

Pulyk O R, Stoyanov O M, Gyryavets M W, Vastyanov R S. Медикаментозна та немедикаментозна корекція післяінсультних когнітивних порушень = Medical and non- medical correction of post-stroke cognitive impairments. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(5):109-116. ISSN 2391-8306. DOI [10.5281/zenodo.17455](https://doi.org/10.5281/zenodo.17455)  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%285%29%3A109-116>  
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/559170>  
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17455>  
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011 – 2014 <http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.  
Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.  
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.  
The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).  
© The Author (s) 2015;  
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 15.02.2015. Revised 27.04.2015. Accepted: 08.05.2015.

УДК 616.89-008.434.5-06:616.831-005.4-085.21

## МЕДИКАМЕНТОЗНА ТА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ПІСЛЯІНСУЛЬТНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ MEDICAL AND NON- MEDICAL CORRECTION OF POST-STROKE COGNITIVE IMPAIRMENTS

О. Р. Пулик, О. М. Стоянов<sup>\*</sup>, М. В. Гириявец, Р. С. Вастьянов<sup>\*</sup>  
O R Pulyk, O M Stoyanov<sup>\*</sup>, M W Gyryavets, R S Vastyanov<sup>\*</sup>

Ужгородський національний університет;  
<sup>\*</sup>Одеський національний медичний університет  
Uzhgorod National University; <sup>\*</sup>Odessa National Medical University

**Summary.** The study involved 86 patients with symptoms of post-stroke cognitive impairments using nootropics – pramiracetam and fenibut and physiotherapy method – magnetic stimulation. The efficiency of both neuroprotective drugs in restoring of executive functions was proved, pramiracetam turned out to be efficient when restoring MMSE score, magnetic therapy – in restoring memory.

**Keywords:** stroke, cognitive impairments, nootropics, magnetic therapy.

**Резюме.** Проведено корекцію когнітивних порушень після перенесеного мозкового інсульту із застосуванням ноотропних препаратів – прамірацетаму та фенібуту, а також фізіотерапевтичного методу – магнітостимуляція 86 пацієнтам. Встановлено ефективність обох ноотропних препаратів при відновленні виконавчих функцій, препарату прамірацетам у відновленні показників шкали MMSE та магнітотерапії при відновленні пам'яті.

**Ключові слова:** мозковий інсульт, порушення когнітивних функцій, ноотропні препарати, магнітотерапія.

**Резюме. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ.** Пулык А. Р., \*Стойнов А. Н., Гиравец М. В., \*Вастьянов Р. С. Проведена коррекция когнитивных нарушений у 86 пациентов после перенесенного мозгового инсульта с использованием ноотропных препаратов – прамирацетама и фенибута, а также физиотерапевтического метода – магнитостимуляция. Установлена эффективность обоих ноотропных препаратов при восстановлении исполнительных функций, препарата прамирацетам при восстановлении показателей шкалы MMSE и магнитотерапии при восстановлении памяти.

**Ключевые слова:** мозговой инсульт, нарушение когнитивных функций, ноотропные препараты, магнитотерапия.

Активну реабілітацію пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту (МІ) сповільнюють когнітивні порушення [1]. Доведено, що у пацієнтів з післяінсультними когнітивними порушеннями (ПКП) прогноз на одужання гірший, відновлення неврологічного дефіциту відбувається більш тривало [2-4]. Висновки наукових досліджень свідчать про те, що у пацієнтів з ПКП смертність в 2,4 рази вища ніж в середньому по популяції [5]. Враховуючи вищезазначене, в сучасній нейрореабілітації все актуальнішим постає питання прискорення у відновленні когнітивного дефіциту після перенесеного МІ.

Пропонується низка препаратів для прискорення процесу відновлення порушених когнітивних функцій (КФ) після перенесеного інсульту. З огляду на доведений вплив артеріальної гіпертензії, порушення серцевого ритму та перенесеного в анамнезі інсульту на розвиток ПКП, для їх корекції широко використовуються гіпотензивні препарати, статини і ноотропи. Однак до сьогодні нема жодного препарату із доказовою базою для використання при судинних когнітивних порушеннях.

