

**Т. І. Насонова, Т. В. Колосова, Д. В. Брякін, Н. О. Михайловська, І. В. Курочкин,
Т. М. Рябиченко, О. В. Тишкевич, Ю. А. Бугайов, Ю. І. Головченко, В. В. Гуца**
СИНДРОМ НІГЛЕКТУ ПІСЛЯ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ: ДІАГНОСТИКА, МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ

**Т. И. Насонова, Т. В. Колосова, Д. В. Брякин, Н. А. Михайловская, И. В. Курочкин,
Т. Н. Рябиченко, О. В. Тишкевич, Ю. А. Бугаев, Ю. И. Головченко, В. В. Гуца**
Синдром ниглекта после ишемического инсульта: диагностика, возможности лечения

**T. I. Nasonova, T. V. Kolosova, D. V. Briakin, N. O. Mykhailovska, I. V. Kurochkin,
T. M. Riabychenko, O. V. Tyshkevych, Yu. A. Buhaiiov, Yu. I. Holovchenko, V. V. Hushcha**
Neglect syndrome after ischemic stroke: diagnosis, treatment options

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності та безпеки препарату Нейромідин® в реабілітаційному періоді у хворих з первинним ішемічним інсультом, його впливу на рухові, когнітивні функції, рівень побутової адаптації залежно від наявності або відсутності синдромів ниглекту і «відштовхування» (*push-syndrome*). Було обстежено 60 пацієнтів віком від 49 до 82 років у відновному періоді ішемічного інсульту (30 пацієнтів — основна група: лікування з додаванням Нейромідину®; 30 пацієнтів — контрольна група: стандартне лікування без додавання Нейромідину®). Дослідження рухових, когнітивних, чутливих порушень проводили із застосуванням клінічних шкал. Ефективність лікування оцінювали по відсутності ознак синдромів ниглекту і відштовхування, зменшенню рухових і когнітивних порушень. У пацієнтів з синдромом ниглекту спостерігалась більша залежність від сторонньої допомоги і більш виражені когнітивні порушення, ніж у пацієнтів, в яких синдром ниглекту не був діагностований. Після лікування у більшій частині хворих було досягнуто усунення синдрому ниглекту, але в групі, де пацієнти приймали Нейромідин®, кількість таких хворих була більшою. Крім того, у пацієнтів основної групи поліпшились показники когнітивних функцій. Застосування Нейромідину® в комплексних реабілітаційних заходах у пацієнтів з ішемічним інсультом сприяє відновленню втрачених функцій, зменшує явища зорово-просторового ігнорування, позитивно впливає на «самообслуговування» і покращує якість життя пацієнтів та їхніх близьких.

Ключові слова: ішемічний інсульт, синдром ниглекту

Цель исследования: изучение клинической эффективности и безопасности препарата Нейромидин® в реабилитационном периоде у больных с первичным ишемическим инсультом, его влияния на двигательные, когнитивные функции, уровень бытовой адаптации в зависимости от наличия или отсутствия синдромов ниглекта и «отталкивания» (*push-syndrome*). Было обследовано 60 пациентов в возрасте от 49 до 82 лет в восстановительном периоде ишемического инсульта (30 пациентов — основная группа: лечение с добавлением Нейромидина®, 30 пациентов — контрольная группа: стандартное лечение без добавления Нейромидина®). Исследование двигательных, когнитивных, зрительно-пространственных, чувствительных нарушений, а также степени зависимости от посторонней помощи проводили с применением клинических шкал. Эффективность лечения оценивали по отсутствию признаков синдрома ниглекта, уменьшению двигательных и когнитивных нарушений. У пациентов с синдромом ниглекта наблюдалась большая зависимость от посторонней помощи и более выраженные когнитивные нарушения, чем у пациентов, у которых синдром ниглекта не был диагностирован. После лечения у большей части больных было достигнуто устранение синдрома ниглекта, но в группе, где пациенты принимали Нейромидин®, количество таких больных было больше. Кроме того, у пациентов основной группы улучшились показатели когнитивных функций. Применение Нейромидина® в комплексных реабилитационных мероприятиях у пациентов с ишемическим инсультом способствует восстановлению утраченных функций, уменьшает явления зрительно-пространственного игнорирования, положительно влияет на «самообслуживание» и улучшает качество жизни пациентов и их близких.

Ключевые слова: ишемический инсульт, синдром ниглекта

The purpose of the study: the study of clinical efficacy and safety of the Neuromidin® in the rehabilitation period in patients with primary ischemic stroke, its effect on motor, cognitive function, level of household adaptation, depending on the presence or absence of neglect syndrome and "push-syndrome". 60 patients aged 49 to 82 years in the recovery period of ischemic stroke were examined (30 patients — the main group: treatment with the addition of Neuromidin®; 30 patients — control group: standard treatment without adding Neuromidin®). Investigation of motor, cognitive, and sensitive disorders was carried out with the use of clinical scales. The effectiveness of the treatment was evaluated in the absence of signs of neglect syndrome and "push-syndrome", reduction of motor and cognitive impairment. Patients with neglect syndrome showed greater dependence on third-party care and more severe cognitive impairment than in patients who had not been diagnosed neglect syndrome. After treatment, the majority of patients achieved elimination of neglect syndrome, but in the group where patients received Neuromidin®, the number of such patients was higher. In addition, patients in the main group improved cognitive function. The use of Neuromidin® in complex rehabilitation measures in patients with ischemic stroke contributes to the restoration of lost functions, reduces the phenomena of visual-spatial neglect, positively affects self-care and improves the quality of life of patients and their relatives.

