МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ КАК ВОЗМОЖНОСТЬ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

В. Ковальчук[1], доктор медицинских наук, профессор,
Е. Токарева[2]
[1]Центр медицинской реабилитации Городской больницы №38 им. Н.А. Семашко, Санкт-Петербург
[2]Городская больница №6, Севастополь
E-mail: vikoval67@mail.ru

Анализировали эффективность препарата Дузофарм в восстановлении неврологических функций пациентов после инсульта, повышении уровня их бытовой адаптации, достижении определенной независимости в быту, нормализации психоэмоционального состояния и улучшении качества жизни.

Ключевые слова: инсульт, реабилитация, Дузофарм.

Инсульт – основная причина длительной и глубокой инвалидизации населения. Отсутствие своевременного и адекватного восстановительного лечения после инсульта ведет к развитию необратимых анатомических и функциональных изменений.

Уровень инвалидизации через 1 год после инсульта в нашей стране колеблется от 76 до 85%; к трудовой деятельности возвращаются не более 10–12% пациентов, а 25–30% до конца жизни остаются глубокими инвалидами [9].

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости поиска путей совершенствования реабилитации пациентов, перенесших инсульт.

Известно, что на степень восстановления различных функций у пациентов после инсульта большое влияние оказывают методы физической и нейропсихологической реабилитации, правильный уход с целью предупреждения возможных осложнений, а также мультидисциплинарный подход к ведению таких больных [3, 4, 7] и, как считают многие авторы, – своевременная и адекватная медикаментозная терапия [1, 2, 5]. Для улучшения результатов реабилитации больных после инсульта предлагается обширный список лекарственных препаратов, эффективность и целесообразность применения многих из которых достоверно не доказана.

Нами с целью повышения эффективности восстановительного лечения пациентов после инсульта изучены влияние препарата Дузофарм на степень восстановления у них неврологических функций, уровень бытовой адаптации, его воздействие на психоэмоциональное состояние больных и качество жизни (КЖ).

Дузофарм (нафтидрофурил) – вазоактивный препарат, улучшающий мозговое и периферическое кровообращение, обладающий уникальным механизмом действия, а именно – блокирующий рецепторы серотонина 5-HT_2. Серотонин играет чрезвычайно важную роль в развитии и прогрессировании ишемических нарушений. Высвобождаясь из поврежденных эндотелиальных клеток и тромбоцитов, он взаимодействует с рецепторами 5-HT_2, становящимися доступными для контакта в зоне дефекта сосудистой стенки, и провоцирует этим развитие локальной вазоспастической реакции и активацию тромбоцитарного сладжа в сосудистом участке, соответствующему формирующемуся очагу ишемии. Негативные эффекты серотонина многократно усиливаются благодаря повышению чувствительности к нему сосудов после эпизодов вазоспазма и ишемии, особенно выражена подобная реакция сосуда в участках начальных проявлений атеросклеротического поражения. Повышенная чувствительность сосудов к серотонину сохраняется долго после развития сосудистой катастрофы, что может играть определяющую роль как в расширении зоны инфаркта, так и в возникновении повторных острых нарушений мозгового кровообращения. Столь важная роль серотонина в динамике и исходах ишемии свидетельствует о возможности существенного позитивного влияния на этот процесс при условии блокады рецепторов 5-HT_2, через которые и опосредуются негативные сосудистые эффекты этого нейромедиатора. В клиническом отношении, блокада рецепторов серотонина 5-HT_2 способствует значительному повышению эффективности терапии пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга [8]. Дузофарм действует исключительно избирательно, селективно ингибируя рецепторы серотонина 5-HT_2, активация которых реализуется лишь в зонах поврежденной сосудистой стенки. Поэтому, не являясь средством дилатации интактных сосудов, ликвидирует и предупреждает вазоспазм в зонах ишемии и вазоконстрикции, что исключает возможность возникновения побочных эффектов, которые могут быть вызваны вазодилатацией (артериальная гипотензия [13], феномен сосудистого обкрадывания [19]). Дополнительный вклад Дузофарма в улучшение микроциркуляции – его положительное влияние на реологические свойства крови (ингибирование агрегации эритроцитов [10] и дозозависимое антитромботическое действие [15]). Препарат обладает и нейроцитопротекторными свойствами, оказывает антигипоксантное действие, улучшая аэробную утилизацию глюкозы нейронами и активируя сукцинатдегидрогеназу, благодаря чему интенсифицируется синтез аденозинтрифосфата [22].

