

С.М. ОЛЕЙНИК

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОНАЗАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА НЕЙРОМИДИНА И МАГНИТОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ДИСКУРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ I и II ст.

*У статті наведені дані обстеження хворих на дисциркуляторну енцефалопатію I та II ст. з визначенням когнітивних викликаних потенціалів P300, біохімічних показників (ліпідний спектр, коагулограма) та проведенням ультразвукової доплеросонографії в процесі лікування із застосуванням ендоназального електрофорезу нейромідину (39 чол.) та його комплексу з магнітотерапией (36 чол.). Показано, що застосування зазначених комплексів сприяє позитивній динаміці клініко-функціональних показників, що супроводжується суттєвими змінами когнітивних викликаних потенціалів (нормалізація швидкості когнітивних процесів і збільшення об'єму оперативної пам'яті), мозкового кровообігу (нормалізація спектральних і аудіохарактеристик доплерограм, зменшення ангіодістоній, істотне зниження гіперперфузії) і біохімічних показників (зменшення гіперкоагуляції, поліпшення показників ліпідного обміну). Доведена більша ефективність комплексного застосування ендоназального електрофорезу нейромідину та магнітотерапії по всім аналізованим показникам.*

**Ключові слова:** дисциркуляторна енцефалопатія, ендоназальний електрофорез нейромідину, магнітотерапія, клініко-функціональна ефективність.

\*\*\*

### ВСТУПЛЕНИЕ

Актуальность рассматриваемой темы обусловлена значительной распространенностью сосудистых заболеваний головного мозга, в частности дисциркуляторных энцефалопатий (ДЭ) различного генеза [1,2].

Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения постепенно прогрессируют, переходя в хронические сосудистые нарушения, или завершаются инсультом. Профилактика, лечение и реабилитация сосудистых заболеваний головного мозга являются важным медико-социальным заданием. Несмотря на существенные достижения в этой области, много проблем продолжают оставаться нерешенными. Это касается как вопросов диагностики, так и восстановительного лечения.

Среди современных методов обследования больных ДЭ важное место занимает определение когнитивных вызванных потенциалов (ВП) P300. Метод исследования когнитивных ВП рекомендован для клинического использования Международной и Американской ассоциациями клинических нейрофизиологов и 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.

Метод когнитивных ВП (или P300) основан на подаче в случайной последовательности серии двух стимулов, среди которых присутствуют значимые и незначимые стимулы, которые резко отличаются по параметрам друг от друга. Использование подобного методического подхода дает возможность приступить к анализу эндогенных событий, происходящих в мозге и связанных с распознаванием и запоминанием подаваемого значимого стимула в ряде незначимых.

Регистрация такого ВП, как волна P300, позволяет получать объективные оценки степени когнитивных нарушений при различных формах патологии ЦНС и их динамики в процессе лечения.

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 преформованных физических факторов позволяет достичь регресса клинических проявлений заболевания, улучшить функциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, биохимического и липидного гомеостаза [3,4,8].

В практику физиотерапии активно внедряются новые варианты электрофореза лекарственных препаратов, которые способны оказывать ноотропный (метаболический), сосудорегулирующий, трофический и регенераторный эффекты.

С этих позиций интерес представляет препарат нейромидин, который улучшает мозговое кровообращение, мнестические и ассоциативные функции, благоприятно влияет на когнитивные процессы [5,6,7].

Магнитотерапия рассматривается как альтернативный относительно медикаментозной терапии метод лечения. Основные механизмы лечебного действия: обезболивающий, седативный, сосудорегулирующий, влияющий на метаболические процессы [8].

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 и магнитотерапии позволяют считать, что комплексное применение их в восстановительном лечении больных ДЭ I и II ст. на стационарном этапе будет способствовать повышению эффективности лечебных мероприятий и качества жизни.

Цель исследования. Повысить эффективность восстановительного лечения больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. путем комплексного применения эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии с учетом особенностей течения заболевания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняло участие 75 человек: 17 мужчин в возрасте от 42 до 75 лет (средний возраст  $55,3 \pm 3,0$  лет) и 58 женщин в возрасте от 38 до 77 лет (средний возраст  $54,5 \pm 1,6$  лет).