Keywords: ischemic stroke, neglect syndrome

Проблема високої інвалідизації пацієнтів після ішемічного інсульту ставить перед суспільством складні медико-соціальні завдання. Лише 8—10 % хворих, що перенесли інсульт, повертаються до праці, а 30 % — залишаються інвалідами до кінця життя [5, 7]. Тим часом реабілітація хворих в нашій країні потребує удосконалення, налагодження організаційно-методичної роботи і залучення до співпраці з неврологами лікарів реабілітологів та інших спеціальностей.

© Насонова Т. І., Колосова Т. В., Брякін Д. В., Михайловська Н. О., Курочкин І. В., Рябиченко Т. М., Тишкевич О. В., Бугайов Ю. А., Головченко Ю. І., Гуца В. В., 2019

До чинників, що затримують відновлення рухових функцій, належать великі розміри вогнища ураження, похилий вік пацієнтів (люди старші за 65 років, і особливо — старші за 80 років), наявність когнітивних порушень, важкий неврологічний дефіцит в гостру фазу інсульту і несвоєчасний початок реабілітації [1, 3]. Артродатії, контрактури, що з'являються вже в гострому періоді інсульту, і гіпермобільність в великих суглобах паретичної і «здорової» ніг є показниками несприятливого відновлення ходьби після перенесеного інсульту [1, 3].

Є декілька причин, що стримують проведення адекватного відновного лікування пацієнтів після інсульту,

серед яких виокремлюють синдроми ніглекту (синдром зорово-просторових порушень, синдром геміігнорування, гемінеуважності) і синдром «відштовхування» (*push*-синдром) [1—4].

При синдромі ніглекту пацієнт втрачає здатність реагувати на зовнішній вплив, або сприймати інформацію з боку, протилежному ураженій півкулі головного мозку [1, 4, 8, 10, 11]. Частіше цей синдром спостерігається при правопівкульових інсультах — 33—85 % хворих [1, 3]. У разі ураження лівої півкулі цей синдром спостерігається набагато рідше (24 %) і проявляється в м'якій формі. Механізм виникнення синдрому ніглекту залишається неясним.

Якщо спостерігати за таким хворим, то можна помітити, що пацієнт поводить себе так, наче лівої сторони простору немає, або навіть лівого боку його власного тіла немає. Цей синдром неможливо пояснити лише сенсорним або моторним дефіцитом. Розлади мозкових функцій відбуваються на більш високому рівні, який керує увагою, пам'яттю, плануванням рухових актів [2, 10, 11]. За даними низки авторів, спостерігається при поширених ураженнях задніх (тім'яних і тім'яно-потиличних) ділянок правої півкулі [1—4]. Інші автори вважають, що в формування синдрому ніглекту залучаються зоровий бугор, базальні ганглії, мозолисте тіло, лобова, тім'яна і скронева частки, мезенцефальні діенцефальні структури, ретикулярна формація та інші неспецифічні структури, що уражаються при інсульті внаслідок набряку та транстенторіального зміщення структур мозку. Імовірно, ліва півкуля головного мозку забезпечує прямою увагою лише праву половину простору, тоді як права гемісфера контролює двобічне сприйняття простору [1, 3, 10, 11]. Отже, при ураженні правої півкулі головного мозку ліва півкуля не може компенсувати зорово-просторове сприйняття лівого боку. Є й інші точки зору на природу цього синдрому.

Просторове ігнорування, що характерно для цього синдрому, пов'язане з ураженням центрів, відповідальних за правильну орієнтацію у зовнішньому світі [1, 3, 4]. Зорове ігнорування, яке розглядають в рамках сенсорного дефекту, зазвичай пов'язано з ураженням потиличної частки. Проявляється воно в тому, що пацієнти з синдромом ніглекту можуть точно ідентифікувати прості зорові спалахи в лівому полі зору, але, якщо проводити одночасне двобічне зорове стимулювання, то пацієнти називають лише об'єкти в правому полі зору. Цей феномен називають зоровим згасанням. Крім розладів зорового сприйняття, при синдромі ніглекту виявляють своєрідний дефіцит пам'яті, який називають репрезентативним ігноруванням: відтворення інформації про будь-яку територіальну ділянку або предмет з випадінням половини ділянки [1, 3, 4]. Це добре виявляється під час проведення проби Альберта [9], яка допомагає кількісно оцінити ступінь візуального ігнорування: пацієнту пропонують набір відрізків на аркуші паперу різноспрямованої орієнтації, що згруповані в 7 стовпчиків. Усі ці відрізки пацієнт має перекреслити. Якщо пацієнт не закреслює відрізки, значить це поле малюнка він не сприймає. Це буде свідчити про ігнорування пацієнтом простору, якого не торкнувся олівець.

Досить часто при синдромі ніглекту у пацієнтів спостерігається нездатність ініціювати рухи в бік, протилежний ураженій півкулі. Такий стан називають руховим (моторним) ігноруванням [1, 3, 4]. Деякі автори розглядають моторне ігнорування як стереотипний

симптом, що має, зазвичай, транзиторний характер. Але є певна категорія хворих, у яких рухове ігнорування зберігається і через роки після перенесеного інсульту. Вважається, що регрес цього симптому пов'язаний з інтракортикальним спраунтингом і змінами ГАМК-рецепторів. Деякі вчені вважають, що синдром ніглекту може не виявлятися в гострому періоді, а проявлятися лише у відновному періоді [2, 4, 10].

Безумовно, синдром ніглекту впливає на безпеку пацієнта, читання, письмо, побутові дії тощо, порушує орієнтування в навколишньому середовищі. Цей синдром набагато знижує ефективність реабілітаційних заходів і є однією з основних ознак несприятливого прогнозу відновного лікування [2, 4, 10].

