

Encyclopedic Dictionary of Medicinal Plants and Animal Products: Study Guide / ed. G.P. Yakovleva, K.F. Blinova. - SPb.: Special Literature, 1999. -192 p.

27. Anh D. Bui, Theresa M. Nguyen, Charles Limouse, Hannah K. Kim, Gergely G. Szabo, Sylwia Felong, Mattia Maroso, Ivan Soltesz. Dentate gyrus mossy cells control spontaneous convul-

sive seizures and spatial memory // Science 359 (6377), 2018. - p. 787-790. DOI: 10.1126/science.aan4074.

28. Guo X. Y., Zhou P. P., Xia C. Q., Lin H., Song P. (2015). Clinical observation of combined Traditional Chinese and Western medicine in the treatment of epilepsy after stroke. *China Health Stand. Manage.* 6, 144-145.

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2015.23.105

29. He L. Y., Hu M. B., Li R. L., Zhao R., Fan L. H., He L., Lu F., Ye X., Huang Y. L. and Wu C. J. (2021). Natural Medicines for the Treatment of Epilepsy: Bioactive Components, Pharmacology and Mechanism. *Front Pharmacol.* Published online 2021 Mar 4. DOI: 10.3389/fphar.2021.604040.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Н.Г. Браш, Н.В. Симонова, М.И. Архипова, А.В. Шпинёв

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ

DOI 10.25789/YMJ.2022.78.06

УДК 616-06:616.89-008.46

На базе Амурского областного психоневрологического диспансера и Амурской медицинской академии проведено контролируемое открытое рандомизированное исследование по изучению когнитивных функций у больных с черепно-мозговой травмой в анамнезе в сравнении с практически здоровыми добровольцами.

Результаты исследования показали, что у пациентов в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы в 100% случаев регистрируется наличие когнитивных расстройств. Легкие и умеренные когнитивные нарушения у пациентов с давностью черепно-мозговой травмы до 6 лет выражаются снижением эффективности работы в 3 раза относительно здоровых добровольцев, психической устойчивости, объема кратковременной и долговременной памяти.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, отдаленный период, когнитивные нарушения, эффективность работы, степень вработаемости, психическая устойчивость, память, внимание.

On the basis of the Amur Regional Psychoneurological Dispensary and the Amur Medical Academy, a controlled, open, randomized research was conducted to study cognitive functions in 20 patients with histories of traumatic brain injury in comparison with practically healthy volunteers (n=20).

The results of the study showed that in patients in the late period of traumatic brain injury, the presence of cognitive disorders is recorded in 100% of cases. Mild and moderate cognitive impairment in patients with traumatic brain injury up to 6 years is expressed by a 3-fold decrease in work efficiency relative to healthy volunteers, mental stability, short-term and long-term memory.

Keywords: cognitive impairment, traumatic brain injury, remote period, work efficiency, degree of development, mental stability, memory, attention, patients.

Проблема когнитивных нарушений (КН), приводящих к снижению качества жизни, у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму (ЧМТ), на сегодняшний день остается приоритетной с учетом ежегодного статистического роста числа ЧМТ [1, 4, 16]. В работах отечественных исследователей показано, что только в 25 % случаев наблюдается восстановление социальной активности, и пострадавшие вследствие ЧМТ возвращаются к привычной работе, у 45 % снижается трудоспособность, у 20 % пациентов регистрируется инвалидность [3, 6,

7, 12]. Вместе с тем необходимо отметить, что в последнее десятилетие большинство ученых единодушно оставляют преобладающие позиции за КН, формирующимися в отдаленном периоде легкой ЧМТ [2]. Это связано с несвоевременностью диагностики когнитивных расстройств, поскольку пациенты с ЧМТ, как правило, представлены контингентом лиц молодого возраста с высоким потенциалом компенсаторных возможностей [9]. Длительное время данная категория больных способна практически полноценно выполнять определенную работу, компенсируя дефицит внимания и концентрации дополнительной проверкой результатов работы, а снижение памяти – применением вспомогательных приемов в виде письменного фиксирования необходимой информации или многократного речевого повторения [4]. Однако использование вспомогательных приемов является дополнительной нагрузкой

