

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ОДЕССКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ОЛЕЙНИК

Светлана Михайловна

УДК 616.831–005–085:[615.847.8+615.844.6

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОНАЗАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА НЕЙРОМИДИНА  
В КОМПЛЕКСНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ  
ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ I И II СТАДИЙ

14.01.33 – медицинская реабилитация, физиотерапия и курортология

Диссертация

на соискание научной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Шмакова Ирина Петровна

доктор медицинских наук, профессор

Одесса – 2013

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНЫХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
1.1 Дисциркуляторные энцефалопатии: современные аспекты этиопатогенеза	13
1.2 Природные и преформированные физические факторы в лечении и реабилитации больных дисциркуляторными энцефалопатиями	28
1.3 Обоснование применения эндоназального электрофореза нейромидина у больных дисциркуляторной энцефалопатией	37
ГЛАВА 2 МЕТОДИКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И ИСХОДНЫЕ ДАННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ	41
2.1 Общая методология работы	41
2.2 Методики обследования	42
2.3 Методы обработки результатов исследования	49
2.4 Клиническая характеристика обследованных больных и исходные данные функциональных исследований	50
2.5 Методы лечения	59
ГЛАВА 3 ДИНАМИКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ	62

ГЛАВА 4 ДИНАМИКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ И ЭНДОНАЗАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА НЕЙРОМИДИНА	77
ГЛАВА 5 ДИНАМИКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ, ЭНДОНАЗАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА НЕЙРОМИДИНА И МАГНИТОТЕРАПИИ	97
ГЛАВА 6 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗУЧАВШИХСЯ КОМПЛЕКСОВ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ	116
ГЛАВА 7 АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	140
ВЫВОДЫ	164
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	167
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	169

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БВСА	–	бассейн внутренней сонной артерии
ВББ	–	вертебробазилярный бассейн
ВП	–	вызванные потенциалы
ДЭ	–	дисциркуляторная энцефалопатия
ИА	–	индекс атерогенности
КА	–	коэффициент асимметрии
КТ	–	компьютерная томография
Л Р300	–	латентность когнитивного пика Р300 в усложненной пробе с выполнением дополнительной сенсомоторной задачи
ЛСК	–	линейная скорость кровотока
МРТ	–	магниторезонансная томография
ОХ	–	общий холестерин
ПО	–	процент правильно опознанных значимых стимулов
ПСТ	–	протаминсульфатный тест
ССМР	–	скорость сенсомоторной реакции
ТГ	–	триглицериды
УЗДСГ	–	ультразвуковая доплеросонография
ХС-ЛПВП	–	холестерин-липопротеиды высокой плотности
ХС-ЛПНП	–	холестерин-липопротеиды низкой плотности
ХС-ЛПОНП	–	холестерин-липопротеиды очень низкой плотности
ЭКГ	–	электрокардиография
ЭСТ	–	этанолсульфатный тест
ЭхоКГ	–	эхо-кардиография
Pi	–	пульсативный индекс
Ri	–	резистивный индекс

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность** работы обусловлена значительной распространенностью сосудистых заболеваний головного мозга, в частности дисциркуляторных энцефалопатий (ДЭ) различного генеза (атеросклеротические, гипертонические, вертеброгенные, смешанные) [24; 28; 33; 106; 107; 170].

Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения постепенно прогрессируют, переходя в хронические сосудистые нарушения, или завершаются инсультом. Профилактика, лечение и реабилитация сосудистых заболеваний головного мозга являются важной медико-социальной задачей. Несмотря на существенные достижения в этой области, многие проблемы по-прежнему остаются нерешенными [10; 16; 19; 74; 71; 96].

Развиваются ДЭ у лиц трудоспособного, творчески активного возраста. Поэтому восстановительное лечение и реабилитация этого контингента лиц должны начинаться на стационарном и амбулаторном этапах. Наряду с медикаментозными препаратами (вазоактивные, ноотропные, антиагрегантные средства) у больных ДЭ широко используются физические факторы, среди которых ведущими являются трансцеребральные импульсные электровоздействия, различные варианты электрофореза лекарственных веществ, магнито-, лазеро-, микроволновая терапия и др. Также применяются дифференцированные методы бальнео- и пелоидотерапии. Использование указанных естественных и преформированных физических факторов позволяет достичь регресса клинических проявлений заболевания, улучшить функциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, биохимического гомеостаза [20; 41; 50; 51; 55; 57; 64; 73; 132].

В последнее время в практике физиотерапии широко используются новые, ранее не изученные методы, которые базируются на применении как новых физических воздействий, так и медикаментозных средств, вводимых в организм путем электрофореза.

Заметим, что в практику физиотерапии активно внедряются новые варианты электрофореза лекарственных препаратов, способные оказывать ноотропный (метаболический), сосудорегулирующий, трофический и выраженный регенераторный эффекты. Учитывая тот факт, что электрофорез лекарственных веществ – особый электрофармакологический комплекс, указанные эффекты реализуются за счет как физического фактора (в том числе методики его применения), так и лекарственного препарата.

С этих позиций особый интерес представляет препарат нейромидин, который улучшает мозговое кровообращение, мнестические и ассоциативные функции, благоприятно влияет на когнитивные процессы и в целом способствует повышению адаптационного потенциала организма [91].

Из немногочисленных литературных источников, на основе выполненных физико-химических исследований, известно, что нейромидин может быть введен путем электрофореза. Растворы нейромидина 0,5 и 1,5 % имеют рН 2,8–4,0, основная часть молекулы препарата за счет протонизации аминогруппы положительно заряжена и в растворе стремится к катоду. Это дало основание для применения нейромидина по методике эндоназального электрофореза. Как известно, такая методика электрофореза, имея все особенности, присущие этому методу (отсутствие травматизации тканей, создание депо препарата, медленное поступление его в ткани организма и др.), дает возможность подвести нейромидин непосредственно к патологическому очагу через гематоэнцефалический барьер [129; 150].

Сведения о применении эндоназального электрофореза нейромидина у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга, в частности ДЭ, в литературе немногочисленны. Имеющиеся данные о механизмах лечебного действия эндоназального электрофореза нейромидина позволяют считать,

что включение его в комплекс восстановительного лечения больных ДЭ I и II ст. на стационарном этапе будет способствовать повышению эффективности лечебных мероприятий и качества жизни этого контингента лиц.

Низкочастотное переменное магнитное поле обладает широким спектром положительных эффектов (сосудорасширяющий, катаболический, дегидратирующий, трофический, гипокоагулирующий, гипотензивный), которые реализуются в виде саногенетических реакций у больных ДЭ I и II ст. [117; 152; 154].

Вместе с тем, до сих пор не изучены особенности влияния эндоназального электрофореза нейромидина на функциональное состояние нервной и сердечно-сосудистой систем, биохимические показатели; отсутствуют четкие рекомендации относительно комплексного применения этого метода и магнитотерапии, а также дифференцированные подходы к назначению этих методов у данного контингента лиц в условиях стационара. Эти вопросы и стали предметом проведенного исследования.

**Связь работы с научными программами, темами.** Материалы диссертации являются фрагментом плановых научно-исследовательских тем кафедры общей практики и медицинской реабилитации Одесского национального медицинского университета, посвященных разработке современных технологий реабилитации больных с заболеваниями нервной системы и внутренних органов с использованием фармакофизиотерапии (№№ госрегистрации 0102U006576, 0111U010173). Фрагмент НИР, посвященный использованию эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии в восстановительном лечении больных ДЭ, выполнен непосредственно соискателем.

**Цель исследования.** Повысить эффективность восстановительного лечения больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадий путем применения в комплексном лечении эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии с учетом особенностей течения заболевания.

**Задачи исследования:**

1. Изучить исходное клинико-функциональное состояние нервной и сердечно-сосудистой систем у больных ДЭ I и II ст. атеросклеротического и смешанного генеза с использованием когнитивных вызванных потенциалов (ВП), ультразвуковой доплеросонографии (УЗДСГ), электрокардиографии (ЭКГ), эхо-кардиографии (ЭхоКГ), биохимических тестов и оценки качества жизни.

2. Проследить динамику клинико-нейрофункциональных, биохимических показателей и качества жизни под влиянием медикаментозной терапии у обследуемого контингента больных.

3. Изучить эффективность и выявить особенности лечебного действия эндоназального электрофореза нейромидина при дополнительном применении к стандартной медикаментозной терапии на клинико-функциональное состояние нервной, сердечно-сосудистой систем, биохимические показатели и качество жизни у больных ДЭ I и II ст.

4. Разработать методику комплексного применения эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии дополнительно к стандартной медикаментозной терапии, изучить ее эффективность по данным клинико-функционального состояния нервной, сердечно-сосудистой систем, биохимических показателей и качества жизни.

5. Изучить непосредственные и отдаленные результаты восстановительного лечения, обосновать дифференцированные подходы к назначению комплексов с использованием эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст.

*Вид исследования:* открытое, контролируемое исследование.

*Объект исследования.* Дисциркуляторная энцефалопатия I и II ст. атеросклеротического и смешанного генеза.

*Предмет исследования.* Клинические, структурно-функциональные, когнитивные, социальные эффекты, липидный обмен, система свертывания



крови при использовании эндоназального электрофореза нейромидина в комплексном восстановительном лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II стадий.

*Материал исследования:* 124 больных ДЭ I и II ст. атеросклеротического и смешанного генеза.

*Методы исследования.* Клинико-анамнестический, инструментальные, биохимические, статистическо-математические.

**Научная новизна полученных результатов.** У больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. атеросклеротического и смешанного генеза впервые установлены особенности лечебного действия эндоназального электрофореза нейромидина в самостоятельном варианте и при комплексном применении с магнитотерапией дополнительно к стандартному медикаментозному лечению. Получены новые данные по комплексному влиянию эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии на сано- и патогенетические механизмы, которые определяют течение мозговой сосудистой дисциркуляции.

Дополнены представления о патогенезе дисциркуляторной энцефалопатии I и II ст. атеросклеротического и смешанного генеза, которые выявляются в изменениях функционального состояния нервной (снижение объема оперативной памяти, процессов направленного внимания и активации; нарушения процессов распознавания и дифференцировки; нарушения интеллектуально-мнестических функций в сфере общения и социальной активности) и сердечно-сосудистой систем (нарушение процессов реполяризации, внутрисердечной и системной гемодинамики, сократительной способности миокарда), мозгового кровообращения (снижение линейной скорости кровотока, гиперперфузия, повышение периферического сосудистого сопротивления, асимметрии кровотока во всех сосудистых бассейнах), биохимических (нарушение липидного обмена, изменения реологически-коагуляционных свойств крови) показателей и качества жизни. Степень выраженности выявленных изменений зависела от

тяжести заболевания и была более значимой у больных дисциркуляторной энцефалопатией II ст.

Впервые доказано, что применение эндоназального электрофореза нейромидина дополнительно к стандартной медикаментозной терапии у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. (патент Украины № 56959) способствует регрессу клинических проявлений заболевания, улучшает мозговое кровообращение и сократительную способность миокарда, липидный обмен и реологически-коагуляционные свойства крови. Доказано, что эндоназальный электрофорез нейромидина, в отличие от плацебо-процедур и медикаментозной терапии, сопровождается существенными положительными изменениями когнитивных ВП.

Впервые установлено, что комплексное применение эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии дополнительно к стандартной медикаментозной терапии у указанного контингента больных существенно повышает эффективность восстановительного лечения за счет нормализующего воздействия на клинико-функциональное состояние нервной и сердечно-сосудистой систем, мозговое кровообращение и биохимические показатели. Лечебное действие комплекса реализуется за счет существенного регресса неврологической симптоматики, улучшения когнитивных и интеллектуально-мнестических функций, системной, внутрисердечной и мозговой гемодинамики, реологически-коагуляционных свойств крови, липидного обмена и качества жизни. В наибольшей степени указанные изменения выражены у больных ДЭ II ст. Достигнутые результаты существенно превосходят полученные при раздельном применении эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии.

Использование комплекса эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии значительно улучшает качество жизни больных ДЭ I и II ст. атеросклеротического и смешанного генеза и способствует его сохранению в течение полугода после лечения в стационаре, существенно повышает непосредственную и отдаленную эффективность.

Впервые обоснованы дифференцированные подходы к назначению указанных физических факторов в самостоятельном варианте и в комплексе дополнительно к базовому медикаментозному лечению у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. атеросклеротического и смешанного генеза на стационарном этапе.

**Практическое значение полученных результатов.** Разработан, апробирован и внедрен в практику здравоохранения метод эндоназального электрофореза нейромидина в самостоятельном варианте и в комплексе с магнитотерапией для лечения больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. атеросклеротического и смешанного генеза на стационарном этапе. Определены дифференцированные показания для назначения эндоназального электрофореза нейромидина в самостоятельном варианте и в комплексе с магнитотерапией дополнительно к стандартной медикаментозной терапии в зависимости от клинических особенностей течения заболевания.

Оформлено информационное письмо (Киев, 2010). Рекомендации, вытекающие из результатов работы, внедрены в практику работы Университетской клиники ОНМедУ, санатория им. В. П. Чкалова (Одесса), санатория-профилактория «Белая акация» (Одесса), используются в учебном процессе на кафедре общей практики и медицинской реабилитации Одесского национального медицинского университета.