На етапі ранньої реабілітації пацієнтів з руховими порушеннями після перенесеного МІ широко використовуються і немедикаментозні методи: масаж, лікувальна фізкультура, кінезітерапія, фізіотерапевтичні заходи. В науковій літературі широко обговорюються питання мультимодального підходу до корекції когнітивних порушень (КП). Перевага віддається полісенсорній аферентації для активації когнітивних функцій. Серед немедикаментозних методів особлива увага приділяється фізіотерапевтичним методам, до яких належить магнітотерапія [6].

Ми провели спостереження за пацієнтами з ПМКП на етапі ранньої реабілітації, яким для корекції КП призначали ноотропні препарати прамірацетам чи фенібут, або ж використовували фізіотерапевтичний метод – магнітотерапію.

**Мета роботи** – оптимізація процесу відновлення післяінсультних когнітивних порушень шляхом вивчення ефективності ноотропних препаратів і фізіотерапевтичного методу – магнітотерапія при їх корекції.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводилося на базі відділення судинної неврології Ужгородської центральної міської клінічної лікарні. У дослідження відібрано 86 пацієнтів (57 чоловіків та 29 жінок), котрі перенесли МІ. Критеріями включення у дослідження були клінічно то нейровізуалізаційно верифікований діагноз МІ, збереженість функції мови та письма, вік пацієнтів від 40 до 60 років, коли імовірність вікового зниження КФ є незначною.

Шляхом випадкової вибірки всіх пацієнтів було поділено на чотири групи. До першої групи було відібрано 20 пацієнтів (11 чоловіків та 9 жінок), яким протягом трьох місяців не призначали ноотропних препаратів та фізіотерапевтичних процедур. Вони склали контрольну групу.

Пацієнтам другої групи, в яку було включено 20 пацієнтів (12 чоловіків та 8 жінок), на етапі нейрореабілітації протягом 20 днів відпускали процедури магнітостимуляції. Частота базових імпульсів змінювалася в межах від 180 до 195 Гц, частота групи імпульсів змінювалася в межах від 12,5 Гц до 29 Гц. Середня індукція генерованих магнітних полів знаходилася в межах 100μТ.

Пацієнти третьої групи, яка складалася також з 20 пацієнтів (17 чоловіків та 3 жінок), протягом трьох місяців після виписки зі стаціонару після перенесеного інсульту приймали препарат фенібут по одній таблетці (250мг) тричі на день. 26 пацієнтам четвертої групи (17 чоловіків та 9 жінок), протягом трьох місяців призначали препарат прамірацетам по одній таблетці (600 мг) двічі на добу (таблиця 1).

Таблиця 1.

Характеристика досліджуваних груп

Досліджувана група	Досліджуваний терапевтичний захід	Кількість хворих в групі	Середній вік хворих
Перша	Контроль	20	56,2±1,2
Друга	Магнітотерапія	20	53,8±1,5
Третя	Фенібут	20	51,1±0,8
Четверта	Прамірацетам	26	55,4±1,3

Дослідження КФ проводили за допомогою батареї тестів, яка включала: коротку шкалу психічного стану – MMSE, батарею тестів для дослідження лобової дисфункції – FAB, тест на запам'ятовування 10 слів за методикою О.Р. Лурія та тест малювання годинника. Для дослідження емоційного стану використали геріатричну шкалу депресії – GDS. Тестування в усіх чотирьох групах проводили двічі, на початку дослідження та через три місяці.

