

DOI: 10.30906/0869-2092-2022-85-9-7-14

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ИХ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ С АНТИОКСИДАНТНЫМ СТАТУСОМ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РЕАМБЕРИНА

Н. Г. Браш, Н. В. Симонова¹

Исследовано влияние реамберина на когнитивные процессы и их связь с маркерами окислительного стресса у пациентов с органическим расстройством личности и поведения. Больные были рандомизированы на 2 группы: в 1 группу вошли больные органическим расстройством личности и поведения в связи с травмой головного мозга ($n = 45$), во вторую ($n = 35$) — пациенты с органическим расстройством личности и поведения в связи со смешанными заболеваниями (гипертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия). В каждой группе пациенты контрольных подгрупп получали только стандартную терапию, больные основных подгрупп на фоне стандартной терапии получали препарат реамберин (НТФФ “ПОЛИСАН”, Санкт-Петербург, Россия) внутривенно капельно 400 мл 1,5 % раствора со скоростью 90 капель/мин (4,5 мл/мин) 1 раз в сутки в течение 10 дней. Нейропсихологический статус оценивали по Монреальской шкале оценки когнитивных функций, методике Шульте, с использованием теста “10 слов”, оценку когнитивной дисфункции — с использованием шкалы общего ухудшения (Global Deterioration Scale, GDS). Добавление реамберина к стандартной терапии пациентам с органическим расстройством личности и поведения способствует положительной динамике параметров нейропсихологического статуса: увеличению объема кратковременной памяти от 1 к 11 дню в 1,6–2,1 раза ($p \leq 0,05$) и перераспределению числа пациентов по шкале GDS из категории больных с умеренными нарушениями памяти на фоне очевидной симптоматики в категорию легких когнитивных расстройств с негрубой, но клинически очерченной симптоматикой. Сукцинатсодержащий препарат реамберин более выражено на 14–26 % ($p \leq 0,05$) облегчает редукцию клинических симптомов у пациентов с черепно-мозговой травмой в анамнезе в сравнении с органическим расстройством личности и поведения в связи со смешанными заболеваниями. Установлены тесные отрицательные корреляционные связи между параметрами антиоксидантного статуса и показателями когнитивной функции у пациентов с органическими расстройствами личности и поведения в связи с травмой головного мозга при включении реамберина в состав стандартной терапии ($r = -0,70/-0,76$, при $p < 0,05$). Предполагаемый механизм терапевтического действия реамберина связан с антиоксидантной активностью сукцинатсодержащего препарата.

Ключевые слова: реамберин; органическое расстройство личности и поведения; когнитивная дисфункция; нейропсихологический статус; антиоксидантный статус; корреляционные связи.

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, к органическим расстройствам относят группу психических заболеваний, сгруппированных на основании общей этиологии, включающей нарушения мозгового кровообращения, травмы головного мозга (ГМ) или другие повреждения, приводящие к церебральной дисфункции, которая может быть первичной, как при некоторых заболеваниях, травмах и инсультах, или вторичной, в частности, при различных системных, эндокринных, соматических заболеваниях и патологических состояниях [1]. Исследования-

ми Г. В. Тарасовой, В. В. Вандыша-Бубко, С. Н. Li, et al. показано, что к важнейшим факторам риска органического расстройства личности и поведения (ОРЛП) относятся сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь, атеросклероз, нарушения мозгового кровообращения), заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение), черепно-мозговые травмы (ЧМТ), аутоиммунные, дегенеративные заболевания, курение табака, депрессия, причем в структуре повреждающих факторов преобладают травматический (40 %), перинатальный (35 %) и интоксикационный (21 %) факторы [10, 12]. Данные последних лет свидетельствуют о лидирующих позициях в структуре травматизма ЧМТ, причем с преобладанием легких форм в общей структуре травмы [6, 8], которые являются причиной формирования отдаленных последст-

¹ ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, Россия, 675000, Благовещенск, ул. Горького, 95.
e-mail: e_talikova@polysan.ru

вий повреждения ГМ в виде когнитивной дисфункции, способной под влиянием провоцирующих факторов трансформироваться в ОРЛП [7]. В связи с этим изучение течения отдаленного периода ЧМТ со своевременной диагностикой и фармакологической терапией представляет важную задачу для врача-психиатра, решение которой позволит обозначить практические рекомендации по ведению пациентов с ОРЛП, обусловленной травмой ГМ. В свою очередь, ОРЛП сосудистого генеза корреляционно взаимосвязаны со степенью компенсации соматического состояния, приверженностью пациентов к лечению и систематичностью терапии [11]. К факторам риска данной нозологии относят некорректируемые (пожилой возраст, пол, наследственная предрасположенность) и корректируемые (атеросклероз, гипертоническая болезнь), которые в совокупности с комплексом причин (поражение артерий мелкого калибра вследствие артериальной гипертензии, сахарного диабета, некоторых генетически детерминированных заболеваний, повышение вязкости крови и увеличение агрегационной способности тромбоцитов и т.д.) приводят к развитию на начальных этапах сосудистых когнитивных расстройств с дальнейшим формированием ОРЛП в условиях прогрессирующей болезни [1, 5].