на функциональный резерв ЦНС, что приводит к повышенной утомляемости, и, в конечном итоге, к снижению умственной работоспособности. Именно поэтому при первичном обращении к врачу в отдаленном периоде ЧМТ пациенты предъявляют жалобы, входящие в астенический диапазон, что должно фокусировать врача на проведение нейропсихологического обследования с целью оценки когнитивных функций, поскольку даже минимальная дисфункция и умеренные когнитивные расстройства (УКР) могут трансформироваться в посттравматическую деменцию [5]. Наличие УКР у пациентов с ЧМТ в анамнезе является актуальной проблемой психоневрологии и предопределяет необходимость ранней диагностики и адекватной патогенетически обоснованной терапии с целью коррекции нейропсихологической симптоматики и максимально длительного сохранения привычного образа жизни больных [13].

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: **БРАШ Наталья Геннадьевна** – ассистент кафедры, natashabrash@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5878-7406>, **СИМОНОВА Наталья Владимировна** – д.б.н., проф., <https://orcid.org/0000-0001-6805-2577>, **АРХИПОВА Мария Игоревна** – ассистент кафедры, **ШПИНЁВ Артур Владимирович** – аспирант.

Цель исследования – изучение когнитивных функций у больных в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы.

Материал и методы исследования. Исследование, проведенное в Амурском областном психоневрологическом диспансере, – проспективное контролируемое открытое рандомизированное, получившее разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет; нарушения когнитивных функций, установленные на основании жалоб и нейропсихологического обследования у больных с ЧМТ в анамнезе (S06 по МКБ-10); письменное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения из исследования: отказ от подписания информированного согласия; острые инфекции; тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов; невозможность выполнения заданий, включенных в нейропсихологическое обследование (психоэмоциональное состояние пациентов).

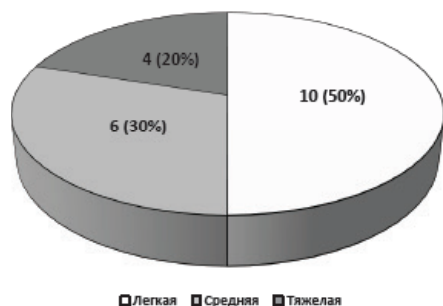


Рис. 1. Число пациентов, включенных в исследование, в зависимости от степени тяжести черепно-мозговой травмы в анамнезе (%)



Рис. 2. Число пациентов, включенных в исследование, в зависимости от длительности заболевания (%)

Под наблюдением находилось 20 пациентов (все – лица мужского пола) в возрасте от 36 до 58 лет, перенесших ЧМТ в анамнезе (рис. 1-2). Среди пациентов 60% больных – лица с высшим образованием, 40% – со средним

специальным. Статистически значимых корреляционных взаимосвязей КН с уровнем образования и возрастом у лиц, перенесших ЧМТ, в настоящем наблюдении установлено не было. Все пациенты при поступлении предъявля-

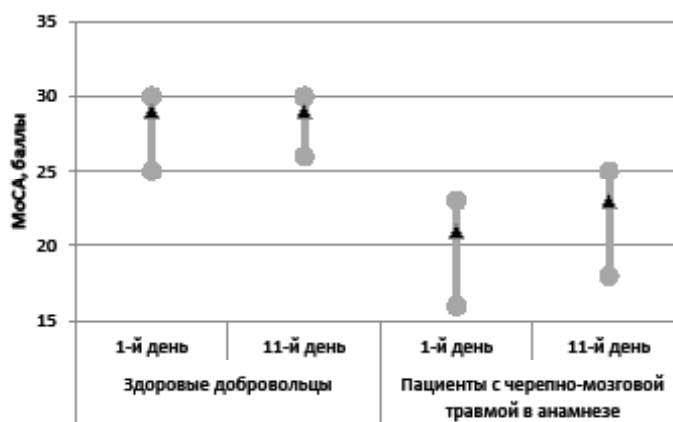


Рис. 3. Динамика показателей по шкале MoCA у здоровых добровольцев и пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе

Нейропсихологический статус у здоровых добровольцев и пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе

