

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Юлдашева Д.Ш.<sup>1</sup>, Джурабекова А.Т.<sup>2</sup>, Абдуллаева Н.Н.<sup>3</sup>, Гафурова Ж.Ф.<sup>4</sup>, Шомуродова Д.С.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Юлдашева Дилобар Шухрат кизи – магистр;

<sup>2</sup>Джурабекова Азиза Тахировна – профессор;

<sup>3</sup>Абдуллаева Наргиза Нурматовна – профессор;

<sup>4</sup>Гафурова Жамиля Фахризода – магистр;

<sup>5</sup>Шомуродова Дильноза Салимовна – PhD, ассистент,  
кафедра неврологии и нейрохирургии,

Самаркандский государственный медицинский институт,  
г. Самарканд, Республика Узбекистан

**Аннотация:** современный подход к реабилитации постинсультных больных на сегодняшний день требует раннего распознавания и коррекции когнитивных нарушений, что способствует более эффективному замедлению прогресса осложнений. Применение терапевтического нейропротективного воздействия на больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения в раннем периоде, улучшает не только память, но и зрительно-пространственную функцию, а также социальную адаптацию.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, терапевтическое влияние, когнитивные функции.

**Актуальность.** В восстановительном периоде инсульта возможен как регресс, так и существенное нарастание когнитивного дефицита [2, 3, 4, 13, 16]. Общеизвестным направлением лечения является коррекция имеющихся сосудистых факторов риска. Эффективность холинергической терапии, убедительно доказана при сосудистой деменции, однако её влияние неумеренные постинсультные когнитивные расстройства требует дальнейшего изучения [1, 7, 11, 19]. Действие ноотропных препаратов широко, поскольку в данный временной промежуток возможно наиболее активное восстановление нарушенных функций. Раннее распознавание и коррекция постинсультных когнитивных нарушений при познавательных нарушениях сосудистого генеза, также нуждается в подтверждении в плацебо-контролируемых исследованиях [6, 10, 12, 15]. Особый интерес представляют возможности терапевтического воздействия на когнитивные нарушения после инсульта в первых месяцах, поскольку в данный временной промежуток возможно наиболее активное восстановление нарушенных функций [3, 5, 7, 10, 14]. Раннее распознавание и коррекция постинсультных когнитивных расстройств, способствуют более эффективной реабилитации и могут замедлить их отставленное прогрессирование.

**Цель.** Изучить терапевтическое влияние на когнитивные функции пациентов в раннем периоде ишемического инсульта.

**Материалы и методы исследования.** Среди обследованных пациентов с ишемическим инсультом повторно после окончания курса терапии, 43 человека получали кортексин. 15 человек принимали по 200 мг кортексина в сутки (1 подгруппа), 16 человек - по 100 мг кортексина в сутки (2 подгруппа), 12 человек – плацебо (3 подгруппа). Больные терапевтических групп были сопоставимы по возрасту, уровню неврологического дефицита, выраженности адаптационных нарушений и состоянию эмоциональной сферы. При сопоставлении суммарных показателей большинства когнитивных тестов статистических значимых различий между группами терапии не выявлено. Исключение составили субтест MMSE «речевые функции» и тест на фонетическую вербальную беглость. Пациенты групп кортексина и продемонстрировали более высокие результаты субтеста MMSE «речевые функции», в сравнении с группой сравнения до начала курса терапии. По результатам нейропсихологического исследования отмечено статистически значимое снижение когнитивных функций в группах терапии, в сравнении с показателями контроля. Комплексное клиническое и нейропсихологическое исследование больных проводилось дважды: через один и три месяца после развития острого сосудистого эпизода. При опросе активно выявлялись жалобы когнитивного характера, фиксировались факторы риска развития сосудистой патологии. Нейропсихологическое обследование было проведено с использованием следующих методик: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE); тест рисования часов (CDT); тест «5 слов»; таблицы Шильде.

**Результаты исследования.** На фоне применения препарата кортексин наблюдалось уменьшение выраженности гемипареза, чувствительных нарушений, недостаточности черепных нервов и речевых расстройств, о чём свидетельствовало статистически значимое ( $p = 0,0001$ ) снижение показателя NIHSS. Помимо этого, было отмечено достоверное ( $p = 0,0050$ ) увеличение независимости пациентов в повседневной жизни по данным индекса Бартел (табл. 1).