Согласно Рекомендациям по ведению больных с ОРЛП, включение лекарственных средств в этиотропную терапию, направленную, в том числе, на устранение гипоксии, и патогенетическое лечение, обеспечивающее детоксикацию и улучшение обменных процессов в ткани ГМ, предполагает редукцию когнитивных нарушений и улучшение нейропсихологического статуса пациента, в связи с чем использование отечественного сукцинатсодержащего препарата “Реамберин” (ООО “НТФФ “ПОЛИСАН”, Санкт-Петербург, Россия), обладающего антигипоксикантным, антиоксидантным и дезинтоксикационным действием, является, на наш взгляд, патогенетически оправданным и перспективным.

Цель исследования — оценить в сравнительном аспекте влияние введения реамберина дополнительно к стандартной терапии пациентам с этиологически разными вариантами органического расстройства личности и поведения на параметры когнитивной функции и их корреляционные взаимосвязи с антиоксидантным статусом.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе Амурского областного психоневрологического диспансера (г. Благовещенск) и ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России проведено проспективное контролируемое открытое исследование с участием 80 пациентов с органическим расстройством личности и поведения, которые были рандомизированы на 2 группы: в 1 группу вошли больные ОРЛП в связи с травмой ГМ ($n = 45$), во 2 группу — пациенты с ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями (ги-

пертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия) ($n = 35$). Исследование проведено согласно Правилам проведения качественных клинических испытаний, соответствует положениям ICH-GCP и с разрешения локального этического комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Критерии включения больных в исследование: возраст старше 18 лет; эндогенная интоксикация, установленная на основании клинико-лабораторных показателей у больных органическим расстройством личности и поведения (F07.0 по МКБ-10); нарушения когнитивных функций, установленные на основании жалоб и нейропсихологического обследования; адекватные возрасту показатели деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем; письменное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения: отказ от подписания информированного согласия; острые инфекции, в том числе гепатит В и С, ВИЧ; тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов; гиперчувствительность к реамберину в анамнезе.

При проведении исследования путем независимой последовательной рандомизации с помощью таблицы случайных чисел было сформировано 2 контрольных группы пациентов и 2 основных: в контрольную группу 1 вошли больные с ОРЛП в связи с травмой ГМ, получавшие стандартную терапию ($n = 20$), в основную группу 1 ($n = 25$) — больные ОРЛП в связи с травмой ГМ, получавшие стандартную терапию, дополненную введением реамберина 1,5 % раствор внутривенно капельно 1 раз в день 400 мл раствора со скоростью 90 капель/мин (4,5 мл/мин) ежедневно в течение 10 дней; контрольная группа 2 представлена пациентами с ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями, получавшими стандартную терапию ($n = 19$), основная группа 2 ($n = 16$) — пациентами с ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями, получавшими стандартную терапию, дополненную введением реамберина по вышеобозначенной схеме.

Все пациенты контрольных и основных групп — мужчины, сопоставимы по возрасту, статистически значимой разницы между группами по тяжести состояния не зарегистрировано. При поступлении больные предъявляли жалобы на нарушение сна, снижение памяти и концентрации внимания, эмоциональную лабильность и колебания настроения, отсутствие определенных желаний и стремлений. У пациентов отмечались снижение критической оценки, неспособность прогнозировать собственные действия и поступки.

Стандартная терапия согласно Клиническим рекомендациям по ведению больных с ОРЛП включала этиотропную терапию, направленную на лечение заболевания, вызвавшего развитие психического расстройства (первичное поражение ГМ, интоксикация, гипоксия и др.), патогенетическую терапию, направленную на детоксикацию и нормализацию мозгового

кровотока, улучшение обменных процессов ГМ без включения сукцинатсодержащих препаратов. Для коррекции поведения в терапии использовались преимущественно нейролептики в небольших дозах.

Оценку когнитивного статуса проводили до и на 11 сутки лечения с анализом когнитивных нарушений по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA-тест) [2]. Оценку устойчивости внимания и динамики работоспособности проводили с использованием методики Шульте с последующим расчетом эффективности работы (ЭР), степени вработываемости (ВР), психической устойчивости (ПУ) по формулам:

$$\text{ЭР} = (T_1 + T_2 + T_3 + T_i)/5,$$

где T_i — время работы с i -ой таблицей, 5 — количество рассмотренных материалов;

$$\text{ВР} = T_1/\text{ЭР},$$

где T_1 — время работы с первой таблицей, ЭР — эффективность работы;

$$\text{ПУ} = T_5/\text{ЭР},$$

где T_5 — время работы с пятой (последней) таблицей, ЭР — эффективность работы.