**Личный вклад автора.** Диссертация является личной работой автора. Автором проведены информационный поиск и анализ научной литературы по проблеме, обосновано направление, сформулированы цель и задачи, определен объем научного исследования. Автором самостоятельно проведены клинические исследования, анализ результатов, разработка и назначение комплексов восстановительного лечения, статистическая обработка, научное обоснование и интерпретация полученных результатов, выводы, практические рекомендации. Самостоятельно оформлена работа.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения работы доложены и обсуждены на заседаниях Одесского областного общества физиотерапевтов и курортологов (Одесса, 2008–2012); на научно-

практической конференции «Медицинская реабилитация в неврологии» (Молдова, 2008); IX, X, XI, XII Конгрессах физиотерапевтов и курортологов АРК (Евпатория, 2009–2012); XI Научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы медицинской реабилитации, курортологии и физиотерапии взрослых и детей» (Евпатория, 2011); научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации» (Одесса, 2012); международной научно-практической конференции «Проблеми та перспективи розвитку етапного відновлювального лікування» (Одеса, 2012); I Международной междисциплинарной конференции «Кинезитерапия в медицинской практике» (Одесса, 2012).

Апробация работы проведена на совместном заседании УПК «Терапевтичні спеціальності» и кафедры общей практики и медицинской реабилитации Одесского национального медицинского университета.

**Публикации.** Результаты диссертационной работы изложены в 14 публикациях, из них 5 статей в научных профильных журналах, лицензированных ВАК Украины, 7 тезисов в сборниках научно-практических работ и материалах съездов и конференций, 1 информационное письмо, 1 патент.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 196 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, разделов собственных исследований, анализа и обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников. Работа иллюстрирована 48 таблицами и 11 рисунками. Список использованной литературы включает 239 источников, из которых 175 – кириллицей, 64 – латиницей.

# ГЛАВА 1

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНЫХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1 Дисциркуляторные энцефалопатии: современные аспекты этиопатогенеза

Острая и хроническая цереброваскулярная патология – важная медицинская и социальная проблема. По данным эпидемиологических исследований, дисциркуляторные энцефалопатии (ДЭ) составляют до 67 % случаев в структуре цереброваскулярных заболеваний. Из них 15–20 % случаев обусловлены кардиогенной патологией, 47–55 % – атеросклеротическим поражением сосудов мозга в сочетании с артериальной гипертензией [21; 23; 33; 45; 70; 74; 106; 170].

Термином «дисциркуляторная энцефалопатия» обозначается цереброваскулярная патология, развивающаяся при множественных очаговых или диффузных поражениях мозга. Диагноз ДЭ устанавливается при наличии основного сосудистого заболевания и рассеянных очагов неврологических симптомов в сочетании с общемозговыми: головная боль, головокружение, шум в голове, снижение памяти, работоспособности и интеллекта [17; 18; 34; 60; 95; 98; 141; 143; 184].

Атеросклеротическая энцефалопатия возникает вследствие ишемической гипоксии, развивающейся при недостаточности кровоснабжения мозга из-за нарушения проходимости артерий. Это приводит к ишемической атрофии нервных клеток с вторичной реакцией глии, распадом миелиновой оболочки и осевого цилиндра.

Для атеросклеротической ангиоэнцефалопатии характерно сочетание очагов неполного некроза с малыми поверхностными (гранулярная атрофия коры) и глубинными инфарктами, а часто и более крупными корково-подкорковыми инфарктами [21; 25; 174].

Известно, что ДЭ – синдром прогрессирующего многоочагового поражения головного мозга, проявляющийся клинически неврологическими, нейропсихологическими или психическими нарушениями. Обусловлена ДЭ хронической сосудистой мозговой недостаточностью или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения [24]. В настоящее время раскрыты основные патофизиологические механизмы, возникающие при ишемии мозга. Важное значение придается нарушению баланса между содержанием высокореакционных кислородных радикалов в организме и функционированием эндогенной антиоксидантной системы. Изучается роль возбуждающих нейротрансмиттеров (глутамата, серотонина, дофамина и др.) и глутаматных рецепторов, вовлекающихся в патогенез ишемии мозга. Гамма-глутамилтрансфераза – фермент, локализующийся на мембране клеток, он принимает участие в строительстве белковых молекул, катализирует реакцию переноса глутамилового остатка с пептида на аминокислоту, а также реакцию гидролиза гамма-глутамилового пептида. Учитывая существенную роль фермента в экстрацеллюлярном метаболизме глутамина, он предлагается в качестве маркера атеросклероза, активации свободнорадикальных процессов. Предполагается вовлечение данного фермента в механизм апоптоза. Воздействие на глутаматный каскад – один из перспективных путей нейропротекции [28; 88; 96; 169].

Клиническая картина ДЭ характеризуется прогрессирующими когнитивными нарушениями [16; 22; 48; 65; 76; 97; 186; 190]. В настоящее время выделяют умеренные когнитивные нарушения (англ. *mild cognitive impairment* – MCI) [7; 8; 127; 195; 204] и легкие когнитивные нарушения [6; 47]. Отмечается эффективность антигипоксантов и антиоксидантов в коррекции таких нарушений [43; 44; 94].

Отметим, что ДЭ – заболевание, которое развивается в результате недостаточности кровоснабжения, которая медленно прогрессирует и приводит к развитию множественных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани. Это обуславливает нарастающее нарушение функций головного мозга.

С учетом этиологического фактора выделяют атеросклеротическую, гипертоническую, венозную, спондилогенную, смешанную и прочие энцефалопатии. Синонимом атеросклеротической энцефалопатии является термин «атеросклероз сосудов головного мозга» [21; 74; 142].

В отечественной классификации сосудистых поражений нервной системы ДЭ характеризуется как результат «медленно прогрессирующей недостаточности кровоснабжения, приводящей к развитию множественных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани и обуславливающей нарастающее нарушение функций головного мозга».

Развитие научной мысли в области ДЭ проходило в несколько этапов. Так, в основу выделения ДЭ положены два критерия: морфологический (обнаружение изменений структуры мозга) и клинический (выявление нарушений мозговых функций). С внедрением в клинику методов визуализации мозга – компьютерной томографии (КТ) и магниторезонансной томографии (МРТ) – стало возможным прижизненное сопоставление морфологических и клинических данных при этом заболевании [5; 9; 137; 142; 174; 175].

Принято выделять 3 стадии ДЭ: умеренно выраженную (I), выраженную (II) и резко выраженную (III). Однако критерии отнесения ДЭ к той или иной стадии определены нечетко и основаны не на качественных, а на количественных параметрах – степени выраженности неврологической и психопатологической симптоматики.

Поэтому не случайно как в лечебной (особенно амбулаторной), так и в экспертной практике довольно часты случаи, когда диагноз ДЭ в отношении стадии болезни выставляется недостаточно определенно: ДЭ I–II или ДЭ II–III стадии.

Классификация дисциркуляторной энцефалопатии предполагает выделение следующих клинических проявлений заболевания [17; 74; 80; 165].

I стадия – ранняя (начальная, инициальная) – без дефицитарных неврологических и психопатологических симптомов; IIА стадия – с наличием нервно-психического дефекта в клинически скрытой форме; IIБ стадия – с наличием клинически манифестного нервно-психического дефекта; III стадия – с появлением паркинсонизма, псевдобульбарного синдрома, сосудистой деменции, атаксии и др.

Тип клинического течения ДЭ: медленно прогрессивное (классическое); быстро прогрессивное (галопирующее); ремитирующее (шубообразное).

Тип нервно-психического дефекта: мнестический; аффективный; паранойяльный; псевдодементный (депрессивный).

Хроническое, медленно прогрессивное течение ДЭ, считавшееся для этой болезни наиболее типичным, встречается лишь у 20 % больных. Еще реже (у 8,7 %) наблюдается быстро прогрессивный (галопирующий) вариант течения, приводящий к раннему развитию деменции или других инвалидизирующих расстройств (псевдобульбарного паралича, паркинсонизма, сосудистых психозов).

Наиболее же частым является ремитирующее (толчкообразное, шубообразное) течение ДЭ с периодическими срывами компенсации и ухудшением состояния после легких черепно-мозговых травм, тяжелых психических травм, инфаркта миокарда, эндокринных сдвигов и т. п. с последующей нестойкой субкомпенсацией или углублением неврологического и психического дефектов [166].

Термин «дисциркуляторная», отражающий, по мнению ряда авторов, патогенез энцефалопатии, представляется в настоящее время не совсем адекватным для обозначения болезни [170].



Дисциркуляторные расстройства могут возникать не только в артериальных или венозных сосудах мозга, но и в ликвороносной или лимфатической системах. Поэтому, как отмечают ведущие неврологи [18; 21; 23; 74], предпочтительнее употреблять термин «сосудистая энцефалопатия», тем более, что в МКБ и литературе широко распространены названия «сосудистый паркинсонизм», «сосудистая деменция», «сосудистая невропатия» и т. п.

Главной особенностью I (начальной) стадии ДЭ является отсутствие дефицитарных неврологических и психопатологических симптомов.

При неврологическом обследовании обычно обнаруживаются только микросимптомы органического поражения мозга: ослабление реакции зрачков на свет и конвергенцию, непостоянный горизонтальный нистагм, незначительное повышение сухожильных рефлексов, кистевые феномены Россолимо и Бехтерева и др. Эти симптомы, не отражая очагового характера поражения, как правило, не имеют и отчетливой прогрессивности. Они не всегда являются признаками текущего сосудистого поражения головного мозга и нередко представляют собой резидуальные явления, т. е. следствие другой патологии мозга (закрытой черепно-мозговой травмы, нейроинфекций, интоксикаций и т. п.). Лишь в случаях, когда во время субмаксимальной дозированной физической нагрузки (например, на велоэргометре) описанные симптомы становятся более выраженными, вероятность установления их сосудистого генеза возрастает.

В I стадии преобладают жалобы невротоподобного характера: быстрая утомляемость, раздражительность, рассеянность внимания, снижение памяти, головные боли при умственном и физическом напряжении, длительном чтении. Эта субъективная симптоматика более выражена во второй половине трудового дня, при напряженной, неравномерной по интенсивности и темпу работе, в условиях гипоксии (пребывание в душном помещении), после бессонной ночи, командировки и т. п.

При нейропсихологическом исследовании в этой стадии болезни выявляются изменения, свидетельствующие об органическом (цереброастеническом) характере астенического синдрома: удлиняется время психических реакций (иногда вдвое по сравнению с нормой), затрудняются фиксация в памяти и воспроизведение не связанных между собой элементов, сохранность смысловых связей не полностью возмещает слабость закрепления информации, а повышенная истощаемость и лабильность активного внимания не позволяют больным длительно сосредоточиться на выполняемом задании, особенно в условиях дефицита времени и аффективного напряжения.

Тем не менее, в психопатологической картине отсутствуют проявления, которые можно было бы расценить как стойкое дефектное состояние. Астенический синдром у больных ДЭ I стадии может не только значительно регрессировать при длительном отдыхе, лечении, изменении обстановки на работе, но и довольно часто сопровождается многолетней стойкой ремиссией [17; 23; 43; 80; 97].

Основным критерием диагностики II стадии ДЭ является наличие у больного нервно-психического дефекта. Он проявляется в недостаточно критическом отношении больного к своему состоянию, переоценке своих возможностей и работоспособности.

Характерен переход от состояния неуверенности в себе, идей самообвинения и даже самоуничужения, постоянного напряженного самоконтроля к попыткам видеть в своих неудачах «объективные» причины.

При нейропсихологическом обследовании больных ДЭ со II стадией заболевания могут быть выявлены расстройства памяти и интеллекта в виде нарушения абстрагирования, резкого сужения объема восприятия, не позволяющего охватить сходные условия нескольких заданий или удержать в памяти более 3–4 не связанных между собой элементов.

Проявляется быстрая истощаемость при выполнении сложного задания, больной отказывается от его выполнения после ряда безуспешных

попыток или соскальзывает на примитивный уровень реагирования, стремясь угадать ответ или решить задачу путем механического перебора простейших вариантов.

Клинические проявления ДЭ во II стадии весьма разнообразны. Наряду с симптомами, встречающимися в I стадии (раздражительность, шум в голове и ушах, снижение работоспособности), выраженность которых может возрастать или уменьшаться, по мере увеличения прогрессивности болезни, все отчетливее выступают дефицитарные неврологические и особенно психопатологические синдромы.

Так, если в ранней стадии ДЭ значения усредненного профиля ММРП характеризовались повышением показателей по шкалам «невротической триады», то во II стадии изменения в эмоционально-волевой сфере проявляются усилением депрессивных, ипохондрических, фобических и истериформных тенденций с трансформацией в депрессивно-ипохондрический, психопатоподобный и тревожно-обсессивный синдромы [187].

Качественно изменяется и тип реагирования на болезнь. В то время как у больных ранней ДЭ превалирует гармонический, анозогностический, ипохондрический, тревожный, эргопатический типы, во II стадии ДЭ, наряду с усилением тревожного и ипохондрического вариантов, имеет место повышение показателей по шкалам неврастения, меланхолии, дисфории, эгоцентризма и апатии. Снижение показателей по шкале «качество жизни» свидетельствует о социальной и профессиональной дезадаптации [43; 80; 119; 127; 172].

Совокупность выявляемых во II стадии ДЭ неврологических и психопатологических нарушений может быть определена как дефектное состояние. В ситуациях, когда такой дефект выступает в клинически маскированной форме и обнаруживается лишь в процессе нейропсихологического или экспериментально-психологического исследования, больному может быть поставлен диагноз ДЭ IIА стадии. Если

же дефект клинически очевиден и обуславливает необходимость смены работы и определения группы инвалидности, следует ставить диагноз ДЭ ПБ стадии.

Как во ПБ, так и особенно во ПА стадии ДЭ дефект имеет, как правило, парциальный характер и затрагивает лишь отдельные стороны психической сферы больных (мнестический, аффективный и др.).

Однако в последующем клинически все явственнее звучит классическая триада Walter-Buel – нарушение памяти, интеллекта, аффективной сферы, характерная для хронической фазы психоорганического синдрома и практически не отличимая от проявлений сосудистой деменции, т. е. III стадии ДЭ [8; 16; 22; 48; 49; 66; 67; 76; 94; 173; 175; 215; 219].