Анализировались результаты лечения 650 пациентов (336 женщин и 314 мужчин), перенесших ишемический инсульт. Средний возраст больных – 64,4 года (от 30 до 82 лет).

Пациенты были разделены на 2 группы по 325 человек (получавшие и не получавшие Дузофарм – соответственно основная и контрольная группы), стандартизированные по возрасту, полу, степени выраженности неврологических и психоэмоциональных нарушений, уровню бытовой адаптации, КЖ, а также применяемым видам физической, физиотерапевтической, нейропсихологической и психотерапевтической реабилитации (принцип метод–контроль; табл. 1).

Терапию Дузофармом начали спустя 2–4 нед после развития инсульта. Доза Дузофарма – 300 мг в день (2 таблетки 3 раза в день), длительность курса – 2 мес.

Результаты лечения анализировали по следующим параметрам: восстановление неврологических функций, уровень бытовой адаптации, психоэмоциональное состояние и КЖ.

Нарушение и восстановление неврологических функций определяли при по шкалам Бартел [21], Линдмарка [20] и Скандинавской [24]. По шкале Бартел оценивали двигательные функции и бытовую адаптацию, по шкале Линдмарка – функции движения и чувствительности, по Скандинавской

шкале – двигательные, речевые функции, ориентацию во времени, пространстве и собственной личности. Степень восстановления определяли следующим образом: отсутствие восстановления – среднее арифметическое числа баллов, набранных по всем 3 шкалам, – <30% от их максимального количества; минимальное восстановление – 30–49% баллов; удовлетворительное – 50–74% баллов; достаточное – 75–94% баллов; полное – >94% баллов.

Уровень бытовой и социальной адаптации определяли по шкале самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертон и Саттон [18]: отсутствие адаптации – 0 баллов; минимальная адаптация – 1–29 баллов; удовлетворительная – 30–45 баллов; достаточная – 46–58 баллов; полная – 59 баллов. Кроме того, оценивали способность к независимой реализации отдельных бытовых навыков (пользование туалетом, умывание, принятие ванны, одевание, прием и приготовление пищи, вождение автомобиля, сексуальная активность).

Психоэмоциональное состояние определяли с помощью опросника Бека [17] и шкалы самооценки депрессии Уэйкфилда [16], устанавливая среднюю распространенность депрессии (%); при наличии депрессии с помощью опросника Бека определяли также степень ее выраженности.

Таблица 1

Характеристика групп больных; n (%)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Пол	Ж. – 168 (51,7) М. – 157 (48,3)	Ж. – 168 (51,7) М. – 157 (48,3)	1,000
Возраст (средний), годы	65,5	63,3	0,875
Состояние неврологических функций (в среднем от максимального восстановления), %	17,2	18,1	0,911
Уровень бытовой адаптации (в среднем от максимального уровня), %	13,8	14,4	0,947
КЖ, средний балл	73	71	0,924
Занимавшиеся ЛФК	325 (100,0)	325 (100,0)	1,000
Методика ЛФК:			
ингибирующая	280 (86,2)	275 (84,6)	0,833
функциональная	45 (13,9)	50 (15,4)	0,816
Получавшие ФТЛ	251 (77,2)	262 (80,6)	0,702
Методика ФТЛ:			
электростимуляция СМТ	55 (21,9)	68 (26,0)	0,573
магнитотерапия	63 (25,1)	68 (26,0)	0,981
электрофорез	38 (15,1)	42 (16,0)	0,834
дарсонвализация	16 (6,4)	23 (8,8)	0,826
ДМВ-терапия	24 (9,6)	19 (7,3)	0,831
озокеритотерапия	55 (21,9)	42 (16,0)	0,387
Получавшие:			
массаж	300 (92,3)	292 (89,9)	0,712
ММТ	51 (15,7)	58 (17,9)	0,824
ИРТ	42 (12,9)	51 (15,7)	0,677
психотерапию	159 (48,9)	177 (54,5)	0,462
антиагреганты и антикоагулянты*	325 (100,0)	325 (100,0)	1,000
антидепрессанты и нейролептики**	311 (95,7)	299 (92,0)	0,741

