

© О. А. Иванцова

УДК 572.7:616.322-002.3

О. А. Иванцова

## РОЛЬ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧМТ

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Данная работа является фрагментом научной темы НИР «Порушення деяких нейроендокринних регуляторних механізмів при посттравматичних та запальних захворюваннях ЦНС у дорослих та дітей.» (номер гос.регистрации 0108U003078).

**Вступление.** Когнитивные нарушения представляют собой одно из наиболее распространенных проявлений органического поражения головного мозга. Неврологические заболевания – все, при которых повреждается головной мозг, – могут сопровождаться когнитивными расстройствами [5].

В последние годы большое внимание уделяется умеренным когнитивным нарушениям, которые диагностически определяются как синдром с легкими признаками ухудшения памяти и/или общим когнитивным снижением при отсутствии данных о присутствии синдрома деменции. Это признаки неврологического неблагополучия мозга, связанные с цереброваскулярными нарушениями, нейродегенеративными процессами и др. Через 4–5 лет легкая степень переходит в стадию деменции. Длительное время основное внимание было акцентировано на выраженных когнитивных расстройствах, достигающих стадии деменции, когда серьезно нарушается качество жизни пациентов и окружающих их лиц. Попытки терапевтического вмешательства на этой стадии заболевания не дают должного терапевтического эффекта, который бы в должной мере устраивал как врачей, так и пациентов. В то же время раннее начало терапии на стадии «преддементных» нарушений позволяет замедлить прогрессирование заболевания и отсрочить появление выраженного когнитивного дефицита. [2,4].

Изучение последствий ЧМТ – актуальный вопрос современной неврологии. Черепно-мозговые травмы – это наиболее частые и наиболее тяжелые повреждения, которые год от года неуклонно увеличиваются. По данным ВОЗ, частота ЧМТ во многих странах мира имеет тенденцию к росту и, в среднем, ежегодно увеличивается на 2%. Мировая статистика последних лет также подтверждает данные ВОЗ и свидетельствует о непрерывном росте острых травм мозга и их последствий [3].

Одними из наиболее перспективных средств защиты нейронов от окислительного и эксайтотоксического повреждения считаются нейропротекторы естественного происхождения – полипептидные нейротрофические факторы, которые кроме непосредственной антиоксидантной активности могут действовать как модуляторы роста и дифференциации стволовых клеток [1,6]. Результаты экспериментальных исследований подтвердили, что

восстановление (частичное или полное) функции ЦНС после ЧМТ, происходит с вовлечением особых компенсаторных ресурсов нервной ткани – нейропластичности и нейрогенеза. Постепенно в течение нескольких месяцев или лет между корой полушарий, центральными структурами и стволом мозга появляются новые ассоциативные связи; функцию погибших нейронов берут на себя новообразованные клетки, прошедшие путь дифференциации от стволовых. Стимуляция этих процессов путем назначения нейротрофических препаратов представляется перспективным направлением ведения пациентов с ЧМТ [7].

**Цель исследования:** оценить влияние нейропротекции на когнитивные функции у пациентов, перенесших ЧМТ, с синдромом умеренных когнитивных расстройств.

**Объект и методы исследования.** Обследовано 70 пациентов перенесших ЧМТ (42 мужчин и 28 женщин), в возрасте от 23 до 48 лет. Длительность заболевания составляла от 3 до 10 лет. Исследование включало оценку жалоб, соматического и неврологического статуса, когнитивных функций (шкала MMSE, батарея тестов для оценки лобной дисфункции – БТЛД, зрительно-пространственных функций (метод рисования часов)). Результаты исследования сопоставляли с морфологическими изменениями мозга, выявленными при МРТ – головного мозга, КТ – головного мозга, а также данными нейрофизиологических методов (ЭЭГ, ультразвуковая доплерография), первично на момент исследования. В исследование не включались пациенты с эпилептиформным синдромом. Нейропротекторные препараты (три различных препарата) вводились в больших дозировках, внутривенно капельно ежедневно, без перерыва на выходные дни. Курс лечения составлял 14 вливаний, с последующей оценкой терапевтического эффекта сразу после окончания терапии. Контрольную группу составляли пациенты с синдромом умеренных когнитивных нарушений, не получающих в качестве лечебной терапии нейропротекторные препараты.

