виде статистически достоверной разницы среднего суммарного балла шкал MMSE ( $p < 0,05$ ), MoCA ( $p < 0,05$ ), FAB ( $p < 0,001$ ) и «Память на числа» ( $p < 0,001$ ), что верифицировалось достоверным улучшением показателей кратковременной зрительной памяти (4,5 (4,5–5) против 7 (4–8),  $p < 0,05$ ), перцептивно-гностической сферы (7,5 (7–9) против 8 (8–9),  $p < 0,05$ ), внимания и счета (3 (4–6) против 4 (4–6),  $p < 0,05$ ), отсроченного воспроизведения (2 (2–4) против 3 (2–4),  $p < 0,05$ ), а также беглости речи (2 (1–3) против 2 (2–3),  $p < 0,05$ ), динамического праксиса (2 (2–3) против 3 (3–3),  $p < 0,05$ ) и усложненной реакции выбора (2 (1–3) против 2 (2–3),  $p < 0,05$ ).

3. Выявлено, что в результате приема препарата Когнифен в комплексной терапии пациентов с мозговым ишемическим полушарным инсультом наблюдалась положительная динамика психоэмоциональных нарушений в виде регресса усталости (1,64 против 0,59,  $p < 0,001$ ), нормализации сна (1,41 против 0,77,  $p < 0,001$ ), улучшения внимания (1,32 против 0,59,

$p < 0,05$ ), настроения (1,45 против 0,82,  $p < 0,05$ ) и заинтересованности (0,94 против 0,27,  $p < 0,05$ ).

Данные проведенного нами исследования свидетельствуют об эффективности препарата Когнифен в комплексной терапии когнитивных и психоэмоциональных нарушений у пациентов в позднем восстановительном периоде мозгового ишемического полушарного инсульта, что позволяет рекомендовать его применение в клинической практике.

## Информация о вкладе каждого автора:

Концепция и дизайн исследования: Козелкин А.А., Новикова Л.В.

Сбор и обработка материалов: Новикова Л.В., Дронова А.А.

Анализ полученных данных, написание текста: Козелкин А.А., Новикова Л.В.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

## Список литературы

1. Евтушенко И.С. Ноотропы и нейропротекторы в современной клинической нейрофармакологии / И.С. Евтушенко // *Международный неврологический журнал*. — 2013. — Т. 3 (57). — С. 20-27.
2. Ковальчук В.В., Гусев А.О. Реабилитация пациентов после инсульта / В.В. Ковальчук, А.О. Гусев // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2016. — № 12 (2). — С. 59-64.
3. Максимова М.Ю., Коробкова Д.З., Синева Н.А., Водопьянов Н.П., Михальченко В.Н. Применение нейромидина при ишемическом инсульте / М.Ю. Максимова, Д.З. Коробкова, Н.А. Синева, Н.П. Водопьянов, В.Н. Михальченко // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2013. — № 113 (3). — С. 34-38.
4. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н., Здесенко И.В. Когнифен в постинсультной реабилитации больных / Т.С. Мищенко, В.Н. Мищенко, И.В. Здесенко // *Украинский вестник психоневрологии*. — 2016. — Т. 24 (88). — С. 89-96.
5. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф., Мищенко В.Н. Нейромидин в терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных / Т.С. Мищенко, Л.Ф. Шестопалова, В.Н. Мищенко // *Украинский вестник психоневрологии*. — 2008. — Т. 16 (3). — С. 12-15.
6. Шаров М.Н., Степанченко О.А., Суслина З.А. Современный опыт применения антихолинэстеразных препаратов в неврологии / З.А. Суслина, М.Н. Шаров, О.А. Степанченко // *Лечащий врач*. — 2008. — № 5. — С. 91-94.
7. Brott T., Marler J.R., Olinger C.P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: Lesion size by computed tomography / T. Brott, J.R. Marler, C.P. Olinger et al. // *Stroke*. — 1989. — Vol. 20. — P. 871-875.
8. Cumming T.B., Marshall R.S., Lazar R.M. Stroke, cognitive deficits, and rehabilitation: still an incomplete picture / T.B. Cumming, R.S. Marshall, R.M. Lazar // *International Journal of Stroke*. — 2013. — Vol. 8. — P. 38-45.
9. Kosse N.M., Dutmer A.L., Dasenbrock L., Bauer J.M., Lamoth C.J.C. Effectiveness and feasibility of early physical rehabilitation programs for geriatric hospitalized patients: A systematic review /

N.M. Kosse, A.L. Dutmer, L. Dasenbrock, J.M. Bauer, C.J.C. Lamoth // *BMC Geriatr.* — 2013. — Vol. 13. — P. 107.

10. Mizrahi E.H., Fleissig Y., Arad M., Adunsky A. *Functional gain following rehabilitation of recurrent ischemic stroke in the elderly: experience of a post-acute care rehabilitation setting* / E.H. Mizrahi, Y. Fleissig, M. Arad, A. Adunsky // *Arch. Gerontol. Geriatr.* — 2015. — Vol. 60 (1). — P. 108-11.