Значение показателей ВР и ПУ меньше единицы свидетельствовало о хорошей степени вработываемости и психической устойчивости. Чем выше значение ВР и ПУ, тем сложнее испытуемому включаться в работу и длительно концентрироваться на определенной поисковой задаче [9].

Объем слуховой кратковременной памяти (КП) оценивали с использованием теста “10 слов” по количеству правильно воспроизведенных слов после первого предъявления. Материал предъявлялся 5 раз. На каждом этапе исследования заполнялся протокол, по результатам строилась кривая запоминания. Для оценки объема памяти использовали правило Миллера: после первого предъявления 7 ± 2 слова — норма; 4 слова — расстройства КП легкой степени (незначительно выраженные); 2–3 слова — умеренные расстройства КП; 0–1 слово — выраженные расстройства КП. Особенности “кривой запоминания” — мнемogramмы оценивали по росту воспроизведенных слов при повторных предъявлениях. В норме к 4–5 предъявлению должны быть зафиксированы в памяти и воспроизведены все 10 слов, истощаемость “кривой запоминания” оценивали по снижению объема запоминаемого материала от предъявления к предъявлению [9].

Оценку когнитивной дисфункции с использованием шкалы общего ухудшения (Global Deterioration Scale, GDS) проводили на основании субъективных жалоб, объективных признаков нарушений памяти и повседневной активности, ориентировки в месте и времени, некогнитивных нервнопсихических расстройствах [2].

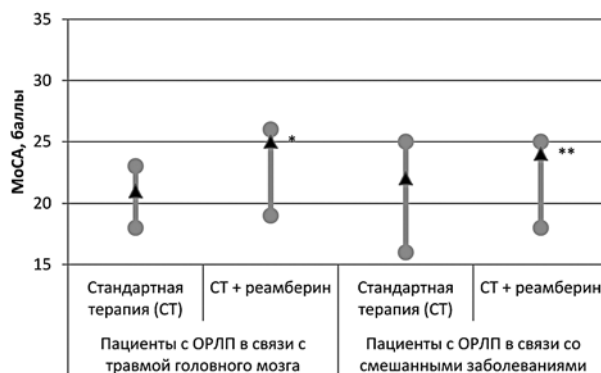


Рис. 1. Результаты оценки когнитивных функций по шкале MoCA на 11 день наблюдения у пациентов с ОРЛП при введении реамберина на фоне стандартной терапии.

Примечание. MoCA — Монреальская шкала оценки когнитивных функций; ОРЛП — органическое расстройство личности и поведения; СТ — стандартная терапия.

* Достоверность различия показателей по сравнению с пациентами контрольной группы 1 ($p < 0,05$); ** достоверность различия показателей по сравнению с пациентами контрольной группы 2 ($p < 0,05$).

В ранее опубликованных нами работах обозначены методики, согласно которым проводили оценку интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) с определением содержания гидроперекисей липидов (ГЛ), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и основных компонентов антиоксидантной системы (АОС) — витамина Е, церулоплазмина (ЦП) и каталазы [3, 4]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica v.6.0. Исследование связи между количественными признаками осуществляли при помощи парного коэффициента линейной корреляции Пирсона (r), где $r = 0,7 - 1,0$ — сильная зависимость; $r = 0,69 - 0,3$ — умеренная зависимость; $r < 0,29$ — слабая зависимость. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ параметров когнитивной дисфункции с использованием MoCA-теста у пациентов с ОРЛП в процессе стандартной терапии с включением реамберина позволил установить следующую динамику (рис. 1): среди больных ОРЛП в связи с травмой ГМ, включенных в основную и контрольную группы, при первичном нейропсихологическом обследовании ни один из пациентов не набрал соответствующие норме ≥ 26 баллов, к 11 дню наблюдения в основной группе (стандартная терапия + реамберин) 3 пациента (12%) из 25 набрали 26 баллов, что соответствует нижней границе нормы; среди больных с ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями также установлена положительная динамика когнитивных функций от 1 к 11 дню наблюдения как в контрольной, так и в основной группе пациентов, более выраженная у больных, получавших реамберин в составе стандартной терапии, однако не-

