

Результаты и обсуждение

Исследование острой токсичности показало отсутствие таковой у исследуемого состава. При введении препарата в течение первого часа наблюдения животные проявляли нормальную активность с тенденцией к седации, отмечалась одышка, сокращение брюшных мышц при дыхании. Через 1 сутки эксперимента у животных, которым был введен состав, наблюдалась выраженная седация.

Результаты оценки местного раздражающего действия исследуемого состава показали его отсутствие. Введение препарата сопровождалось физиологической ответной реакцией — слезотечением, покраснения конъюнктивы глаза кролика не выявлено.

Наблюдение за экспериментальными животными

Среднее время эпителизации раны в исследуемой группе составило 7 суток. В этой группе наблюдалось более быстрое уменьшение гиперемии, отека слизистой оболочки десны и более выраженная эпителизация раны.

В контрольной группе (без лечения) отличий в сроках ранозаживления установлено не было. Эпителизация раны наступала на 10-е сутки.

Общий и биохимический анализ крови лабораторных животных подтверждает выраженное ранозаживляющее действие композиции на

основе клеточных продуктов. В крови лабораторных животных, леченных новой композицией, наблюдается наиболее выраженное снижение показателей, отражающих воспалительный процесс (общий анализ крови — количество лейкоцитов, СОЭ; биохимический анализ крови — АЛТ, АСТ). Установлено, что количество лейкоцитов по окончании лечения фармакологической композицией на 29% ниже среднего показателя в контрольной группе, АЛТ — на 68% ($p < 0,05$).

Таким образом, в результате экспериментального исследования новой композиции на основе клеточных продуктов определена ее эффективность и безопасность.

Выводы

1. Результаты экспериментального исследования новой фармакологической композиции, содержащей клеточные продукты, свидетельствуют об отсутствии острой токсичности компонентов.

2. Исследуемая фармакологическая композиция не обладает местным раздражающим действием.

3. Установлено изменение неспецифических показателей воспаления в крови лабораторных животных после применения изучаемого состава: количество лейкоцитов по окончании лечения на 29% ниже, чем в контрольной группе, АЛТ — на 68%.

Литература

1. Тарасенко, С. В. Лазерная пародонтальная хирургия. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования / С. В. Тарасенко, И. В. Тарасенко, Н. М. Лазарихина. — М.: МГМСУ, 2009. — 60 с.
2. Brugnera, A. J. Atlas of Laser Therapy Applied to Clinical Dentistry / A. J. Brugnera, A.M. Garrini, E.D. Bologna, T.C. Pinheiro. — 2007. — 119 p.
3. Аспекты применения аутологичных фибробластов в косметологии с позиции клинической практики / О. Г. Макеев, А. И. Улыбин, П. С. Зубанов и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2014. — № 5. — С. 86—92.
4. Патент 2345781. Макеев О. Г., Зубанов П. С., Улыбин А. И. Способ получения культуры клеток кожи.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СКРИНИНГОВЫХ ШКАЛ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ИНСУЛЬТЕ

УДК 616-005.8:616.892

В.С. Мякотных, Е.С. Остапчук

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Проведен сравнительный анализ использования шкал MoCA и MMSE для выявления когнитивных нарушений у 92 пациентов в остром периоде инсульта. Обнаружены отчетливые качественные преимущества шкалы MoCA. Тем не менее рекомендовано одновременное применение обеих шкал при их дополнении рядом критериев.

Ключевые слова: шкала, когнитивные нарушения, инсульт.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE
OF SCREENING SCALES OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN STROKE

V.S. Myakotnykh, E.S. Ostapchuk

Ural state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

A comparative analysis of the use of scales MoCA and MMSE to detect cognitive impairment in 92 patients in the acute period of stroke. There was discovered a distinct quality advantages of scale MoCA. However, it is recommended the simultaneous use of both scales when they complement a number of criteria.

Keywords: scale, cognitive disorders, stroke.

