

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДНОЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

Архинчеева Н.Ц., Бальхаев И.М.

ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова», Министерства науки и высшего образования РФ, Улан-Удэ, e-mail: univ@bsu.ru

Реабилитация пациентов, перенесших инсульт, является важнейшей задачей современной медицины, поскольку направлена на восстановление утраченных функций и улучшение качества жизни, и требует внедрения новых эффективных методов в постинсультной терапии. В частности, использование нейропептидных препаратов, таких как кортексин, может значительно повысить результаты реабилитации. Цель исследования: оценить влияние кортексина в составе стандартной терапии на качество жизни пациентов в остром периоде инсульта. Проведено открытое рандомизированное клиническое исследование 64 пациентов, проходивших лечение в региональном сосудистом центре. Участники были разделены на контрольную группу, в которой пациенты получали стандартную терапию, и основную группу, где дополнительно применялся кортексин. Оценку повседневной активности проводили с использованием шкалы функциональной независимости, качество жизни анализировали по опроснику EQ-5D-3L. У пациентов основной группы наблюдалось значительное улучшение бытовой адаптации, социальной активности и коммуникативных навыков по сравнению с участниками контрольной группы. Использование кортексина в составе стандартной терапии привело к заметному снижению уровня тревожности и болевого синдрома. В основной группе доля пациентов, полностью восстановивших способность к самообслуживанию и активному участию в социальной жизни, была выше. Также по сравнению с контрольной группой пациенты основной группы, дополнительно принимавшие кортексин, выразили более высокую степень удовлетворенности своим здоровьем. Включение кортексина в состав стандартной терапии способствует значительному улучшению качества жизни пациентов, перенесших инсульт. Благодаря высокому профилю безопасности, особенно для пожилых пациентов, кортексин способствует восстановлению двигательных и когнитивных функций, нормализации психоэмоционального состояния и улучшению социальной адаптации. Полученные данные могут сформировать новые подходы к реабилитации пациентов после инсульта в рамках комплексного индивидуализированного восстановления.

Ключевые слова: инсульт, реабилитация, влияние кортексина, качество жизни, социальная активность, общение.

THE IMPACT OF NEUROPEPTIDE THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS DURING THE ACUTE STROKE PERIOD

Archincheeva N.Ts., Balkhaev I.M.

Dorji Banzarov Buryat State University, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Ulan-Ude, e-mail: univ@bsu.ru

The rehabilitation of stroke patients is a crucial task in modern medicine as it aims to restore lost functions and improve quality of life. This process necessitates the integration of new, effective methods in post-stroke therapy. Notably, the use of neuropeptide medications such as Cortexin can significantly enhance rehabilitation outcomes. To evaluate the impact of Cortexin, as part of standard therapy, on the quality of life of patients in the acute period of stroke. An open-label randomized clinical study was conducted involving 64 patients treated at a regional vascular center. Participants were divided into a control group receiving standard therapy and a primary group where Cortexin was additionally administered. Daily activity was assessed using the Functional Independence Measure (FIM), while quality of life was analyzed using the EQ-5D-3L questionnaire. Patients in the primary group demonstrated significant improvements in daily adaptation, social activity, and communication skills compared to the control group. The inclusion of Cortexin in standard therapy led to a notable reduction in anxiety levels and pain syndromes. A higher proportion of patients in the primary group fully regained their ability to perform self-care and actively participate in social life. Additionally, compared to the control group, patients who received Cortexin expressed a greater degree of satisfaction with their health. The integration of Cortexin into standard therapy significantly improves the quality of life in stroke patients. Due to its high safety profile, particularly for elderly patients, Cortexin facilitates the restoration of motor and cognitive functions, normalization of psycho-emotional states, and improvement in social adaptation. The obtained data may shape new approaches to post-stroke rehabilitation within the framework of comprehensive, individualized recovery programs.

Keywords: stroke, rehabilitation, impact of Cortexin, quality of life, social activity, communication.