**Результаты исследований и их обсуждение.** По срокам прошедшим с момента травмы преобладали больные, у которых умеренные когнитивные нарушения наступили в течение первых 5-10 лет после получения травмы 37 человек, у больных с наличием легкого когнитивного дефекта от 3 до 5 лет после момента травмы – 20 человек; до 3 лет – соответственно 3 человек, больные, которые перенесли ЧМТ больше 10 лет назад (10 человек).

Основными жалобами пациентов являлись: головная боль, снижение памяти, внимания, рассеянность, общая слабость, повышенная утомляемость, раздражительность, нарушение сна. В неврологической симптоматике преобладал астенический синдром. Из исследования были исключены больные с выраженной соматической патологией, выраженными когнитивными нарушениями.

Ведущими неврологическими проявлениями у большинства пациентов являлись астено-невротический и ликвородинамический синдромы.

Практически все больные с последствиями ЧМТ правильно ориентировались во времени и месте (12 больных не смогли, в точности, вспомнить, где они сейчас находятся), четко высказывали свои жалобы и анамнез заболевания. У больных с последствиями ушиба головного мозга страдали функции восприятия информации, 58 больных не могли запомнить и воспроизвести предложенные три слова. У части больных с последствиями сотрясения головного мозга (24 пациентов), больных с ушибом головного мозга легкой степени (10 пациентов), а также больных с ушибом головного мозга средней и тяжелой степени тяжести (6 пациентов) при исследовании концентрации внимания были зарегистрированы ошибки. Наибольшие трудности у больных возникали при повторении предложения: «Никаких если, и или но» у 28 больных с последствиями сотрясения

головного мозга и у всех пациентов с последствиями ушиба головного мозга различной степени тяжести.

По тяжести травмы было выделено 4 группы больных.

1 группа - больные, перенесшие сотрясение головного мозга.

2 группа - больные перенесшие ушиб головного мозга легкой степени тяжести.

3 группа - больные перенесшие ушиб головного мозга средней степени тяжести.

4 группа - больные перенесшие ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести.

По данным проведенного нейропсихологического исследования у большинства больных с последствиями сотрясения головного мозга средний балл по шкале MMSE составлял  $27.25 \pm 0.21$ . У больных перенесших ушиб головного мозга легкой степени тяжести - средний балл составлял  $27.37 \pm 0.24$ , у больных перенесших ушиб головного мозга средней и тяжелой степени тяжести составлял  $26.60 \pm 0.58$ ,  $25.75 \pm 0.31$  соответственно, у больных контрольной группы средний балл составлял  $27.45 \pm 0.20$  (табл. 1).

Сразу после окончания курса терапии отмечалось достоверное улучшение показателей нейропсихологических шкал по сравнению с контрольной группой, которая не получала лечение (табл. 1, 2).

Таблица 1

### Результаты исследования больных с последствиями ЧМТ на момент госпитализации по Шкале Краткого исследования Психического статуса (MMSE), баллы