Для визначення ефективності того чи іншого засобу, ми порівняли результати пацієнтів досліджуваних груп з результатами контрольної групи та між собою, застосувавши модель порядкової логістичної регресії, зокрема логістичну регресію із кумулятивним зв'язком [7]. Логістична регресія оперує поняттям шансу у ролі вимірника сили та напряму впливу. Експоненти отриманих коефіцієнтів моделі, трактуються як множники, що змінюють шанси спостерігати вищі бали за результатами тесту, тобто є співвідношенням шансів порівняно із базовим рівнем. Базовим рівнем слугували результати контрольної групи.

Статистична значимість залежності результатів тесту від виду лікування визначалась за допомогою статистичного тесту співвідношення правдоподібностей (LRT).\

**Результати дослідження та їх обговорення.** Всі 86 пацієнтів, включених у дослідження, успішно пройшли курс реабілітації. При опитуванні більшість пацієнтів відмічало значне покращення. Покращення стосувалися і інтелекту: легше стало читати газети, стало простіше в спілкуванні з родиною. Дослідження за шкалою MMSE у пацієнтів другої групи до та після проведеної магнітотерапії виявило вірогідне покращення результатів за всіма субтестами. Аналіз результатів окремих субтестів шкали MMSE показав, що у пацієнтів другої групи вірогідно покращився результат за субтестом «Довільна увага» –  $3,9 \pm 0,2$  бала в основній групі та  $3,2 \pm 0,1$  бала в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Аналіз результатів субтестів батареї тестів для дослідження лобової дисфункції FAB виявив, що у пацієнтів другої групи після реабілітаційного лікування краще відновилися ті когнітивні функції, які визначалися за субтестами «Швидкість мови», «Проста реакція вибору» та «Ускладнена реакція вибору».

У пацієнтів третьої та четвертої груп, котрі приймали ноотропні препарати фенібут та прамірацетам, встановлено вірогідне покращення когнітивних функцій у кожній із домен за субтестами MMSE та FAB. Порівняння результатів тестування пацієнтів третьої та четвертої груп із результатами пацієнтів контрольної групи після реабілітаційного лікування також виявило вірогідне покращення. Пам'ять у пацієнтів третьої групи стала на 18% кращою ніж у пацієнтів контрольної групи, а довільна увага покращилася на 9%.

Порівняння виявило, що у пацієнтів четвертої групи, які приймали протягом трьох місяців прамірацетам, кращими стали результати за субтестами «Довільна увага» –  $3,7 \pm 0,1$  бала і  $3,2 \pm 0,1$  бала у пацієнтів контрольної групи ( $p < 0,05$ ) та «Пам'ять» –  $2,5 \pm 0,1$  бала і  $2,0 \pm 0,1$  бала у пацієнтів контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Враховуючи високий вплив емоційного стану на КФ, ми оцінювали і антидепресивну дію ноотропних препаратів та магнітотерапії. Встановлено вірогідно кращі результати у пацієнтів досліджуваних груп у порівнянні із результатами пацієнтів контрольної групи.

Попередньо проведене дослідження дозволило нам виявити окремі нейропсихологічні тести та їх субтести, які показали статистично значиму залежність від проведеної терапії. Такими тестами виявилися шкала MMSE ( $p=0,000005$ ), батарея тестів FAB ( $p=0,0007$ ) та тест малювання годинника ( $p=0,05$ ). Подібну статистичну залежність показали субтести шкали MMSE: «Орієнтація в просторі» ( $p=0,004$ ), «Пам'ять» ( $p=0,002$ ) та «Перцепційно-гностичні функції» ( $p=0,00001$ ), а також субтести FAB: «Концептуалізація» ( $p=0,000005$ ) і «Швидкість мови» ( $p=0,007$ ). Відповідно до отриманих результатів ми провели порівняння впливу магнітотерапії та окремих ноотропних препаратів саме на результати їх відновлення.

Перше порівняння було проведено за результатами шкали MMSE. Встановлено, що прийом обох досліджуваних ноотропних препаратів та магнітотерапія в середньому покращують результати MMSE. Вплив прамірацетаму виявився вірогідно кращим – співвідношення шансів порівняно з контролем склало 13,1 (рис.1).