Введение. Инсульт признан глобальной эпидемией, приводящей к высокой смертности, длительной инвалидизации и значительному снижению качества жизни пациентов [1]. Более половины числа больных, перенесших инсульт, при выполнении базовых повседневных действий нуждаются в постоянной помощи близких. Социально-экономические последствия составляют значительное бремя для государства и общества в целом [2]. В связи с этим реабилитация данных пациентов, заключающаяся в восстановлении утраченных функций пациента, обеспечении его активного участия в социальной жизни и повышении качества жизни, остается актуальной задачей. Эффективная реабилитация возможна благодаря комплексному подходу, включающему подбор адекватных реабилитационных мероприятий с применением современных медикаментозных препаратов [3].

В основе восстановления поврежденных функций нервной системы лежит процесс нейрональной пластичности. Кортексин – нейропептидсодержащий препарат с тканеспецифическим воздействием на головной мозг – способствует оптимизации процессов нейропластичности. В ряде отдельных рандомизированных исследований на фоне применения кортексина установлено более быстрое, полное восстановление бытовой адаптации и качества жизни у пациентов, перенесших инсульт [4, 5, 6]. Вместе с тем остаются недостаточно изученными аспекты влияния препарата на социальную адаптацию и коммуникативные навыки, которые являются ключевыми составляющими успешной реинтеграции в социум и возвращения к профессионально-трудовой деятельности [7]. Данные аспекты играют значительную роль в улучшении общего качества жизни пациентов, перенесших инсульт.

Цель исследования. Оценить влияние кортексина в составе стандартной терапии на качество жизни пациентов в остром периоде инсульта.

Материалы и методы исследования. Согласно поставленной цели проведено открытое рандомизированное клиническое исследование с параллельными группами. В исследование были включены 64 пациента, проходивших лечение в региональном сосудистом центре ГАУЗ «Республиканская клиническая больница имени Н.А. Семашко» г. Улан-Удэ в период с 2021 по 2024 гг. Среди участников преобладали мужчины (44 человека, 69%), женщин было 20 (31%), медиана возраста составила 62,5 года (Q1 55,5; Q3 69).

Исследование выполнялось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., редакция 2013 г., Бразилия) и было одобрено локальным этическим комитетом медицинского учреждения (протокол № 3 от 05.04.2021 г.). Все

пациенты были информированы об условиях исследования и подписали письменное добровольное согласие на участие. Диагностика и лечение ишемического инсульта осуществлялись на основании действующего стандарта и клинических рекомендаций. Все данные обследований фиксировались в индивидуальных регистрационных картах в два временных интервала: на 1-й и 21-й дни госпитализации.

Критериями включения в исследование являлись наличие подписанного добровольного информированного согласия, первичный ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии давностью не более 48 часов от дебюта, возраст от 40 до 80 лет, ясное сознание (оценка ≥ 15 баллов по шкале комы Глазго), наличие очагов ишемии, визуализированных на компьютерной томографии. Критерии исключения: тяжелая афазия, выраженные когнитивные нарушения ($MMSE < 20$ баллов), коморбидные заболевания в стадии декомпенсации, злокачественные новообразования, индивидуальная непереносимость кортексина, прием нейропротекторов или психотропных препаратов до дебюта инсульта, отказ от участия в исследовании.

Посредством метода простой рандомизации с использованием таблицы случайных чисел пациенты были распределены на две группы. В контрольной группе (30 человек) пациенты получали стандартное лечение, включавшее антиагреганты, статины, цитофлавин, гипотензивную терапию, при показаниях – инсулинотерапию и антикоагулянты. Основная группа (34 человека) дополнительно к стандартной терапии получала кортексин в дозировке 20 мг внутримышечно 1 раз в сутки на протяжении 10 дней.