Достигнутый в последние годы прогресс в лечении и реабилитации больных, перенесших церебральный инсульт, позволил значительно снизить частоту летальных исходов и улучшить показатели восстановления утраченных функций [1]. Однако, наряду с позитивными результатами восстановления двигательных, координаторных, моторных, речевых нарушений, восстановление нарушенных в результате инсульта когнитивных функций оставляет желать лучшего. А это, в свою очередь, негативно отражается на социально-бытовой и трудовой реадaptации пациентов. Вполне вероятно, что одной из причин имеющих трудностей в восстановлении постинсультного когнитивного дефицита является отсутствие адекватной диагностики указанного дефицита в остром периоде инсульта, когда внимание врача сосредоточено в основном на иных симптомах и синдромах и на спасении самой жизни пациента.

Для выявления когнитивных дисфункций в обычных клинических условиях используют в основном две шкалы: MMSE (The Mini-Mental State Examination) и MoCA (The Montreal Cognitive Assessment).

Шкала MMSE разработана в 1975 году [2], в последующем в нее были внесены изменения [3]. Для прохождения теста обычно требуется около 5–10 минут, в ходе которых происходит краткая оценка арифметических способностей человека, его памяти и ориентирования в пространстве и времени. Максимальный результат теста составляет 30 баллов. Чем меньше результат, тем более выражен, согласно условиям шкалы, когнитивный дефицит. Результат теста 28–30 баллов соответствует нормальному состоянию когнитивных функций.

Шкала MoCA разработана позднее [4; 5; 6] как средство быстрой оценки возможностей испытуемого при умеренно выраженной когнитивной дисфункции. Данная шкала оценивает различные когнитивные сферы, такие как внимание, концентрация, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет, ориентация. Время тестирования составляет 10 минут. Максимально возмож-

ное количество баллов — 30; число баллов 26 и более свидетельствует об отсутствии когнитивных расстройств.

В практическом здравоохранении редко проводится исследование пациента, находящегося в остром периоде инсульта, сразу с использованием двух и более шкал, тем более с применением сравнительного анализа результатов [7]. Этим обусловлена цель нашего исследования.

Цель исследования

На основе сравнительного изучения результативности двух представленных шкал (MMSE и MoCA) представить возможности сравнительной интерпретации тестирования при выявлении когнитивных нарушений у лиц, перенесших инсульт, и обосновать тем самым необходимость разработки новых, скоординированных диагностических стандартов.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 92 пациента в остром периоде острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), которые находились на лечении в специализированном инсультном центре г. Сургута Ханты-Мансийского автономного округа. В соответствии с характером инсульта пациенты подразделялись на 2 группы: 1-я (n=62) включала лиц с ишемическим инсультом — 35 (56,5%) мужчин и 27 (43,5%) женщин в среднем возрасте $59,9 \pm 9,3$ года; 2-я (n=30) состояла из больных с геморрагическим инсультом — 18 (60%) мужчин и 12 (40%) женщин в среднем возрасте $47,5,3 \pm 13,3$ года. Тестирование пациентов проведено в остром периоде инсульта. При ишемическом инсульте пациентов исследовали на $11,6 \pm 0,9$ (95% ДИ 9,9–13,4) день, при геморрагическом — на $16,0 \pm 1,4$ (95% ДИ 13,1–18,9) день с момента манифестации клинической картины инсульта. Все пациенты на момент проведения исследований находились в ясном сознании, при отсутствии грубых речевых нарушений и были способны осуществить продуктивный контакт с врачом для оценки когнитивного статуса. Во всех случаях проводилась оценка социально-демографических

и сердечно-сосудистых факторов риска, способствующих, по нашему мнению, как развитию самого ОНМК, так и когнитивных нарушений в результате перенесенного инсульта. Диагноз и характер инсульта в 100% были подтверждены результатами тщательного объективного неврологического и нейровизуализационного обследований.