Примечание. ЛФК – лечебная физическая культура; ФТЛ – физиотерапевтическое лечение; СМТ – синусоидальные модулированные токи; ДМВ – дециметроволновая терапия; ММТ – мягкотканная мануальная терапия; ИРТ – иглорефлексотерапия; * – кардиомагнил, курантил (дипиридамол), плагрил (клопидогрель), варфарин, ксарелто (ривароксабан), прадакса (дабигатран); ** – амитриптилин, велафакс (венлафаксин), золофт (сертралин), плизил (пароксетин), тералиджен (алимемазин), триттико (тразодон), феварин (флувоксамин).

КЖ оценивали в соответствии с профилем влияния болезни (Sickness Impact Profile) [6, 11]; отсутствие нарушения КЖ – 0 баллов; минимальные нарушения – 1–10 баллов; легкие – 11–25 баллов; умеренные – 26–40 баллов; выраженные – 41–55 баллов; грубые – >55 баллов.

Критерии включения пациентов в исследование:

- диагноз инфаркта головного мозга, подтвержденный компьютерной или магнитно-резонансной томографией;
- степень нарушения неврологических функций (число баллов по шкалам Бартел, Линдмарка и Скандинавской – ≤24% от максимального);
- степень социально-бытовой дизадаптации:
  - число баллов по шкале Мертон и Саттон – †24% от максимального;
  - зависимость при реализации основных социально-бытовых навыков и (или) ее невозможность;
- психоэмоциональное состояние (наличие выявленной с помощью опросника Бека и шкалы Уэйкфилда депрессии любой степени выраженности);
- КЖ (число баллов в соответствии с профилем влияния болезни – >55).

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием пакетов программы SPSS 13.0. Для сравнения качественных признаков и процентных соотношений применяли критерий независимости качественных (категориальных) признаков χ^2, точный критерий Фишера и коэффициент неопределенности. Наличие зависимости между изучаемыми признаками констатировали при $p<0,05$. При частоте изучаемого явления <5 в одной из ячеек таблицы использование критерия χ^2 признавали некорректным и применяли точный критерий Фишера.

Согласно результатам исследования, применение Дузофарма статистически значимо повышало эффективность реабилитации больных, перенесших инсульт.

Так, в основной группе достаточное и полное восстановление неврологических функций отмечалось у 60,9% больных, а в контрольной группе – у 34,2% ($p<0,001$).

Кроме того, Дузофарм достоверное повышал уровень бытовой адаптации: в основной группе достаточная и полная бытовая адаптация отмечалась в 61,5% случаев, а в контрольной – в 35,7% случаев ($p<0,001$).

Использование Дузофарма достоверно значимо положительно влияет и на достижение пациентами независимости при реализации основных бытовых навыков (табл. 2).

Согласно результатам исследования, применение Дузофарма вызывает статистически достоверное по сравнению с контрольной группой улучшение психоэмоционального состояния пациентов (p<0,05); рис. 1.

Кроме того, в основной группе КЖ пациентов был достоверно выше, чем в контроле. В основной группе отсутствие нарушений КЖ и их минимальная выраженность наблюдались у 65,2% пациентов, а в контрольной группе – у 30,6% (p<0,0001); рис. 2. Напротив, выраженные и грубые нарушения КЖ отмечали 12,7% пациентов основной группы и 27,2% – контрольной (p<0,01); см. рис. 2.