Для подтверждения сопоставимости групп использовали статистический анализ ключевых демографических и клинических параметров, таких как пол, возраст, тяжесть инсульта, степень инвалидизации, когнитивный статус и психоэмоциональное состояние (табл. 1). Оценивали тяжесть инсульта по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS), степень инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина, когнитивные функции по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE), психоэмоциональное состояние по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Для изучения влияния кортексина на повседневную активность на начальном этапе и в динамике применяли шкалу функциональной независимости (FIM), качество жизни оценивали посредством европейского опросника EQ-5D-3L.

Анализ данных проводили с применением программы STATISTICA 13. Для проверки нормального распределения использовали критерий Шапиро–Уилка. В связи с выявленными отклонениями от нормального распределения применяли непараметрические статистические методы: критерий Манна–Уитни для независимых групп, критерий Вилкоксона для связанных групп, критерий Фишера для анализа процентных соотношений. Статистически

значимыми считались различия при $p \leq 0,05$. Клинические характеристики в группах представлены с помощью методов описательной статистики в виде медианы (Me) и квартилей (Q_1 , Q_3).

Таблица 1

Характеристика групп пациентов (Me [Q_1 ; Q_3])

Признак		Контрольная группа n=30	Основная группа n=34	p
Возраст, лет		61 [55; 69]	63 [57; 68]	0,82
Пол	мужской %, n	63 (19)	73 (25)	0,45
	женский %, n	37 (11)	26 (9)	0,41
NIHSS, балл		5 (3; 7)	5 (3; 6)	0,62
Шкала Рэнкин		3 [3; 4]	3 [2; 4]	0,1
FIM, балл		97,75 [90,5; 110,5]	100 [97; 105,5]	0,15
MMSE, балл		25 [22; 28]	25,5 [23; 28]	0,75
HADS (тревога), балл		8 [5; 8]	8 [5; 9]	0,37
HADS (депрессия), балл		6 [4; 8]	7 [5; 8]	0,68

Большинство участников обеих групп имели ишемический инсульт средней степени тяжести с умеренным неврологическим дефицитом, легкими когнитивными нарушениями. Пациенты сохраняли способность к самостоятельному передвижению, но нуждались в определенной поддержке для выполнения повседневных задач, таких как приготовление пищи, личная гигиена и уборка. При тестировании психоэмоционального состояния выявили субклинические признаки тревоги у большинства участников. Уровень депрессии в обеих группах по шкале HADS был ниже 7 баллов по медиане, что указывало на отсутствие у участников клинически значимой депрессии.

Результаты исследования и их обсуждение. В рамках рандомизированного клинического исследования оценку способности пациентов выполнять повседневные действия без посторонней помощи проводили с использованием шкалы функциональной независимости (FIM), которая является универсальным инструментом анализа как моторных навыков, так и интеллектуальных способностей. Данный подход позволил исследовать не только физическую самостоятельность, но и такие ключевые аспекты когнитивной деятельности, как социальная активность и способность общения.

В ходе исследования было выявлено значительное улучшение функциональной независимости у пациентов основной группы, получавших терапию с применением кортексина (табл. 2). На фоне лечения их функциональный статус демонстрировал положительную динамику в разных аспектах повседневной деятельности. В частности, двигательные навыки улучшились на 18,7%, коммуникативные способности – на 18,2%,

социальная активность – на 18,75%. Совокупный показатель по шкале FIM возрос на 18% и достиг уровня 118 баллов, что указывает на почти полное восстановление способности пациентов самостоятельно выполнять повседневные действия, эффективно взаимодействовать с окружающими и активно участвовать в социальной жизни.

В контрольной группе, где пациенты получали только стандартную терапию, также наблюдалась положительная динамика, однако ее выраженность была существенно ниже. Улучшение двигательных навыков составило 7,7%, коммуникативных способностей – 4,8%, а социальной активности – 6,7%. Совокупный показатель по шкале FIM увеличился на 10,5%, достигнув 108 баллов.