Показатель	Здоровые добровольцы			Пациенты с черепно-мозговой травмой в анамнезе		
	Me ₁ (95% ДИ)	Me ₂ (95% ДИ)	p*	Me ₁ (95% ДИ)	Me ₂ (95% ДИ)	p*
MoCA, баллы	29 (25 – 30)	29 (26 – 30)	0,001	21 (16 – 23)	23 (18 – 25)	0,059
Шульте ₁ , с	46 (39 – 54)	44 (40 – 49)	0,008	136 (122 – 140)	136 (120 – 143)	0,829
Шульте ₂ , с	45 (38 – 52)	44 (38 – 49)	0,001	140 (128 – 149)	130 (109 – 141)	0,733
Шульте ₃ , с	48 (40 – 51)	42 (39 – 46)	0,011	144 (122 – 140)	138 (118 – 154)	0,007
Шульте ₄ , с	45 (41 – 51)	42 (38 – 48)	0,005	145 (116 – 151)	145 (122 – 159)	0,511
Шульте ₅ , с	44 (39 – 50)	43 (40 – 51)	0,003	144 (124 – 149)	139 (110 – 148)	0,051
ЭР, с	45,6 (39,4 – 51,6)	43,0 (39,0 – 48,6)	0,001	141,8 (122,4 – 145,8)	137,6 (115,8 – 149,0)	0,009
ВР, усл.ед.	1,00 (0,98 – 1,05)	1,02 (1,01 – 1,03)	0,382	0,96 (0,96 – 1,00)	0,99 (0,96 – 1,04)	0,368
ПУ, усл.ед.	0,96 (0,96 – 0,99)	1,00 (1,02 – 1,05)	0,063	1,02 (1,01 – 1,02)	1,01 (0,99 – 1,03)	0,082
T10 ₁ , Слов	7 (6 – 10)	8 (7 – 10)	0,374	3 (1 – 5)	4 (2 – 6)	0,789
T10 ₂ , Слов	8 (6 – 10)	9 (8 – 10)	0,051	3 (2 – 5)	4 (3 – 6)	0,158
T10 ₃ , Слов	9 (7 – 10)	9 (8 – 10)	0,001	4 (3 – 6)	5 (4 – 8)	0,011
T10 ₄ , Слов	9 (8 – 10)	10 (9 – 10)	0,018	4 (3 – 5)	6 (4 – 8)	0,369
T10 ₅ , Слов	9 (8 – 10)	10 (9 – 10)	0,009	5 (4 – 8)	8 (6 – 9)	0,072

Примечание. * Критерий Вилкоксона; Me₁ и Me₂ – значения медианы в начале наблюдения и на 11-й день соответственно; T10_{1, 2, 3, 4, 5} – тест «10 слов» после 1-го, 2-го, 3-го, 4-го и 5-го предъявления соответственно.

ли жалобы на снижение работоспособности, быструю утомляемость, общую слабость, нарушения памяти и концентрации внимания, периодические головные боли. Стандартная терапия назначалась согласно Клиническим рекомендациям по ведению больных с органическими, включая симптоматические, психическими расстройствами у взрослых (2016): патогенетическая терапия с включением дегидратационных, детоксикационных, нормализующих мозговую гемодинамику и метаболизм лекарственных средств; симптоматическая терапия.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев, сопоставимых с основной группой по возрасту (от 35 до 56 лет), полу (все лица – мужчины) и уровню образования (60% добровольцев – лица с высшим образованием, 40% – со средним специальным), которые параллельно пациентам основной группы выполняли задания, входящие в минимум нейропсихологического обследования по оценке когнитивных функций. Выбор методов оценки когнитивных функций основывался на выполненных и изложенных нами ранее исследованиях [8, 10, 14, 15].

До лечения и на 11-е сут терапии проводили нейропсихологическое обследование пациентов с анализом КН с использованием The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-test). MoCA-тест предназначен для выявления (скрининг) и оценки тяжести когнитивного расстройства, позволяет оценить зрительно-конструктивные/исполнительские навыки, память, внимание, речь, способность называния и абстрагирования, отсроченного воспроизведения и ориентировки. Время для проведения MoCA-теста составляет ± 10 мин. Максимальное количество баллов при выполнении всех заданий 30; ≥ 26 баллов входит в диапазон нормы; ≤ 25 баллов свидетельствует о наличии КН [5].