При статистическом анализе связанных выборок в группе больных, получавших кортексин (без разделения на подгруппы по дозам), на фоне лечения отмечено статистически значимое улучшение по основным нейропсихологическим показателям. Зарегистрировано достоверное ( $p=0,0002$ ) увеличение, в сравнении с исходным уровнем, суммарного балла MMSE и показателей следующих субтестов MMSE: «память» ( $p = 0,0029$ ), «речевые функции» ( $p = 0,0227$ ), «рисунок» ( $p = 0,0047$ ). При этом исчезли достоверные различия с данными контрольной группы по результатам суммарного балла MMSE и субтестов MMSE «память» и «рисунок». Средние баллы субтестов MMSE «ориентировка во времени», «ориентировка в пространстве» и «восприятие» не изменились в процессе терапии, вероятно, потому что были изначально высокими и не имели достоверных различий с контрольной группой. Не отмечено статистически значимого улучшения, в сравнении с первым исследованием, данных субтеста MMSE «серийный счёт», вследствие чего сохранялись достоверные различия с группой контроля.

Таблица 1. Показатели MMSE у больных на фоне терапии препаратом кортексин (подгруппа 1 + подгруппа 2) в раннем восстановительном периоде инсульта

MMSE (баллы)	Группа кортексина (n = 31)		Контрольная группа (n = 12)
	Первое исследование	Второе исследование	
MMSE, суммарный балл	26,94 ±2,10	28,32 ± 1,94	28,71 ± 1,07
Ориентировка во времени	4,71 ±0,64	4,74 ± 0,63	4,87 ±0,34
Ориентировка в пространстве	4,97 ±0,18	5,00 ± 0,00	5,00 ±0,00
Восприятие	3,00 ±0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ±0,00
Память	2,13 ±0,85	2,55 ± 0,68	2,57 ± 0,66
Речевые функции (речь, чтение, письмо)	7,52 ± 0,72	7,84±0,37и	7,74 ± 0,54
Рисунок	0,55 ±0,51	0,84 ± 0,37м	0,87 ±0,34

Таким образом, на фоне терапии кортексином отмечено статистически значимое улучшение суммарного балла MMSE-интегрального показателя, характеризующего выраженность когнитивных нарушений исследованных больных. При этом суммарный показатель MMSE у больных, перенесших инсульт, приблизился к значению контрольной группы, вследствие чего достоверные различия между группами исчезли. Наблюдалась статистически значимая положительная динамика мнестических, речевых и зрительно-пространственных функций. Зарегистрировано отсутствие статистически достоверной положительной динамики в процессе терапии и стойкое снижение, в сравнении с контрольной группой, результатов субтеста MMSE «серийный счёт», отражающего процессы создания и реализации программы, внимания и кратковременной памяти.

Также на фоне лечения в терапевтической группе 1 отмечено статистически значимое ( $p = 0,0000$ ) улучшение, в сравнении с исходным уровнем, суммарного балла FAB и следующих субтестов FAB: «концептуализация» ( $p = 0,0000$ ), «динамический праксис» ( $p = 0,0000$ ), «простая реакция выбора» ( $p = 0,0006$ ). Не наблюдалось достоверного увеличения, в сравнении с первым исследованием, результатов субтестов FAB «беглость речи» и «усложненная реакция выбора». Однако положительная динамика показателей этих субтестов выражалась в исчезновении статистически значимых различий с группой контроля. Результат субтеста FAB«хватательный рефлекс» имел максимально возможное значение и совпадал с данными группы контроля при первом и повторном исследованиях (табл. 2).