Таблица 2

Динамика показателей степени независимости у пациентов, перенесших инсульт, по шкале FIM (Me [Q1; Q3])

Показатели	Основная группа, n=34		Контрольная группа, n=30	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Двигательные функции, баллы	75 [71,5;78,5]	89 [78;91]*	78 [64,5;85]	84 [71;89]*
Общение, баллы	11 [10;11,5]	13 [11,5;14]*	10,5 [8;12]	11 [8;12]
Социальная активность, баллы	16 [15;17]	19 [17;21]*	15 [11;17]	16 [12;19]
Всего	100 [97;105,5]	118 [110;121]*	97,75 [90,5;110,5]	108 [95;112]*

Примечание: * – $p < 0,05$ по критерию Вилкоксона.

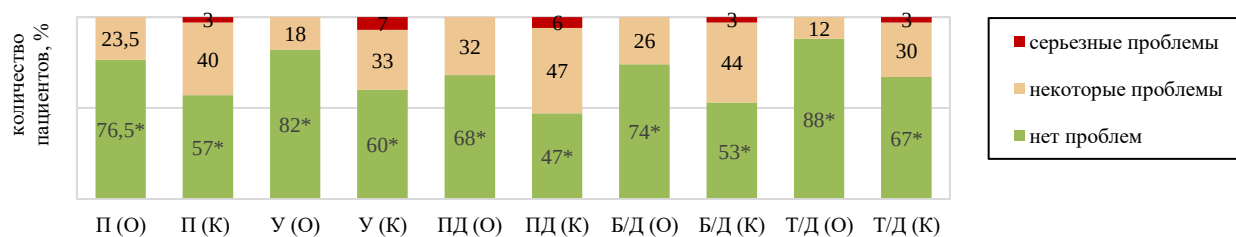
Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, с использованием опросника EQ-5D-3L предоставило возможность комплексно оценить ключевые аспекты состояния пациентов, включая физическую активность, уровень самостоятельности, выраженность болевого синдрома, психоэмоциональное состояние и общее субъективное восприятие здоровья.

На 1-й день госпитализации показатели всех указанных аспектов качества жизни у пациентов основной и контрольной групп были сопоставимы, что подтверждалось отсутствием статистически значимых различий ($p > 0,05$). У большинства пациентов обеих групп отмечались некоторые трудности с передвижением и самообслуживанием. Практически все участники исследования жаловались на тревогу, болевые ощущения или общий дискомфорт, при этом у некоторых пациентов тревога и боль имели выраженный характер, затрудняющий реабилитационные мероприятия.

К 21-му дню госпитализации, соответствующему моменту выписки, в основной группе, где пациенты дополнительно получали кортексин, было отмечено значительное улучшение показателей по всем исследуемым категориям шкалы EQ-5D-3L. Доля пациентов,

не испытывавших трудностей при ходьбе, увеличилась с 32 до 76,5%, тогда как количество пациентов, самостоятельно справлявшихся с уходом за собой, возросло с 50 до 82%. Существенное улучшение наблюдалось также в повседневной активности: доля пациентов, не испытывавших ограничений, увеличилась с 23 до 68%. Особенно заметным был рост числа пациентов, не отмечавших боли и дискомфорта (с 9 до 74%), а также тревоги и депрессии (с 23,5 до 88%). При этом к моменту выписки в основной группе больше не оставалось пациентов с выраженными ограничениями, сильной болью, дискомфортом, тревожностью или депрессией.

В контрольной группе, получавшей стандартное лечение, улучшение показателей также наблюдалось, но оно было менее выраженным. Число пациентов, не испытывающих трудности при ходьбе, увеличилось с 27 до 57%, а доля пациентов, справлявшихся с уходом за собой, возросла с 37 до 60%. В категории повседневной активности количество пациентов без ограничений увеличилось с 23 до 47%. Однако в этой группе сохранилось значительное число пациентов с умеренными и выраженными ограничениями, включая сильную боль, дискомфорт, тревожность и депрессию (рисунок).