Все больные были разделены на 2 основные группы: 1-группа пациентов дополнительно к медикаментозной терапии получала эндоназальный электрофорез нейромидина – 39 больных (10 мужчин в возрасте  $55,9 \pm 3,0$  лет и 29 женщин в возрасте  $54,3 \pm 1,9$  лет). Методика лечения заключалась в следующем: 1 мл 0,5% раствора нейромидина в 2-х мл физиологического раствора наносили на анодную прокладку, которую вводили в носовые ходы. Катод накладывали на шейно-затылочную область. Сила тока дозировалась постепенно от 0,1 до 0,7 мА. Длительность процедуры от 5 до 10 мин, ежедневно, на курс 10-15. Использовали аппарат „Поток-1”. 2-я группа больных (36 чел.) – к вышеуказанному комплексу дополнительно получала магнитотерапию на воротниковую зону (низкоинтенсивное ПемП 20-30 мТл, 30 минут, ежедневно, на курс 15-18 процедур).

Оценка функционального состояния нервной системы проводилась на основе вызванных потенциалов (ВП) Р300.

Регистрация когнитивных ВП проводилась преимущественно во второй половине дня, в период с 13-00 до 17-00, в бодром, активном состоянии испытуемых. Комплексное исследование ВП проводили дважды – в начале и конце курса лечения. Использовали компьютерный аппаратный комплекс для электроэнцефалографии и вызванных потенциалов мозга „Нейро-МВП” (Россия), сертифицированный в Украине.

Исследование когнитивных ВП осуществляли на звуковой значимый стимул, для чего применяли бинауральную акустическую стимуляцию в ситуации случайно возникающего, с вероятностью 30 % события, продолжительностью стимула – 50 мс, интенсивностью – 60 дБ над слуховым порогом, частотой подачи стимула – 1 в сек и частотой тона для незначимого стимула – 1000 Гц, значимого – 2000 Гц. ВП регистрировали в полосе частот от 0,5 до 30 Гц, эпоха анализа 700 мс, число усреднений для значимого стимула – 10 – 15. Использовали отведения в точках С3 и С4 международной схемы "10 – 20 %" относительно ипсилатерального мастоида М1. Заземляющий электрод – Frz.

Конфигурацию ВП после предъявления значимого звукового стимула оценивали визуально (определяли форму, наличие основных компонентов, устойчивость, стабильность ответов при повторных усреднениях в различных независимых по времени сериях, межполушарную асимметрию вызванных ответов по амплитуде и латентности); отмечали наличие сенсорных компонентов ответа (P1, N1, P2), отображающих события после прихода слуховой афферентации в кору, а также пиков когнитивной составляющей ответа на предъявление значимого звукового стимула (N2, P3 и N3). Учитывалась стабильность выделения указанных компонентов при усреднениях в пределах двух независимых временных серий.

Динамику когнитивных ВП оценивали путем определения латентности когнитивного пика Р300 (Л Р300), латентности когнитивного пика Р300 в усложненной пробе с выполнением дополнительной сенсомоторной задачи (Л Р300 усл), скорости сенсомоторной реакции (ССМР), процента правильно опознанных значимых стимулов (% ПО). При анализе результатов исследования когнитивных ВП

внутри каждой группы больные были разделены на возрастные подгруппы: мужчины до 60 и старше 60 лет, женщины до 55 и старше 55 лет.

Характер нарушений кровотока оценивали с помощью ультразвуковой доплерографии. Количественную оценку доплерограммы проводили по показателям максимальной систолической скорости кровотока; индексу Пурсело ( $R_i$ ) – отражает циркуляцию кровотока; индексу пульсации ( $P_i$ , индекс Гослинга) – отражает эластические свойства сосудов. Изучали основные показатели доплерографии общих сонных артерий слева и справа (ОСА), внутренних сонных артерий (ВСА), наружных сонных артерий (НСА), основной артерии (ОА). Исследования выполнены на аппарате Ангиодин-М (2009). Регистрировали ЭКГ в 12 общепринятых отведениях по Небу.