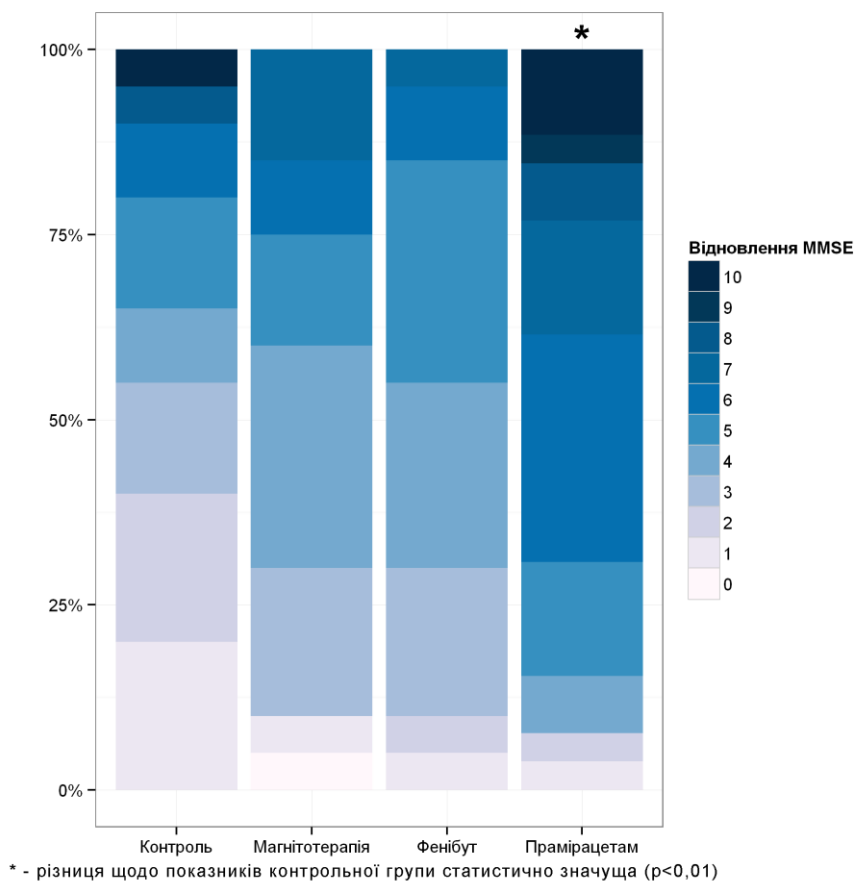


Рис. 1. Порівняння результатів шкали MMSE на тлі медикаментозної та немедикаментозної корекції когнітивних порушень

Порівняння результатів нейропсихологічного дослідження за батареї тестів – FAB показало, що усі три методи корекції КП призвели до покращення результатів FAB. Статистичну значимість показали обидва ноотропні препарати: фенібут на рівні  $p=0,0002$  та прамірацетам на рівні  $p=0,001$ .

При співставленні результатів дослідження за тестом малювання годинника встановлено, що використання всіх трьох досліджуваних методів в середньому покращує результати тесту, однак вірогідним виявився лише вплив магнітотерапії та фенібуту

Щодо порівняння ефективності досліджуваних лікувальних заходів у покращенні субтесту MMSE «Орієнтація в просторі» – було встановлено, що і фенібут, і прамірацетам вірогідно покращують його ( $p=0,004$  та  $p=0,006$  відповідно).

Використання всіх трьох досліджуваних методів корекції ПКП у середньому покращує пам'ять, однак вірогідним виявився лише вплив магнітотерапії із співвідношенням шансів – 9,6 ( $p=0,0006$ ).

Встановлено, що при відновленні перцепційно-гностичної функції у пацієнтів, які приймали прамірацетам шанс відновити її був у 5,5 разів вищий ( $p=0,01$ ) ніж у пацієнтів контрольної групи.