11. Rist P.M., Chalmers J., Arima H. et al. *Baseline Cognitive Function, Recurrent Stroke, and Risk of Dementia in Patients With Stroke* / P.M. Rist, J. Chalmers, H. Arima et al. // *Stroke.* — 2013. — Vol. 44. — P. 1790-1795.

Получено 09.11.2017 ■

Козьолкін О.А., Новікова Л.В., Дронова А.О.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

### Ефективність препарату Когніфен у хворих із мозковим ішемічним півкульовим інсультом у пізньому відновному періоді

**Резюме.** У статті подано результати дослідження з вивчення ефективності препарату Когніфен у хворих із мозковим ішемічним півкульовим інсультом у пізньому відновному періоді (від 6 до 12 місяців після дебюту інсульту). Під нашим спостереженням перебувало 60 хворих із мозковим атеротромботичним (60,0 %) і кардіоемболічним (40,0 %) ішемічним півкульовим інсультом у пізньому відновному періоді. Усі пацієнти були рандомізовані за статтю, віком, підтипом інсульту, вогнищем ураження і супутньою патологією. Пацієнти з афатичними розладами, порушеннями зору (геміанопсії, метаморфопсії), наявністю супутньої соматичної патології в стадії декомпенсації, з неконтрольованою артеріальною гіпертензією, анамнестичними даними про черепно-мозкові травми, зловживання алкоголем у дослідження не включалися. Основну групу спостереження становили 30 пацієнтів, які протягом 30 днів приймали в комплексній терапії препарат Когніфен, а контрольну — 30 хворих, які отримували аналогічну медикаментозну терапію (застосування за показаннями антиагрегантів, антикоагулянтів, гіпотензивних, гіполіпідемічних, гіпоглікемічних засобів тощо), фізіотерапію, масаж, ЛФК та логопедичну корекцію, але без препарату Когніфен. На 1-шу і на 30-ту добу реабілітаційної терапії проводило-

ся детальне вивчення клініко-неврологічного статусу всіх пацієнтів з оцінкою ступеня тяжкості інсульту за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), когнітивного і психоемоційного профілю за допомогою шкал MMSE (Mini-Mental State Examination), MoCA (Montreal Cognitive Assessment), FAB (Frontal assessment battery), методики «Пам'ять на числа» і опитувальника PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9). На 30-ту добу терапії додатково проводилася оцінка ступеня інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна (mRS). У пацієнтів основної групи на 30-ту добу терапії спостерігалася статистично значуща різниця сумарного балу за шкалами MMSE, MoCA, FAB, методикою «Пам'ять на числа». Доменні особливості когнітивного і психоемоційного профілю пацієнтів основної групи спостереження полягали в поліпшенні короточасної зорової пам'яті, перцептивно-гностичної сфери, уваги і рахування, відстроченого відтворення, швидкості мовлення, динамічного праксису і ускладненої реакції вибору, у них також відзначався виражений регрес утоми, нормалізація сну, поліпшення уваги і зацікавленості.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт; пізній відновний період; когнітивні порушення; психоемоційні порушення

A.A. Kozyolkin, L.V. Novikova, A.A. Dronova

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

### The effectiveness of Cognifen in patients with cerebral ischemic hemispheric stroke in the late recovery period

**Abstract.** The article presents the results of a study on the effectiveness of Cognifen in patients with cerebral ischemic hemispheric stroke in the late recovery period (from 6 to 12 months after the onset of stroke). We observed 60 patients with cerebral atherothrombotic (60.0 %) and cardioembolic (40.0 %) ischemic hemispheric stroke in the late recovery period. All patients were randomized by sex, age, stroke subtype, size of lesion focus and concomitant pathology. Patients with aphasic speech disorders, visual impairment (hemianopsia, metamorphopsia), concomitant somatic pathology in the stage of decompensation, uncontrolled hypertension, anamnestic data of craniocerebral trauma and alcohol abuse were not included in the study. The main observation group consisted of 30 patients who were taking Cognifen during 30 days in a comprehensive therapy, and control group included 30 patients who received the same medication (antiplatelet, anticoagulant, hypotensive, hypolipidemic, hypoglycemic drugs, etc.), physiotherapy, massage, exercise therapy, speech therapy correction, but without Cognifen. Detailed examination of clinical and neurological status was performed for all patients on the 1<sup>st</sup> and on the 30<sup>th</sup> day of the rehabilitation

therapy. The assessment of the stroke severity was performed by the National Institutes of Health Stroke Scale, cognitive and psychoemotional profile evaluated by the Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Frontal Assessment Battery (FAB), memory for numbers methodology and by Patient Health Questionnaire-9. On the 30<sup>th</sup> day of therapy, an additional assessment of the disability degree was made according to the modified Rankin scale. By the 30<sup>th</sup> day of therapy, patients of the main observation group had a statistically significant difference in the total score on the MMSE, MoCA, FAB and on the memory for numbers method. Cognitive and psychoemotional profile among patients of the main observation group consisted in improvement of short-term visual memory, perceptive-gnostic sphere, attention and counting, delayed reproduction, fluency of speech, dynamic praxis and complicated choice reaction, patients also had marked regression of fatigue, sleep normalization, improvement of attention and interest.

**Keywords:** ischemic stroke; late recovery period; cognitive impairment; psychoemotional disorders