Определяли уровень общего холестерина (ОХ) ( $N$  3,0 – 5,3 Ммоль/л); триглицеридов (ТГ) ( $N$  0,44 – 1,82 Ммоль/л), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) ( $N$  1,3 – 3,5 Ммоль/л); холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) ( $N$  0,26 – 1,04 Ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) (0,78 – 1,95 Ммоль/л) рассчитывался индекс атерогенности (ИА).

Реологические свойства крови изучались по следующим показателям: протромбиновый индекс (ПИ) ( $N$  80 – 100 %), толерантность плазмы к гепарину ( $N$  11 – 16 с), коагиновое время ( $N$  50 – 70 с), фибриноген ( $N$  2,0 – 4,0 г/л), активность фибриназы ( $N$  50 – 85 с), фибринолитическая активность крови (180 – 190 мин), продолжительность агрегации тромбоцитов с АДФ ( $N$  18 – 24 с), ПС-Т и Эс-Т (в норме отрицательные).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. атеросклеротического и смешанного генеза, наряду с субъективной и объективной неврологической симптоматикой, выявлены изменения функционального состояния нервной (снижение объема оперативной памяти, процессов направленного внимания и активации; нарушения процессов распознавания и дифференцировки) и сердечно-сосудистой систем (нарушение процессов реполяризации), мозгового кровообращения (нарушение спектральных и аудио-характеристик доплерограм, асимметрия кровообращения и выраженная церебральная ангиодистония, гиперперфузия в бассейне внутренней сонной артерии), биохимических (нарушение липидного обмена, изменения реологически-коагуляционных свойств крови) показателей. Степень выраженности выявленных изменений зависела от тяжести заболевания и была более значимой у больных дисциркуляторной энцефалопатией II ст.

Все больные хорошо переносили лечение, отмечая регресс жалоб, что подтверждалось положительной динамикой неврологического статуса.

Динамика когнитивных ВП у обследуемых под влиянием эндоназального электрофореза нейромидина представлена в табл. 1. Из таблицы следует, что у мужчин регистрировалась положительная динамика % ПО, при чем в возрастной группе старше 60 лет с высокой степенью достоверности ( $P=0,0004$ ). У женщин динамика исследуемых показателей была более выраженной. Так, в возрастной группе до 55 лет отмечена существенная динамика ССМР ( $P<0,05$ ) и % ПО ( $P=0,002$ ). В возрастной группе старше 55 лет статистически достоверно уменьшились латентность Р300 ( $P=0,04$ ) и % ПО ( $P=0,004$ ), латентность когнитивного пика Р300 в усложненной пробе с выполнением дополнительной сенсомоторной задачи имела положительную тенденцию изменений ( $P=0,06$ ).

Результаты комплексного применения эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии иллюстрирует табл. 2, из которой следует, что комплексное использование указанных физических факторов существенно улучшает когнитивные функции у мужчин старше 60 лет (Л Р300, Л Р300 усл., ССМР, % ПО) и у женщин в возрасте до 55 лет и старше. При этом у женщин в возрастной группе до 55 лет более значимо улучшается ССМР и % ПО, а старше 55 лет – более значимо уменьшается Л Р300 и Л Р300 усл.

Анализ и сопоставление полученных результатов свидетельствуют о том, что комплексное применение эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии улучшает когнитивные функции у больных ДЭ I и II ст., по сравнению с использованием только эндоназального электрофореза нейромидина, за счет влияния на большее количество параметров, преимущественно у больных старших возрастных групп при II ст. мозговой сосудистой недостаточности.