Синдром «відштовхування» (*push*-синдром) часто є наслідком синдрому ніглекту і спостерігається у 10—15 % пацієнтів з інсультом [1, 2, 4, 10]. При цьому синдромі порушується поза пацієнта — коли хворий сидить, він активно відштовхується рукою і відхиляється в уражений бік. Такого хворого важко привести в стан «стоячи», пацієнт не може перенести масу тіла на здорову ногу. На думку багатьох авторів, цей синдром помітно зменшує реабілітаційний потенціал і погіршує реабілітаційний прогноз [1].

Є ціла низка правил щодо проведення відновного лікування пацієнтів після інсульту, в яких виявлено синдроми ніглекту і «відштовхування», як-от розташування предметів перед пацієнтом, поступово від одного заняття до іншого зміщення їх в сторону ураження; звернення до пацієнта під час спілкування з ним з ураженого боку; розташування стимулюючих об'єктів (тумбочки, телефону, телевізору тощо) також з ураженої сторони; розташування ліжка пацієнта таким способом, щоб двері в палату були з ураженого боку; нанесення яскравих міток на навколишні предмети; використання ігор, для яких потрібний широкий простір (наприклад, доміно); робота на аркушах, поділених навпіл; аналіз зображень предметів, що мають симетричну праву і ліву сторони (циферблат годинника); проведення занять з пацієнтом, що виробляють у нього можливість потягнутися здоровою рукою в здорову сторону [1, 2, 4, 10].

Когнітивні порушення (КП) також впливають на перебіг реабілітаційного періоду. З урахуванням попереднього стану когнітивних функцій, супутньої патології, об'єму і локалізації порушення мозкового кровообігу частота розвитку деменції після інсульту варіює в широких межах і складає, за даними різних дослідників, від 4 до 41 % [5, 6]. Вираженість КП не однакова і в різні періоди розвитку ішемічного інсульту. Низка дослідників вважають, що КП так чи інакше спостерігаються у 68 % пацієнтів в гострому періоді ішемічного інсульту [5, 6]; дослідження проводили в групі пацієнтів з легким ступенем неврологічного дефіциту, без афазії [5]. В післяінсультному періоді КП спостерігаються у 83 % пацієнтів; водночас у 30 % їх вираженість відповідає деменції, а 53 % пацієнтів демонструють помірні КП. Втрата нейронів проявляється прогресуванням атрофії головного мозку, зменшенням гіпокампа, таламуса, гіпоталамуса, базальних гангліїв, лобової частки та ін. КП при ураженні стратегічної зони можуть розвинути гостро, на фоні інсульту або відразу після нього [5]. Відомо, що зміни на МРТ у вигляді ішемічних вогнищ в глибоких відділах лобних часток та в ділянці хвостатого ядра супроводжуються вираженими КП, а в ділянці шкарлупи — руховими розладами [5].

Основні характеристики синдромів ніглекту і «відштовхування» (*push*-синдром) та вплив їх на реабілітаційний перебіг описані в літературі, але рекомендацій щодо ведення пацієнтів з цими синдромами, відомостей про взаємозв'язок з когнітивними функціями ми знайшли в обмеженій кількості.

На фармацевтичному ринку є велика кількість препаратів, які застосовують у пацієнтів після інсульту для поліпшення рухових і когнітивних функцій. Серед них окрему групу займають ацетилхолінергічні препарати, які мають нейропротективну дію й активуючий вплив на структури головного мозку. Відомо, що ацетилхолін є одним з основних медіаторів, що контролює пам'ять та увагу. Чимало наукових робіт показує, що зниження ацетилхолінергестерази корелює з когнітивними порушеннями, а активність ацетилхолінергічної системи потрібна для підтримки пам'яті, уваги, регуляції рівня неспання і активності людини [5]. Нейромідин® (іпідакрин) виробництва «Олайнфарм», Латвія є блокатором калієвих каналів та зворотним інгібітором холінергестерази, має безпосередній стимулюючий вплив на проведення імпульсу в нервово-м'язовому синапсі і в центральній нервовій системі внаслідок блокади калієвих каналів збудженої мембрани. Нейромідин® відновлює і стимулює нервово-м'язову передачу; відновлює проведення імпульсу в периферичній нервовій системі, посилює скоротність гладеньком'язових органів під впливом усіх агоністів, за винятком калію хлориду; помірно стимулює центральну нервову систему; поліпшує пам'ять і навчання [5]. Включення Нейромідину® в схеми лікування пацієнтів після інсульту дозволяє завдяки додаткової активації нейропластичності (здатності нервової системи змінювати свою структуру і функції протягом життя у відповідь на зміни навколишнього середовища) помітно прискорити і зробити ефективнішим процес відновлення. Нейропластичність дозволяє нейронам відновлюватись як анатомічно, так і функціонально, а також формувати нові синаптичні зв'язки. Цей адаптативний потенціал дозволяє мозку відновитись після інсульту, а також зменшити наслідки структурних і функціональних порушень, тобто можливо відновлення рухових порушень (парезів, паралічів) і поліпшення когнітивних функцій, що страждають внаслідок інсульту.

До теперішнього часу є результати декількох подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, в яких було показано позитивний вплив Нейромідину® на когнітивні функції у пацієнтів з хворобою Альцгеймера, судинної деменцією, з дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ) [5], а також на відновлення рухових функцій при інсульті. Ці дослідження були проведені на відносно невеликих групах пацієнтів, тому доцільно подальше розширення досвіду застосування цього препарату.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчення клінічної ефективності та безпеки препарату Нейромідин® у хворих з первинним ішемічним інсультом, його вплив на перебіг відновного періоду гострого ішемічного інсульту, рухові, когнітивні функції, рівень побутової адаптації залежно від відсутності або наявності синдромів ніглекту і «відштовхування».