Необходимо отметить, что Дузофарм достоверно улучшал и физические, и психосоциальные, и бытовые составляющие КЖ. Так, в основной группе отсутствие ухудшения физических характеристик КЖ, таких как уход за телом, перемещение, функциональная мобильность, и минимальная выраженность ухудшения наблюдались у 70,4% больных, а в контрольной группе – у 27,3% (p<0,0001); выраженные и грубые нарушения этих составляющих КЖ отмечали 22,7% пациентов основной группы и 34,1% – контрольной (p<0,01).

Отсутствие нарушений психосоциальных характеристик КЖ (эмоциональность, социальное взаимодействие, инициативность, энергичность поведения, общение) и их минимальная выраженность отмечались у 54,1% пациентов основной группы и 39,0% – контрольной (p<0,01), а выраженные и грубые нарушения указанных составляющих КЖ – соответственно у 6,2 и 15,8% (p<0,05).

Отсутствие нарушений бытовых характеристик КЖ (работа, сон, отдых, досуг, питание, ведение домашнего хозяйства) и их минимальная выраженность наблюдались в основной группе у 71,1% пациентов, а в контрольной – у 25,5% (p<0,0001); выраженные и грубые нарушения указанных составляющих КЖ отмечались соответственно у 9,2 и 31,7% пациентов (p<0,001).

Применение Дузофарма в рамках проведения реабилитации пациентов, перенесших инсульт, эффективно и оправданно. Препарат способствует повышению как степени восстановления двигательных, чувствительных и других неврологических функций, так и уровня бытовой адаптации больных, а также нормализации их психоэмоционального состояния. Кроме того, Дузофарм способствует улучшению КЖ пациентов после инсульта, что является конечной целью реабилитации. Полученные данные согласуются с данными других авторов о достоверно положительном влиянии Дузофарма на повышение эффективности реабилитации пациентов после инсульта [12, 14, 23].

Ввиду большого разнообразия лекарственных средств, предлагаемых для реабилитации пациентов, перенесших инсульт, и отсутствия единодушного мнения клиницистов и исследователей об их эффективности и целесообразности применения дальнейшие исследования в данной сфере представляются интересными и полезными , что в частности подтверждается на примере нового для России антиишемического препарата Дузофарм, открывающего для пациентов с тяжелыми дезадаптационными нарушениями новые возможности и перспективы улучшения качества жизни после инсульта.

Таблица 2

Распределение пациентов обеих групп по способности независимо реализовывать бытовые навыки; n (%)

Бытовой навык	Основная группа	Контрольная группа
Пользование туалетом	236 (72,6)	171 (52,6)**
Умывание	316 (97,2)	196 (60,3)*
Принятие ванны	135 (41,5)	80 (24,6)***
Одевание	258 (79,4)	182 (56,0)**
Прием пищи	306 (94,2)	190 (58,5)*
Приготовление пищи	151 (46,5)	123 (37,9)****

Примечание. Достоверность различий с основной группой: * – p<0,0001; ** – p<0,001; *** – p<0,01; **** – p<0,05.

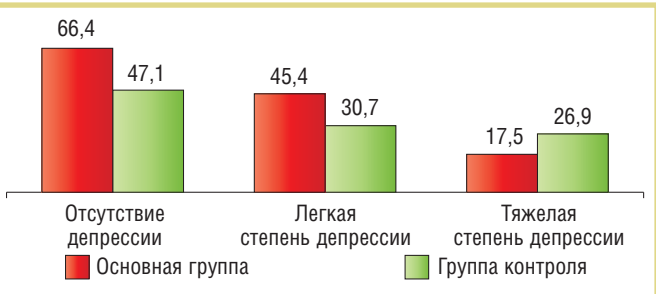

Рис. 1. Распределение пациентов, перенесших инсульт, по нормализации психоэмоционального состояния и степени выраженности депрессии при ее наличии; %; различия между основной и контрольной группами достоверны (p<0,05)