Таблица 1. Динамика когнитивных вызванных потенциалов Р300 у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст., получавших эндоназальный электрофорез нейромидина,  $M \pm m$ ,  $n=49$

Параметр	Мужчины до 60 лет		Мужчины старше 60 лет		Женщины до 55 лет		Женщины старше 55 лет	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Л Р300	413,6±44,4	378,1±36,3	462,7±53,5	428,3±51,8	455,4±24,4	424,1±21,8	508,9±37,9	430,2±25,5
		0,27		0,33		0,17		0,04
Л Р300усл	401,6±51,8	384,1±35,4	410,5±25,2	384,0±28,9	394,3±18,2	366,1±15,9	503,6±37,9	431,2±26,2
		0,39		0,26		0,13		0,06
ССМР	360,6±44,9	347,1±33,5	390,5±32,9	387,0±28,4	356,4±15,5	324,9±10,5	370,7±23,0	370,7±15,7
		0,41		0,57		0,05		0,50
% ПО	78,3±7,6	98,0±,84	80,5±2,1	97,7±1,3	77,0±4,8	93,4±1,9	67,5±7,5	91,2±3,5
		0,02		0,0004		0,002		0,004

**Примечания:**

1. Л Р300 – латентность когнитивного пика Р300
2. Л Р300 усл – латентность когнитивного пика Р300 в усложненной пробе с выполнением дополнительной сенсомоторной задачи;
3. ССМР – скорость сенсомоторной реакции
4. % ПО – процент правильно опознанных значимых стимулов

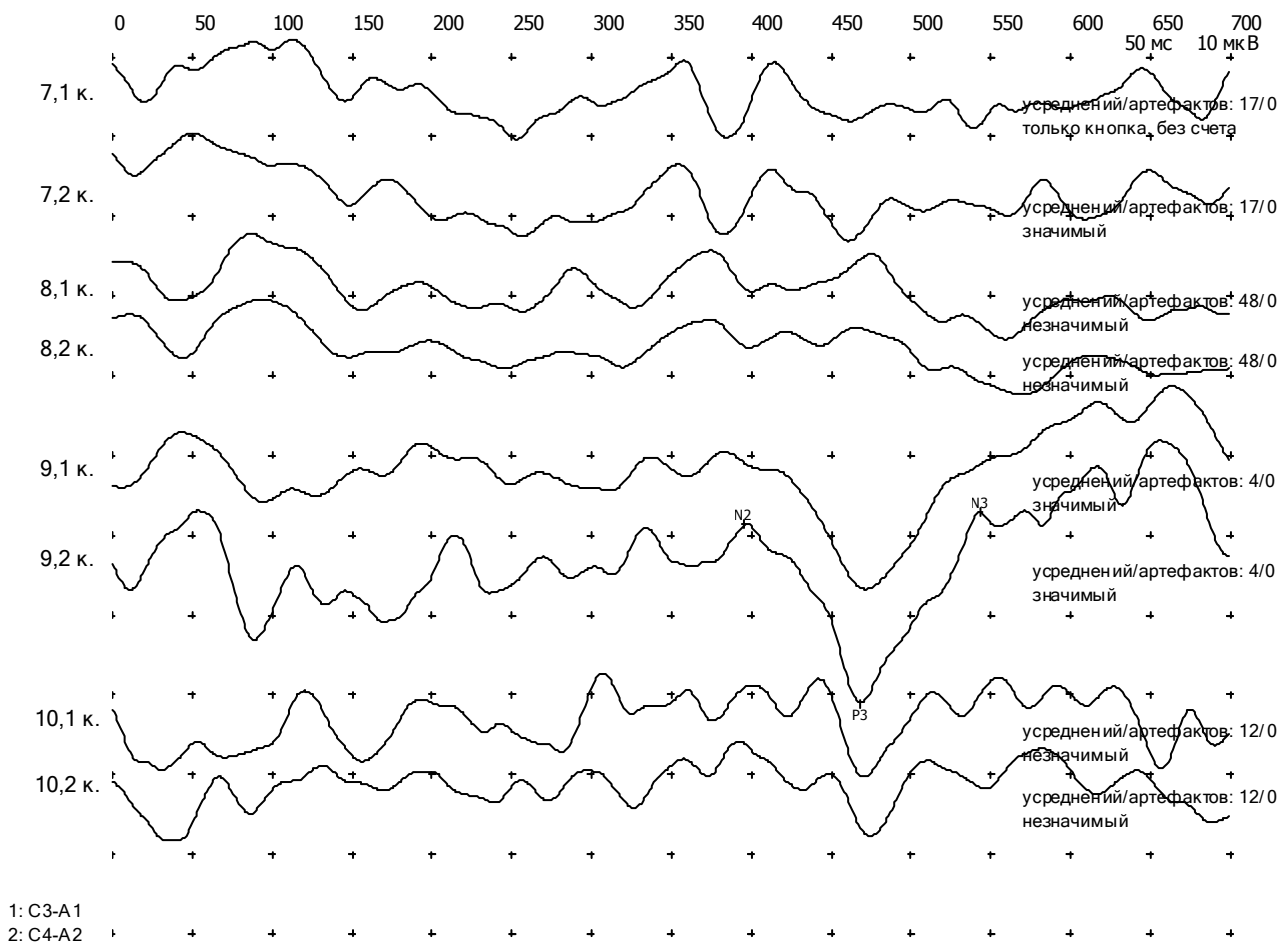
Таблица 2. Динамика когнитивных вызванных потенциалов Р300 у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст., получавших эндоназальный электрофорез нейромидина и магнитотерапию,  $M \pm m$ ,  $n=49$