Были описаны три типа парциального дефекта у больных ДЭ. Первый – мнестический – с преобладанием нарушения памяти и снижением продуктивности умственного труда. Будучи вначале малозаметными и трактуемые врачами как возрастные особенности памяти, эти нарушения на дальнейших этапах болезни могут приобрести выраженный характер и перейти в картину деменции. Второй – аффективный – с преобладанием аффективных нарушений в виде эксплозивности и гневливости в сочетании со слабодушными реакциями, обуславливающими патологические характерологические изменения и психопатоподобное поведение или реже – развитие затяжной ипохондрической депрессии. Третий – паранойяльный – с выраженными паранойяльными расстройствами и сверхценными образованиями, приводящими к кверулянтному поведению, оцениваемому самим больным и нередко его близкими как «борьба за правду и справедливость».

Дальнейшие клинические наблюдения позволили выделить четвертый тип дефектного состояния – псевдодементный. Ошибочное представление о наличии слабоумия у этих больных создают выраженные проявления депрессии. Учет данных нейропсихологического исследования и эффекта

антидепрессантной терапии позволяет избежать этой ошибки [44; 48; 65; 76; 83; 87; 94; 171; 173; 232].

Современные исследования в области ДЭ предполагают использование широкого спектра нейрофункциональных, рентгенологических, лабораторных методов.

По данным КТ и МРТ, уже в I стадии ДЭ обнаруживаются нерезко выраженные изменения ликворосодержащих пространств, единичные мелкоочаговые изменения мозговой паренхимы, а в отдельных случаях – минимальные проявления корковой атрофии.

Одним из ранних морфологических признаков ДЭ служит появление на КТ участков пониженной плотности белого вещества вокруг мозговых желудочков. Причина этих перивентрикулярных изменений долгое время оставалась неясной, хотя установленные изменения локального мозгового кровотока указывали на то, что перивентрикулярное белое вещество представляет собой территорию, где пиальные артерии коры полушарий стыкуются с пенетрирующими ветвями крупных мозговых сосудов, определяя высокую чувствительность перивентрикулярного белого вещества к развитию ишемического процесса [34; 60; 142].

Сопоставление данных КТ и МРТ у одного и того же больного с ДЭ показало, что участки мозга, представленные на КТ зонами пониженной плотности, по результатам МРТ, дают гиперинтенсивные сигналы на T<sub>2</sub>-томограммах. Речь идет о разрежении белого вещества. Этот феномен называют лейкоараиозом (*leucoaraiosis*). Установлена выраженная коррелятивная связь между частотой лейкоараиоза и старением, однако лейкоараиоз наблюдается часто и при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, болезни Бинсвангера, сосудистой деменции. Некоторые авторы считают лейкоараиоз надежным маркером ранней сосудистой деменции, однако имеющиеся данные литературы не позволяют согласиться со столь категоричной оценкой. По-видимому, лейкоараиоз следует рассматривать не как морфологический коррелят имеющейся

деменции, а скорее как предиктор ее возможности в будущем по мере прогрессивности ДЭ [134; 142; 176].

Проводимые рядом авторов сопоставления лейкоараиоза на МРТ при сосудистой патологии мозга с изменениями неврологического и нейропсихологического статуса позволяют в определенной мере судить о структурной основе психического дефекта при ДЭ [179; 196].

Данные некоторых исследователей позволяют предположить и другую причину неврологических и когнитивных расстройств при ДЭ. Примерно у 1/3 больных ДЭ II и III стадии, по данным КТ и регистрации ликворного давления, обнаруживаются медленно прогрессирующая внутренняя гидроцефалия и нарушения ликвородинамики. Они, по-видимому, играют заметную роль в патогенезе ряда нервных и психических расстройств при ДЭ, а именно пароксизмальных нарушений сознания, памяти, ориентировки в окружающем, атаксии и др. Это соотносится с данными о том, что у 5 % взрослых людей гидроцефалия с нормальным давлением ликвора является причиной деменции.

Исследование с применением доплеросонографии и реоэнцефалографии (РЕГ) констрикторных реакций мозговых сосудов во время функциональных проб (антиортостатической, гипервентиляционной, с психоэмоциональным напряжением и др.) позволило выявить у здоровых людей и больных ДЭ количественные параметры патологической гиперконстрикции мозговых сосудов, проявлявшейся избыточным повышением их тонуса и снижением мозгового кровотока.

Если у практически здоровых людей гиперконстрикторный тип реакции является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, то у больных ДЭ он во многом определяет прогрессивность болезни. Частота этих реакций и регистрация их в процессе не одной, а нескольких функциональных проб существенно увеличиваются в поздних стадиях ДЭ. Гиперконстрикторные реакции могут приводить к срыву компенсации мозгового кровоснабжения в бассейне стенозированного сосуда

даже в тех случаях, когда в обычных условиях стеноз гемодинамически незначим [121; 149].

По мере прогрессивного развития ДЭ отмечается увеличение размеров желудочков мозга, частоты и выраженности атрофии. Единичные кистозно-очаговые изменения мозга становятся множественными, причем чаще это обнаруживается в основании головного мозга и коре левого полушария.

При компьютерном анализе ЭЭГ у больных с I стадией ДЭ выявляется лишь тенденция к сдвигу частотного диапазона в сторону преобладания ритма и сглаженности его зональных различий; единичные билатеральные вспышки высокоамплитудных колебаний указывают на подкорково-стволовую дисфункцию мозга. У больных ДЭ в стадии ПА и особенно в стадиях ПВ и Ш при топоселективном картировании ЭЭГ обнаруживаются отчетливые признаки очагового поражения корково-подкорковых структур [59; 87].

Гипоксически-ишемические изменения мозга, обуславливающие появление нервно-психических расстройств и соответствующего дефекта при ДЭ, во многом определяются резервными возможностями центральной и церебральной гемодинамики.

Субклинические психопатологические расстройства чаще выявляются у больных ДЭ со сниженной физической работоспособностью и неадекватным обеспечением дозированной физической нагрузки. Уже в I стадии ДЭ, несмотря на работу сердца в режиме гиперфункции, у 1/3 больных выявляется уменьшение сократительной способности миокарда и ухудшение периферического кровообращения.

Наименьшие показатели физической работоспособности и центральной гемодинамики наблюдаются у больных с ДЭ, развившейся на фоне сочетанных форм атеросклероза (коронарно-церебральный синдром, синдром Лериша и т. п.), а также при гемодинамически значимых стенозах экстракраниальных артерий.

Установлены особенности клинико-функциональных изменений у пациентов трудоспособного возраста с ДЭ в сочетании с остеохондрозом позвоночника и эссенциальной артериальной гипертензией, которые определялись в комплексе клинико-функциональных нарушений с преобладанием дисфункции эндотелия (по отклонению уровня эндотелина-1 и оксида азота), повышением симпатико-адреналовой активности, вегетативным дисбалансом [7; 22; 26; 30; 123; 124; 126].

В основе патогенеза ДЭ лежат изменения сосудистой стенки, развивающиеся в результате артериальной гипертензии, атеросклероза и др. В то же время в литературе приводится ряд доказательств в пользу важной роли иммунных механизмов в развитии атеросклероза и, в первую очередь, дестабилизации функционального состояния эндотелия сосудов.

Богатый экспериментальный материал, накопленный в течение последних десятилетий, дает основание некоторым исследователям говорить о не просто воспалительной, но инфекционно-аутоиммунно-воспалительной теории его патогенеза [79; 89].

Одним из современных методов обследования больных ДЭ является метод когнитивных ВП Р300 [39; 61; 108; 189; 198; 213], основанный на подаче в случайной последовательности серии двух стимулов, среди которых присутствуют значимые и незначимые стимулы, нерезко отличающиеся по параметрам друг от друга.

Использование подобного методического подхода дает возможность приступить к анализу эндогенных событий, происходящих в мозгу и связанных с распознаванием и запоминанием подаваемого значимого стимула в ряду незначимых [108; 193; 200; 208; 237].

Регистрация такого ВП, как волна Р300, позволяет получать объективные оценки степени когнитивных нарушений при различных формах патологии ЦНС и их динамики в процессе лечения [84; 85; 111; 181; 182; 192; 194; 209; 210; 228].



Есть данные о том, что ответственными за генерацию P300 являются гиппокамп, лобная доля, теменная область. Начальная фаза (N2) связывается с распознаванием стимула в височной области и, одновременно, подключением ассоциативных связей теменной доли. Пик P300 связан с участием лобных долей [180; 202; 236].

Метод исследования когнитивных ВП рекомендован для клинического использования Международной и Американской ассоциациями клинических нейрофизиологов. Он применяется в клинической практике для оценки начальных когнитивных расстройств на доклинической стадии при различных заболеваниях ЦНС, для объективной оценки динамики когнитивных нарушений в процессе лечения и выраженности когнитивных нарушений [197; 199; 214; 226; 233].

Когнитивные функции (лат. *cognitio* – познание) – сложные интегративные процессы переработки внешней информации, с помощью которых происходит познание мира и обеспечивается взаимодействие с ним. Эти процессы включают в себя четыре основных взаимодействующих компонента: 1) восприятие информации, внимание; 2) обработка и анализ информации (гнозис, праксис, счет, мышление, ориентация); 3) запоминание и хранение информации; 4) обмен информацией, построение и осуществление программы действий (психомоторная координация, речь, планирование и контроль высшей психической деятельности).

Выделяют 3 степени когнитивных расстройств: легкая, умеренная и выраженная.

Одной из причин когнитивных расстройств являются сосудистые заболевания головного мозга (последствия единичного инсульта в «стратегической» зоне, мультиинфарктное состояние, когнитивные нарушения, связанные с хронической церебральной ишемией, болезнь Бинсвангера).

Пик P300, традиционно называемый когнитивным вызванным потенциалом, свидетельствует о принятии решения относительно

ГЛАВА 3  
ДИНАМИКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ  
И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ  
ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Обследовано 49 больных ДЭ I и II ст., среди которых ДЭ I ст. диагностирована у 15 (30,6 %), ДЭ II ст. – у 34 (69,4 %) человек. Мужчин было 10 (20,4 %), женщин – 39 (79,6 %). Средний возраст мужчин – (61,2±3,2), женщин – (57,1±1,3) года.

При обследовании ДЭ I и II ст. атеросклеротического генеза выявлена у 25 (51,0 %), смешанного – у 24 (49,0 %) человек. Сопутствующая кардиологическая патология была представлена атеросклеротическим кардиосклерозом у 33 (67,3 %), стабильной стенокардией I и II функционального класса – у 14 (28,6 %), перенесенным инфарктом миокарда – у 2 (4,1 %) пациентов. Длительность заболевания составила: до 1 года – у 6 (12,2 %), от 1 до 5 лет – у 32 (65,3 %), более 5 лет – у 11 (22,4 %) больных.

Все больные хорошо переносили лечение, отмечая уменьшение основных жалоб (табл. 3.1).

Из табл. 3.1 видно, что под влиянием изучавшегося комплекса наблюдалась положительная статистически достоверная динамика головных болей ( $P < 0,05$  для ДЭ I ст.,  $P < 0,001$  для ДЭ II ст.) и головокружения ( $P < 0,01$  для ДЭ II ст.). Кроме того, отмечалась положительная тенденция снижения частоты выявления утомляемости, нарушения сна, частоты смены настроения у больных ДЭ II ст.

Таблица 3.1

Динамика жалоб у больных дисциркуляторной энцефалопатией  
I и II ст. после курса медикаментозной терапии, абс. знач. (%±m)

Жалобы	ДЭ I ст., n=15	ДЭ II ст., n=34	Группа в целом, n=49
Головная боль	$\frac{12(80,0\pm 10,3)}{6(40,0\pm 12,6)^*}$	$\frac{34(100,0\pm 0,0)}{24(70,6\pm 7,8)^{***}}$	$\frac{46(93,9\pm 3,4)}{30(61,2\pm 7,0)^{***}}$
Головокружение	$\frac{8(53,3\pm 12,9)}{4(26,7\pm 11,4)}$	$\frac{29(85,3\pm 6,1)}{19(55,9\pm 8,5)^{**}}$	$\frac{37(75,5\pm 6,1)}{23(46,9\pm 7,1)^{**}}$
Шум в голове (ушах)	$\frac{5(33,3\pm 12,2)}{4(26,7\pm 11,4)}$	$\frac{24(70,6\pm 7,8)}{18(52,9\pm 8,6)}$	$\frac{29(59,2\pm 7,0)}{22(44,9\pm 7,1)}$
Утомляемость	$\frac{10(66,7\pm 12,2)}{6(40,0\pm 12,6)}$	$\frac{20(58,8\pm 8,4)}{12(35,3\pm 8,2)}$	$\frac{30(61,2\pm 7,0)}{18(36,7\pm 6,9)^*}$
Нарушение сна	$\frac{5(33,3\pm 12,2)}{4(26,7\pm 11,4)}$	$\frac{19(55,9\pm 8,5)}{12(35,3\pm 8,2)}$	$\frac{24(49,0\pm 7,1)}{16(32,7\pm 6,7)}$
Снижение памяти	$\frac{6(40,0\pm 12,6)}{4(26,7\pm 11,4)}$	$\frac{18(52,9\pm 8,6)}{14(41,2\pm 8,4)}$	$\frac{17(34,7\pm 6,8)}{16(32,7\pm 6,7)}$
Пароксизмальные состояния	$\frac{4(26,7\pm 11,4)}{2(13,3\pm 8,8)}$	$\frac{14(41,2\pm 8,4)}{10(29,4\pm 7,8)}$	$\frac{18(36,7\pm 6,9)}{12(24,5\pm 6,1)}$
Метеолабильность	$\frac{6(40,0\pm 12,6)}{4(26,7\pm 11,4)}$	$\frac{15(44,1\pm 8,5)}{12(35,3\pm 8,2)}$	$\frac{21(42,9\pm 7,1)}{16(32,7\pm 6,7)}$
Раздражительность	$\frac{8(53,3\pm 12,9)}{6(40,0\pm 12,6)}$	$\frac{24(70,6\pm 7,8)}{18(52,9\pm 8,6)}$	$\frac{32(62,3\pm 6,8)}{24(49,0\pm 7,1)}$
Частые смены настроения	$\frac{6(40,0\pm 12,6)}{4(26,7\pm 11,4)}$	$\frac{24(70,6\pm 7,8)}{17(50,0\pm 8,6)}$	$\frac{30(61,2\pm 7,0)}{21(42,9\pm 7,1)}$
Кардиалгии	$\frac{6(40,0\pm 12,6)}{4(26,7\pm 11,4)}$	$\frac{20(58,8\pm 8,4)}{16(47,1\pm 8,6)}$	$\frac{26(53,1\pm 7,1)}{20(40,8\pm 7,0)}$

Примечания:

1. В числителе представлены показатели до лечения, в знаменателе – после лечения.