Показатели шкал	1 группа (n=36) P±m	2 группа (n=16) P±m	3 группа (n=10) P±m	4 группа (n=8) P±m	Контрольная группа (n=20) P±m
Общий балл	$27.25 \pm 0.21^*$	$27.37 \pm 0.24^{**}$	$26.60 \pm 0.58^{**}$	$25.75 \pm 0.31^{**}$	$27.45 \pm 0.20$
Ориентирование	$9.89 \pm 0.05$	$9.81 \pm 0.10$	$9.70 \pm 0.15$	$9.38 \pm 0.18$	$9.85 \pm 0.08$
Запоминание	$2.72 \pm 0.08$	$2.56 \pm 0.13$	$2.40 \pm 0.16$	$2.38 \pm 0.18$	$2.65 \pm 0.11$
Концентрация внимания	$4.19 \pm 0.13$	$4.13 \pm 0.20$	$3.90 \pm 0.18$	$3.63 \pm 0.26$	$3.90 \pm 0.19$
Память	$2.67 \pm 0.08$	$2.44 \pm 0.13$	$2.40 \pm 0.16$	$2.63 \pm 0.18$	$2.35 \pm 0.11$
Речь и праксис	$7.86 \pm 0.15$	$8.36 \pm 0.20$	$8.20 \pm 0.20$	$7.75 \pm 0.16$	$8.55 \pm 0.17$

**Примечание:** Вероятность разницы показателей в сравнении со здоровыми пациентами: \* p<0.01.

Вероятность разницы показателей в сравнении со здоровыми пациентами: \*\*p<0.001.

Таблица 2

### Результаты исследования больных с последствиями ЧМТ на момент окончания курса лечения по Шкале Краткого исследования Психического статуса (MMSE), баллы

Показатели шкал	1 группа (n=15) P±m	2 группа (n=10) P±m	3 группа (n=8) P±m	4 группа (n=7) P±m	Контрольная группа (n=20) P±m
Общий балл	$27.64 \pm 0.39^*$	$28.13 \pm 0.24^{**}$	$27.10 \pm 0.23^{**}$	$26.88 \pm 0.44^{**}$	$27.35 \pm 0.21$
Ориентирование	$9.92 \pm 0.05$	$9.94 \pm 0.06$	$9.80 \pm 0.13$	$9.63 \pm 0.18$	$9.85 \pm 0.08$
Запоминание	$2.78 \pm 0.07$	$2.69 \pm 0.12$	$2.30 \pm 0.15$	$2.63 \pm 0.18$	$2.65 \pm 0.11$
Концентрация внимания	$4.28 \pm 0.13$	$4.31 \pm 0.15$	$4.10 \pm 0.10$	$3.88 \pm 0.23$	$4.15 \pm 0.15$
Память	$2.72 \pm 0.08$	$2.69 \pm 0.12$	$2.50 \pm 0.17$	$2.88 \pm 0.13$	$2.55 \pm 0.11$
Речь и праксис	$7.94 \pm 0.15$	$8.50 \pm 0.20$	$8.30 \pm 0.15$	$7.88 \pm 0.13$	$8.55 \pm 0.17$

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Общий показатель результата при исследовании БТЛД (батарея лобной дисфункции) (табл. 3) продемонстрировал умеренные когнитивные нарушения у больных с последствиями сотрясения головного мозга, ушиба головного мозга легкой степени тяжести, средней и тяжелой степени тяжести.

После курса лечения у больных статистически значимо улучшились практически все исследуемые показатели: увеличилось внимание, беглость речи, концептуализация, улучшился конструктивный праксис, по сравнению с контрольной группой (табл.3, 4).

Таблица 3

### Результаты исследования больных с последствиями ЧМТ на момент госпитализации по данным Батареи тестов на лобную дисфункцию, баллы

Показатели шкал	1 группа (n=36) P±m	2 группа (n=16) P±m	3 группа (n=10) P±m	4 группа (n=8) P±m	Контрольная группа (n=20) P±m
Общий балл	17.53± 0.10*	16.88 ±0.10**	16.0± 0.52***	15.50± 0.19***	17.60± 0.13
Концептуализация	2.83± 0.06	2.81 ±0.10	2.80± 0.13	2.50± 0.19	2.95 ±0.05
Беглость речи	2.83± 0.06	2.75 ±0.11	2.80± 0.13	2.75± 0.16	2.95± 0.05
Динамический праксис	2.94 ±0.04	2.75± 0.11	2.70± 0.15	2.63± 0.18	2.95± 0.05
Простая реакция выбора	2.94± 0.04	2.81± 0.10	2.50 ±0.17	2.50± 0.16	2.95± 0.05
Усложненная реакция выбора	2.81± 0.07	2.75 ±0.11	2.80± 0.13	2.50± 0.16	2.85± 0.08
Исследование хватательных рефлексов	3.0	3.0	2.80± 0.13	2.63± 0.18	2.95± 0.05