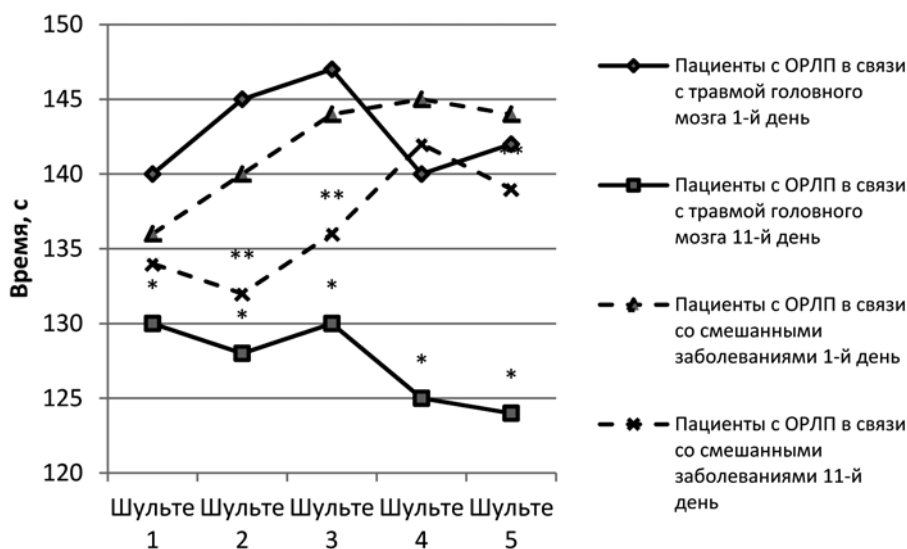


Рис. 2. Динамика показателей теста “Таблицы Шульте” у пациентов с ОРЛП в связи с травмой ГМ и со смешанными заболеваниями до и после проведения стандартной терапии, дополненной реамберином.

Примечание. Здесь и на рис. 3: ОРЛП — органическое расстройство личности и поведения.

* Достоверность различия показателей по сравнению с пациентами основной группы 1 (ОРЛП в связи с травмой ГМ) до лечения (1 день наблюдения) ($p < 0,05$); ** достоверность различия показателей по сравнению с пациентами основной группы 2 (ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями) до лечения (1 день наблюдения) ($p < 0,05$).

обходимо подчеркнуть, что ни один из пациентов с данной нозологией не набрал соответствующие нижней границе нормы 26 баллов.

Таким образом, реамберин оказывает положительное влияние на нейропсихологический статус пациентов с ОРЛП, более выраженное при наличии ЧМТ в анамнезе в сравнении с когнитивной дисфункцией вследствие системного заболевания (гипертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия и т.д.), что подтверждают результаты исследования по методике “Таблицы Шульте” (рис. 2).

Из данных, представленных на рис. 2, видно, что до начала курсового введения реамберина время, затрачиваемое пациентом на работу с одной таблицей в группе больных ОРЛП в связи с травмой ГМ мало отличается от аналогичного показателя в группе больных ОРЛП в связи со смешанным заболеванием, более того, на выполнение задания по первым трем таблицам у испытуемых с травмой ГМ в анамнезе затрачивалось времени больше. К 11 дню наблюдения, после курса реамберина, среднее время, затрачиваемое на одну таблицу, в группе пациентов с ОРЛП в связи с травмой ГМ было меньше, чем в группе больных с ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями, что особенно показательно в плане работы испытуемых над четвертой и пятой таблицами. Расчет ЭР пациентов с помощью таблиц Шульте показал, что до лечения и в основных, и в контрольных группах ЭР значительно отличалась от параметров диапазона физиологической нормы — время, затраченное на выполнение задания, было больше в среднем в 2,8–3,2 раза. В процессе стандартной терапии ОРЛП в связи с травмой ГМ ЭР и ВР не имели достоверных значимых из-

менений в динамике к 11 дню наблюдений, однако значение показателя ПУ выросло на 8,6 % ($p < 0,05$), что свидетельствует о достаточной степени утомляемости и уровне усталости к окончанию работы. Включение в стандартную терапию реамберина позволило зарегистрировать улучшение ЭР как в динамике (на 10,8 %, $p < 0,05$), так и по сравнению с аналогичным параметром у пациентов контрольной группы (на 8,9 %, $p < 0,05$). Количество времени, требуемого на подготовку для выполнения работы, при дополнении стандартной терапии сукцинатсодержащим препаратом имело тенденцию к снижению в процессе лечения, и к 11 дню ВР был ниже, чем в контроле, на 10 % ($p < 0,05$), что свидетельствует о более быстром включении в задание испытуемых основной группы. На этом фоне отсутствие положительной динамики ПУ можно обосновать с позиции относительно короткого курса фармакокоррекции когнитивной дисфункции, что позволяет выдвинуть рабочую гипотезу и продолжить изучение клинической эффективности реамберина при ОРЛП посттравматического генеза с учетом возможной вариабельности курсовой дозы препарата. У пациентов с ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями на фоне применения реамберина положительная динамика была менее выражена: по сравнению с пациентами группы контроля, получавшими стандартную терапию, к 11 дню терапии на 8,4 % снизился показатель, отражающий степень вработываемости ($p < 0,05$), на 9,0 % — психическая устойчивость ($p < 0,05$), что позволяет констатировать позитивное влияние реамберина на способность повышать длительность концентрации внимания испытуемого на конкретной поисковой задаче. В целом, ни в одной из