У відкрите порівняльне контрольоване дослідження на базі неврологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 9 та Інституту геронтології були включені 60 пацієнтів. 30 пацієнтів (18 жінок та 12 чоловіків) віком від 49 до 81 років (в середньому — $69 \pm 4,2$ роки)

з ішемічним інсультом сформували основну групу та, крім базисного лікування, отримували Нейромідин® 0,5 % розчин 1 мл внутрішньом'язово 10 діб, потім по 20 мг три рази на добу ще 50 днів. Контрольну групу склали 30 хворих з ішемічним інсультом у віці від 51 до 82 років (середній вік — $67 \pm 3,8$ років), які отримували лише базисне лікування.

Пацієнти обох груп отримували базисну терапію відповідно до «Клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на ішемічний інсульт» та «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)» [6].

Базисне лікування включало: антигіпертензивні препарати — індивідуально призначали препарати і дози; аспірин 100 мг на добу; аторвастатин 20 мг на добу. Крім того, пацієнти обох груп робили ЛФК, приймали 10 сеансів масажу лівих кінцівок, 10 сеансів магніто-терапії на ліві кінцівки, грали в настільні ігри, які потребували простору, малювали на аркушах, поділених навпіл з аналізом кожного малюнка.

Всім хворим в першу добу був діагностований гострий ішемічний інсульт. Підтип ішемічного інсульту встановлювали відповідно до критеріїв TOAST [6]. Діагноз встановлювали, ґрунтуючись на даних клініко-неврологічного обстеження, магнітно-резонансної томографії, лабораторних методів дослідження. МРТ-дослідження головного мозку виконували на апараті Siemens MAGNETOM Avanto 1.5T (напруженість магнітного поля 1,5 Т) з отриманням зрізів в сагітальній, аксильній та фронтальній площинах.

Аналіз тривалості та зворотності неврологічного дефіциту проводили за шкалою European Stroke Scale (ESS), індексом Бартел.

Європейську шкалу інсульту ESS [6], використовують для визначення неврологічного дефіциту при гострому порушенні мозкового кровообігу в басейні каротид, вона характеризує рівень рухових порушень у хворого. Шкалу можна використовувати для оцінювання ефективності лікування і для порівняння пацієнтів.

Аналіз відновного лікування у пацієнтів, що увійшли в дослідження, дозволив виявити серед хворих обох груп пацієнтів, які мали синдром ніглекту і «відштовхування». Синдром ніглекту визначали у 10 пацієнтів основної групи і 11 пацієнтів контрольної групи. Синдром «відштовхування» спостерігався у 5 пацієнтів основної групи і 5 пацієнтів контрольної групи, у цих пацієнтів спостерігався також і синдром ніглекту. Після цього були сформовані групи: основна група була поділена на 1А група — пацієнти, у яких відсутній синдром ніглекту і «відштовхування» — 15 пацієнтів, 1В група — пацієнти, у яких спостерігався синдром ніглекту і «відштовхування» — 15 пацієнтів. Контрольна група була поділена на 2А група — пацієнти, у яких відсутній синдром ніглекту і «відштовхування» — 15 пацієнтів, 2В група — пацієнти, у яких спостерігався синдром ніглекту і «відштовхування» — 15 пацієнтів.

Рівень порушень повсякденної життєдіяльності і незалежність людини від сторонньої допомоги оцінювали за допомогою шкали (індексу) Бартел (ІБ) [1, 3, 6]. Визначення показників ІБ проводили на 28—30 і 60 добу. За показниками ІБ пацієнтів розподіляли на такі стани: ІБ в межах 60—80 балів (незначні обмеження в самообслуговуванні, пацієнти не потребують постійної сторонньої допомоги під час виконання побутових маніпуляцій); ІБ менше ніж 60 балів (виражені обмеження

в самообслуговуванні, пацієнти потребують постійної істотної сторонньої допомоги під час виконання будь-яких побутових маніпуляцій).

Оцінювання когнітивного статусу всім пацієнтам проводили за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій — MoCA (Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bedirian V., 2005) і FAB (батареї лобної дисфункції).

Ефективність лікування оцінювали по відсутності ознак синдрому ніглекту, як-от 1) геміпares (відсутність адекватної відповіді на подразнювальні стимули: звуки, наближення людини та ін.); 2) тактильне згасання (втрата здатності реагувати на тактильні стимули з хворого боку); 3) зорове згасання (втрата здатності реагувати на зорові стимули з хворого боку); 4) алоестезія (відчуття сенсорних стимулів на боці, протилежному стимуляції); 5) анозогнозія (заперечення порушень неврологічних функцій); 6) заперечення належності одного боку своєму тілу. Якщо було визначено принаймні одну ознаку, синдром ніглекту вважали позитивним.

Крім того, ефективність лікування оцінювали за допомогою тестування на здатність збереження стійкості і рівноваги: 1) статичної рівноваги в стані «сидячи» протягом 1 хвилини при рівномірному розподілі маси тіла на обидві сідничні ділянки; 2) статичної рівноваги в стані «стоячи» протягом 10 с при рівномірному розподілі маси тіла на обидві нижні кінцівки. При повній або частковій нездатності виконання хоча б одного з цих тестів синдром «відштовхування» визнавали позитивним.

Визначали побічні дії Нейромідину®, переносимість та безпеку.