Параметр	Мужчины до 60 лет			Мужчины старше 60 лет			Женщины до 55 лет			Женщины старше 55 лет		
	До лечения	После лечения	Р	До лечения	После лечения	Р	До лечения	После лечения	Р	До лечения	После лечения	Р
ЛР300	440,0±92,0	367,7±61,1	0,29	732,7±63,3	612,3±17,8	0,06	424,4±38,3	386,7±22,8	0,20	542,1±14,2	378,0±12,0	0,001
ЛР300усл	419,4±32,6	347,8±17,2	0,04	655,0±12,6	574,0±22,2	0,06	415,2±26,1	355,8±12,4	0,03	413,8±20,4	358,8±15,0	0,02
ССМР	347,1±29,0	306,6±12,7	0,12	792,7±17,1	617,3±29,0	0,005	357,7±14,2	307,5±8,6	0,003	340,2±11,3	302,2±8,2	0,05
% ПО	76,9±3,6	97,3±1,4	0,005	64,6±6,1	88,3±1,7	0,03	81,6±6,0	98,5±0,6	0,006	83,6±4,1	95,8±1,1	0,004

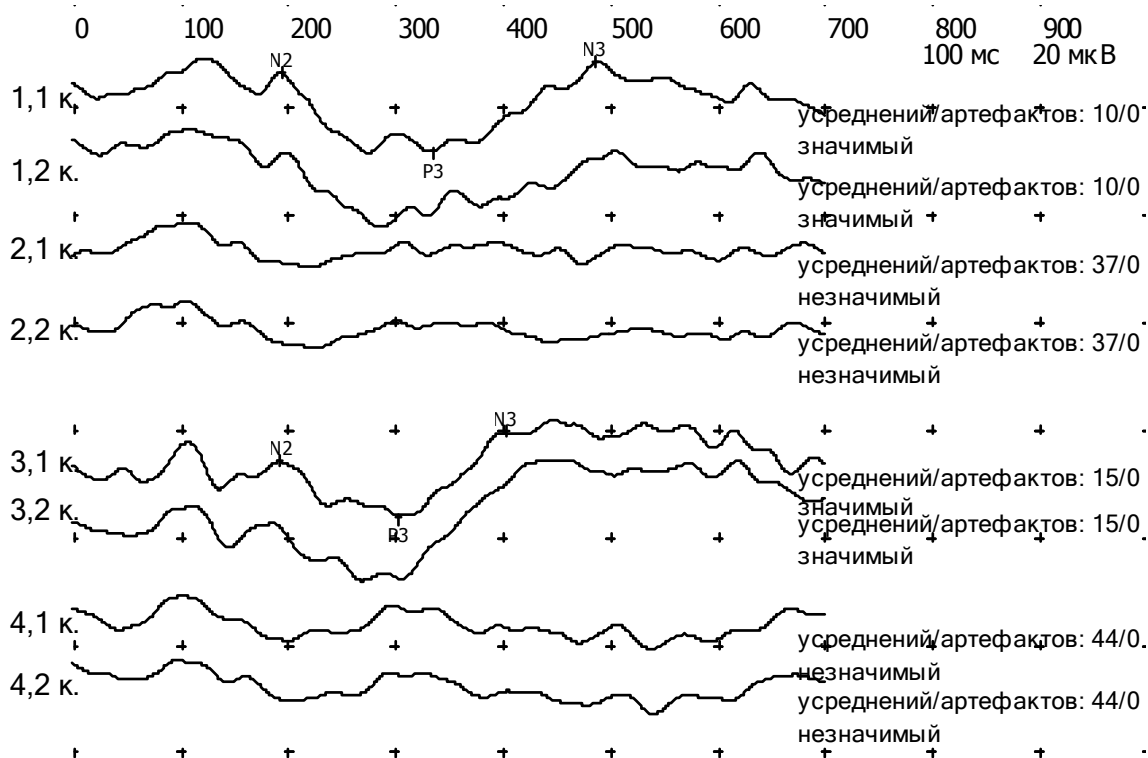
*Примечания:*

1. Л Р300 – латентность когнитивного пика Р300
2. Л Р300 усл – латентность когнитивного пика Р300 в усложненной пробе с выполнением дополнительной сенсомоторной задачи;
3. ССМР – скорость сенсомоторной реакции
4. % ПО – процент правильно опознанных значимых стимулов

Ниже приведенные рисунки иллюстрируют динамику когнитивных ВП у больного ДЭ II ст. под влиянием эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии.



**Рис. 1. Когнитивные ВП у больного Д. 45 лет до начала лечения (когнитивный пик P300 не выражен)**



**Рис. 2. Когнитивные ВП у больного Д. 45 лет после применения эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии (сократилась латентность когнитивного пика, когнитивный пик хорошо выражен в обоих пробах)**

Под влиянием лечения определялась положительная динамика ЭКГ-показателей, которая характеризовалась улучшением процессов реполяризации: увеличение амплитуды зубца Т регистрировалось у 51,3%, уменьшение депрессии сегмента ST у 59,0% больных, получавших эндоназальный электрофорез нейромидина, соответственно у больных, получавших комплекс факторов – у 83,3% и у 88,9% ( $p < 0,05$  относительно конечных результатов между группами).