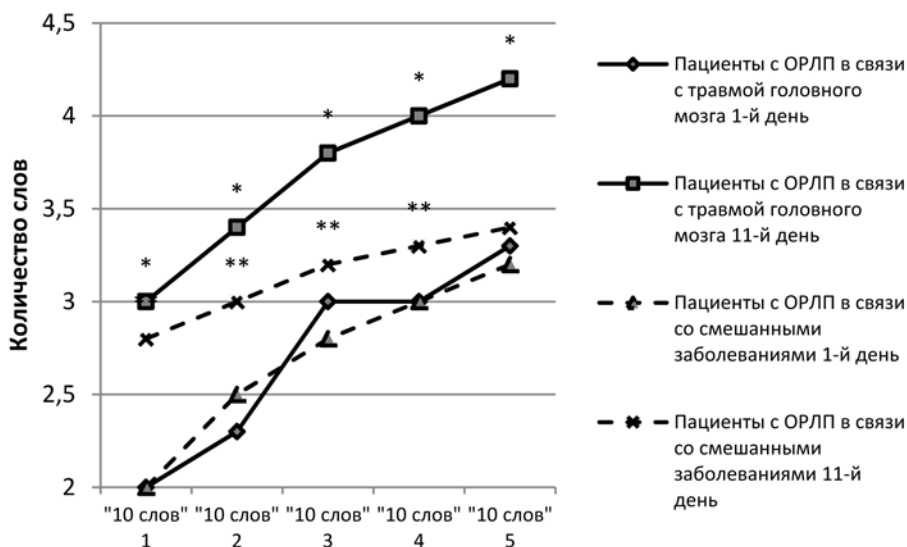


Рис. 3. Динамика показателей теста “10 слов” у пациентов с ОРЛП в связи с травмой ГМ и со смешанными заболеваниями до и после проведения стандартной терапии, дополненной реамберином.

исследуемых групп значение показателя ПУ не было меньше единицы, что свидетельствует о недостаточной психической устойчивости пациентов с ОРЛП, однако важно отметить, что дополнение стандартной терапии реамберином оказало более выраженный положительный эффект у больных ОРЛП в связи с травмой ГМ — психическая устойчивость в данной группе была на 6 % лучше, чем в основной группе пациентов с ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями ($p < 0,05$).

Полученные результаты позитивного влияния реамберины были подтверждены оценкой мнестических способностей у пациентов с ОРЛП с использованием

теста “10 слов” (рис. 3): в 1 день наблюдения (до лечения) во всех исследуемых группах объём кратковременной памяти, рассчитываемый по количеству правильно воспроизведенных слов после первого предъявления, у пациентов с ОРЛП входил в диапазон 2 – 3 слова, что согласно правилу Миллера соответствует умеренным расстройствам кратковременной памяти.

В процессе стандартной терапии как пациентов с ОРЛП в связи с травмой ГМ, так и больных ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями достоверных изменений показателя КП зарегистрировано не было, однако зарегистрирована тенденция к положительной

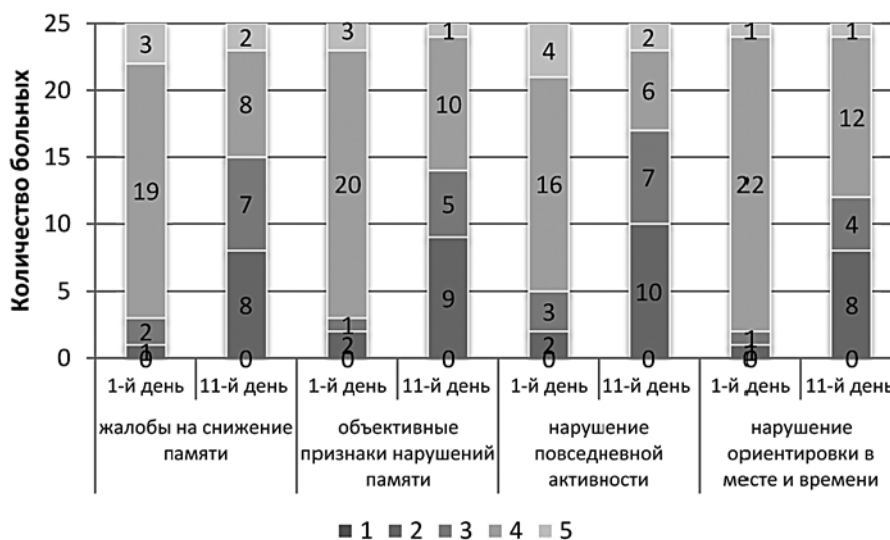


Рис. 4. Выраженность когнитивной дисфункции у пациентов с ОРЛП в связи с травмой ГМ до и после проведения стандартной терапии, дополненной реамберином (шкала общего ухудшения (GDS)).

Примечание. Здесь и на рис. 5: 1 — симптомы когнитивной дисфункции отсутствуют; 2 — очень легкие когнитивные расстройства; 3 — легкие расстройства: негрубая, но клинически очерченная симптоматика; 4 — умеренные нарушения памяти: очевидная симптоматика; 5 — умеренно тяжелые нарушения памяти: утрата независимости.