Оброблення та аналіз даних проводили в програмних пакетах OpenOffice (Base, Calc, Writer, Draw, Math), GNU Octave зі збереженням вихідних документів у форматі *.doc, *.xls. Під час аналізу кількісних ознак перевіряли нормальність їх розподілу за допомогою одновибіркового критерію Колмогорова — Смірнова. Кількісні показники з нормальним розподілом були подані у вигляді середньої арифметичної та середньої похибки середньої величини ($M \pm m$). Кількісні показники, що мали розподіл, який відрізняється від нормального, були подані у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху ($IQR: Q_1 — Q_3$). Вірогідність відмінностей між кількісними ознаками із нормальним розподілом обчислювали за допомогою непарного t -критерію Стюдента. При порівнянні двох незалежних груп використовували критерій Манна — Уїтні (U) та критерій Вілкоксона (W) для двох залежних груп, якщо розподіл показника не відповідав нормальному.

Основні неврологічні симптоми і синдроми у хворих до початку реабілітаційної терапії (табл. 1) свідчать, що всі пацієнти мали геміпares різного ступеня важкості, переважно лівобічний. Звертає увагу те, що в усіх хворих з синдромом ніглекту визначали зорове згасання, яке проявлялось у втраті здатності реагувати на зорові стимули при одночасній стимуляції обох полів зору, тактильне згасання, що проявлялось у втраті здатності реагувати на тактильні стимули при одночасній тактильній стимуляції обох боків. У деяких пацієнтів визначали анозогнозію паретичних кінцівок. Дещо рідше у пацієнтів визначали алоестезію, арнозомелію. Зорове і тактильне згасання, анозогнозія паралічу, алоестезія і арнозомелія патогномонічні для синдрому ніглекту. При наявності у пацієнта хоча б одного з цих розладів цей синдром вважали позитивним.

Таблиця 1. Розподіл неврологічних симптомів, % (абс.)

Симптоми	Основна група	Контрольна група
Геміпares	100 (30)	100 (30)
Чутливі розлади	100 (30)	100 (30)
Геміанопсія	10 (3)	3,33 (1)
Атаксія	36,7 (11)	40 (12)
Афазія	0	0
Агнозія	46,67 (14)	50 (15)
Апраксія	26,76 (8)	30 (9)
Синдром ніглекту	50 (15)	50 (15)
Зорове згасання	40 (12)	36,7 (11)
Тактильне згасання	36,7 (11)	36,7 (11)
Анозогнозія паралічу	20 (6)	23,3 (7)
Алоестезія	6,67 (2)	6,67 (2)
Арнозомелія	10 (3)	6,67 (2)

Таблиця 2. Динаміка клінічних показників за шкалами ESS ($Me [Q_1; Q_3]$)

	Основна група		Контрольна група	
	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту
Перший огляд	82 [66; 92]	72 [56; 77]	86 [64; 94]	70 [59; 79]
28 день	88 [73; 96]	76 [66; 84]	86 [76; 94]	76 [66; 82]
60 день	92* [76; 96]	88* [69; 92]	87 [76; 98]	80 [66; 88]

Примітка: * — статистично значуща різниця $p < 0,05$ у пацієнтів основної групи порівняно з контрольною

Як видно з таблиці 2, пацієнти з синдромом ніглекту на початку лікування були з більшим неврологічним дефіцитом, що визначалось нижчим балом за шкалою ESS, порівняно з пацієнтами, у яких синдром ніглекту не сформувався. Ця тенденція спостерігалася як в основній, так і в контрольній групах. Аналізуючи процес відновлення за шкалою ESS, виявили поступове відновлення втрачених функцій у пацієнтів вже через місяць, без особливої різниці в основній і контрольній групах. Через 2 місяці неврологічний дефіцит і функціональна залежність були більш вираженими в групі пацієнтів, що не приймали Нейромідин® (див. табл. 2). Показник за шкалою ESS через 2 місяці у пацієнтів основної групи був статистично вірогідно вищим ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Ця закономірність збереглась, як у пацієнтів з синдромом ніглекту, так і у пацієнтів, що не мали просторово-зорових порушень. Це свідчить про позитивний вплив Нейромідину® на відновлення функцій, втрачених внаслідок інсульту.

Для визначення впливу медикаментозно-реабілітаційних заходів на адаптацію пацієнтів в побуті проводили оцінювання за шкалою Бартел до і після лікування (рис. 1).

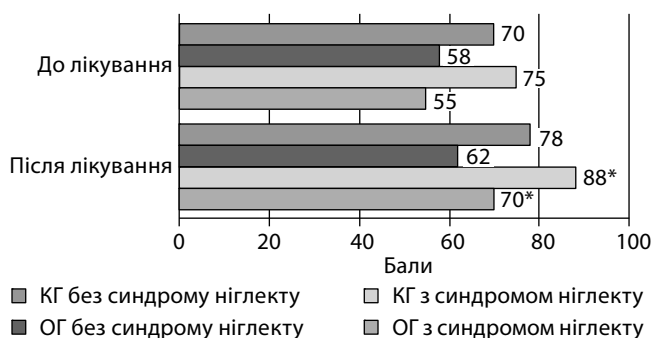


Рис. 1. Оцінка залежності від сторонньої допомоги за шкалою Бартел Me [Q₁; Q₃] до та після лікування

* — статистично значуща різниця ($p < 0,05$) порівняно з показниками контрольної групи після лікування

Більша залежність від допомоги оточуючих за шкалою Бартел на початку лікування була у пацієнтів, що мали синдром ніглекту і «відштовхування», як в основній, так і контрольній групах (див. рис. 1). Показник від 20 до 60 балів свідчить про виражену залежність, що частіше спостерігалась у пацієнтів з синдромом ніглекту (55 [50; 70] — основна і 58 [55; 90] — контрольна група). Після проведеного лікування зменшилась залежність від сторонньої допомоги у пацієнтів обох груп (див. рис. 1), але в групі, де пацієнти приймали Нейромідин®, цей показник за шкалою Бартел був вірогідно вищий ($p < 0,05$) порівняно з балом у пацієнтів контрольної групи.