Нейропсихологическое тестирование проводили с помощью вышеупомянутых шкал МоСА и MMSE. Также использовались таблицы Шульте для определения состояния функции внимания.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли методами вариационной статистики с применением программ «Biostatistica» и MS Excel. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку использован критерий Стьюдента. Для сравнения выделенных подгрупп пациентов между собой по количественным признакам использовали непараметрический дисперсионный анализ по Крускалу — Уоллису. В случаях выявления статистически значимых различий между группами проводили дополнительный анализ множественных сравнений Z Крускала — Уоллиса для определения того, какие именно группы статистически значимо отличаются от других. Для сравнения групп по качественному признаку использовали критерий χ^2 . Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Когнитивные нарушения при использовании шкалы МоСА были выявлены у 53 (57,6%) из 92 обследованных пациентов, по шкале MMSE — у 45 (48,9%). Общее среднее значение полу-

ченных результатов при использовании шкалы МоСА составило $23,1 \pm 5,31$ балла, по шкале MMSE — $25,8 \pm 4,66$ балла. Полученная разница показателей в 2,7 балла оказалась статистически значимой ($OR=4,4$ (95% ДИ 2,6—7,6), $p < 0,000$). Более того, при исследовании по шкале МоСА пациенты имели более низкие результаты, чем по шкале MMSE, и это свидетельствует о более высоком уровне чувствительности шкалы МоСА. При ишемическом инсульте показатели шкалы МоСА находились в диапазоне от 6 до 30 баллов при среднем значении $22,8 \pm 5,7$ балла (95% ДИ для среднего 21,4—24,3), при геморрагическом — от 15 до 29 баллов при среднем значении $23,7 \pm 4,4$ балла (95% ДИ для среднего 22,1—25,3). При исследовании же по шкале MMSE у пациентов с ишемическим инсультом обнаружены показатели от 5 до 30 баллов при среднем значении $25,6 \pm 4,9$ балла (95% ДИ для среднего значения 24,4—26,9), с геморрагическим инсультом — от 15 до 30 баллов при среднем значении $26 \pm 3,9$ балла (95% ДИ для среднего значения 24,6—27,4).

Таким образом, несмотря на высокие стандартные показатели нормальных значений шкалы MMSE (более 28 баллов), шкала МоСА достоверно чаще ($p < 0,05$) выявляет когнитивные нарушения у пациентов, перенесших как ишемический, так и геморрагический инсульт.

Неоднозначные результаты получены при сравнительном исследовании когнитивных функций в зависимости от ряда факторов риска и характера инсульта (табл. 1). При этом учитывались значения обеих шкал, свидетельствующие о присутствии когнитивного дефицита: для шкалы МоСА — менее 26 баллов, MMSE — менее 28 баллов.

Таблица 1
Присутствие когнитивных нарушений в зависимости от факторов риска и характера инсульта

Фактор риска инсульта	МоСА < 26 баллов		MMSE < 28 баллов	
	Характер инсульта			
	ишемический	геморрагический	ишемический	геморрагический
Возраст до 60 лет	17 (46,3%)	13 (81,3%) *	10 (34,5%)	12 (80%) **
Неработающие пенсионеры	29 (76,3%) **	5 (31,3%)	23 (82,15) **	5 (33,3%)
Повторный инсульт	13 (33,3%) *	1 (6,3%)	6 (20,7%)	1 (6,7%)
АГ + атеросклероз	26 (66,7%) ***	1 (6,3%)	22 (75,9%) ***	1 (6,7%)
АГ + СД + атеросклероз	10 (25,6%) *	0	69 (20,7%)	0
Атеросклероз	21 (53,8%) ***	0	17 (58,6%) ***	0
ИБС	23 (59%) **	3 (18,8%)	18 (62,1%)	4 (26,7%)
Нарушение сознания в дебюте инсульта	3 (7,7%)	6 (37,5%) *	2 (6,9%)	6 (40%) *
Лейкоареоз на МРТ	29 (74,4%) **	5 (31,3%)	23 (79,3%) **	5 (33,3%)
Нейрохирургическое вмешательство	16 (41%)	12 (75%) *	12 (41,4%)	11 (73,3%)

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; АГ — артериальная гипертония; СД — сахарный диабет.