Эндоназальный электрофорез нейромидина способствовал улучшению показателей липидного обмена за счет статистически достоверного снижения уровня ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и повышения уровня ХС-ЛПВП, уменьшения ИА у 53,8%, а также реологически-коагуляционных показателей – у 55,0% больных. Под влиянием комплексного применения эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии эти показатели соответственно составили – 75,0% и 86,1% ( $p < 0,05$  относительно конечных результатов между группами).

Эндоназальный электрофорез нейромидина улучшал показатели, характеризующие мозговую гемодинамику. Так, уменьшились: нарушения спектральных и аудиохарактеристик доплерограмм с  $(79,5 \pm 6,5)$  до  $(38,5 \pm 7,8)$  %, асимметрии кровообращения со 100% до  $(50,0 \pm 8,0)$  %, церебральная ангиодистония с  $(64,1 \pm 7,7)$  до  $(30,8 \pm 7,7)$  %, гиперперфузия в бассейне внутренней сонной артерии с  $(61,5 \pm 9,8)$  до  $(41,0 \pm 7,9)$  %.

Под влиянием комплексного применения эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии указанные показатели уменьшились: нарушения спектральных и аудиохарактеристик доплерограмм с  $(77,8 \pm 6,7)$  до  $(13,8 \pm 5,8)$  %, асимметрии кровообращения со 100% до  $(27,8 \pm 7,5)$  %, церебральная ангиодистония с  $(63,9 \pm 8,0)$  до  $(13,8 \pm 5,8)$  %, гиперперфузия в бассейне внутренней сонной артерии с  $(61,1 \pm 8,1)$  до  $(27,8 \pm 7,5)$  %. Сравнение конечных результатов между группами статистически достоверно ( $p < 0,05$ ), что подтверждает большую эффективность комплексного применения физических факторов.