Произвольное внимание у испытуемых исследовали по методике «Таблицы Шульте», оценивая эффективность работы (ЭР), степень вработываемости (ВР), психическую устойчивость (ПУ) [5]. Оценка мнестических нарушений проводили с помощью теста «10 слов» [11]. Выбор методов оценки когнитивных функций основывался на выполненных и изложенных нами ранее исследованиях [8, 10].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи программы Statistica. Данные представлены в виде медианы (Me) и

95%-ного доверительного интервала (ДИ). Для оценки достоверности различий использовались критерий Манна–Уитни и критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исследования по шкале MoCA позволили установить, что в основной группе, как в начале наблюдения, так и к 11-му дню стандартной терапии, ни один из пациентов (0%) не набрал соответствующие нормальному диапазону 26–30 баллов, что отличалось от аналогичных показателей у здоровых добровольцев, которые без особых усилий выполняли задания, входящие в скрининговое тестирование, набирая более 26 баллов (рис. 3). Наибольшие трудности при прохождении MoCA-теста пациенты с посттравматическими КН испытывали в заданиях на запоминание и воспроизведение информации, в том числе отсроченное, на концентрацию внимания, абстрактное мышление.

Учитывая, что время выполнения заданий теста «Таблицы Шульте» в норме составляет 40–50 с, необходимо отметить, что у пациентов с ЧМТ в анамнезе (основная группа) среднее время, потраченное на одну таблицу и обозначаемое показателем ЭР, в 1-й день наблюдения в 3,1 раза превысило аналогичный параметр у здоровых добровольцев, к 11-му дню наблюдения – в 3,2 раза (таблица, рис. 4). Однако необходимо отметить, что значение показателя ВР в основной группе (пациенты с ЧМТ в анамнезе) на протяжении всего наблюдения (1-й и 11-й дни) было меньше единицы, что свидетельствует о хорошей степени вработываемости, в отличие от здоровых добровольцев, ВР которых равнялась 1,00 (1-й день) и 1,02 (11-й день) условных единиц, что требует дополнительного исследования и соответствующего обоснования. Вместе с тем очевидным уже в настоящем наблюдении является факт достаточно высокой способности здоровых добро-

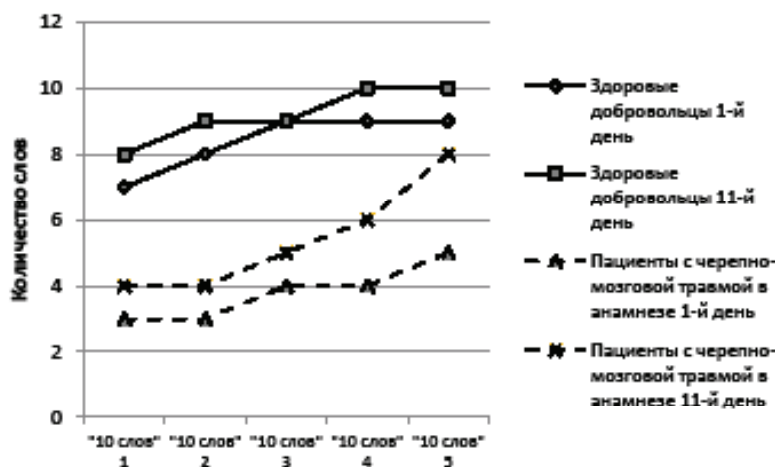


Рис. 4. Динамика показателей теста «Таблицы Шульте» у здоровых добровольцев и пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе

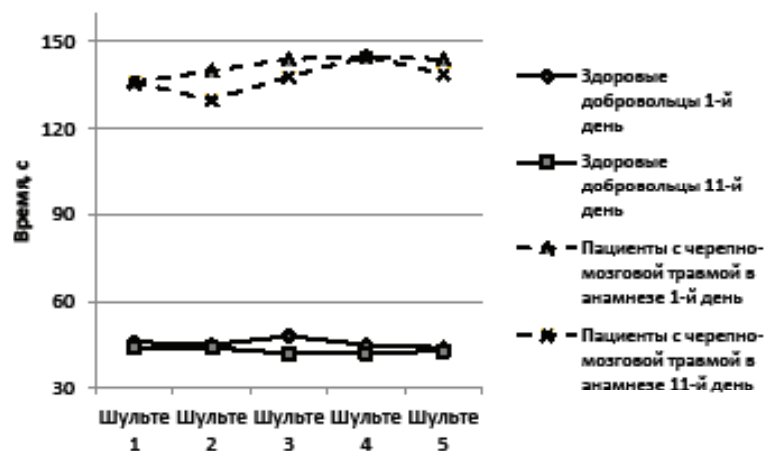


Рис. 5. Динамика показателей теста «10 слов» у здоровых добровольцев и пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе

вольцев долго концентрироваться на какой-либо деятельности, поскольку показатель ПУ был ниже единицы, что не удалось зарегистрировать у пациентов с КН вследствие ЧМТ – количество времени, затраченное на работу с пятой (последней) таблицей превысило ЭР и свидетельствовало о невозможности испытуемых долго концентрироваться на конкретной поисковой задаче.

Согласно правилу Миллера, нормальный объем слуховой кратковременной памяти должен равняться 7 ± 2 слова, что наглядно продемонстрировали здоровые добровольцы как в начале наблюдения, так и через 10 дней (рис. 5). В свою очередь, пациенты с ЧМТ в анамнезе в 1-й день в среднем воспроизводили 3 слова, что соответствует умеренным расстройствам кратковременной памяти, на 11-й день – 4 слова, что соответствует легким расстройствам кратковременной памяти. Необходимо отметить положительную динамику «кривой запоминания» от предъявления к предъявлению в основной группе в процессе стандартной терапии, однако к 4-5 предъявлению все 10 слов (норма) не воспроизвел ни один пациент (0%).

Таким образом, у пациентов с ЧМТ в отдаленном периоде формируются КН, что предопределяет необходимость проведения обязательного нейропсихологического обследования независимо от тяжести перенесенной ЧМТ с целью своевременной и патогенетически обоснованной фармакокоррекции посттравматической когнитивной дисфункции.

Выводы

1. Подтверждено наличие когнитивных расстройств у 100% пациентов в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы с давностью травмы до 6 лет.

2. В отдаленном периоде черепно-мозговой травмы у пациентов регистрируется снижение эффективности работы в 3 раза относительно здоровых добровольцев, психической устойчивости, объема кратковременной и долговременной памяти, что соответствует легким и умеренным когнитивным нарушениям.

Литература

1. Воробьев С.В. Профиль клинической картины когнитивных нарушений у лиц, перенесших черепно-мозговую травму / С.В. Воро-

бьев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2018;3:133.

Vorobyev S.V. Profile of the clinical picture of cognitive impairment in patients with traumatic brain injury. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. - 2018;3:133.

2. Дроздова Е.А. Сравнительная оценка когнитивных нарушений в остром периоде черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести / Е.А. Дроздова, В.В. Захаров // Неврологический журнал. - 2012;17(6):12–18.

Drozдова E.A., Zakharov V.V. Comparative analysis of cognitive impairments in the acute period of mild and moderate traumatic brain injury. Neurological journal. - 2012;17(6):12–18.

3. Зайцев О.С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы / О.С. Зайцев. – М.: Медпресс-информ, 2011.

Zaitsev O.S. Psychopathology of severe traumatic brain injury. M.: MEDpress-inform, 2011.

4. Захаров В.В. Когнитивные нарушения у больных с черепно-мозговой травмой / В.В. Захаров, Е.А. Дроздова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2013;(4):88–93.

Zakharov V.V., Drozdova E.A. Cognitive impairments in patients with brain injury. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2013;(4):88–93. <https://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2462>

5. Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста: клинические рекомендации / А.Н. Боголепова, Е.Е. Васенина, Н.А. Гомзякова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2021;121(10-3):6-137.

Clinical Guidelines for Cognitive Disorders in Elderly and Older Patients / A.N. Bogolepova, E.E. Vasenina, N.A. Gomzyakova [et al.] // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. - 2021;121(10-3):6-137. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>

6. Комплексная оценка клинко-иммунологических нарушений у пациентов в остром периоде сотрясения головного мозга / О.А. Норка, С.В. Воробьев, А.Ю. Емелин [и др.] // Российский неврологический журнал. - 2020;25(5):21-28.