Таблица 2
Критерии, определяющие присутствие когнитивного дефицита при использовании двух сравниваемых шкал

Критерии	MoCA		MMSE	
	Нормальные значения (27–30 баллов)	Когнитивный дефицит (< 26 баллов)	Нормальные значения (29–30 баллов)	Когнитивный дефицит (< 28 баллов)
Проба Шульте (секунды)	51,5±4,5 (ДИ 42,2–60,8)	93,8±11,02 (ДИ 71,7–115,9)	53,1±4,0 (ДИ 45–61,1)	99,9±12,8 (ДИ 74,1–125,6)
Количество слов (за 1 минуту)	9,8±0,7 (ДИ 8,5–11,2)	7,3±0,6 (ДИ 6–8,5)	9,6±0,6 (ДИ 8,3–10,9)	7,0±0,6 (ДИ 5,7–8,3)
Тест рисования часов (баллы)	9,2±0,2 (ДИ 8,7–9,7)	6,8±0,4 (ДИ 6,1–7,7)	8,9±0,2 (ДИ 8,4–9,5)	6,7±0,4 (ДИ 5,8–7,6)
Длительность АГ (годы)	6,9±1,3 (ДИ 4,2–9,5)	11,1±1,3 (ДИ 8,4–13,9)	8,2±1,2 (ДИ 5,7–10,7)	10,5±1,5 (ДИ 7,4–13,5)
Максимальное систолическое АД (мм рт. ст.)	133,3±13,9 (ДИ 105–161)	176,1±8,7 (ДИ 159–193)	147,4±12,4 (ДИ 151–180)	169±9,8 (ДИ 149–189)
Длительность курения (годы)	11,1±2,7 (ДИ 5,5–16,6)	12,4±2,2 (ДИ 7,8–17,0)	10,1±2,3 (ДИ 5,5–14,7)	13,7±2,7 (ДИ 8,3–19,1)

Согласно результатам исследования с помощью двух сравниваемых шкал (MoCA и MMSE) сходные показатели наличия когнитивных нарушений получены при ишемическом инсульте в случаях отсутствия трудовой деятельности пациентов, при выявлении значимого атеросклероза брахиоцефальных сосудов, в том числе изолированно или в сочетании с артериальной гипертензией, и при обнаружении лейкоареоза на томограммах головного мозга. При геморрагическом инсульте сходные результаты исследований по двум шкалам получены у пациентов в возрасте до 60 лет и при нарушенном сознании в период манифестации клинической картины инсульта и при поступлении в стационар. А вот при наличии повторного сосудистого события, ишемической болезни сердца (ИБС), при сочетании артериальной гипертензии, сахарного диабета и значимого атеросклероза брахиоцефальных сосудов у пациентов с ишемическим инсультом, несмотря на нормальные результаты шкалы MMSE, при исследовании по шкале MoCA выявлены значимые когнитивные нарушения. При геморрагическом инсульте только шкала MoCA выявляла когнитивные расстройства в зависимости от проведения нейрохирургического вмешательства по поводу инсульта.

Таким образом, и в данном случае при учете факторов риска инсульта шкала MoCA показала наилучшие результаты выявления постинсультных когнитивных нарушений по сравнению с данными шкалы MMSE.

Для достижения наибольшего уровня конкретизации показателей, связанных с когнитивным дефицитом и вероятностью его форми-

рования, было проведено сравнение некоторых параметров, определяемых как в рамках двух сравниваемых шкал, так и при проведении расширенного клинического исследования. Такие показатели, как полученные значения пробы Шульте, количество называемых слов за 1 минуту, балльная оценка теста рисования часов, оказались вполне сопоставимыми в случаях использования как шкалы MoCA, так и шкалы MMSE. А менее длительный стаж артериальной гипертензии и курения при более высоких показателях систолического артериального давления (АД) у лиц с признаками когнитивной дисфункции определялись при сопоставлении с результатами, полученными при использовании шкалы MoCA. Результаты исследования по шкале MMSE показали обратную зависимость (табл. 2).

Кроме этого, наше исследование выявило некоторое несоответствие полученных значений по сравнению с общепринятыми «нормальными» показателями. При проведении пробы Шульте, например, нормальными считаются результаты до 40 секунд. Но таких пациентов среди наших наблюдений было всего 16 (17,4%), а отчетливые когнитивные нарушения во всех случаях оказались связанными с показателями пробы Шульте 60–70 и более секунд. При использовании шкалы MoCA нормальным показателем считаются 11 слов, названных испытуемым за 1 минуту. В нашем же исследовании данный показатель снижался до 8 слов в минуту. В тесте на рисование часов когнитивные расстройства также обнаруживались, уже начиная с 8 баллов, тогда как условно нормальным показателем традиционно считаются 10 баллов.