2. Здесь и в следующих таблицах звездочкой обозначены статистически значимые различия до и после лечения при вероятности ошибочной оценки: \* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001.

Медикаментозная терапия не изменяла частоту большинства жалоб у больных ДЭ I ст. и способствовала уменьшению лишь части жалоб у больных ДЭ II ст.

Динамика неврологической симптоматики у больных, получавших медикаментозную терапию, представлена в табл. 3.2.

Таблица 3.2

Динамика в неврологическом статусе больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. после курса медикаментозной терапии, абс. знач. (%±m)

Симптомы	ДЭ I ст., n= 15	ДЭ II ст., n= 34	Группа в целом, n= 49
1	2	3	4
Снижение реакции зрачков на свет	$\frac{5(33,3\pm 12,2)}{5(33,3\pm 12,2)}$	$\frac{20(58,8\pm 8,4)}{20(58,8\pm 8,4)}$	$\frac{25(51,0\pm 7,1)}{25(51,0\pm 7,1)}$
Слабость конвергенции	$\frac{4(26,7\pm 11,4)}{4(26,7\pm 11,4)}$	$\frac{15(44,1\pm 8,5)}{15(44,1\pm 8,5)}$	$\frac{19(38,8\pm 7,0)}{19(38,8\pm 7,0)}$
Ограничение взора	$\frac{1(6,7\pm 6,5)}{1(6,7\pm 6,5)}$	$\frac{7(20,6\pm 6,9)}{3(8,8\pm 4,9)}$	$\frac{8(16,3\pm 5,3)}{4(8,2\pm 3,9)}$
Нистагм	–	$\frac{3(8,8\pm 4,9)}{0}$	$\frac{3(6,1\pm 3,4)}{0}$
Сглаживание носогубных складок	$\frac{3(20,0\pm 10,3)}{3(20,0\pm 10,3)}$	$\frac{12(35,3\pm 8,2)}{12(35,3\pm 8,2)}$	$\frac{15(30,6\pm 6,6)}{15(30,6\pm 6,6)}$
Девиация языка	–	$\frac{3(8,8\pm 4,9)}{3(8,8\pm 4,9)}$	$\frac{3(6,1\pm 3,4)}{3(6,1\pm 3,4)}$
Рефлекс Маринеско – Радовичи	–	$\frac{5(14,7\pm 6,1)}{3(8,8\pm 4,9)}$	$\frac{5(10,2\pm 4,3)}{3(6,1\pm 3,4)}$
Асимметрия сухожильных рефлексов на руках	$\frac{10(66,7\pm 12,2)}{8(53,3\pm 12,9)}$	$\frac{30(88,2\pm 5,5)}{18(52,9\pm 8,6)}$ **	$\frac{40(81,6\pm 5,5)}{26(53,1\pm 7,1)}$ **
Асимметрия сухожильных рефлексов на ногах	$\frac{12(80,0\pm 10,3)}{10(66,7\pm 12,2)}$	$\frac{28(82,4\pm 6,5)}{26(76,5\pm 7,3)}$	$\frac{40(81,6\pm 5,5)}{36(73,5\pm 6,3)}$
Рефлексы орального автоматизма	–	$\frac{5(14,7\pm 6,1)}{3(8,8\pm 4,9)}$	$\frac{5(10,2\pm 4,3)}{3(6,1\pm 3,4)}$
Шаткость в позе Ромберга	$\frac{3(20,0\pm 10,3)}{1(6,7\pm 6,5)}$	$\frac{17(50,0\pm 8,6)}{10(29,4\pm 7,8)}$	$\frac{20(40,8\pm 7,0)}{11(22,4\pm 6,0)}$
Пошатывание при ходьбе: с открытыми глазами	–	–	–

Продолжение табл. 3.2

1	2	3	4
с закрытыми глазами	$\frac{1(6,7\pm6,5)}{0}$	$\frac{6(17,6\pm6,5)}{3(8,8\pm4,9)}$	$\frac{7(14,3\pm5,0)}{3(6,1\pm3,4)}$
Тремор пальцев вытянутых рук	$\frac{3(20,0\pm10,3)}{2(13,3\pm8,8)}$	$\frac{15(44,1\pm8,5)}{8(23,5\pm7,3)}$	$\frac{18(36,7\pm6,9)}{10(20,4\pm5,8)}$
Неуверенное выполнение координаторных проб	$\frac{8(53,3\pm12,9)}{6(40,0\pm12,6)}$	$\frac{26(76,5\pm7,3)}{14(41,2\pm8,4)}$ **	$\frac{34(69,4\pm6,6)}{20(40,8\pm7,0)}$ **
Болезненность паравертебральных точек	$\frac{12(80,0\pm10,3)}{8(53,3\pm12,9)}$	$\frac{28(82,4\pm6,5)}{19(55,9\pm8,5)}$ *	$\frac{40(81,6\pm5,5)}{27(55,1\pm7,1)}$ **
Нарушение чувствительности: гипестезия	$\frac{3(20,0\pm10,3)}{2(13,3\pm8,8)}$	$\frac{10(29,4\pm7,8)}{7(20,6\pm6,9)}$	$\frac{13(26,5\pm6,3)}{9(18,4\pm5,5)}$
гиперестезия	$\frac{3(20,0\pm10,3)}{2(13,3\pm8,8)}$	$\frac{10(29,4\pm7,8)}{7(20,6\pm6,9)}$	$\frac{13(26,5\pm6,3)}{9(18,4\pm5,5)}$
Вегетативно-трофические нарушения	$\frac{10(66,7\pm12,2)}{6(40,0\pm12,6)}$	$\frac{24(70,6\pm7,8)}{17(50,0\pm8,6)}$	$\frac{34(69,4\pm6,6)}{23(46,9\pm7,1)}$ **

Из табл. 3.2 следует, что медикаментозная терапия оказывала положительное влияние на динамику некоторых симптомов в неврологическом статусе. Следует отметить тенденцию в положительной динамике вегетативно-трофических нарушений и выполнения статокоординаторных проб, а также уменьшение болезненности паравертебральных точек у больных ДЭ II ст.

Динамика когнитивных ВП (Р300) под влиянием медикаментозной терапии представлена в табл. 3.3. Из таблицы следует, что под влиянием медикаментозной терапии существенных изменений Л Р300, Л Р300 усл., ССМР не регистрировалось; это свидетельствует о том, что объем оперативной памяти, скорость когнитивных процессов в виде направленного внимания и активации, процессы распознавания и дифференцировки не изменились. Отмечена лишь статистически значимая динамика процента ПО у больных ДЭ, более выраженная у больных ДЭ I ст.

Таблица 3.3

Динамика когнитивных вызванных потенциалов (P300) у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст., получавших медикаментозную терапию, (M±m), δ

Параметр	ДЭ I ст., n=15				ДЭ II ст., n=34			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ
Л P300, мс	534,8± ±27,2	105,3	514,9± ±25,3	97,9	454,0± ±33,8	197,1	430,7± ±16,1	93,9
Л P300 усл., мс	533,7± ±45,5	176,0	481,0± ±35,7	138,2	404,6± ±34,2	199,4	469,6± ±31,4	183,1
ССМР, мс	447,0± ±19,9	77,0	407,8± ±10,7	41,4	387,4± ±22,9	133,5	381,7± ±22,5	131,2
ПО, %	55,3± ±6,3	24,4	82,5± ±5,3**	20,5	77,9± ±5,7	33,2	91,1± ±3,1	18,1

Примечания:

1. Л P300 – латентность когнитивного пика P300.
2. Л P300 усл. – латентность когнитивного пика P300 в усложненной пробе с выполнением дополнительной сенсомоторной задачи.
3. ССМР – скорость сенсомоторной реакции.
4. ПО – процент правильно опознанных значимых стимулов.

Табл. 3.4 демонстрирует динамику когнитивных ВП (P300) у больных ДЭ в зависимости от возраста и пола. Различий когнитивных ВП в зависимости от пола не отмечается. Динамика ВП в зависимости от возраста соответствует изменениям, связанным со степенью мозговой сосудистой недостаточности.

Таблица 3.4

Динамика когнитивных вызванных потенциалов (P300) у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст., получавших медикаментозную терапию, в зависимости от пола и возраста, (M±m), δ

Параметр	Мужчины								Женщины							
	До 60 лет, n=10				Старше 60 лет, n=10				До 55 лет, n=10				Старше 55 лет, n=19			
	До лечения		После курса лечения		До лечения		После курса лечения		До лечения		После курса лечения		До лечения		После курса лечения	
	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ
Л P300, мс	572,5± ±27,2	85,9	545,0± ±15,0	47,4	463,5± ±47,7	150,7	434,0± ±47,1	148,8	497,1± ±27,2	86,0	484,7± ±35,5	112,2	464,4± ±19,9	86,6	427,4± ±25,1	109,2
Л P300 усл., мс	571,0± ±58,8	185,8	513,7± ±47,4	149,8	386,8± ±40,8	129,0	389,4± ±47,6	150,4	496,3± ±32,1	101,4	448,2± ±23,9	75,5	422,3± ±27,5	119,6	409,8± ±15,1	65,7
ССМР, мс	498,2± ±8,4	26,5	478,5± ±17,3	54,7	371,8± ±26,6	84,0	372,6± ±27,7	87,5	395,7± ±21,4	67,6	385,1± ±19,5	61,6	403,0± ±19,2	83,5	390,7± ±17,3	75,3
ПО, %	37,6± ±7,3	23,1	76,3± ±7,5**	23,7	79,8± ±8,8	27,8	90,0± ±4,5	14,2	72,9± ±5,3	16,7	88,6± ±3,0*	9,5	75,9± ±2,6	11,3	92,1± ±1,6***	7,0

Примечания:

1. Л P300 – латентность когнитивного пика P300.
2. Л P300 усл. – латентность когнитивного пика P300 в усложненной пробе с выполнением дополнительной сенсомоторной задачи.
3. ССМР – скорость сенсомоторной реакции.
4. ПО – процент правильно опознанных значимых стимулов.

В табл. 3.5 представлены гемодинамические показатели кровотока по магистральным артериям головы у больных ДЭ I и II ст. Отсюда видно, что медикаментозная терапия приводила к положительной динамике ряда УЗДГ показателей, которые свидетельствовали об увеличении ЛСК преимущественно в бассейне ОСА и ПА справа без уменьшения асимметрий мозгового кровотока;  $P_i$  снижался неравномерно с сохранением асимметрий;  $R_i$ , характеризующий периферическое сосудистое сопротивление, под влиянием медикаментозной терапии не изменялся и соответствовал исходному уровню.

Динамика ЭКГ-показателей у больных ДЭ I и II ст., получавших медикаментозную терапию, представлена в табл. 3.6. Положительные изменения в виде увеличения амплитуды зубца Т на ЭКГ отмечены у 4 (26,7 %) пациентов с ДЭ I ст. и у 8 (26,7 %) – с ДЭ II ст., уменьшение депрессии сегмента S–T соответственно отмечено у 3 (20,0 %) больных с ДЭ I ст. и у 6 (20,0 %) – с ДЭ II ст. Кроме того, такие же благоприятные сдвиги были зарегистрированы у 4 больных этой группы после перенесенного инфаркта миокарда.

Аналогичная положительная динамика была получена по данным ЭхоКГ, что подтверждалось уменьшением количества случаев с гипокинезией стенок сердца (у 3 из 5 больных с ДЭ I ст., у 6 из 12 больных с ДЭ II ст.), дилатацией полости левого желудочка (улучшение у 1 больного), улучшением функционального состояния миокарда за счет смягчения выраженности гипертрофии задней стенки левого желудочка (у 3 из 6 больных с ДЭ I ст., у 8 из 18 больных – с ДЭ II ст.).