Погіршення когнітивних параметрів на початку дослідження визначалось більше у пацієнтів, що мали синдром ніглекту, в основній і контрольній групах. Особливо це стосувалось шкали МоСА (табл. 3), де різниця між показниками пацієнтів з наявністю синдрому ніглекту досягла статистичної значущості ($p < 0,05$) порівняно з показником пацієнтів, що не мали ознак синдрому ніглекту.

В результаті проведених медикаментозно-реабілітаційних заходів було отримано поступове відновлення зорово-просторового сприйняття у хворих з наявністю зорового згасання. У пацієнтів наростала сила в кінцівках, підвищилась фізична активність, поліпшились когнітивні функції й емоційний фон. Здебільшого у хворих з синдромом ніглекту після лікування тактильного і зорового згасання і анозогнозії не визначалось, що свідчило про усунення цього синдрому.

Таблиця 4. Оцінка зв'язку між збільшенням показників рівня побутової активності за шкалою Бартел і важкістю когнітивних порушень за шкалами МоСА і FAB (коефіцієнт Спірмена r)

	Індекс Бартел основна група		Індекс Бартел контрольна група	
	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту
Когнітивні функції за шкалою МоСА	0,55*	0,44	0,52*	0,43
Когнітивні функції за шкалою FAB	0,56	0,56	0,54	0,53

Примітка: * — ($p < 0,05$) — статистично значуща різниця порівняно з контрольною групою

Більш виражені порушення когнітивних функцій (див. табл. 4) зумовлювали мінімальне відновлення неврологічних функцій: $r_{(МоСА)} = 0,43$ — основна група і $r_{(МоСА)} = 0,44$ — контрольна група; $r_{(FAB)} = 0,54$ основна

Таблиця 3. Стан когнітивних функцій за шкалами МоСА і батареї лобної дисфункції (FAB), Me [Q₁; Q₃] (вихідний рівень)

Шкали	Основна група		Контрольна група	
	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту	Пацієнти без синдрому ніглекту	Пацієнти з синдромом ніглекту
МоСА	25 [22; 28]	20 [19; 24]*	24 [22; 27]	21 [20; 23]*
FAB	15 [13; 17]	14,5 [11,8; 15,5]	14,5 [12,7; 16,9]	13,8 [12,6; 15,8]

Примітка: * — статистично значуща різниця ($p < 0,05$) між групами пацієнтів (основна і контрольна група) без наявності синдрому ніглекту

Після лікування чимала частина хворих досягла усунення синдрому ніглекту, але в групі, де пацієнти приймали Нейромідин®, кількість таких хворих була більшою (3,33 % — основна, проти 16,6 % в контрольній групі) (рис. 2). Різниця між показниками кількості пацієнтів, що не досягли повного виходу із стану ніглекту після лікування в основній групі була меншою порівняно з кількістю пацієнтів в контрольній групі. У зв'язку з невеликою кількістю хворих статистичну достовірність не визначено.

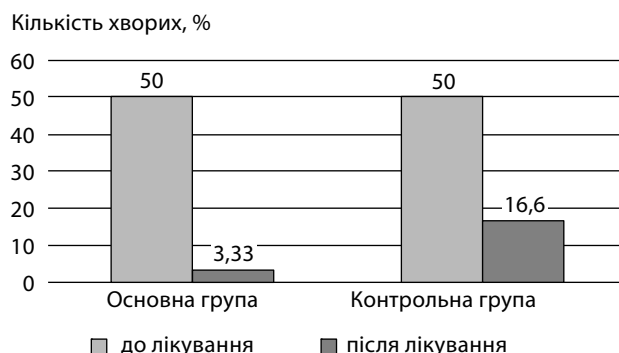


Рис. 2. Динаміка змін показників кількості пацієнтів (%), що не досягли повного виходу із стану ніглекту

Крім того, у пацієнтів основної групи поліпшились показники когнітивних функцій. Кореляційний аналіз дозволив виявити певну кількість вірогідних ($p < 0,05$) помірно виражених кореляційних зв'язків між ступенем вираженості когнітивних розладів і підвищенням показників побутової активності за період дослідження (табл. 4).

і $r_{(FAB)} = 0,53$ — контрольна група. Приріст рівня побутової незалежності за шкалою Бартел був вірогідно вищим ($p < 0,05$) у осіб з більш високими показниками когнітивних функцій: $r_{(МоСА)} = 0,55$ — основна

$r_{(MoCA)} = 0,52$ — контрольна групи; $r_{(FAB)} = 0,56$ — основна і $r_{(FAB)} = 0,54$ — контрольна групи, які наразі не мали ознак синдрому ніглекту. Аналіз залежності відновлення функцій і навичок від результатів тестування за батареєю лобної дисфункції показав вищі показники кореляції, ніж при зіставленні з оцінками за шкалою MoCA. Можливо, це пояснюється більшим стримувальним впливом на реабілітаційний потенціал специфічних розладів нейропсихічної діяльності при ураженні лобових часток, як-от порушення спонтанності і критики. Отримані результати зіставні з наявними в сучасній літературі даними.

Аналіз результатів змін когнітивних функцій у пацієнтів основної і контрольної груп з синдромом ніглекту (рис. 3) показав, що внаслідок лікування показники шкали MoCA поліпшились в обох групах, але в групі, де використовували Нейромідин®, різниця показників до та після лікування була статистично значущою ($p < 0,05$).