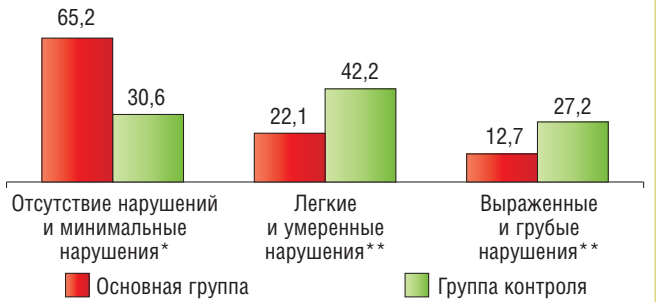

Рис. 2. Распределение пациентов после инсульта по степени выраженности нарушений КЖ; %; достоверность различий между группами: * – p<0,0001; ** – p<0,01

Литература

1. Виленский Б.С. Инсульт / СПб: Медицинское информационное агентство, 1995; 287 с.

2. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде // Consilium medicum. – 2001; 5: 227–32.

3. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных / СПб: Фолиант, 2004; 300 с.

4. Камаева О.В., Монро П. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: метод. пособ. Под ред. А.А. Скоромца / СПб, 2003; 20 с.

5. Ковальчук В.В. Влияние мексидола на неврологический дефицит, социально-бытовую адаптацию и синдромы неглекта и оттлакивания у пациентов после инсульта // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2011; 2: 52–7.

6. Ковальчук В.В. Оценка эффективности и безопасности Мидокалма в раннем восстановительном периоде инсульта // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2013; 4: 35–40.

7. Ковальчук В.В., Богатырева М.Д., Миннуллин Т.И. Современные аспекты реабилитации больных, перенесших инсульт // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2014; 6: 101–5.
8. Кузнецов М.Р., Косых И.В., Юмин С.М. и др. Применение нафтидрофурила в ангиологии // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014; 4: 27–35.
9. Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В. и др. Первичная профилактика инсульта // Качество жизни. Медицина. – 2006; 2: 72–7.
10. Alanen A., Kallio T., Lehto I. et al. The effect of naftidrofuryl on red blood cell aggregation detected *in vitro* with ultrasound // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1990; 16 (suppl. 3): 33–5.
11. Bergner M., Bobbitt R., Carter W. et al. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure // Med. Care. – 1981; 19: 787–805.
12. Capon A., Lehert P., Opsomer L. Naftidrofuryl in the treatment of subacute stroke // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1990; 16 (suppl. 3): 62–6.
13. Davies A., Magee T., Baird R. et al. Praxile as an alternative for the augmentation of femoro-distal bypass blood flow // Eur. J. Vase Surg. – 1992; 6: 299–301.
14. Grossmann W., Standl A., May U. et al. Naftidrofuryl in the treatment of mild senile dementia. A double-blind study // Pharmacopsychiatry. – 1990; 23: 265–73.
15. Herrmann K., Kreuzer H. Effect of serotonergic antagonism on local responses to an acute and selective endothelial trauma in vivo // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1990; 16 (suppl. 3): 40–4.
16. Hickie I., Lloyd A., Wakefield D. et al. The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome // Br. J. Psychiatry. – 1990; 156: 534–40.
17. House A., Dennis M., Hawton K. et al. Methods of identifying mood disorders in stroke patients: experience in the Oxfordshire Community Stroke Project // Age Ageing. – 1989; 21: 371–9.
18. Kwantabisa N. Occupational therapy ADL checklist self maintenance // Merton and Sutton Community NHS Trust. Stroke Rehabilitation Team Protocol / London, 1999; p. 7–9.
19. Lepetit J., Dumond D., Gros J. Controle de l'activite du naftidrofuryl a la phase aigue des AVC par l'echopulsogra- phie transcerebrale // Psychol. Med. – 1992; 24: 975–82.
20. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living // Scand. J. Rehabil. Med. – 1988; 21: 1–40.
21. Machoney F., Barthel D. Functional evalution: the Barthel Index // Md. State Med. J. – 1965; 14: 61–5.
22. Meynaud A., Grand M., Fontaine L. Effect of naftidrofuryl upon energy metabolism of the brain // Arzneimittelfor-schung. – 1973; 23: 1431–6.
23. Möller H., Hartmann A., Kessler C. et al. Naftidrofuryl in the treatment of vascular dementia // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. – 2001; 251: 247–54.
24. Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke: background and study protocol // Stroke. – 1985; 16: 885–90.