Таблица 3.5

Гемодинамические показатели кровотока по магистральным артериям головы и интракраниальным артериям у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. под влиянием медикаментозной терапии, ( $M \pm m$ ),  $\delta$

Сосуды	ЛСК, см/с						Pi, усл. ед.						Ri, усл. ед.					
	ДЭ I ст., n=15		ДЭ II ст., n=34		Контроль, n=20		ДЭ I ст., n=15		ДЭ II ст., n=34		Контроль, n=20		ДЭ I ст., n=15		ДЭ II ст., n=34		Контроль, n=20	
	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ	M±m	δ
ОСА Д	<u>38,30±1,48</u>	5,8	<u>30,20±1,17</u>	6,8	62,4±1,3	5,8	<u>0,96±0,08</u>	0,31	<u>1,80±0,06</u>	0,35	0,56±0,04	0,17	<u>0,66±0,03</u>	0,12	<u>0,81±0,02</u>	0,12	0,50±0,03	0,13
	45,30±1,33 **	5,2	40,30±1,12 ***	6,5			0,76±0,06	0,23	1,56±0,03 **	0,17			0,60±0,03	0,12	0,78±0,03	0,17		
ОСА S	<u>40,20±1,54</u>	6,0	<u>32,30±1,30</u>	7,5	65,2±1,7	7,6	<u>0,94±0,06</u>	0,23	<u>1,66±0,04</u>	0,23	0,57±0,04	0,17	<u>0,65±0,02</u>	0,08	<u>0,76±0,01</u>	0,06	0,51±0,03	0,13
	48,50±1,48 **	5,8	43,20±1,31 ***	7,6			0,78±0,04 *	0,16	1,42±0,04 ***	0,23			0,62±0,03	0,12	0,74±0,02	0,12		
ВСА Д	<u>40,80±1,72</u>	6,7	<u>36,80±1,79</u>	10,4	53,2±3,4	15,2	<u>1,36±0,06</u>	0,23	<u>1,58±0,05</u>	0,29	0,85±0,03	0,13	<u>0,68±0,01</u>	0,04	<u>0,73±0,03</u>	0,17	0,55±0,06	0,26
	45,40±1,62	6,3	40,80±1,64	9,5			1,16±0,03 **	0,12	1,32±0,03 ***	0,17			0,66±0,01	0,04	0,70±0,02	0,12		
ВСА S	<u>41,30±1,70</u>	6,6	<u>38,30±1,82</u>	10,6	51,9±2,9	13,0	<u>1,38±0,05</u>	0,20	<u>1,56±0,04</u>	0,23	0,83±0,09	0,4	<u>0,65±0,03</u>	0,12	<u>0,76±0,01</u>	0,06	0,53±0,05	0,22
	44,30±1,54	6,0	42,10±1,68	9,7			1,18±0,03 **	0,12	1,30±0,02 ***	0,12			0,65±0,02	0,08	0,70±0,02 *	0,12		
ПА Д	<u>28,30±0,91</u>	3,5	<u>23,10±0,67</u>	3,9	37,6±1,8	8,0	<u>1,40±0,04</u>	0,16	<u>1,43±0,06</u>	0,35	0,78±0,03	0,13	<u>0,62±0,02</u>	0,08	<u>0,76±0,01</u>	0,06	0,52±0,05	0,22
	31,30±0,84 *	3,3	30,80±0,74 ***	4,3			1,20±0,03 ***	0,12	1,32±0,08	0,46			0,60±0,01	0,04	0,72±0,01 *	0,06		
ПА S	<u>29,10±1,2</u>	4,7	<u>23,50±1,4</u>	8,1	38,0±1,7	7,6	<u>1,46±0,06</u>	0,23	<u>1,44±0,05</u>	0,29	0,74±0,06	0,27	<u>0,66±0,04</u>	0,17	<u>0,77±0,02</u>	0,12	0,52±0,06	0,26
	30,30±1,0	3,9	25,30±1,3	7,5			1,28±0,04 *	0,16	1,36±0,06	0,35			0,60±0,02	0,08	0,74±0,03	0,17		

Примечание. В числителе представлены показатели до лечения, в знаменателе – после лечения.

## ГЛАВА 6

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗУЧАВШИХСЯ КОМПЛЕКСОВ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

В предыдущих разделах работы были приведены результаты комплексного применения физических факторов и медикаментозной терапии в исследуемых группах больных по влиянию их на основные звенья патологического процесса при ДЭ I и II ст. атеросклеротического и смешанного генеза: мозговая и внутрисердечная гемодинамика, когнитивные и интеллектуально-мнестические функции, биохимический гомеостаз.

Поставив цель сравнить непосредственно полученные результаты и выявить наиболее значимые и благоприятные механизмы действия исследуемых физических факторов, провели сравнение эффективности и достигнутых эффектов после лечения больных ДЭ I и II ст. во всех исследуемых группах.

В результате проведенного лечения с использованием изучавшихся комплексов наблюдалась положительная динамика субъективных и неврологических симптомов заболевания.

Анализируя достигнутые результаты по жалобам у больных ДЭ I и II ст., представленные в табл. 6.1, следует отметить, что при ДЭ I ст. наступило статистически значимое более выраженное благополучное состояние при комплексном применении факторов по влиянию на регресс раздражительности и утомляемости, по сравнению с отдельным использованием медикаментозной терапии и эндоназального электрофореза нейромидина. По всем другим жалобам достигнутые результаты были наилучшими при использовании комплекса лечебных физических факторов. При ДЭ II ст. комплексное применение физических факторов сопровождалось более значимыми результатами, по сравнению с

медикаментозной терапией и эндоназальным электрофорезом нейромидина. Достигнутые результаты у больных ДЭ I ст. при применении эндоназального электрофореза нейромидина приближались к таковым при использовании медикаментозной терапии. Вместе с тем, следует отметить, что при использовании эндоназального электрофореза нейромидина у больных ДЭ I ст. жалобы на головную боль, утомляемость, раздражительность уменьшились в 1,9 раза, на головокружение, метеолабильность, кардиалгии – в 2,5 раза, на шум в ушах и голове, снижение памяти, нарушение сна – в 5 раз, по сравнению с медикаментозной терапией.

Следует отметить, что под влиянием комплексного применения эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии в конце лечения больные ДЭ I ст. не предъявляли жалобы на головокружение, шум в голове, утомляемость, нарушение сна, снижение памяти, раздражительность и кардиалгии, а при ДЭ II ст. отсутствовали жалобы на утомляемость, метеолабильность, раздражительность, частые смены настроения и кардиалгии.

Достигнутые результаты в неврологическом статусе представлены в табл. 6.2. Медикаментозная терапия практически не влияла на динамику неврологического статуса. Поэтому состояние, достигнутое после лечения, мало чем отличалось от исходного. Эндоназальный электрофорез нейромидина приводил к позитивным изменениям ряда симптомов: сглаживанию асимметрий сухожильных рефлексов на руках и ногах, улучшению выполнения статокоординаторных проб, уменьшению нарушений чувствительности и болезненности паравертебральных точек, регрессу вегетативно-трофических нарушений.

Таблица 6.1

Достиженные значения клинических показателей у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. в результате использования разных методов лечения, %, (M±m)

Жалобы	Группы больных						Статистически значимые различия между группами	
	Медикаментозная терапия (1)		Эндоnazальный электрофорез нейромидина (2)		Комплекс (3)		P	P <sup>1</sup>
	ДЭ I ст., n=15	ДЭ II ст., n=34	ДЭ I ст., n=19	ДЭ II ст., n=20	ДЭ I ст., n=16	ДЭ II ст., n=20		
Головная боль	40,0±12,6	70,6±7,8	21,0±9,3	45,0±11,1	12,5±8,3	10,0±6,7		1-3*** 2-3*
Головокружение	26,7±11,4	55,9±8,5	10,5±7,0	35,0±10,7	0	5,0±4,8	1-3*	1-3*** 2-3*
Шум в голове (ушах)	26,7±11,4	52,9±8,6	5,3±5,1	30,0±10,2	0	5,0±4,8	1-3*	1-3*** 2-3*
Утомляемость	40,0±12,6	35,3±8,2	21,0±9,3	20,0±8,9	0	0	1-3** 2-3*	1-3*** 2-3*
Нарушение сна	26,7±11,4	35,3±8,2	5,3±5,1	20,0±8,9	0	5,0±4,8	1-3*	1-3**
Снижение памяти	26,7±11,4	41,2±8,4	5,3±5,1	25,0±9,7	0	10,0±6,7	1-3*	1-3**
Пароксизмальные состояния	13,3±8,8	29,4±7,8	5,3±5,1	20,0±8,9	6,3±6,1	10,0±6,7		
Метеолабильность	26,7±11,4	35,3±8,2	10,5±7,0	20,0±8,9	12,5±8,3	0		1-3*** 2-3*
Раздражительность	40,0±12,6	52,9±8,6	21,0±9,3	10,0±6,7	0	0	1-3** 2-3*	1-2*** 1-3***
Частые смены настроения	26,7±11,4	50,0±8,6	10,5±7,0	35,0±10,7	12,5±8,3	0		1-3*** 2-3**
Кардиалгии	26,7±11,4	47,1±8,6	10,5±7,0	20,0±8,9	0	0	1-3*	1-2* 1-3*** 2-3*

Примечания:

- Здесь и в следующих таблицах цифры в скобках – условный номер группы; звездочкой обозначены статистически значимые различия между соответствующими группами при вероятности ошибочной оценки: \* – P<0,05; \*\* – P<0,01; \*\*\* – P<0,001.
- P – сравнение результатов в соответствующих группах при ДЕ I ст.
- P<sup>1</sup> – сравнение результатов в соответствующих группах при ДЕ II ст.

Таблица 6.2

Достигнутые значения в неврологическом статусе у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. в результате использования разных методов лечения, %, (M±m)

Жалобы	Группы больных						Статистически значимые различия между группами	
	Медикаментозная терапия (1)		Эндонозальный электрофорез нейромидина (2)		Комплекс (3)		P	P <sup>1</sup>
	ДЭ I ст., n=15	ДЭ II ст., n=34	ДЭ I ст., n=19	ДЭ II ст., n=20	ДЭ I ст., n=16	ДЭ II ст., n=20		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Снижение реакции зрачков на свет	33,3±12,2	58,8±8,4	21,0±9,3	30,0±10,2	12,5±8,3	10,0±6,7		1-2* 1-3***
Слабость конвергенции	26,7±11,4	44,1±8,5	10,5±7,0	30,0±10,2	6,3±6,1	10,0±6,7		1-3**
Ограничение зрения	6,7±6,5	8,8±4,9	10,5±7,0	10,0±6,7	6,3±6,1	5,0±4,9		
Нистагм	0	0	0	0	0	0		
Сглаживание носогубных складок	20,0±10,3	35,3±8,2	10,5±7,0	20,0±8,9	6,3±6,1	10,0±6,7		1-3*
Девияция языка	0	8,8±4,9	0	10,0±6,7	0	0		
Рефлекс Маринеско – Радовичи	0	8,8±4,9	0	5,0±4,8	0	5,0±4,9		
Асимметрия сухожильных рефлексов на руках	53,3±12,9	52,9±8,6	21,1±9,4	30,0±10,2	0	10,0±6,7	1-3*** 2-3*	1-3***
Асимметрия сухожильных рефлексов на ногах	66,7±12,2	76,5±7,3	31,5±10,7	35,0±10,7	0	10,0±6,7	1-2* 1-3*** 2-3**	1-2** 1-3***

Продолжение табл. 6.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Рефлексы орального автоматизма	0	8,8±4,9	0	5,0±4,8	–	0		
Шаткость в позе Ромберга	6,7±6,5	29,4±7,8	10,5±7,0	20,0±8,9	0	10,0±6,7		
Пошатывание при ходьбе: с открытыми глазами	0	0	0	0	0	0		
с закрытыми глазами	0	8,8±4,9	0	5,0±4,8	0	0		
Тремор пальцев вытянутых рук	13,3±8,8	23,5±7,3	0	15,0±8,0	0	0		1–3**
Неуверенное выполнение координаторных проб	40,0±12,6	41,2±8,4	21,1±9,4	20,0±8,9	0	0	1–3** 2–3*	1–3*** 2–3*
Болезненность паравертебральных точек	53,3±12,9	55,9±8,5	21,1±9,4	25,0±9,7	0	10,0±6,7	1–3*** 2–3*	1–2* 1–3***
Нарушение чувствительности: гипестезия	26,7±11,4	41,2±8,4	10,5±7,0	35,0±10,7	0	0		1–3**
гиперестезия	13,3±8,8	20,6±6,9	10,5±7,0	20,0±8,9	0	0		2–3*
Вегетативно-трофические нарушения	40,0±12,6	50,0±8,6	21,1±9,4	25,0±9,7	0	5,0±4,9	1–3** 2–3*	2–3*

При сравнении полученных результатов, характеризующих неврологический статус больных в конце лечения, после применения изучавшихся комплексов следует отметить, что у больных ДЭ I ст. эндоназальный электрофорез нейромидина более чем вдвое уменьшал асимметрию сухожильных рефлексов на руках и ногах, нарушения чувствительности и вегетативно-трофические расстройства. В результате комплексного применения эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии у больных ДЭ I ст. в конце лечения выраженная неврологическая симптоматика не определялась.

У больных ДЭ II ст. прослеживается преимущество влияния комплекса факторов с восстановлением выполнения статокоординаторных проб и чувствительности.

Достигнутые значения когнитивных ВП (P300) у больных ДЭ I и II ст. под влиянием изучавшихся комплексов представлены в табл. 6.3.

Из табл. 6.3 следует, что достигнутые значения когнитивных ВП (P300) были наиболее значимыми при комбинированном применении эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии дополнительно к базовому медикаментозному лечению у больных ДЭ I и II ст., что сопровождалось снижением Л P300, Л P300 усл., увеличением ССМР и процента ПО, по сравнению с использованием только медикаментозного лечения. Достигнутые значения когнитивных ВП при комбинированном применении физических факторов превышали значения, полученные при применении эндоназального электрофореза, по данным ССМР. Достигнутые значения когнитивных ВП (P300) по данным Л P300 и Л P300 усл. при применении эндоназального электрофореза нейромидина были существенно значимыми по сравнению с достигнутыми результатами от медикаментозной терапии у больных ДЭ I ст., по данным ССМР – у больных ДЭ II ст.