Рис. 3. Динаміка показників шкали MoCA (Me) у пацієнтів з синдромом ніглекту до і після лікування статистично значуща різниця ($p < 0,05$): * — між показниками до і після лікування в основній групі; ** — між показниками основної і контрольної груп після лікування

Когнітивне поліпшення в групі пацієнтів, що приймали Нейромідин® в складі терапії, а також вплив на усунення синдрому ніглекту ймовірно, можна пояснити дією комбінації двох молекулярних ефектів Нейромідину® — блокади калієвої проникності мембрани та інгібування холінестерази. Через ланцюг реакцій Нейромідин® призводить до збільшення кількості нейромедіатора — ацетилхоліну в синаптичній щілині, а інгібування холінестерази стає причиною ще більшого накопичення нейромедіатора в синаптичній щілині і посилення функціональної активності постсинаптичної клітини. Нейромідин® посилює вплив ацетилхоліну, адреналіну, серотоніну, гістаміну, окситоцину на гладкі м'язи, помірно стимулює центральну нервову систему, покращує пам'ять та ін.

Таблиця 5. Об'єми атеротромботичних гемісферальних інфарктів мозку (см³)

Група	Об'єм вогнища				
	Min	Max	Me	Q ₁	Q ₃
Основна (n = 30)	11,8	23,4	19,4	14,4	20,8
Контрольна (n = 30)	10,3	24,6	21,7	13,2	16,1

Аналіз тестування пацієнтів з синдромом ніглекту на здатність збереження стійкості і рівноваги показав (рис. 4), що після лікування в основній групі кількість пацієнтів, що були здатні зберігати статичну рівновагу

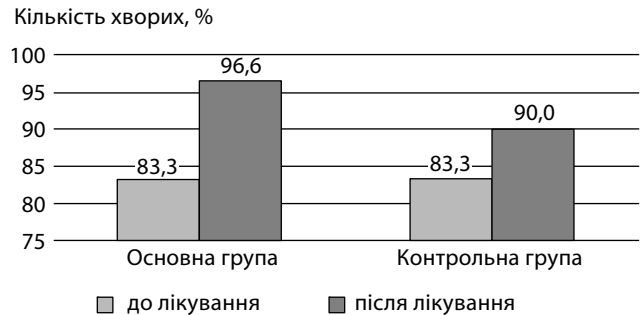


Рис. 4. Наявність здатності збереження стійкості і рівноваги у пацієнтів з синдромом ніглекту і «відштовхування» до і після лікування

«сидячи» і «стоячи», збільшилась, лише в одного хворого тест на рівновагу визначався позитивним. В контрольній групі було виявлено 3 пацієнти, що не могли зберігати рівновагу сидячи і стоячи.

Магнітно-резонансна томографія, яку проводили усім пацієнтам до та після лікування, показала наявність вогнищ в півкулях мозку різної локалізації (рис. 5).

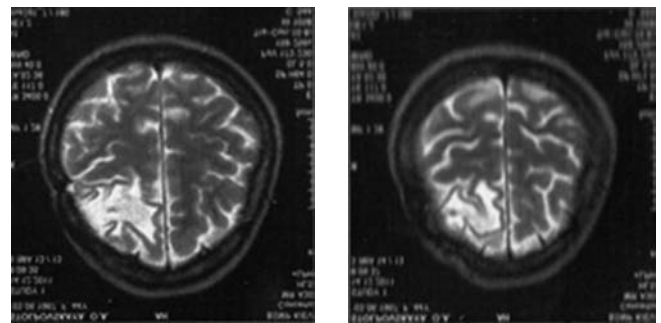


Рис. 5. МРТ-дослідження головного мозку пацієнтки Н., 67 років з ішемічним інсультом (до і після лікування)

Щодо локалізації — мозкові інфаркти поділяли на кіркові, кірково-підкіркові та підкіркові (рис. 6).

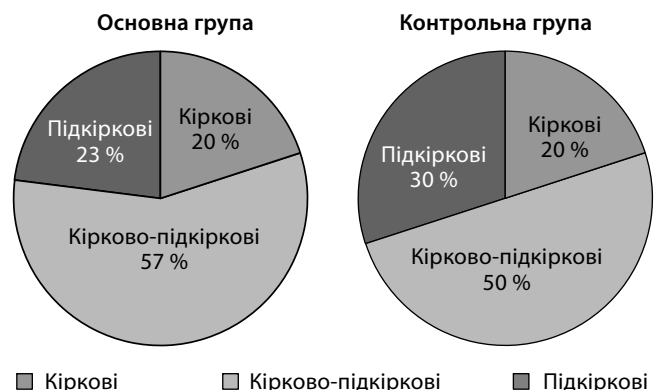


Рис. 6. Розподіл пацієнтів за локалізацією ішемічних інфарктів мозку

Дослідження показало безпечність Нейромідину® в комплексі із базисною терапією для використання в реабілітаційному періоді ішемічного інсульту з метою поліпшення когнітивних функцій, зорово-просторової орієнтації, рухових та чутливих порушень. Препарат добре переносився. За період лікування 2 хворих

відзначали короткотривале підсилене слиновиділення, яке досить швидко минуло і пацієнти продовжили участь в дослідженні. Усі пацієнти отримали лікування в повному обсязі та оцінили ефективність терапії, як «добру» — 22 пацієнти, та «задовільну» — 8 пацієнтів.

Проведене клінічне дослідження показало таке.

Пацієнти з ішемічним інсультом, переважно в правій півкулі, нерідко мають в клінічній картині синдроми ніглекту та «відштовхування», який асоціюється з когнітивним зниженням.

Для своєчасного виявлення синдромів ніглекту і «відштовхування» доцільно проводити проби на тактильне і зорове згасання.