Заключение

Таким образом, когнитивные нарушения, часто выступающие в качестве последствий ОНМК и клинически проявляющие себя уже в остром периоде инсульта, нередко недооцениваются в процессе обследования пациента. Это, в свою очередь, негативно сказывается на проведении лечебно-восстановительных мероприятий, снижая прогностические возможности процесса реабилитации. Поэтому необходимой составляющей комплексного обследования больного с

инсультом должно быть определение степени выраженности когнитивного дефицита. И несмотря на то, что нами показано некоторое превосходство шкалы MoCA по сравнению со шкалой MMSE в отношении качества выявления когнитивных дисфункций, целесообразным и доступным является одновременное использование двух названных шкал при включении в исследование ряда дополнительных критериев, конкретизированных сообразно задачам исследования в каждом конкретном случае.

Литература

1. Остапчук, Е. С. Клинические и возрастные аспекты госпитальной летальности при церебральном инсульте / Е. С. Остапчук, В. С. Мякотных // Вестник уральской медицинской академической науки. — 2017. — № 14 (2). — С. 131—139.
2. Folstein, M. F. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // Journal of psychiatric research. — 1975. — V. 12, № 3. — P. 189—198.
3. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment / Z. S. Nasreddine, N. A. Phillips, V. Bedirian et al. // J. Am. Geriatr. — 2005. — V. 53, № 4. — P. 695—699.
4. Возможности медикаментозной коррекции умеренного когнитивного расстройства / А. Н. Бойко, А. В. Лебедева, И. А. Шукин и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — № 2. — С. 28—32.
5. Aggarwal, A. Comparison of the Folstein Mini Mental State Examination (MMSE) to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a Cognitive Screening Tool in an Inpatient Rehabilitation Setting / A. Aggarwal, E. Kean // Neuroscience & Medicine. — 2010. — № 1. — P. 39—42.
6. Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis / K. K. Tsoi, J. Y. Chan, H. W. Hirai et al. // JAMA internal medicine. — 2015. — Sep. — V. 175, № 9. — P. 1450—1458.
7. Test Accuracy of Cognitive Screening Tests for Diagnosis of Dementia and Multinomial Cognitive Impairment in Stroke / R. Lees, J. Selvarajah, C. Fenton et al. // Stroke. — 2014. — V. 45, № 10. — P. 3008—3018.

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ И МИЛДРОНАТА НА СВЕРТЫВАЮЩУЮ СИСТЕМУ КРОВИ В УСЛОВИЯХ НИЗКО- И ВЫСОКОГОРЬЯ

УДК 616-003.96+616.2 (23.07) (575.2) (04)

В.М. Петров, Д.А. Проценко, О.А. Кабонина

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

Длительная алкоголизация вызывает повышение алкоголя в крови и изменяет состояние свертывающей системы крови. Милдронат снижал уровень алкоголя в крови и оказал корректирующее влияние на систему свертывания крови в низкогорье.

Ключевые слова: алкоголь, милдронат, система свертывания крови, низкогорье, высокогорье.

INFLUENCE OF ALCOHOL AND MILDRONATE ON CURTAILING SYSTEM OF BLOOD IN THE CONDITONES OF LOW AND HIGN MOUNTAINS

V.M. Petrov, D.A. Proshchenko, OA Kabonina

Ural state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

Long-term alcoholism causes an increase in blood alcohol and changes the state of the blood coagulation system. Mildronate lowered the blood alcohol level and had a corrective effect on blood clotting system in the low.

Keywords: alcohol, mildronate, blood coagulation system, low mountains, highlands.

Потребление людьми алкоголя началось около 8 тысяч лет до н.э. Если первоначально его потребление было связано с обрядами, тра-

дициями, то постепенно, с переходом общества от общины к феодальному и затем буржуазному устройству, появился «столовый», или «буржуаз-