Таблица 6.3

Достигнутые значения когнитивных вызванных потенциалов (P300) у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. в результате использования разных методов лечения,  $M \pm m$

Параметры	Группы больных						Статистически значимые различия между группами	
	Медикаментозная терапия (1)		Эндонозальный электрофорез нейромидина (2)		Комплекс (3)		P	P <sup>1</sup>
	ДЭ I ст., n=15	ДЭ II ст., n=34	ДЭ I ст., n=19	ДЭ II ст., n=20	ДЭ I ст., n=16	ДЭ II ст., n=20		
Л P300, мс	514,9± ±25,3	430,7± ±16,1	376,1± ±19,1	400,3± ±18,7	327,2± ±32,0	368,5± ±16,8	1-2*** 1-3***	1-3*
Л P300 усл., мс	481,0± ±35,7	469,6± ±31,4	375,1± ±15,7	407,6± ±17,6	331,8± ±14,8	385,5± ±18,6	1-2* 1-3**	1-3*
ССМР, мс	407,8± ±10,7	381,7± ±22,5	431,0± ±18,4	478,9± ±22,1	536,0± ±22,0	625,8± ±18,6	1-3*** 2-3**	1-2** 1-3*** 2-3***
ПО, %	82,5± ±5,3	91,1± ±3,1	95,7± ±5,2	94,5± ±2,4	97,9± ±1,0	98,1± ±1,4	1-3*	

Достигнутые значения показателей кровотока по магистральным артериям головы и интракраниальным артериям у больных ДЭ I и II ст. в результате использования изучавшихся методов лечения представлены в табл. 6.4.

При анализе показателей УЗДГ наблюдалось улучшение мозговой гемодинамики у больных ДЭ I и II ст. вследствие увеличения ЛСК, снижения P<sub>i</sub> и R<sub>i</sub>. Достигнутые значения показателей, характеризующих кровотоки в сосудах головного мозга, при применении комплекса факторов были статистически значимо лучше, чем при отдельном использовании стандартной медикаментозной терапии и эндонозального электрофореза нейромидина.



Достигнутые значения показателей мозгового кровотока при использовании эндоназального электрофореза нейромидина были выше, чем при использовании медикаментозной терапии, по ряду показателей у больных ДЭ I и II ст.

Проведенное лечение изученными физическими факторами привело к такому состоянию биоэлектрической активности сердца (табл. 6.5), по данным ЭКГ, которое характеризовалось улучшением электрокардиографических показателей в виде увеличения амплитуды зубца Т и уменьшения депрессии сегмента S–Т. Применение эндоназального электрофореза нейромидина приводило к улучшению процессов реполяризации в виде увеличения амплитуды зубца Т у 51,4 % больных (ДЭ I ст. –  $(57,90 \pm 11,32)$  %,  $P > 0,05$ , ДЭ II ст. –  $(44,40 \pm 11,10)$  %) и уменьшения депрессии сегмента S–Т – у 48,6 %, (ДЭ I ст. –  $(42,10 \pm 11,32)$  %, ДЭ II ст. –  $(55,60 \pm 11,11)$  %,  $P < 0,05$ ), что по ряду показателей превышало достигнутый результат медикаментозной терапии.

Применение комплекса лечебных физических факторов эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии способствовало формированию наиболее оптимальных процессов в миокарде, по данным ЭКГ, в сравнении с отдельным применением медикаментозной терапии и эндоназального электрофореза нейромидина.

При анализе показателей ЭКГ в зависимости от стадии ДЭ установлено, что статистически достоверные различия результатов отмечены при комплексном применении физических факторов как у больных как с I, так и со II ст. ДЭ, по сравнению с данными, полученными после применения только медикаментозной терапии и эндоназального электрофореза нейромидина.

Достигнутые значения биохимических показателей у больных ДЭ I и II ст. в результате применения разных методов лечения представлены в табл. 6.6.

Таблица 6.4

Достигнутые значения показателей кровотока по магистральным артериям головы и интракраниальным артериям у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. в результате использования разных методов лечения,  $M \pm m$

Сосудистый бассейн	Показатели	Группы больных						Статистически значимые различия между группами	
		Медикаментозная терапия (1)		Эндонозальный электрофорез нейромедина (2)		Комплекс (3)		P	P <sup>1</sup>
		ДЭ I ст., n=15	ДЭ II ст., n=34	ДЭ I ст., n=19	ДЭ II ст., n=20	ДЭ I ст., n=16	ДЭ II ст., n=20		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ОСА Д	ЛСК, см/с	45,30±1,33	40,30±1,12	50,60±2,05	46,40±1,62	58,80±1,42	54,60±1,52	1-2* 1-3**** 2-3**	1-2** 1-3**** 2-3**
	Pi, усл. ед.	0,76±0,06	1,56±0,03	0,64±0,06	1,28±0,05	0,56±0,02	0,86±0,03	1-3**	1-2**** 1-3**** 2-3****
	Ri, усл. ед.	0,60±0,03	0,78±0,03	0,56±0,03	0,68±0,03	0,50±0,02	0,58±0,01	1-3*	1-2* 1-3**** 2-3**
ОСА S	ЛСК, см/с	48,50±1,48	43,20±1,31	54,80±1,98	48,80±1,48	60,80±1,68	58,80±1,38	1-2* 1-3**** 2-3*	1-2* 1-3**** 2-3****
	Pi, усл. ед.	0,78±0,04	1,42±0,04	0,68±0,06	1,12±0,04	0,60±0,03	0,88±0,04	1-3**	1-2**** 1-3**** 2-3****
	Ri, усл. ед.	0,62±0,03	0,74±0,02	0,58±0,03	0,68±0,03	0,51±0,01	0,60±0,02	1-3** 2-3*	1-3**** 2-3*

Продолжение табл. 6.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ВСА Д	ЛСК, см/с	45,40±1,62	40,80±1,64	48,60±1,78	44,60±1,76	53,40±1,56	50,60±1,66	1-3**	1-3*** 2-3*
	Pi, усл. ед.	1,16±0,03	1,32±0,03	0,98±0,02	1,18±0,06	0,88±0,02	1,00±0,05	1-2*** 1-3*** 2-3**	1-2* 1-3*** 2-3*
	Ri, усл. ед.	0,66±0,01	0,70±0,02	0,60±0,05	0,66±0,04	0,55±0,02	0,58±0,02	1-3***	1-3***
ВСА S	ЛСК, см/с	44,30±1,54	42,10±1,68	46,50±1,74	44,60±1,84	50,80±1,70	48,40±1,72	1-3*	1-3*
	Pi, усл. ед.	1,18±0,03	1,30±0,02	1,01±0,04	1,20±0,05	0,90±0,04	0,98±0,04	1-2** 1-3***	1-3*** 2-3**
	Ri, усл. ед.	0,65±0,02	0,70±0,02	0,60±0,02	0,62±0,05	0,50±0,03	0,58±0,01	1-3*** 2-3*	1-3***
ПА Д	ЛСК, см/с	31,30±0,84	30,80±0,74	35,60±1,24	32,60±0,80	38,00±1,72	36,20±0,98	1-2* 1-3**	1-3*** 2-3**
	Pi, усл. ед.	1,20±0,03	1,32±0,08	0,86±0,08	1,00±0,06	0,78±0,03	0,85±0,03	1-2** 1-3***	1-2** 1-3*** 2-3*
	Ri, усл. ед.	0,60±0,01	0,72±0,01	0,58±0,02	0,66±0,02	0,50±0,03	0,58±0,02	1-3** 2-3*	1-2* 1-3*** 2-3*

## Продолжение табл. 6.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ПА S	ЛСК, см/с	30,30±1,00	25,30±1,30	34,80±1,30	30,80±1,20	37,00±1,32	36,80±1,28	1-2* 1-3**	1-2** 1-3*** 2-3**
	Pi, усл. ед.	1,28±0,04	1,36±0,06	0,98±0,06	1,18±0,04	0,74±0,02	0,86±0,03	1-2*** 1-3*** 2-3**	1-2* 1-3*** 2-3***
	Ri, усл. ед.	0,60±0,02	0,74±0,03	0,58±0,02	0,68±0,03	0,52±0,03	0,58±0,01	1-2*	1-3*** 2-3**

Таблица 6.5

Достигнутые значения показателей электрокардиограммы у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. в результате использования разных методов лечения, %, (M±m)

ЭКГ-показатели	Группы больных						Статистически значимые различия между группами	
	Медикаментозная терапия (1)		Эндоназальный электрофорез нейромидина (2)		Комплекс (3)		P	P <sup>1</sup>
	ДЭ I ст., n=15	ДЭ II ст., n=34	ДЭ I ст., n=19	ДЭ II ст., n=20	ДЭ I ст., n=16	ДЭ II ст., n=20		
Увеличение амплитуды зубца T	26,7±11,4	26,7±8,1	57,9±11,3	44,4±11,1	87,5±8,3	88,9±7,0	1-3***	1-3*** 2-3**
Уменьшение депрессии сегмента S-T	20,0±10,3	20,0±7,3	42,1±11,3	55,6±11,1	87,5±8,3	94,4±5,1	1-3** 2-3**	1-2* 1-3*** 2-3**

Таблица 6.6

Достигнутые значения биохимических показателей у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. в результате использования разных методов лечения,  $M \pm m$

Показатели исследования	Группы больных						Статистически значимые различия между группами	
	Медикаментозная терапия (1)		Эндоназальный электрофорез нейромидина (2)		Комплекс (3)		P	P <sup>1</sup>
	ДЭ I ст., n=15	ДЭ II ст., n=34	ДЭ I ст., n=19	ДЭ II ст., n=20	ДЭ I ст., n=16	ДЭ II ст., n=20		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Общий холестерин, Ммоль/л	5,98±0,16	6,00±0,25	4,92±0,16	4,98±0,26	3,52±0,15	3,83±0,22	1-2*** 1-3*** 2-3***	1-2* 1-3*** 2-3**
Триглицериды, Ммоль/л	1,31±0,18	1,44±0,17	1,21±0,18	1,26±0,17	1,18±0,11	1,35±0,11		
β-липопротеиды, г/л	6,03±0,18	5,98±0,24	4,87±0,18	5,47±0,22	4,22±0,15	5,18±0,20	1-2*** 1-3*** 2-3*	1-3*
ХС-ЛПНП, Ммоль/л	3,48±0,15	3,78±0,17	2,82±0,15	3,15±0,18	2,12±0,12	2,10±0,14	1-2** 1-3*** 2-3***	1-2* 1-3*** 2-3***
ХС-ЛПОНП, Ммоль/л	1,28±0,10	1,28±0,10	1,18±0,08	1,02±0,11	0,88±0,09	0,66±0,10	1-3** 2-3*	1-3*** 2-3*
ХС-ЛПВП, Ммоль/л	1,30±0,09	1,39±0,09	1,20±0,08	1,25±0,10	1,12±0,07	1,30±0,08	1-3*** 2-3***	1-3*** 2-3***
Индекс атерогенности, усл. ед.	1,3±0,5	2,3±0,8	1,2±0,3	2,0±0,4	1,0±0,2	1,1±0,4		
Протромбиновый индекс, %	96,7±0,9	98,7±0,8	86,7±0,9	90,7±0,8	80,2±0,6	82,2±0,5	1-2*** 1-3*** 2-3***	1-2*** 1-3*** 2-3***
Толерантность плазмы к гепарину, с	11,3±1,5	13,2±1,6	14,8±1,3	13,2±1,2	16,8±1,3	15,8±1,2	1-3*	

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Актуальні питання етапної реабілітації хворих на дисциркуляторну атеросклеротичну енцефалопатію (ДАЕ), що перенесли «малий інсульт» / В. О. Єжова, А. С. Лазарева, С. Д. Бойко, В. М. Назаренко // Фізичні чинники в медичній реабілітації : I Нац. конгрес фізіотерапевтів та курортологів України 13–14 травня 1998 р. Хмельник, 1998 : матеріали. – С. 186–186.
2. Аухадеев Э. И. Систематика средств физической реабилитации больных, перенесших мозговой инсульт / Э. И. Аухадеев, Ф. В. Тахавивиева // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. – 2004. – Т. 5, № 14. – С. 23–29.
3. Бабич П. Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье / П. Н. Бабич, А. В. Чебуренко, С. Н. Лапач // Український медичний часопис. – 2005. – № 2 (46). – С. 113–119.
4. Бабов К. Д. Перспектива застосування озонових ванн у санаторно-курортному лікуванні хворих артеріальною гіпертензією в рамках профілактики серцево-судинних катастроф / К. Д. Бабов, О. А. Гоженко, В. С. Волянська // Озон в биологии и медицине : материалы V украинско-русской науч.-практ. конф., IV Азиатско-Европейской науч.-практ. конф., 6–8 мая 2010 г. – Одесса, 2010. – С. 98–100.
5. Балунув О. А. Сравнительные данные МРТ головного мозга у пациентов с дисциркуляторной и с посттравматической энцефалопатией / О. А. Балунув, Н. И. Ананьева, Л. В. Лукина // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. – № 6. – С. 39–44.
6. Бачинская Н. Ю. Синдром мягкого когнитивного снижения у лиц старшего возраста / Н. Ю. Бачинская // Журнал АМН України. – 2004. – Т. 10, № 3. – С. 555–561.

7. Бачинська Н. Ю. Особливості синдрому помірних когнітивних порушень у хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію та можливості корекції когнітивних змін препаратом Прамістар / Н. Ю. Бачинська, О. В. Демченко, К. М. Полетаєва, В. О. Холін // Міжнародний неврологічний журнал. – 2012. – № 2 (48). – С. 99–106.

8. Бачинська Н. Ю. Синдром помірних когнітивних порушень, віковий аспект / Н. Ю. Бачинська, В. О. Холін // Журнал практичного лікаря. – 2007. – № 3. – С. 46–51.

9. Беличенко О. И. Магниторезонансная томография в диагностике цереброваскулярных заболеваний / О. И. Беличенко. – М. : Видар, 1998. – 112 с.

10. Белова А. Н. Нейрореабилитация : руководство для врачей / А. Н. Белова. – М. : Антидор, 2000. – 568 с.

11. Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации : руководство для врачей и научных работников. – М. : Антидор, 2004. – 432 с.

12. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепяхин. – М., 2001. – 768 с.

13. Билык В. Д. Клиника, диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии в условиях санатория / В. Д. Билык, А. Е. Черниченко, С. Н. Фесюк // Вісник проблем медичної реабілітації і фізіотерапії. – 1996. – № 1, вип. 1. – С. 29–36.