Comprehensive assessment of clinical and immune disorders in patients with acute concussion / A.O. Norka, S.V. Vorobyev, A.Yu. Emelin [et al.] // Russian Neurological Journal. - 2020;25(5):21-28. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2020-25-5-21-28>

7. Коррекция когнитивных нарушений у больных, перенесших черепно-мозговую травму / С.В. Прокопенко, Е.Ю. Можейко, Е.М. Зубрицкая [и др.] // Consilium Medicum. - 2017; 19 (2.1): 64-69.

Correction of cognitive impairment in patients with craniocerebral trauma / S.V. Prokopenko, E.Yu. Mozheiko, E.M. Zubritskaya [et al.] // Consilium Medicum. 2017; 19 (2.1): 64–69.

8. Носаль Л.А. Опыт применения реамберина для коррекции когнитивных функций при эпилепсии у детей / Л.А. Носаль, Н.В. Симонова, В.А. Доровских // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2020;120(11):53-58.

Nosal L.A. Experience of using reamberin on the cognitive functions in children with epilepsy / L.A. Nosal, N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. - 2020;120(11):53-58. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012011153>

9. Приходько В.А. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Часть II / В.А. Приходько, Н.О. Селизарова, С.В. Оковитый // Архив патологии. 2021;83(3):62–69.

Prikhodko V.A. Molecular mechanisms of hypoxia and adaptation to it. Part II / V.A. Prikhodko, N.O. Selizarova, S.V. Okovityi // Archive of Pathology. 2021;83(3):62–69. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol20218303162>

10. Результаты клинического исследования ноотропной и антиоксидантной активности левзеи сафлоровидной / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, Р.А. Анохина [и др.] // Бюл. физиологии и патологии дыхания. - 2019;73:62–68.

Results of clinical study of the nootropic and antioxidant activity of safflower leuzea / N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh, R.A. Anokhina [et al.] // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. 2019;73:62–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2019-73-62-68>

11. Саковская В.Г. Экспертно-психологическая оценка когнитивной сферы при органических поражениях головного мозга / В.Г. Саковская. - СПб., 2008.

Sakovskaya V.G. Expert psychological assessment of the cognitive sphere in organic brain lesions. - SPb. 2008.

12. Черепно-мозговая травма / А.В. Бойко, Е.В. Костенко, Т.Т. Батышева [и др.] // Consilium Medicum. - 2007;9(8):5–10.

Traumatic brain injury / A.V. Boyko, E.V. Kostenko, T.T. Batsheva [et al.] // Consilium Medicum. - 2007;9(8):5–10.

13. Эффективность реамберина в коррекции процессов перекисного окисления липидов в плазме крови больных раком яичников / Д.А. Бондаренко, Д.В. Смирнов, Н.В. Симонова [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. - 2018;7(6):40-44.

Efficacy of reamberin in the correction of lipid peroxidation processes in the plasma of patients with ovarian cancer / D.A. Bondarenko, D.V. Smirnov, N.V. Simonova [et al.] // P.A. Herzen Journal of Oncology. - 2018;7(6):40-44. <https://doi.org/10.17116/onkolog2018706140>

14. Эффективность сукцинатсодержащего препарата в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением карбамзепина в эксперименте / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, Л.А. Носаль [и др.] // Амурский медицинский журнал. 2019;4(28):45-49.

The effectiveness of a succinate-containing drug in the correction of lipid peroxidation processes induced by the introduction of carbamazepine in the experiment / N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh, L.A. Nosal [et al.] // Amur Medical Journal. 2019;4(28):45-49. <https://doi.org/10.22448/AMJ.2019.4.45-49>

15. Эффективность янтарной кислоты и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, А.В. Кропотов [и др.] // Там же. - 2018;4(24):50-53.

The effectiveness of succinic acid and reamberin in liver damage by carbon tetrachloride in experiment / N.V. Simonova, V.A. Dorovskikh, A.V. Kropotov [et al.] // Ibid. - 2018;4(24):50-53. <https://doi.org/10.22448/AMJ.2018.4.50-53>

16. Marques de la Plata CD, Hart T [et al.] Impact of age on long-term recovery from traumatic brain injury // Arch Phys Med Rehabil. - 2008;89(5):896–903. doi: 10.1016/j.apmr.2007.12.030.