**Примечание:** вероятность разницы показателей в сравнении с контрольной группой: \* при  $p > 0.05$ .

Вероятность разницы показателей в сравнении с контрольной группой: \*\* $p < 0.05$ .

Вероятность разницы показателей в сравнении с контрольной группой: \*\*\* $p < 0.001$ .

Таблица 4

### Результаты исследования больных с последствиями ЧМТ на момент окончания курса лечения по данным Батареи тестов на лобную дисфункцию, баллы

Показатели шкал	1 группа (n=36) P±m	2 группа (n=16) P±m	3 группа (n=10) P±m	4 группа (n=8) P±m	Контрольная группа (n=20) P±m
Общий балл	17.58± 0.10*	17.25 ±0.27**	16.50± 0.37***	16.0± 0.27***	17.83± 0.19
Концептуализация	2.89± 0.05	2.88 ±0.09	2.80± 0.13	2.63± 0.18	2.88 ±0.05
Беглость речи	2.89± 0.05	2.88 ±0.09	2.90± 0.10	2.88± 0.13	2.95± 0.05
Динамический праксис	2.97 ±0.03	2.81± 0.10	2.90± 0.10	2.75± 0.16	2.95± 0.05
Простая реакция выбора	2.97± 0.03	2.88 ±0.09	2.80± 0.13	2.50± 0.19	2.95± 0.05
Усложненная реакция выбора	2.89± 0.05	2.81± 0.10	2.70± 0.15	2.63± 0.18	2.88± 0.05
Исследование хватательных рефлексов	3.0	3.0	2.80± 0.13	2.63± 0.18	2.95± 0.05

При оценке тяжести когнитивных нарушений по Шкале Общего Ухудшения (Global Deterioration Rating) у больных отмечались жалобы на снижение памяти (больной периодически не мог вспомнить, что куда положил), больные отмечали повышенную утомляемость, некоторую тревожность, у ряда больных отмечались проблемы в счете при выполнении арифметических задач, отмечалась некоторая тревожность по отношению к своему состоянию, отмечались трудности в поисках слов, чтобы выразить свои субъективные ощущения. Данная картина по оценке показателей по Шкале Общего Ухудшения свидетельствует о наличии умеренных когнитивных расстройств. На момент окончания курса терапии у больных существенно улучшилось общее самочувствие, уменьшилась тревога, отмечалось улучшение при выполнении арифметических задач.

При исследовании с помощью теста рисования часов у больных отмечались незначительные неточности в расположении стрелок, часы нарисованы правильно, заданное время отображено правильно.

У больных с последствиями черепно-мозговой травмы когнитивные нарушения проявлялись в снижении кратковременной и длительной памяти (как вербальной, так и зрительной) при этом выраженность снижения когнитивных нарушений напрямую была связана с тяжестью перенесенной ранее ЧМТ, а также длительностью со времени прошедшей с момента травмы.

Таким образом, ЧМТ приводит к формированию когнитивного дефицита.

На фоне проводимой нейропротекторной терапии у пациентов достоверно улучшились показатели нейропсихологического тестирования,

уменьшилась выраженность когнитивного дефицита. При проведении нейропсихологического тестирования сразу после окончания терапии было выявлено достоверное улучшение когнитивных функций, увеличился общий балл по шкале MMSE, пациенты стали лучше ориентироваться во времени, считать, увеличилась кратковременная память. У контрольной группы пациентов, не получавших нейропротекторную терапию, существенных улучшений когнитивных функций не отмечалось.