Аналіз впливу використаних терапевтичних заходів на результати субтесту «Концептуалізація» показав, що прийом обох досліджуваних ноотропів та магнітотерапія, покращують результати субтесту із статистичною значимістю. Найвищу ефективність показав препарат фенібут – співвідношення шансів порівняно з контролем склало 23,9 ( $p=0,000003$ ), магнітотерапія покращила результат із співвідношення шансів порівняно з контролем на рівні 9,9 ( $p=0,002$ ), а прамірацетам покращив результат із співвідношення шансів порівняно з контролем на рівні 8,2 ( $p=0,002$ ).

Всі три запропоновані терапевтичні заходи вірогідно покращили результати субтесту «Швидкість мови». Співвідношення шансів порівняно з контролем при використанні магнітотерапії склало 4,3 ( $p=0,04$ ), фенібуту на рівні 7,6 ( $p=0,007$ ), а прамірацетам покращив результат із співвідношення шансів порівняно з контролем на рівні 9,9 ( $p=0,002$ ).

В наших дослідженнях оцінювалась і антидепресивна дія препаратів. Результати тестування свідчать про те, що використання всіх трьох методів у пацієнтів, які перенесли МІ, призводить до регресу депресивної симптоматики та характеризується зниженням оцінки за шкалою GDS, а використання прамірацетаму, як це видно на рисунку 2, навіть зі статистичною значимістю.

З огляду на здатність ПКП до відновлення, різну швидкість відновлення окремих когнітивних функцій та часове обмеження післяінсультного періоду, важливим є цільове використання тих чи інших терапевтичних заходів на етапі реабілітації. Особливо важливим є

максимальне відновлення порушених когнітивних функцій протягом відновного періоду. Використання запропонованих нами засобів може допомогти при проведенні рухової та соціальної реабілітації, відстрочити розвиток деменції.

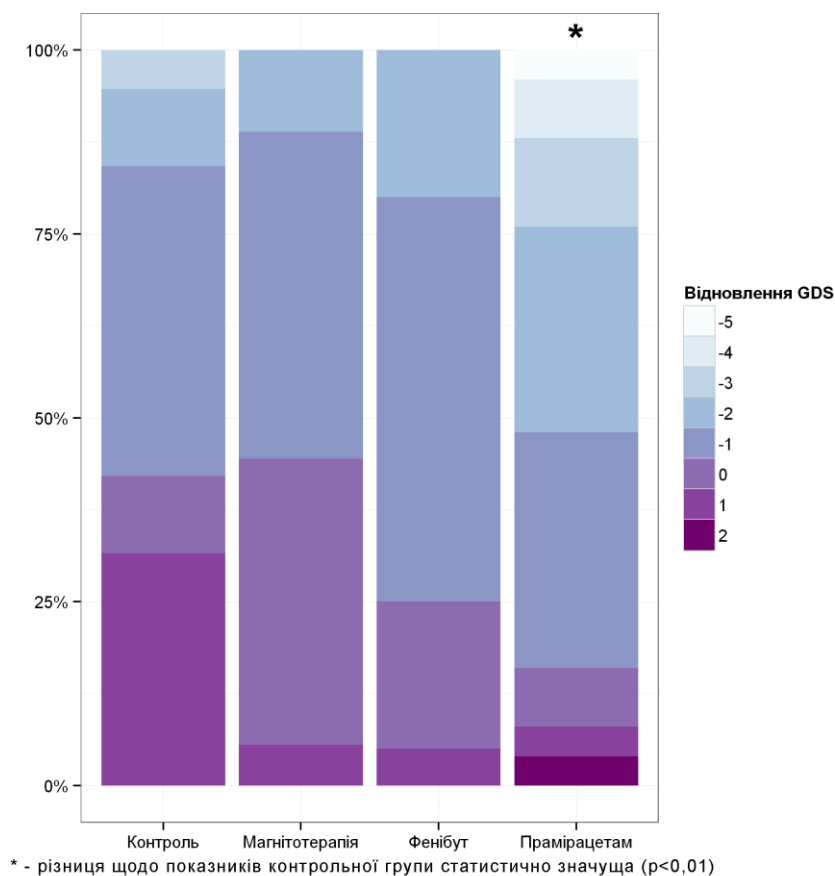


Рис 2. Порівняння результатів за шкалою GDS на тлі медикаментозної та немедикаментозної корекції