14. Богатырева Т. В. Применение низкочастотного электромагнитного поля от аппарата «Инфита» на различных этапах реабилитации больных, перенесших мозговую инсульт / Т. В. Богатырева, Е. С. Иванюк // Ранняя медична реабілітація : здобутки, проблеми, перспективи : V наук.-практ. конференція з міжнародною участю, 25–28 жовтня 2004 р., Ужгород – санаторій «Карпати» : матеріали. – К., 2004. – С. 190–191.

15. Боголюбов В. М. Бальнеотерапия: вчера, сегодня, завтра / В. М. Боголюбов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2002. – № 1. – С. 3–7.

16. Бугрова С. Г. Проблемы диагностики и лечения сосудистых когнитивных нарушений / С. Г. Бугрова // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 2 (24). – С. 81–84.

17. Бурцев Е. М. Дисциркуляторная энцефалопатия (эпидемиология, варианты клинического течения, классификация, лечение) / Е. М. Бурцев // Проблемы неврологии и нейрохирургии. – Иваново, 1994. – С. 93–102.

18. Бурцев Е. М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия / Е. М. Бурцев // Журнал неврологии и психиатрии. – 1998. – № 1. – С. 45–48.

19. Бурчинский С. Г. Новые возможности ноотропной и вазотропной фармакотерапии в стратегии лечения цереброваскулярной патологии / С. Г. Бурчинский // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 2 (40). – С. 14–17.

20. Васильева-Линецкая Л. Я. Сравнительное влияние методов дифференцированной физиотерапии на клиническое течение компрессионно-корешковых и рефлекторных синдромов у больных поясничным остеохондрозом на разных этапах восстановительного лечения / Л. Я. Васильева-Линецкая, И. В. Касс // Актуальні питання медичної реабілітації, курортології та фізіотерапії дорослих і дітей : XI наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 28–29 вересня 2011 р., Євпаторія, АР Крим : матеріали. – К. ; Євпаторія, 2011. – С. 44–45.

21. Верещагин Н. В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская. – М. : Медицина, 1997. – 262 с.

22. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов / Л. Киландер, Н. Ниман, М. Боберг [и др.] // Обзоры клинической кардиологии. – 2005. – № 2. – С. 37–49.



23. Виберс Д. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям / Д. Виберс, В. Фейгин, Р. Браун ; пер. с англ. – М. : БИНОМ, 1999. – 672 с.

24. Винничук С. М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения / С. М. Винничук, Т. М. Черенько. – К. : Здоров'я, 2003. – 120 с.

25. Виленский Б. С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б. С. Виленский. – 2-е изд., доп. – СПб. : ФОЛИАНТ, 2002. – 397 с.

26. Виленский Б. С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение / Б. С. Виленский. – СПб. : ФОЛИАНТ, 2002. – 126 с.

27. Виленский Б. С. Препараты нейротрофического действия в лечении инсульта / Б. С. Виленский // Качество жизни. Медицина. Болезни сердечно-сосудистой системы. – 2003. – № 2. – С. 53–56.

28. Виленский Б. С. Современная тактика борьбы с инсультом / Б. С. Виленский. – СПб. : ФОЛИАНТ, 2005. – 288 с.

29. Влияние «лазерной короны» на когнитивные нарушения у больных, перенесших мозговой инсульт, в условиях санаторно-курортной реабилитации / Т. В. Богатырева, Е. С. Иванюк, С. М. Рожков, В. Г. Мормуль // Медична реабілітація – сучасна система відновлення здоров'я : III Нац. конгрес фізіотерапевтів та курортологів, 3–6 жовтня 2006 р., Ялта, АР Крим : матеріали. – К., 2006. – С. 152–153.

30. Влияние гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой и тиреоидной гормональной систем на формирование дисциркуляторной энцефалопатии / В. И. Скворцова, И. А. Платонова, Т. В. Творогова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. – № 1. – С. 26–33.

31. Влияние сочетанной трансцеребральной магнитной и электроимпульсной терапии на состояние мозговой и центральной гемодинамики у больных с мозговым инсультом в раннем периоде реабилитации / Ф. Е. Горбунов, Э. М. Орехова, С. В. Исаев, С. А. Бугаев

// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1996. – № 3. – С. 21–24.

32. Возможности регуляции активности клеток тимуса при трансцеребральном применении физических факторов / В. М. Боголюбов, С. М. Зубкова, Л. В. Михайлик, Н. И. Варакина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1997. – № 3. – С. 3–8.

33. Волошин П. В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П. В. Волошин, Т. С. Міщенко, Є. В. Лекомцева // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 3 (7). – С. 9–13.

34. Волошин П. В. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга / П. В. Волошин, В. И. Тайцлин. – М. : Знание, 1999. – 557 с.

35. Волянская В. С. Применение ингаляций с препаратом «Глутаргин» у больных с хронической ишемией мозга на санаторно-курортном этапе / В. С. Волянская, Е. А. Гоженко // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2011. – № 1 (65). – С. 13–17.

36. Гажий И. Н. Дифференцированное применение церебральных импульсных электровоздействий в реабилитации больных с цереб्रोкардиальными синдромами : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.33 / Гажий Ирина Николаевна. – Одесса, 1998. – 190 с.

37. Гажий И. Н. Эффективность и дифференцированные подходы к назначению инфрита-терапии у больных с нейрокардиальной патологией / И. Н. Гажий // Актуальные проблемы патологии : сб. науч. тр. – Одесса, 1997. – Т. 1. – С. 11–15.

38. Гельман В. Я. Медицинская информатика : практикум / В. Я. Гельман. – СПб. : Питер, 2001. – 320 с.

39. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В. В. Гнездицкий. – Таганрог : ТРТУ, 1997. – 252 с.

40. Голдстейн Л. Ранняя профилактика инсульта / Л. Голдстейн ; пер. с англ. – М. : ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2002. – 48 с.

41. Горбунов Ф. Е. Санаторный этап ранней реабилитации больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения / Ф. Е. Горбунов, А. В. Кочетков // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2003. – № 2. – С. 25–30.

42. Горбунов Ф. Е. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона в ранней реабилитации больных после острого нарушения мозгового кровообращения / Ф. Е. Горбунов, А. В. Кочетков, А. А. Миненков. – М. : Техника, 2003. – 17 с.

43. Грибачева И. А. Влияние препарата Билобил Форте на умеренные когнитивные нарушения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией 1–2-й стадии: клинично-нейропсихологическое исследование / И. А. Грибачева, Н. Н. Коберская, Э. А. Мхитарян // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 243. – С. 9–12.

44. Григорьева В. Н. Когнитивная нейрореабилитация больных с очаговыми поражениями головного мозга : учеб. пособие / В. Н. Григорьева, М. С. Ковязина, А. Ш. Тхостов. – М. : УМК «Психология» : Московский психолого-социальный институт, 2006. – 256 с.

45. Гайдаєв Ю. О. Розробка і впровадження Державної програми профілактики та лікування серцево-судинної патології і судинно-мозкової патології / Ю. О. Гайдаєв // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 8–12.

46. Давыдова О. Б. Бальнеотерапия: основные результаты исследований последнего десятилетия / О. Б. Давыдова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1998. – № 4. – С. 3–9.

47. Дамулин И. В. Легкие когнитивные нарушения / И. В. Дамулин // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 4–8.

48. Дамулин И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И. В. Дамулин ; под ред. Н. Н. Яхно. – М., 2002. – 85 с.

49. Дамулин И. В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты // Трудный пациент [Архив]. – 2006. – № 7. – С. 32–36.

50. Деменко Т. Д. Основы реабилитации неврологических больных / Т. Д. Деменко, Н. Г. Ермакова. – СПб. : ФОЛИАНТ, 2004. – 304 с.

51. Диагностические технологии в системе оздоровления и реабилитации на базе клинического санатория / Н. Н. Каладзе, Е. А. Крадинова, Н. В. Сакун, И. С. Козлитина // Актуальні питання медичної реабілітації, курортології та фізіотерапії дорослих і дітей : XI наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 28–29 вересня 2011 року, Євпаторія, АР Крим : матеріали. – К. ; Євпаторія, 2011. – С. 112–113.

52. Дифференційоване застосування природних і преформованих фізичних факторів у лікуванні та профілактиці спондилогенних дисциркуляторних енцефалопатій : метод. рекомендації / уклад. : І. П. Шмакова, О. П. Іванів ; МОЗ України, Укрмедпатентінформ, Укр. НДІ мед. реабілітації та курортології. – Одеса, 1994. – 16 с.

53. Дифференциальная диагностика постинсультных когнитивных расстройств с помощью исследования длиннолатентных вызванных потенциалов, связанных с событием (ВПСС) / С. К. Евтушенко, В. А. Симонян, Я. А. Гончарова [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т. 11, Приложение. – С. 76–84.

54. Ежов В. В. Методы физиотерапии в реабилитации больных с доинсультными формами сосудистых заболеваний головного мозга : дис. ... доктора мед. наук : 14.00.34 / Ежов Владимир Владимирович. – Симферополь, 1994. – 319 с.

55. Ежов В. В. Роль санаторно-курортного лечения в профилактике мозгового инсульта / В. В. Ежов // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2005. – № 2. – С. 32.

56. Ежов В. В. Физиотерапия для врачей общей практики : руководство для врачей / В. В. Ежов, Ю. И. Андрияшек. – Симферополь ; Ялта, 2005. – 400 с.

57. Ежова В. А. Психофизическая реабилитация больных цереброваскулярным синдромом в условиях климатического курорта / В. А. Ежова, Л. Н. Чукреева, Е. Ю. Колесникова // Медична реабілітація – сучасна система відновлення здоров'я : III Нац. конгрес фізіотерапевтів та курортологів, 3–6 жовтня 2006 р., Ялта, АР Крим : матеріали. – К., 2006. – С. 153–154.

58. Жданова В.М. Трансорбітальний електрофорез нейромідину в комплексному лікуванні хворих окоруховими порушеннями / В.М. Жданова // Медицина реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2010. – №1. – С. 16-18.

59. Жирмунская Е. А. Электроэнцефалографическая характеристика дисциркуляторной энцефалопатии / Е. А. Жирмунская // Журнал неврологии и психиатрии. – 1991. – Т. 91, № 1. – С. 35–41.

60. Жулев Н. М. Цереброваскулярные заболевания. Профилактика и лечение инсультов / Н. М. Жулев, В. Г. Пустозеров, С. Н. Жулев. – СПб. : Невский диалект, 2002. – 226 с.

61. Зарайская С. М. О применении метода вызванных потенциалов в клинике неврологических заболеваний : обзор литературы / С. М. Зарайская, А. М. Таулуев // МРЖ. – 1996. – Т. 9, № 5. – С. 37–45.

62. Застосування озонових ванн у санаторно-курортному лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію : метод. рекомендації / К. Д. Бабов, А. Г. Литвиненко, Т. А. Золотарьова [та ін.] ; МОЗ України, Укрмедпатентінформ, Укр. НДІ мед. реабілітації та курортології. – Одеса, 2010. – 21 с.

63. Застосування природних і преформованих цілющих фізичних факторів у відновному лікуванні осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС : метод. рекомендації / уклад. : К. Д. Бабов [та ін.]; МОЗ

України, Укрмедпатентінформ, Укр. НДІ мед. реабілітації та курортології. – Одеса, 1994. – 26 с.

64. Застосування трансцеребральних імпульсних електровпливів та високотонової терапії у реабілітації хворих на цереброваскулярні захворювання : метод. рекомендації / уклад. : І. П. Шмакова [та ін.] ; МОЗ України, Укрмедпатентінформ, Одеський держ. мед. ун-т. – К. ; Одеса, 2009. – 44 с.

65. Захаров В. В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте : метод. пособие для врачей / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. – М., 2005. – 71 с.

66. Захаров В. В. Нарушения памяти : справочное руководство для врачей / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно. – М. : ГЭОТАР–МЕД., 2003. – 160 с.

67. Захаров В. В. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте: диагностика и лечение / В. В. Захаров, Н. Н. Яхно // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 10. – С. 573–576.

68. Зенков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. – М. : Медицина, 1998. – 345 с.

69. Зоярнюк О. С. Влияние мезодиэнцефальной электромодуляции на динамику мозгового кровообращения у больных, перенесших ишемический инсульт / О. С. Зоярнюк // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2004. – № 2. – С. 17–19.

70. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики : краткое руководство для врачей ; под ред. Н. В. Верещагина, М. А. Пирадова, З. А. Суслиной. – М., 2002. – 208 с.

71. Исанова В. А. Руководство по реабилитации больных с двигательными и когнитивными нарушениями / В. А. Исанова // ЛФК и массаж. – 2007. – № 3 (39). – С. 14–23.

72. Истомина И. С. Влияние битемпорального применения электрического поля ультравысокой частоты на показатели центральной гемодинамики и фазовую структуру сердечного цикла / И. С. Истомина

// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1992. – № 4. – С. 3–5.

73. Іванюк О. С. Застосування інгаляцій глютаргіну та СМС-електрофорезу мексидолу на санаторно-курортному етапі лікування хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію з супутньою дисциркуляторною енцефалопатією / О. С. Іванюк, О. А. Гоженко, В. С. Волянська // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2010. – № 2 (62) – С. 63.

74. Кадыков А. С. Хронические сосудистые заболевания головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) / А. С. Кадыков, Л. С. Манвелов, Н. В. Шапаронова. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2006. – 224 с.

75. Казаков В. Ф. Бальнеотерапия ишемической болезни сердца / В. Ф. Казаков, В. Г. Серебряков. – М. : Медицина, 2004. – 254 с.

76. Калашникова Л. А. Когнитивные нарушения и деменция при цереброваскулярных заболеваниях / Л. А. Калашникова // Атмосфера. Нервные болезни. – 2005. – № 2. – С. 36–40.