Сравнение показателей качества жизни, связанного со здоровьем, по категориям EQ-5D-3L

после лечения в основной и контрольной группах: О – основная группа; К – контрольная;

П – подвижность; У – уход за собой; ПД – повседневная деятельность;

*Б/Д – боль/дискомфорт; Т/Д – тревога/депрессия; * – $p < 0,05$ по критерию Фишера*

По второму разделу EQ-5D-3L, где пациенты количественно оценивали в целом состояние своего здоровья в результате 21-дневного лечения, установлено, что пациенты основной группы, дополнительно принимавшие кортексин, выразили более высокую степень удовлетворенности своим здоровьем по сравнению с контрольной группой. В основной группе степень удовлетворенности состоянием здоровья увеличилась с 50 до 87,5%, что соответствует приросту на 37,5% ($p < 0,05$). В контрольной группе, получавшей стандартное лечение, также зарегистрировано улучшение показателей качества жизни, но менее выраженное: степень удовлетворенности увеличилась с 58 до 79%, прирост составил 21% ($p < 0,05$).

Таким образом, использование кортексина в составе комплексной терапии привело к значительному повышению качества жизни пациентов по сравнению со стандартной терапией. В рамках клинических исследований, оценивающих влияние применения кортексина на качество жизни у пациентов, перенесших инсульт, основными инструментами служили индекс Бартела и опросник SF-36 [4, 5, 6]. При своей высокой валидности эти инструменты не охватывают все ключевые аспекты качества жизни, такие как интеллектуальные способности, коммуникативные навыки и социальная активность [8, 9], которые играют важную роль в восстановительном процессе после инсульта и являются одной из основных категорий для постановки диагноза по международной системе классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья [10].

Несмотря на прогресс в лечении инсульта, качество жизни пациентов нередко остается неудовлетворительным: инсульт часто становится началом долгосрочной борьбы с физическими нарушениями и инвалидностью. Понятие «качество жизни, связанное со здоровьем» включает не только физическое, но и психоэмоциональное и социальное функционирование, что является важным показателем успешности медицинского вмешательства и реабилитации [11]. Согласно результатам проведенного исследования, включение кортексина в комплексную терапию значительно улучшило не только физическое состояние пациентов, но и их интеллектуальные способности, в том числе коммуникативные навыки и уровень социальной активности. Социальная активность, в свою очередь, оказывает положительное влияние на психическое здоровье, снижая риски депрессии, тревожности, стресса, способствуя улучшению когнитивных функций, особенно у пожилых пациентов [12].

Представляет интерес тот факт, что в половине случаев инсульт сопровождается болевыми ощущениями и дискомфортом, которые возникают в первый месяц после поражения и могут оставаться незамеченными или недостаточно пролеченными [13]. В группе, получавшей кортексин, было отмечено значительное уменьшение числа пациентов, страдающих от боли и дискомфорта, что может быть связано с нейропротективным и нейромодулирующим действием препарата. Снижение повреждения нейронов, уменьшение возбудимости в поврежденных зонах, оптимизация баланса метаболизма возбуждающих и тормозных аминокислот, дофамина, серотонина могли способствовать снижению субъективного восприятия боли. Улучшение психоэмоционального состояния пациентов, принимавших кортексин, также способствовало снижению их восприятия боли, что, в свою очередь, повысило качество жизни.

Заключение. В ближайшие десятилетия ожидается незначительное увеличение заболеваемости инсультом в Европе по сравнению с ростом числа выживших после

перенесенного инсульта. Это обуславливает острую потребность в разработке и применении эффективных методов реабилитации. Кортексин – один из перспективных препаратов в этом направлении, который благодаря высокому профилю безопасности представляет особую ценность для лечения пациентов пожилого возраста.

Современные подходы к реабилитации после инсульта базируются на персонализированных стратегиях, которые учитывают разнообразные клинические проявления заболевания. В рамках проведенного исследования было установлено, что кортексин обладает высоким терапевтическим потенциалом: улучшает двигательную активность, снижает болевые ощущения, нормализует психоэмоциональное состояние, способствует восстановлению коммуникативных способностей и социальной активности пациентов. Данные терапевтические эффекты кортексина могут быть интегрированы в состав комплексного индивидуализированного подхода, что позволит существенно повысить эффективность реабилитации пациентов в остром и восстановительном периодах инсульта.