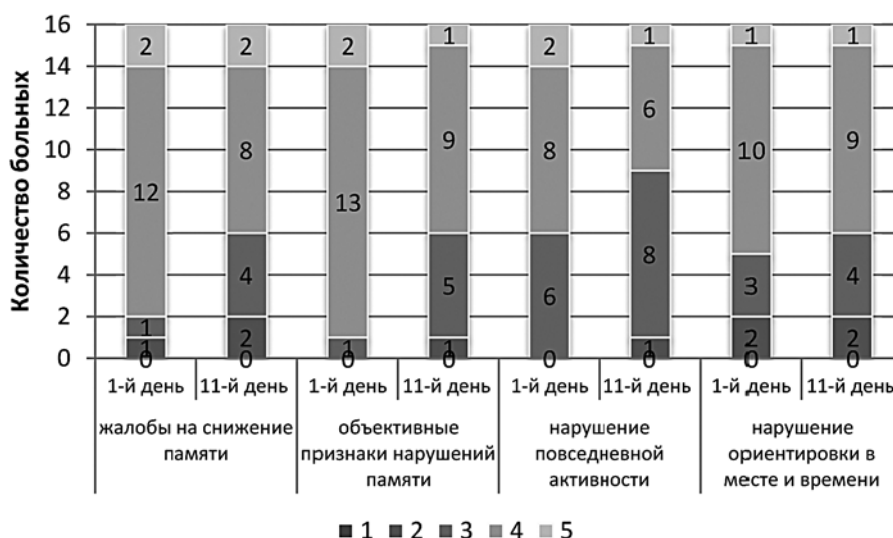


Рис. 5. Выраженность когнитивной дисфункции у пациентов с ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями до и после проведения стандартной терапии, дополненной реамберином (шкала общего ухудшения (GDS)).

динамике. Вместе с тем, включение реамберина в стандартную терапию способствовало увеличению объёма кратковременной памяти от 1 к 11 дню в 1,6 раза (основная группа 2, $p < 0,05$) и в 2,1 раза (основная группа 1, $p < 0,05$), причем в последней группе данный показатель достоверно превысил аналогичный в контроле (контрольная группа 1) на 27,3 % ($p < 0,05$).

Таким образом, сукцинатсодержащая лекарственная коррекция когнитивной дисфункции у пациентов с ОРЛП способствует регрессу когнитивных расстройств, более выраженному у пациентов с ОРЛП в связи с травмой ГМ, что позволяет зафиксировать положительную динамику в данной группе в виде трансформации умеренных когнитивных расстройств в когнитивные нарушения легкой степени и подтверждается оценкой когнитивной дисфункции с использованием шкалы общего ухудшения GDS (рис. 4).

Данные диаграммы свидетельствуют о позитивном влиянии реамберина на изменение параметров, входящих в диапазон шкалы GDS: если до лечения большинство пациентов (от 16 до 22 человек, 64 – 88 %) входило в группу с умеренными нарушениями памяти на фоне очевидной симптоматики, то к концу курса сукцинатсодержащей коррекции количество пациентов в данной группе уменьшилось и составило 24 – 48 % за счет перехода в категорию легких когнитивных расстройств с негрубой, но клинически очерченной симптоматикой (16 – 28 %) и в категорию очень легких когнитивных расстройств (32 – 40 %).

Аналогичным образом провели оценку сукцинатсодержащей фармакокоррекции по шкале GDS у больных ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями (рис. 5), где также были установлены позитивные изменения, однако менее выраженные: количество пациентов с умеренными когнитивными расстройствами уменьшилось к 11 дню терапии, однако пациентов с

субъективными и объективными признаками данной категории по-прежнему сохранялось достаточно (от 38 до 56 %), при этом количество пациентов с негрубой, но клинически очерченной симптоматикой к концу курса коррекции составило 25 – 50 %, с очень легкими когнитивными расстройствами — 6 – 13 %.

Таким образом, подтверждена возможность фармакологической коррекции когнитивной дисфункции сукцинатсодержащим препаратом, включенным в стандартную терапию, базируемой на улучшении параметров нейропсихологического статуса у больных ОРЛП, более выраженном при психических расстройствах, связанных с ЧМТ в анамнезе.