77. Карлов В. А. Применение препарата кавинтон форте у больных с дисциркуляторной энцефалопатией / В. А. Карлов // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 12 (10). – С. 626–630.

78. Качество жизни как предмет научных исследований в физиотерапии / Г. Н. Пономаренко, А. Л. Лещев, С. Л. Морозов [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2004. – № 4. – С. 38–43.

79. Климов А. Н. Иммунореактивность и атеросклероз / А. Н. Климов. – Л. : Медицина, 1986. – 192 с.

80. Клинико-функциональные особенности разных стадий атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии / Т. Л. Визило, И. Р. Шмидт, В. П. Михайлов [и др.] // Неврологический журнал. – 2001. – № 1. – С. 17–20.

81. Клинический диагноз – лабораторные основы ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Лабинформ, 1997. – 320 с.

82. Коган О. Г. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии / О. Г. Коган, В. Л. Найдин ; АМН СССР. – М. : Медицина, 1988. – 308 с.

83. Когнітивні порушення у хворих в гострому періоді інфаркту мозку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.15 / Н. С. Сич. – Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. – К., 2010. – 20 с.

84. Колкер И. А. Использование регистрации потенциала Р300 для оценки когнитивных функций у детей / И. А. Колкер // Нейрофизиология = Neurophysiology. – 2002. – Т. 34, № 4. – С. 320–326.

85. Колкер І. А. Метод Р300 в діагностиці когнітивних порушень та визначенні прогнозу соціальної адаптації дітей з церебральними паралічами (ДЦП) / І. А. Колкер // Медико-соціальна реабілітація дітей з обмеженими можливостями : VI Міжнар. Українсько-Баварський симпозіум, 2003, Євпаторія : зб. наук. праць. – Євпаторія, 2003. – С. 195–196.

86. Колоденко В. В. Реабилитация больных с цереброваскулярной патологией, сопровождающейся цефалгическим синдромом, с применением высокотоновой терапии / В. В. Колоденко, И. В. Рязанцева // Медична реабілітація – сучасна система відновлення здоров'я : III Нац. конгрес фізіотерапевтів та курортологів, 3–6 жовтня 2006 р., Ялта, АР Крим : матеріали. – К., 2006. – С. 150–151.

87. Корреляция интеллектуальных нарушений и данных ЭЭГ при дисциркуляторной энцефалопатии у лиц пожилого возраста / Ю. И. Плачинда, Р. П. Белоног, А. Г. Нощенко, Н. Ю. Бачинская // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1992. – № 1. – С. 34–38.

88. Кропотов Ю. Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия / Ю. Д. Кропотов – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2009. – 352 с.

89. Крыжановский Г. В. Нейроиммунопатология / Г. В. Крыжановский, С. В. Магаева, С. В. Макаров. – М., 1997. – 384 с.



90. Кудрявцева Г. Ю. Комплекс упражнений для улучшения внимания, памяти и равновесия при хронической ишемии головного мозга : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2005.– 22 с.

91. Лаврецкая Э. Ф. Нейромидин – новый тип лекарственных препаратов – стимуляторов нервной и мышечной системы / Э. Ф. Лаврецкая. – К., 2002. – 40 с.

92. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.

93. Левин О. С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии : справочник / О. С. Левин. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 352 с.

94. Левин О. С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии / О. С. Левин, Н. А. Юнищенко // *Consilium medicum*. – 2007. – № 8. – С. 47–53.

95. Левин О. С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении / О. С. Левин // *Consilium medicum*. – 2007. – № 8. – С. 72–79.

96. Левин О. С. Современные подходы к диагностике и лечению дисциркуляторной энцефалопатии / О. С. Левин // *Международный неврологический журнал*. – 2012. – № 1 (47). – С. 117–124.

97. Локшина А. Б. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии / А. Б. Локшина, В. В. Захаров // *Неврологический журнал*. – 2006. – № 1, Приложение 1. – С. 57–64.

98. Маджидова Е. Н., Усманова Д. Д. Эффективность Кортексина в коррекции когнитивных расстройств у пациентов с хронической ишемией мозга // *Международный неврологический журнал*. – 2012. – № 4 (50). – С. 43–48.

99. Малєв О. В. Застосування магнітолазерної терапії у відновлювальному лікуванні пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією / О. В. Малєв // Проблеми та перспективи розвитку етапного відновлювального лікування : міжнар. наук.-практ. конф., «День науки», 29–30 березня 2012 р., Одеса : матеріали. – Одеса, 2012. – С. 81–82.
100. Медицинская реабилитация : руководство для врачей ; под ред. В. А. Епифанова. – М. : МЕДпрессинформ, 2005. – 328 с.
101. Мей Х. У. Прибор высокотоновой терапии HiToP184 : руководство пользователя / Х. У. Мей // GBO "GERATEBAU Odenwald AG". – 2000. – 44 с.
102. Методики применения озона в медицине : метод. рекомендации / сост. : И. П. Шмакова [и др.] ; МЗ Украины, Укрпатентинформ, Одесский гос. мед. ун-т. – К., 2004. – 54 с.
103. Методы исследования в неврологии и нейрохирургии : руководство для врачей / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. В. Беляков [и др.]. – М. : Нолидж, 2000. – 336 с.
104. Методы исследования в неврологии и нейрохирургии : руководство для врачей ; под ред. акад. РАМН Е. И. Гусева. – М., 2000. – 330 с.
105. Мищенко Т. С. Применение экстракта гинкго билобы в лечении пациентов с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга / Т. С. Мищенко, В. Н. Мищенко, И. А. Лапшина // Международный неврологический журнал. – 2012. – № 3 (49). – С. 9–13.
106. Мищенко Т. С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Украине / Т. С. Мищенко // Практична ангіоневрологія. – 2009. – № 1. – С. 5.
107. Міщенко Т. С. Аналіз епідеміології цереброваскулярних захворювань в Україні // Судинні захворювання головного мозку. – 2010. – № 3. – С. 2–9.
108. Морозова А. В. Мультифокальные вызванные потенциалы, связанные с событием, в ранней диагностике когнитивной дезинтеграции: клиничко-нейрофізіологічеська трактовка / А. В. Морозова,

С. К. Евтушенко, Т. М. Морозова // Международный неврологический журнал. – 2012. – № 3 (49). – С. 26–41.

109. Мусаев А. В. Влияние кислородных ванн на состояние больных дисциркуляторной энцефалопатией / А. В. Мусаев, С. А. Рахмани, Л. Р. Нуриева // Журнал неврологии и психиатрии. – 1998. – № 8. – С. 44–46.

110. Назаренко В. М. Застосування електрофорезу пірацетаму і адаптивного біорегулювання в комплексному курортно-кліматичному лікуванні хворих на дисциркуляторну атеросклеротичну енцефалопатію : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.33 «курортологія і фізіотерапія» / В. М. Назаренко. – Ялта, 1996. – 19 с.

111. Нарушение когнитивных функций у детей: нейрофизиологическая оценка и коррекция / С. К. Евтушенко, Т. М. Морозова, Е. П. Шестова [и др.] // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 1 (31). – С. 64–70.

112. Нарушения липидного спектра крови у больных дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии и влияние на них санаторно-курортного лечения / Н. В. Барнаш, Л. В. Михайленко, В. П. Боряк [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2005. – № 1. – С. 28–30.

113. Нейрофизиологические исследования в клинике ; под ред. Г. А. Щекутьева. – М. : Антидор, 2001. – 232 с.

114. Неретин В. Я. Реабилитация больных с цереброваскулярными нарушениями / В. Я. Неретин, М. К. Николаев. – М. : Медицина, 1986. – 208 с.

115. Новые аспекты использования импульсного низкочастотного электромагнитного поля в реабилитации больных с цереброкардиальными синдромами / И. П. Шмакова, И. Н. Гажий, О. Р. Дукова, Е. С. Павлова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 1998. – № 1. – С. 32–34.

116. Новые способы применения трансцеребральных физиотерапевтических воздействий и методов специальной психотерапии в комплексном лечении больных ранними формами атеросклероза сосудов

головного мозга / В. А. Ежова, А. Ю. Царев, С. Д. Бойко [и др.] // Вестник физиотерапии и курортологии. – 1995. – № 2. – С. 14–16.

117. Общая физиотерапия : учебник ; под ред. Г. Н. Пономаренко. – Изд-е 2-е, перераб. и доп. – СПб. : ВМедА, 2008. – 288 с.

118. Одинак М. М. Новое в терапии при острой и хронической патологии нервной системы (нейрометаболическая терапия при патологии нервной системы) / М. М. Одинак, И. А. Вознюк. – М., 2001. – 152 с.

119. Одинак М. М. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии / М. М. Одинак, А. Ю. Емелин, В. Ю. Лобзин. – СПб. : ВМедА, 2006. – 158 с.

120. Опыт применения мемантина в терапии когнитивных расстройств при различных органических заболеваниях нервной системы / Я. А. Гончарова, С. К. Евтушенко, В. А. Симонян и [и др.] // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 2 (40). – С. 47–54.

121. Орос М. М. Використання доплерографії для визначення ступеня важкості дисциркуляторної енцефалопатії // Український вісник психоневрології. – 2002. – Т. 10, вип. 3 (32). – С. 20–21.

122. Основы ранней реабилитации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения / В. И. Скворцова, В. М. Шкловский, Б. А. Поляев [и др.]. – М. : Антидор, 2006. – 213 с.

123. Ощепкова Е. В. Гипертоническая энцефалопатия / Е. В. Ощепкова // Внутрішня медицина. – 2007. – № 1. – С. 48–52.

124. Ощепкова Е. В. Гипертоническая энцефалопатия: терапевтическая или неврологическая проблема? / Е. В. Ощепкова // Практична ангіоневрологія. – 2009. – № 5. – С. 9.

125. Панченко Е. Н. Лечение актовегином дисциркуляторной энцефалопатии, обусловленной первичной артериальной гипотонией / Е. Н. Панченко // Український вісник психоневрології. – 2002. – Т. 10, вип. 1 (30). – С. 104.

126. Поливода С. Н. Патогенетические механизмы развития хронической гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатии у больных гипертонической болезнью (обзор литературы и результаты собственных наблюдений) / С. Н. Поливода, М. А. Шальмина, А. О. Соловьев // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – № 1 (34). – С. 82–86.

127. Помірні когнітивні розлади судинного генезу – клініко-інструментальна діагностика / С. К. Євтушенко, Т. М. Морозова, І. С. Луцький [та ін.]. – К., 2010. – 28 с.

128. Пономаренко Г. Н. Физические методы лечения : справочник. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – СПб. : ВМедА, 2002. – 299 с.

129. Пономаренко Г. Н. Биофизические основы физиотерапии / Г. Н. Пономаренко, И. И. Турновский . – СПб., 2003. – 151 с.

130. Пономаренко Г. Н. Основы доказательной физиотерапии / Г. Н. Пономаренко. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – К., 2005. – 336 с.

131. Пономаренко Г. Н. Руководство по физиотерапии / Г. Н. Пономаренко, М. Г. Воробьев. – СПб. : Балтика, 2005. – 400 с.

132. Пономаренко Г. Н. Частная физиотерапия : учеб. пособие / Г. Н. Пономаренко. – М. : Медицина, 2005. – 748 с.

133. Пономаренко Г. Н. Инновационные технологии физиотерапии / Г. Н. Пономаренко, В. С. Улащик. – СПб., 2012. – 256 с.

134. Поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз): частота, факторы риска, патогенез, клиническая значимость / В. И. Шмырев, А. И. Мартынов, Т. С. Гулевская [и др.] // Неврологический журнал. – 2000. – № 3. – С. 47–54.

135. Применение метода гипербарической оксигенации при речевой реабилитации больных с моторной афазией при ишемическом инсульте / И. А. Померанцев, Е. Ю. Зубанова, Е. Г. Сюняева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – Приложение к журналу. Спецвыпуск «Инсульт». – С. 289.

136. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 152 с.

137. Руденко А. Ю. Кореляція клінічних та комп'ютерно-томографічних змін у хворих на атеросклеротичну дисциркуляторну енцефалопатію / А. Ю. Руденко, Г. А. Григораш, У. Б. Лушик // Лікарська справа. – 1994. – № 2. – С. 39–44.

138. Самосюк И. З. Применение физических и курортных факторов в лечении и реабилитации заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем / И. З. Самосюк, Л. И. Фисенко // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 1999. – № 2. – С. 3–7.

139. Сенсоневральная тугоухость у детей и подростков: этиология, диагностика и новые пути реабилитации: информ.-метод. письмо / Волгоградский гос. мед. университет. Составители: Марушкин Д.В., Марушкина Г.И. – Волгоград, 2007. – 12с.

140. Скворцова В. И. Вторичная профилактика инсульта / В. И. Скворцова, И. Е. Чазова, Л. В. Стаховская. – М. : ПАГРИ, 2002. – 120 с.

141. Сова С. Г. Дисциркуляторная энцефалопатия (хроническая ишемия мозга) / С. Г. Сова // Doctor. Журнал для практикующих врачей. – 2003. – № 3. – С. 36–40.

142. Сосудистые заболевания головного мозга / М. М. Одинак, А. А. Михайленко, Ю. С. Иванов, Г. Ф. Семин. – СПб. : Гиппократ, 1998. – 456 с.

143. Сосудистые заболевания нервной системы ; под ред. Е. В. Шмидта. – М. : Медицина, 1975. – 663 с.

144. Сотников Л. В. Биомеханическая модель восстановления вертикальной позы и рисунка ходьбы на стационарном этапе реабилитации после ишемического мозгового инсульта / Л. В. Сотников, А. В. Елифанов, В. А. Елифанов // ЛФК и массаж. – 2007. – № 6 (42). – С. 3–6.