Виражене просторово-зорове ігнорування корелювало з мінімальним відновленням рухових, чутливих і когнітивних функцій.

Застосування Нейромідину® в комплексних реабілітаційних заходах у пацієнтів після ішемічного інсульту сприяє відновленню втрачених функцій, зменшенню проявів зорово-просторового ігнорування, і таким способом впливає на усунення синдромів ніглекту і відштовхування.

Нейромідін® позитивно впливає на «самообслуговування та незалежність від сторонньої допомоги», що насамперед поліпшує якість життя пацієнтів та їхніх близьких.

Варто відзначити, що більшість реабілітаційних досліджень в післяінсультний період, які проводять в світі, не включає пацієнтів з вираженими руховими і когнітивними порушеннями, вираженими зорово-просторовими порушеннями та нетриманням рівноваги. Цей факт свідчить про негативний вплив синдромів ніглекту і «відштовхування» на післяінсультну реабілітацію. Тому важливо нагадувати лікарям про необхідність виявлення цих синдромів у хворих, адже їх наявність потребує особливої уваги лікарів — неврологів і реабілітологів, реабілітаційні заходи повинні включати медикаментозні і немедикаментозні засоби. Використання медикаментозних і немедикаментозних засобів, що стимулюють нейропластичність, сприяють підвищенню рівня самообслуговування і поліпшують наслідки інсульту.

Список літератури

1. Галкин А. С. Возможности повышения эффективности реабилитации пациентов после инсульта с синдромом игнорирования / Галкин А. С. и соавт. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 10. С. 30—34.
2. Галкин А. С., Ковальчук В. В., Гусев А. О. Сравнительная характеристика эффективности нейрометаболических и вазоактивных препаратов при проведении реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт // Там же. 2011. № 10. С. 47—50.
3. Ковальчук В. В., Шварцман Г. И., Гусев А. О. Причины необходимости и способы устранения синдромов неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта — факторов, препятствующих проведению адекватной реабилитации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2013. № 2. С. 50—53.
4. Ковальчук В. В., Хафизова Т. Л., Галкин А. С. Применение нейрометаболической терапии в составе комплексной реабилитации пациентов после инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 11. С. 61—66.
5. Мищенко Т. С., Шестопалова Л. Ф., Мищенко В. Н. Нейромидин в терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных // Український вісник психоневрології. 2008. Т. 16, вип. 3 (56). С. 12—15.

6. Когнітивно-афективні розлади в постінсультний період у пацієнтів з метаболічним синдромом / [Т. І. Насонова, Г. В. Горєва, Ю. І. Головченко, К. В. Райченко] // Семейная медицина. 2016. № 1 (63). С. 70—75.

7. Стаховская Л. В., Тютюмова Е. А., Федин А. И. Современные подходы к нейротективной терапии ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2017. 117 (8). С. 75—80. DOI: 10.17116/jnevro20171178275-80.

8. Шевченко Л. А. Синдром игнорирования при полушарном инсульте // Там же. 2012. 112 (12). С. 40—43.

9. Albert M. L. A simple test of visual neglect // Neurology. 1973; 23(6): 658—664. DOI: 10.1212/WNL.23.6.658.

10. The role of the temporo-parietal cortex in subcortical visual extinction / Ticini L. F., de Haan B., Klose U. [et al.] // J Cogn Neurosci. 2010; 22(9): 2141—2150. DOI: 10.1162/jocn.2009.21315.

11. Looking while imagining. The influence of visual input on representational neglect / Rode G., Revol P., Rossetti Y. [et al.] // J Neurol. 2007; 68: 432—437. DOI: 10.1212/01.wnl.0000252936.54063.b0.

Надійшла до редакції 22.02.2019 р.

НАСОНОВА Тетяна Іванівна, доктор медичних наук, доцент кафедри неврології № 1*, e-mail: tnasonova@ukr.net

КОЛОСОВА Тетяна Володимирівна, доцент кафедри неврології № 1*

БРЯКІН Данило Вячеславович, клінічний ординатор кафедри неврології № 1*

МИХАЙЛОВСЬКА Наталя Олександрівна, клінічний ординатор кафедри неврології № 1*

КУРОЧКІН Ігор Володимирович, лікар-невролог**

РЯБИЧЕНКО Тетяна Михайлівна, завідувачка неврологічного відділення**

ТИШКЕВИЧ Олена Василівна, лікар-невролог**

БУГАЙОВ Юрій Анатолійович, лікар-невролог**

ГОЛОВЧЕНКО Юрій Іванович, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри неврології № 1*

ГУЩА Валерія Вячеславівна, лікар-невролог відділення вікової патології нервової системи Державної установи «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

* — Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

** — неврологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 9, м. Київ, Україна

NASONOVA Tetiana, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Neurology Department No. 1*, e-mail: tnasonova@ukr.net

KOLOSOVA Tetiana, Associate Professor of Neurology Department No. 1*

BRIAKIN Danylo, Clinical resident of the Neurology Department No. 1*

MYKHAILOVSKA Natalia, Clinical resident of the Neurology Department No. 1*

KUROCHKIN Igor, Physician-neurologist**

RIABYCHENKO Tetiana, Head of the Neurology Department**

TYSHKEVYCH Olena, Physician-neurologist**

BUHAIOV Yurii, Physician-neurologist**

HOLOVCHENKO Yurii, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Neurology Department No. 1*, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine

HUSHCHA Valeriia, Physician-neurologist of the Department of pathology of the age of the State Institution "D. F. Chebotarov's Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

* — Shupyk's National medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

** — Neurology Department of the Kyiv City Clinical Hospital No. 9, Kyiv, Ukraine