Таблица 2. Показатели батарея тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД) у больных на фоне терапии препаратом кортексин (подгруппа 1 + подгруппа 2) в раннем восстановительном периоде инсульта

БТЛД (баллы)	Группа кортексина (n = 31)		Контрольная группа (n=12)
	Первое исследование	Второе исследование	
БТЛД, суммарный балл	13,16 ±3,08	15,61 ±2,14ми	16,40 ± 1,74
Беглость речи	2,13 ±0,99	2,29 ± 0,94	2,69 ± 0,68
Динамический праксис	1,58 ± 1,12	2,52 ± 0,68мн	2,58 ±0,58
Простая реакция выбора	2,52 ±0,63	2,90 ± 0,40нн	2,85 ±0,37
Усложненная реакция выбора	2,23 ±0,88	2,45 ± 0,68	2,69 ±0,55
Хватательный рефлекс	3,00 ± 0,00	3,00 ±0,00	3,00 ± 0,00

Таким образом, на фоне применения кортексина отмечена статистически достоверная положительная динамика интегрального показателя FAB, характеризующего состояние лобных функций. Зарегистрировано значимое улучшение результатов субтестов FAB, связанных с процессами осмысления и поиска связи между понятиями одной семантической категории; программирования серии движений; контроля результата деятельности; устойчивости к интерференции. При этом суммарный балл FAB и

результаты всех субтестов FAB у исследованных пациентов и лиц без инсульта в анамнезе стали сопоставимы. В процессе терапии отмечено статистически значимое улучшение результатов теста рисования часов ( $p = 0,0367$ ) (табл. 3). Статистически достоверных изменений показателей теста «5 слов», в сравнении с первым исследованием, выявлено не было, что может быть объяснено нормальными показателями ассоциативной памяти у больных уже при первом исследовании (табл. 3). На фоне применения кортексина зарегистрирована статистически значимая ( $p=0,0032$ ) положительная динамика показателя семантической вербальной беглости, что привело к исчезновению достоверных различий с результатами контрольной группы при втором исследовании (табл. 3). Однако статистически значимого улучшения результатов теста на фонетическую вербальную беглость не наблюдалось (табл. 3). Также в процессе терапии не отмечено достоверного улучшения функции внимания (табл. 3). По окончании курса терапии сохранялось статистически значимое снижение показателей фонетической вербальной беглости ( $p=0,0256$ ) и внимания [среднего ( $p=0,0013$ ) и лучшего ( $p=0,0080$ ) времени выполнения теста], в сравнении с данными группы контроля (табл. 3). Показатели тестов повторения цифр в прямом и обратном порядке не изменились в процессе терапии, вероятно, потому что имели исходно высокое значение и не отличались от результатов контрольной группы при первом и втором исследованиях (табл. 3). Также не было отмечено изменений в состоянии эмоциональной сферы больных: показатели CES-D, реактивной и личностной тревожности соответствовали данным контроля до начала и после окончания курса терапии.

Таблица 3. Показатели когнитивных и аффективных функций, неврологических и адаптационных нарушений у больных на фоне терапии препаратом кортексин (подгруппа 1 + подгруппа 2) в раннем восстановительном периоде инсульта

Показатель	Группа кортексина (n = 31)		Контрольная группа (n = 12)
	Первое исследование	Второе исследование	
Тест рисования часов (баллы)	8,94 ± 1,67	9,52 ± 0,96н	9,46 ± 0,82
Тест «5 слов» (баллы)	9,84 ± 0,64	9,94 ± 0,36	9,97 ± 0,17
Запоминание (баллы)	4,94 ± 0,25	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00
Отсроченное воспроизведение (баллы)	4,90 ± 0,40	4,94 ± 0,36	4,97 ± 0,17
Внимание, среднее время (сек)	104,39 ± 58,35 ***	95,10 ± 49,22**	64,80 ± 18,95
Повторение цифр в прямом порядке (баллы)	4,00 ± 0,00	3,97 ± 0,18	4,00 ± 0,00
Повторение цифр в обратном порядке (баллы)	3,52 ± 0,68	3,71 ± 0,53	3,60 ± 0,50
Индекс Бартел (баллы)	89,19 ± 19,54	95,48 ± 13,25м	100,00 ± 0,00
NIHSS (баллы)	4,84 ± 3,36	3,10 ± 2,87мв	00,00 ± 0,00

Таким образом, в процессе лечения препаратом кортексин отмечено статистически значимое улучшение зрительно-пространственной функции и категориальной речевой беглости, которая в большей мере отражает состояние семантической памяти и психическую скорость. Не изменились показатели теста «5 слов», вероятно, в связи с исходным отсутствием нарушений ассоциативной памяти. Не выявлено положительной динамики тестов повторения цифр в прямом и обратном порядке, характеризующих процессы внимания и кратковременной памяти. Зарегистрировано стойкое снижение внимания и фонетической вербальной беглости, отражающей, в первую очередь, состояние управляющих функций, без достоверного улучшения на фоне терапии. Не было отмечено изменений в состоянии эмоциональной сферы больных. Наблюдались статистически значимые уменьшение выраженности неврологического дефицита и нарастание бытовой независимости пациентов.