## ВЫВОДЫ

Применение эндоназального электрофореза нейромидина у больных дисциркуляторной энцефалопатией I и II ст. способствует регрессу клинических проявлений заболевания, улучшает мозговое кровообращение (уменьшение асимметрий кровообращения и выраженности церебральной дистонии), электрокардиографические показатели (улучшение процессов реполяризации и сократительной способности миокарда), липидный обмен (снижение уровня ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, повышение уровня ХС-ЛПВП) и реологически-коагуляционные свойства крови (повышение фибринолитической активности крови). Эндоназальный электрофорез нейромидина сопровождается существенными положительными изменениями когнитивных ВП, о чем свидетельствуют нормализация скорости когнитивных процессов и увеличение объема оперативной памяти.

Лечебное действие комплексного применения эндоназального электрофореза нейромидина и магнитотерапии реализуется за счет существенного регресса неврологической симптоматики, улучшения когнитивных и интеллектуально-мнестических функций, системной, внутрисердечной и мозговой гемодинамики (нормализация спектральных и аудиохарактеристик доплерограмм, уменьшение ангиодистоний, существенное снижение гиперперфузии), реологически-коагуляционных свойств крови (уменьшение гиперкоагуляции и активации фибринолиза), липидного обмена. В наибольшей степени указанные изменения выражены у больных ДЭ II ст.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2005. – 288 с.
2. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных. – СПб.: «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. – 304 с.
3. Ежов В.В. Роль санаторно-курортного лечения в профилактике мозгового инсульта // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2005. – № 2. – С 32.
4. Епифанов В.А. Реабилитация больных, перенесших инсульт. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.
5. Парпалей И.А., Головченко Ю.И. Применение нейромидина в комплексной терапии заболеваний периферической нервной системы // Укр. вісник психоневрології. — 2003. — 1/34. — С. 10-12.
6. Нейромидин в терапии нейромышечных заболеваний и заболеваний, сопровождающихся периферическими парезами у детей /О.С. Евтушенко, М.Р. Шаймурзин, И.С. Евтушенко, Е.В. Лисовский, Н.В. Яновская // Международный неврологический журнал. – 2008. – 5(21). – С.20-24.
7. Прохорова Л.М., Евтушенко О.С., Лисовский Е.В. Нейромидин в терапии демиелинизирующих и аксональных полиневропатий у детей // Неординарные (раритетные) синдромы и заболевания нервной системы у детей и взрослых. — Донецк; Святогорск, 2003. — С. 328-331.
8. Физиотерапия: национальное руководство/под. ред. Г.Н. Пономаренко.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864с.

**S.M. OLEINIK**

**EFFECTIVENESS OF INTEGRATED ENDONASAL ELECTROPHORESIS NEIROMIDIN AND MAGNETOTHERAPY DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH I and II st.**

The paper presents the survey data dyscirculatory encephalopathy patients I and II st. with the definition of cognitive evoked potentials P300, biochemical parameters (lipid profile, coagulation) and ultrasonic dopplerosonografii during treatment with endonasal electrophoresis neiromidin (39 pers.) and its complex with magnetotherapy (36 pers.). Shown that the use of these complexes promotes the positive dynamics of clinical and functional parameters, which is accompanied by significant positive changes in cognitive evoked potentials (normalized rate of cognitive processes and increase the amount of random access memory), cerebral blood flow (normalized spectral and audio performance doplerogram, reducing angiodystonia, a significant reduction hyperperfusion) and biochemical parameters (reduction of hypercoagulability, improved lipid metabolism). Proved the high efficiency of complex application endonasal electrophoresis neiromidin and magnetic therapy for all the analyzed parameters.

**Keywords:** encephalopathy, endonasal electrophoresis neiromidin, magnetic therapy, clinical and functional efficiency.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

Центр реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская клиника).

тел. (050) 390-22-72

olya@odmu.edu.ua

Дата поступления: 29.10.2012 р.