Учитывая, что проведенными нами ранее исследованиями и опубликованными результатами было показано изменения в системе ПОЛ/АОС со сдвигом в прооксидантную сторону у больных ОРЛП [4], оценка корреляционных связей между параметрами нейропсихологического статуса и показателями антиоксидантного статуса позволит обозначить маркёры окислительного стресса в качестве предикторов когнитивной дисфункции и обострений психического заболевания. Было установлено (таблица), что при введении реамберина в составе стандартной терапии ОРЛП в связи с травмой ГМ регистрируются умеренные прямые связи в парах ЭР и ВР с каталазой ($r = 0,59$ и $r = 0,64$ соответственно, при $p < 0,05$), в парах ЭР и ПУ с церулоплазмином ($r = 0,56$ и $r = 0,50$ соответственно, при $p < 0,05$), в паре GDS с гидроперекисями липидов ($r = 0,59$, при $p < 0,05$). С накоплением вторичного продукта — МДА — снижается ВР, ЭР и ПУ, что подтверждают обратные корреляционные взаимосвязи ($r = -0,62$, $r = -0,70$ и $r = -0,72$ соответственно, при $p < 0,05$), причем последние два показателя формируют по силовой характеристике сильные связи. С ростом МДА наблюдается прогрессирование когни-

Корреляционная матрица параметров нейропсихологического статуса и маркёров окислительного стресса у пациентов с органическим расстройством личности и поведения при введении реамберина на фоне стандартной терапии

Группы пациентов	Показатели	ЭР	ВР	ПУ	GDS
Больные ОРЛП в связи с травмой ГМ	ГЛ	-0,16	-0,15	-0,22	0,59*
	ДК	-0,32	-0,40	-0,35	0,25
	МДА	-0,70*	-0,62*	-0,72*	0,75*
	Витамин Е	0,01	0,12	-0,09	-0,30
	ЦП	0,56*	0,49	0,50*	-0,62*
	Каталаза	0,59*	0,64*	0,39	-0,79*
Больные ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями	ГЛ	-0,32	-0,35	-0,05	0,60*
	ДК	-0,19	-0,24	-0,28	0,38
	МДА	-0,59*	-0,45	-0,66*	0,76*
	Витамин Е	-0,06	0,12	-0,22	-0,28
	ЦП	0,44	0,26	0,40	-0,64*
	Каталаза	0,52	0,62*	0,52	-0,72*

Примечание. ГЛ — гидроперекиси липидов; ДК — диеновые конъюгаты; МДА — малоновый диальдегид; ЦП — церулоплазмин; ЭР — эффективность работы; ВР — степень вработываемости; ПУ — психическая устойчивость; GDS — шкала общего ухудшения (Global Deterioration Scale).

* Статистически значимая корреляционная связь при $p < 0,05$.

тивной дисфункции по шкале GDS ($r = 0,75$, при $p < 0,05$), которое взаимосвязано также со снижением активности каталазы и церулоплазмينا ($r = -0,79$ и $r = -0,62$ соответственно, при $p < 0,05$).

Дополнение стандартной терапии ОРЛП в связи со смешанными заболеваниями реамберинотерапией способствовало формированию умеренных обратных связей между МДА и ЭР, ПУ ($r = -0,59$ и $r = -0,66$ соответственно, при $p < 0,05$), между церулоплазмином и индексом GDS ($r = -0,64$, при $p < 0,05$), который увеличивается по мере накопления гидроперекисей и малонового диальдегида ($r = 0,60$ и $r = 0,76$ соответственно, при $p < 0,05$) и понижается в условиях увеличения активности церулоплазмينا и каталазы ($r = -0,64$ и $r = -0,72$ соответственно, при $p < 0,05$). Предполагаемый механизм действия реамберина связан с антиоксидантной активностью этого сукцинатсодержащего препарата.

Таким образом, наличие определенного количества достоверных межсистемных взаимосвязей при использовании реамберина позволяет говорить о компенсации окислительных процессов при введении антиоксиданта, содержащего янтарную кислоту, действие которой направлено на устранение функционального дисбаланса митохондрий и, как следствие, повышение активности эндогенной антиоксидантной системы организма, ингибирующей накопление продуктов липопероксидации, что сопровождается редукцией когнитивной дисфункции и, следовательно, позитивной динамикой нейропсихологического состояния пациента с органическим расстройством личности и поведения.

ВЫВОДЫ

1. Внутривенное капельное введение 1,5 % раствора реамберина 1 раз в день, 400 мл раствора ежедневно в течение 10 дней пациентам с органическим рас-

стройством личности и поведения в связи с травмой головного мозга способствует положительной динамике параметров нейропсихологического статуса, увеличению объёма кратковременной памяти в 2,1 раза ($p \leq 0,05$) и перераспределением числа пациентов по шкале GDS из категории больных с умеренными нарушениями памяти на фоне очевидной симптоматики в категорию легких когнитивных расстройств с негрубой, но клинически очерченной симптоматикой.

2. Дополнение стандартной терапии органического расстройства личности и поведения в связи со смешанными заболеваниями реамберинотерапией 1 раз в день 400 мл 1,5 % раствора ежедневно в течение 10 дней оказывает позитивное влияние на степень вработываемости и психическую устойчивость пациентов на фоне увеличения объёма кратковременной памяти от 1 к 11 дню в 1,6 раза ($p \leq 0,05$), что сопровождается перераспределением числа пациентов с умеренной когнитивной дисфункцией в легкую по шкале GDS.