**Вывод.** Применение препарата кортексин в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта приводит к улучшению и нормализации когнитивных процессов, в том числе регуляторных и зрительно-пространственных функций, кратковременной памяти, семантической вербальной беглости и способствует социальной реадaptации пациентов.

#### Список литературы

1. Абдуллаева Н.Н., Вязикова Н.Ф., Шмырина К.В. Особенности эпилепсии у лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения // Доброхотовские чтения, 2017. С. 31-34.
2. Абдуллаева Н.Н., Ким О.А. Клинические особенности фокально обусловленной симптоматической височной эпилепсии у больных пожилого возраста // Доброхотовские чтения, 2017. С. 35-37.
3. Агабабян И.Р., Адюлов А.С. Антагонисты кальция в лечении хронической сердечной недостаточности // Вестник врача, 2017. № 3. С. 12.

4. *Джурабекова А.Т., Шмырина К.В., Рашидова С.И.* Острые нарушения мозгового кровообращения у детей // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019), 2019. С. 238-240.
5. *Дехканов Т.Д. и др.* Морфология моноаминергической иннервации кровеносных сосудов фатерова сосочка // Актуальные вопросы современной науки и образования, 2020. С. 228-231.
6. *Индиаминов С.И.* Состояние микроциркуляции в головном мозге при разных видах кровопотери // Судебная медицина, 2018. Т. 4. № 2. С. 13-14.
7. *Мавлянова З.Ф., Кулмирзаева Х.И.* Клинико-нейровизуализационная картина ишемического инсульта в остром периоде // Вестник казахского национального медицинского университета, 2015. № 2.
8. *Мавлянова З.Ф.* Рефлексотерапия и ароматерапия в лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией // Современная фармация: проблемы и перспективы развития, 2015. С. 428-431.
9. *Мавлянова З.Ф., Ким О.А.* К вопросу о немедикаментозном лечении дисциркуляторной энцефалопатии у лиц пожилого возраста // Бюллетень медицинских интернет-конференций. Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2015. Т. 5. № 3.
10. *Оллобердиев Х., Джурабекова А.Т., Шмырина К.В.* Патоморфология интракраниальных артерий при сахарном диабете у больных, умерших от острых нарушений мозгового кровообращения // Вестник Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова, 2015.
11. *Халимова Д.Д.* Сравнительная характеристика и эффективность деятельности ВОП в условиях городской поликлиники // Проблемы биологии и медицины, 2012. Т. 1. С. 11.
12. *Шмырина К.В., Вязикова Н.Ф., Абдуллаева Н.Н., Исламова Д.С.* Роль среднего медицинского персонала в реабилитации пациентов с последствиями перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения // Ж. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов, 2017. С. 21-24.
13. *Юсупова Н.Н., Мавлянова З.Ф., Джурабекова А.Т.* Коррекция болевого синдрома у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Российский журнал боли, 2015. № 1. С. 98-98.
14. *Янова Э.У., Юлдашев Р.А., Мардиева Г.М.* Лучевая диагностика краниовертебрального кровообращения при аномалии Киммерле // Вопросы науки и образования, 2019. № 27 (76).
15. *Kasimov S. et al.* Haemosorption in complex management of hepatargia // The International Journal of Artificial Organs., 2013. Т. 36. № 8.
16. *Malik A. et al.* Hypertension-related knowledge, practice and drug adherence among inpatients of a hospital in Samarkand, Uzbekistan // Nagoya journal of medical science, 2014. Т. 76. № 3-4. С. 255.
17. *Shamsiyev A.M., Khusinova S.A.* The Influence of Environmental Factors on Human Health in Uzbekistan // The Socio-Economic Causes and Consequences of Desertification in Central Asia. Springer, Dordrecht, 2008. С. 249-252.