**Вывод.** Всем больным с умеренными когнитивными нарушениями, которые перенесли ранее ЧМТ, необходимо проводить курсы нейропротекторной терапии, так как это позволяет замедлить прогрессирование заболевания и отсрочить появление выраженного когнитивного дефицита.

**Перспективой дальнейших исследований** является дальнейший поиск наиболее эффективных нейропротекторов для лечения больных с синдромом умеренных когнитивных нарушений при последствиях черепно-мозговой травмы.

### Список литературы

1. Бачинская Н.Ю. Нейропсихологические и нейрофизиологические аспекты синдрома умеренных когнитивных нарушений / Н.Ю. Бачинская, В.А. Холин, К.Н. Политаева, А. А. Шулькевич // Укр. вісник психоневрології. - 2007. - Т.15, Вип. 1(50), дод. - С.18.
2. Бачинская Н.Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений при старении: методические рекомендации / Н.Ю. Бачинская, В.О.Холин, К.М. Политаева [и др.] // Здоров'я України. - 2008. - Т.12/1. - Киев. - С. 32.
3. Дафин Ф. Нейропротекция в неврологической практике / Дафин Ф., Мурешану // Оригинальные исследования / Original Researches. - 2007. -Т. 6(16). - Киев. - С. 35.
4. Заваденко Н.Н. Психоневрологическое и нейропсихологическое исследование / Н.Н. Заваденко, А.С. Петрухин, Н.Г. Манелис. [и др.] // Вопросы психологии.-1999.-№4.-С.21-28.
5. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н.Н. Яхно // Неврол. журн. - 2006. - Т. 11, прил. № 1. - С.4-13.
6. Lipton S.A. Paradigm shift in neuroprotection by NMDA receptor blockade: memantine and beyond / S.A. Lipton // Nat Rev. - 2006. - Vol. 5. - P. 161-170.
7. Sloviter R. Apoptosis: a guide for perplexed / R.Sloviter // Trends Pharmacol Sci. - 2002. - Vol. 23. - P. 19-24.3.

УДК 572.7:616.322-002.3

### РОЛЬ НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ У ФОРМУВАННІ ПОМІРНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЧМТ

Іванцова О. А.

**Резюме.** ЧМТ призводить до формування когнітивного дефіциту. Стимуляція нейропластичності і нейрогенезу у наслідку призначення нейротрофічних препаратів є перспективним напрямком ведення пацієнтів з ЧМТ. Рання діагностика помірних мнестичних порушень та ранній початок лікування дозволяє уповільнити появу значного когнітивного дефіциту.

**Ключові слова:** черепномозкова травма, когнітивні функції, нейропротекція.

УДК 572.7:616.322-002.3

### РОЛЬ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧМТ

Иванцова О. А.

**Резюме.** ЧМТ приводит к формированию когнитивного дефицита. Стимуляция нейропластичности и нейрогенеза в результате назначения нейротрофических препаратов является перспективным направлением в ведении пациентов с ЧМТ. Ранняя диагностика умеренных когнитивных нарушений и раннее начало терапии позволяет замедлить наступление выраженного когнитивного дефицита.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, когнитивные функции, нейропротекция.

UDC 572.7:616.322-002.3

### Role Of Neuroprotection In Forming Of Moderate Cognitive Violations For Patients With Consequences Of TBI

Ivancova O. I.

**Summary.** TBI leads to formation of cognitive deficiency. Stimulation of neurogenesis and neuroplasticity in investigation of setting of neurotrophic preparations is perspective direction of conduct of patients with a craniocerebral trauma. Early diagnosis of lung (moderate) mnemonic disorders and early onset of therapy can slow the progression of the disease and delay the onset of cognitive deficits.

**Key words:** craniocerebral trauma, cognitive functions, neuroprotection.

Стаття надійшла 4.07.2011 р.