3. Установлены тесные отрицательные корреляционные связи между параметрами антиоксидантного статуса и показателями когнитивной функции у пациентов с органическими расстройствами личности и поведения в связи с травмой головного мозга при включении реамберина в состав стандартной терапии ($r = -0,70/-0,76$, при $p < 0,05$). Предполагаемый механизм терапевтического действия реамберина связан с антиоксидантной активностью сукцинатсодержащего препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ю. А. Александровский, Н. Г. Незнанов, *Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике: руководство для практикующих врачей*, Литтерра, Москва (2014).
2. А. Н. Боголепова, Е. Е. Васенина, Н. А. Гомзякова и др., *Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова*, **121**(10–3), 6–137 (2021); <https://doi.org/10.17116/jnevro20211211036>.

3. Д. А. Бондаренко, Д. В. Смирнов, Н. В. Симонова и др., *Онкология. Журнал им. П. А. Герцена*, **7**(6), 40 – 44 (2018); <https://doi.org/10.17116/onkolog2018706140>.
4. Н. Г. Браш, Н. В. Симонова, М. А. Штарберг, *Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова*, **122**(4), 61 – 66 (2022); <https://doi.org/10.17116/jnevro202212204161>.
5. В. В. Вандыш-Бубко, *Судебная психиатрия. Актуальные проблемы*, **15**, 20 – 30 (2018).
6. С. В. Воробьев, *Вестник Российской Военно-медицинской академии*, **3**, 133 (2018).
7. В. В. Захаров, Е. А. Дроздова, *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, **4**, 88 – 93 (2013); <https://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2462>.
8. О. А. Норка, С. В. Воробьев, А. Ю. Емелин и др., *Рос. неврол. журн.*, **25**(5), 21 – 28 (2020).
9. В. Г. Саковская, *Экспертно-психологическая оценка когнитивной сферы при органических поражениях головного мозга*, Санкт-Петербург (2008).
10. Г. В. Тарасова, В. В. Вандыш-Бубко, *Судебная психиатрия. Актуальные проблемы*, **16**, 151 – 161 (2019).
11. Т. В. Шутеева, *Трудный пациент*, **13**(5 – 6), 18 – 21 (2015).
12. С. Н. Li, L. N. Huanq, M. C. Zhanq, *Fa Xi Jue Za Zhi*, **33**(2), 158 – 161 (2017).

Поступила 11.08.22

А COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE PARAMETERS OF COGNITIVE DYSFUNCTION AND THEIR CORRELATION WITH THE ANTIOXIDANT STATUS WHEN USING REAMBERIN

N. G. Brash, N. V. Simonova

Amur State Medical Academy, ul. Gorkogo 95, Blagoveshchensk, 675000 Russia
e-mail: e_talikova@polysan.ru

The effect of reamberin on the parameters of cognitive dysfunction and their correlation with markers of oxidative stress in patients with organic personality and behavioral disorders is studied. Patients were randomized into 2 groups: the first group included patients with organic personality and behavioral disorders due to brain injury ($n = 45$), the second one ($n = 35$) included patients with organic personality and behavioral disorders due to mixed diseases (hypertension, discirculatory encephalopathy). In each group, patients of the control subgroups received only standard therapy, whereas the patients of the main subgroups against the background of standard therapy received the drug reamberin (POLYSAN, St. Petersburg, Russia) administered intravenously drip 400 ml of 1,5% solution at a rate of 90 drops / min (4.5 ml/min) 1 time per day for 10 days. Neuropsychological status was assessed using the Montreal Cognitive Assessment Scale, the Schulte method, using the 10-word test, and cognitive dysfunction was assessed using the Global Deterioration Scale (GDS). The addition of reamberin to standard therapy for patients with organic personality and behavioral disorders contributes to the positive dynamics of neuropsychological status and results in an increase in the short-term memory span from the 1st to the 11th day by 1.6 – 2.1 times ($p \leq 0.05$) and in redistribution of the number of patients on the GDS scale from the category of patients with moderate memory impairment against the background of obvious symptoms to the category of mild cognitive disorders with mild, but clinically defined symptoms. The succinate containing drug reamberin facilitates the reduction of clinical symptoms by 14 – 26% ($p \leq 0.05$) in patients with a history of traumatic brain injury in comparison with an organic disorder of personality and behavior due to mixed diseases. Close negative correlations were revealed between the parameters of the antioxidant status and indicators of cognitive functions in patients with organic disorders of personality and behavior due to TBI when reamberin was included in standard therapy ($r = -0.70/-0.76$, $p < 0.05$). The proposed mechanism of the therapeutic action of reamberin is associated with the antioxidant activity of the succinate-containing drug.

Keywords: reamberin; organic disorder of personality and behavior; cognitive dysfunction; neuropsychological status; antioxidant status; correlations.