### Висновки

1. Встановлено, що використання ноотропних препаратів фенібуту та прамірацетаму, а також фізіотерапевтичного методу – магнітотерапія для корекції післяінсультних когнітивних порушень підвищує шанс на їх відновлення.
2. Доведено, що препарат прамірацетам вірогідно підвищує шанс на відновлення показників шкали MMSE, а використання обох ноотропних препаратів – прамірацетаму та фенібуту, вірогідно підвищують шанс на покращення результатів тесту FAB.
3. Виявлено, що використання всіх трьох досліджуваних методів медикаментозної та немедикаментозної терапії у пацієнтів, котрі перенесли МІ, призводить до регресу депресивної симптоматики та характеризується зниженням оцінки за шкалою GDS.

## Перелік літератури

1. Киспаева Т. Т. К вопросу о когнитивной реабилитации пациентов, перенесших острый церебральный инсульт / Т. Т. Киспаева // Лечащий врач. – 2010. – № 10. – С. 70–72.
2. Міщенко Т. С. Судинна деменція (еволюція поглядів на проблему) / Т. С. Міщенко // Укр. вісник психоневрології.– 2014. – Т. 22, Вип. 1(78). – С. 5–10.
3. Слободин Т. Н. Когнитивный резерв: причины снижения и защитные механизмы / Т. Н. Слободин, А. В. Горева // Міжн. неврол. журнал. – 2012. – № 3 (49). – С. 161–165.
4. Gorelick P. B. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia / P. B. Gorelick, A. Seuteri, E. Sandra [et al.] // Stroke. – 2011. – Vol. 42 (9). – P. 2672–2713.
5. del Ser T. Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression / T. del Ser, R. Barba, M. M. Morrin [et al.] // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 2670–2675
6. Zastosowanie pol magnetycznych w medycynie / Pod red. A. Sieron. – Bielsko-Biala:  $\alpha$ -medica press. – 2002. – 244 p.
7. Bender R. Ordinal logistic regression in medical research / R. Bender, U. Grouven // J. Royal College of Physicians of London. – 1997. – Vol. 31, N 5. – P. 546-551.

## References

1. Kispayeva T. T. To the question of cognitive rehabilitation of patients after acute cerebral stroke / T. T. Kispayeva // Curative Doctor. – 2010. – N 10. – P. 70–72 (In Russian).
2. Mishchenko T. S. The cerebral demention (The evolution of views on the problem) / T. S. Mishchenko // Ukr. Vestnik of Psychoneurology .– 2014. – Vol. 22, N 1(78). – P. 5–10 (In Ukrainian).
3. Slobodin T. N. The cognitive reserve: the reasons of decrease and protective mechanisms / T. N. Slobodin, A. V. Goreva // Int. Neurol. J. – 2012. – N 3 (49). P. 161–165 (In Russian).
4. Gorelick P. B. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia / P. B. Gorelick, A. Seuteri, E. Sandra [et al.] // Stroke. – 2011. – Vol. 42 (9). – P. 2672–2713.
5. del Ser T. Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression / T. del Ser, R. Barba, M. M. Morrin [et al.] // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 2670–2675
6. Zastosowanie pol magnetycznych w medycynie / Pod red. A. Sieron. – Bielsko-Biala:  $\alpha$ -medica press. – 2002. – 244 p.
7. Bender R. Ordinal logistic regression in medical research / R. Bender, U. Grouven // J. Royal College of Physicians of London. – 1997. – Vol. 31, N 5. – P. 546-551.