Список литературы

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // The Lancet Neurology. 2021. Vol. 20. № 10. P. 795–820. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.
2. Игнатьева В.И., Вознюк И.А., Шамалов Н.А. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123. № 8-2. С. 5–15. DOI: 10.17116/jnevro202312308-2-5.
3. Прокопенко С.В., Корягин Т.Д. Лекарственное сопровождение реабилитационного процесса // Фарматека. 2020. Т. 27. № 3. С. 55–60. DOI: 10.24411/2070-5203-2020-10003.
4. Стаховская Л.В., Мешкова К.С., Дадашева М.Н., Чефранова Ж.Ю., Титова Л.П., Локштанова Т.М., Зеленкина Н.Ю., Алифирова В.М., Пугаченко Н.В., Антухова О.М., Коваленко А.В., Доронин Б.М. Гордиенко Н.Ю., Шеховцова К.В., Салимов К.А., Шамалов Н.А. Многоцентровое рандомизированное проспективное двойное слепое плацебо контролируемое исследование безопасности и эффективности кортексина в остром и раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2012. № 1(37). DOI: 10.17816/vvma1141-37.
5. Алифирова В.М., Дадашева М.Н., Доронин Б.М., Коваленко А.В., Локштанова Т.М., Мартынов М.Ю. Клиническая эффективность и фармакоэкономические характеристики нейропротекции низкими дозами кортексина в терапии острого ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 4. С. 41–46.

DOI: 10.17116/jnevro20141144-41.

6. Белова Л.А., Машин В.В., Абрамова В.В., Прошин А.Н., Овсянникова А.Н. Влияние кортексина на качество жизни в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта // Клиническая медицина. 2016. Т. 94. № 2. С. 138–143.

DOI: 10.18821/0207-3796-2016-94-2-138-143

7. Паршина В.В. Социально-трудовая реабилитация лиц, перенесших инсульт // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2015. № 11-7. С. 152-155.

8. Цалта-Младенов М., Георгиева Д., Андонова С. Оценка качества жизни у лиц, перенесших инсульт // Российский неврологический журнал. 2020. Т. 25. № 3. С. 11–16. DOI: 10.20514/2226-6878-2020-25-3-11-16.

9. Harrison J.K., McArthur K.S., Quinn T.J. Assessment scales in stroke: clinimetric and clinical considerations // Clinical Interventions in Aging. 2013. Vol. 8. P. 201–211.

DOI: 10.2147/CIA.S32405.

10. Liu X., Zhou M., Zhao J. Y Gao, Wang Y., Zhou J., Wan L., Nie G., Wang Y. Functional Independence and Disability Evaluation in Stroke Patients: Optimal Cutoff Scores for a Pictorial-Based Longshi Scale, Barthel Index, and Modified Rankin Scale // Frontiers in Neurology. 2022. Vol. 13. P. 710852. DOI: 10.3389/fneur.2022.710852.

11. Еремян З.А., Щелкова О.Ю. История становления и развития концепции качества жизни в медицине // Психология. Психофизиология. 2022. Т. 15. № 1. С. 37-49.

DOI: 10.14529/jpps220104.

12. Kelly M.E., Duff H., Kelly S, McHugh Power, J.E., Brennan S., Lawlor B.A., Loughrey D.G. The impact of social activities, social networks, social support and social relationships on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review // Syst Rev. 2017. Vol. 6. P. 259. DOI: 10.1186/s13643-017-0632-2.

13. Савчук Е.О., Корсунская Л.Л., Савчук Е.А., Убейконь Д.А. Постинсультные болевые синдромы // Таврический журнал психиатрии. 2018. Т. 23. № 2(83). С. 51-55.