MEDICATION AS POSSIBILITY OF FUNCTIONAL REHABILITATION'S IMPROVEMENT IN STROKE PATIENTS

*Professor **V. Kovalchuck**[1], MD; **E. Tokareva**[2]*
[1]Medical Rehabilitation Centre N.A. Semashko City Hospital Thirty-Eight, Saint Petersburg;
[2]Sixth City Hospital, Sevastopol

An influence of Dusopharm on functional rehabilitation in stroke patients has been studied. We've analysed the results of treatment of 650 ischemic stroke patients. The functional rehabilitation was followed up using Barthel, Lindmark, Scandinavian and Merton and Sutton scales, psychoemotional condition – Beck Depression Questionnaire and Wakefield Depression Scale, quality of life – Sickness Impact Profile. The results of the study revealed that the use of Dusopharm was well founded in the treatment of stroke patients for increase a functional rehabilitation and improvement of psychoemotional condition and the quality of life.
Key words: stroke, rehabilitation, dusopharm.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С МНОГОКЛАПАННЫМИ ПРОТЕЗАМИ СЕРДЦА

Л. Адилова[1],
Л. Адамян[1], академик РАН, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Ляшко[1], доктор медицинских наук, профессор,
Е. Шифман[2], доктор медицинских наук, профессор,
Е. Тюлькина[3, 4], доктор медицинских наук, профессор,
О. Конышева[4], кандидат медицинских наук,
Н. Лукина[4], кандидат медицинских наук,
О. Лапочкина[4], кандидат медицинских наук
[1]МГМСУ им. А.И. Евдокимова
[2]МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва
[3]РУДН, Москва
[4]ГКБ №15 им. О.М. Филатова, Москва
E-mail: adilova-leila@mail.ru

Приведены 3 клинических наблюдения, демонстрирующие сложности течения беременности и родов у женщин с многоклапанными протезами сердца.

Ключевые слова: многоклапанные протезы клапанов сердца, беременность, антикоагулянтная терапия, тромбоз протеза клапана, структурная дегенерация клапана.

Благодаря современным достижениям в кардиохирургии более 85% людей с врожденными пороками сердца доживают до зрелого возраста [1], при этом многие женщины, достигнув детородного возраста, хотят иметь детей, несмотря на перенесенное протезирование сердечных клапанов [2]. Ведение беременности и родов у таких пациенток – очень тяжелая задача, стоящая перед акушерами-гинекологами, анестезиологами-реаниматологами и кардиологами.

В Российской Федерации ежегодно выполняется около 11 тыс. операций протезирования клапанов сердца и 3700 реконструктивных вмешательств, что составляет 66 случаев на 1 млн населения [3]. Самая высокая степень риска возникает у пациенток, перенесших многоклапанное протезирование; у них течение беременности часто осложняется кардиологическими, специфическими, акушерскими и перинатальными осложнениями [4].

В родильном доме ГКБ №15 им. О.М.Филатова в период 2012–2014 г. были родоразрешены 3 женщины с протезами 2 клапанов сердца (см. таблицу).

*Наблюдение 1. У **пациентки Т.**, 38 лет, были протезированы АК и МК сердца биологическими протезами. Из анамнеза: в возрасте 7 лет диагностирован ревматический порок сердца с поражением АК и МК. С 2010 г. – ухудшение самочувствия в виде одышки при незначительной физической нагрузке, отеки ног, учащенное сердцебиение. В 2011 г. произведено протезирование АК биопротезом Carpentier-Edwards-23 и МК биопротезом Carpentier-Edwards-29. В течение 6 мес после протезирования принимала варфарин (5 мг/сут), соталолагидрохлодрид (160 мг) по поводу пароксизмальной формы мерцательной аритмии, недоста-*