Диагностика и лечение астенического синдрома у лиц пожилого возраста, перенесших ОРВИ

И.Е. ПОВЕРЕННОВА¹, И.А. ЗОЛОТОВСКАЯ^{2*}, Е.В. БЕЗГИНА³

¹ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»; ²ГБУЗ «Самарская городская поликлиника №9»; ³ООО «Медицинский лучевой центр», Самара

Diagnosis and treatment of asthenic syndrome in elderly people after acute respiratory viral infection

I.E. POVERENNOVA, I.A. ZOLOTOVSKAYA, E.V. BEZGINA

Samara State Medical University, Samara; Samara City Policlinic, Samara; Medical X-Ray Center, Samara

Цель исследования. Изучение особенностей проявлений астенического синдрома у лиц пожилого возраста после перенесенной ОРВИ. **Материал и методы.** В исследование были включены 87 пациентов с хронической ишемией мозга и другими коморбидными расстройствами, перенесшие ОРВИ, в возрасте от 63 до 78 лет. Больные были разделены на две группы. Пациенты основной группы помимо базисной лекарственной терапии получали мексидол по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в сутки на протяжении 3 нед; больным контрольной группы мексидол не назначался. Все больные проходили нейропсихологическое тестирование для оценки проявлений астенического синдрома. **Результаты и заключение.** Сравнительный анализ состояния больных обеих групп продемонстрировал лучшую редукцию проявлений астении, вегетативной лабильности и когнитивного дефицита у пациентов, леченных мексидолом.

Ключевые слова: пожилой возраст, астенический синдром, ОРВИ, лечение, мексидол.

Objective: To study the characteristics of asthenic syndrome in elderly people after acute respiratory viral infection. **Material and methods**: We examined 87 patients with chronic cerebral ischemia and other comorbid disorders, aged from 63 to 78 years. Patients were randomized to two groups. Patients of the main group received mexidol (1 tablet (125 mg) 3 times a day during 3 weeks) along with standard treatment. Patients of the control group received standard treatment only. All patients underwent neuropsychological testing for the assessment of symptoms of asthenic syndrome. **Results and Conclusion**: A comparative analysis of the patient's condition in both groups has demonstrated a reduction in symptoms of asthenia, autonomic lability and cognitive deficit in patients treated with mexidol.

Key words: old age, asthenic syndrome, acute respiratory viral infection, treatment, mexidol.

По данным ВОЗ, в мире каждый год регистрируется около 1,5 млрд случаев ОРВИ: взрослые переносят их в среднем дважды в год, дети — в 2 раза чаще. Эта группа инфекций обусловливает максимальное количество случаев временной нетрудоспособности, являясь серьезной медико-экономической проблемой для системы здравоохранения [1].

Ведение больных в остром периоде ОРВИ в большинстве случаев проводится на этапе первичной медико-санитарной помощи в соответствии с клиническими протоколами и рекомендациями. С нашей точки зрения, следует обратить внимание на этап раннего восстановления после ОРВИ у лиц пожилого возраста, когда значительно возрастают риски, в том числе развития астенического синдрома и/или усугубления когнитивных нарушений. В этом случае речь идет не только о влиянии ОРВИ, но и сосудистых нарушениях, в частности усугублении проявлений хронической ишемии головного мозга (ХИМ)

Наиболее часто последствием перенесенной ОРВИ является астения. Возникает болезненное состояние, про-

являющееся истощаемостью, головными болями, головокружением, нарушением сна, утратой способности к умственному и физическому напряжению, вегетативной лабильностью, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы (значительные суточные колебания АД и ЧСС). У пациентов отмечаются снижение темпа мыслительных процессов, концентрации внимания, повышенная утомляемость. Формируется астенический синдром с развитием клинической картины, характеризующейся возникновением или нарастанием когнитивного дефицита. В структуре жалоб наиболее часто можно также отметить болезненную фиксацию на неприятных соматических ощущениях, что может привести к недооценке выраженности эмоционально-когнитивного дефицита при астении, тем более, что у большинства пациентов с ХИМ уже имелись ранее те или иные проявления, требующие консультации специалиста-невролога с более детальным анализом, а также применения психометрических методик.

Диагностика астенического синдрома, так же как и когнитивного дефицита, предполагает тщательное обсле-

*e-mail: zolotovskay@list.ru

дование (соматическое, неврологическое, инструментальное и психологическое), так как лечение астении и когнитивного дефицита напрямую зависит от наличия и выраженности факторов, приводящих к их возникновению [2]. При этом следует принимать во внимание, что для астенического синдрома у больных с ХИМ после перенесенной ОРВИ характерно волнообразное нарастание астенических симптомов. Первоначально большинством больных отмечается большая выраженность этих симптомов в утренние часы, в дальнейшем уменьшение их к середине дня и к вечеру.

Цель настоящего исследования — изучение особенностей астенического синдрома у лиц пожилого возраста после перенесенной ОРВИ с оценкой их прогностической роли в прогрессировании когнитивных нарушений, а также возможностей фармакокоррекции.

Материал и методы

В исследование были включены 87 пациентов, 30 мужчин и 57 женщин, с ХИМ, в том числе с ревматоидным артритом (РА) — 12 больных, с сахарным диабетом 2-го типа (СД) — 21. Все они перенесли ОРВИ в возрасте от 63 до 78 лет (средний — $66,24\pm7,53$ года). Перед началом исследования пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в нем и лечение.

Включенные в исследование пациенты путем случайной выборки были распределены в 2 группы, сопоставимые по демографическим критериям. В 1-й (основной) группе было 44 человека, которые помимо базисной лекарственной терапии получали этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в сутки в течение 3 нед. Пациенты 2-й группы (контрольной) — 43 человека — мексидол не получали.

Каждый больной на 10-й день, к моменту затихания клинических проявлений ОРВИ, был осмотрен врачомневрологом с целью верификации критериев астенического синдрома. Кроме того, всем пациентам до начала исследования с целью оценки сосудистых факторов риска развития ишемического повреждения головного мозга проводились следующие обследования: магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на аппарате Siemens symphony 1,5 Т; цветное дуплексное картирование (ЦДК БЦС).

Эффективность проводимого лечения оценивали по шкалам и опросникам. Использовались следующие инструменты: краткая шкала оценки психического статуса — MMSE [3]; визуальная аналоговая шкала (ВАШ), для оценки динамики жалоб больных применялся многомерный опросник на утомляемость — MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory), который позволяет количественно оценить субъективное ощущение общей тяжести астении (интегральный показатель), а также степень общей усталости, физической и умственной утомляемости, редукции мотивации и активности; физическая и умственная утомляемость оценивались по шкале Fatigue Score (в баллах); тяжесть астении — по шкале Fatigue Severity Scale (в баллах); степень вегетативной лабильности — с помощью определения индекса Кердо [4].

Для выявления наиболее значимых факторов, определяющих прогноз астенического синдрома и его влияния на риск развития когнитивных нарушений у больных с XИМ, в конце 3-й нед (после окончания терапии) прово-

дилась контрольная оценка нейропсихологического статуса, степени выраженности астении, когнитивных расстройств и состояния вегетативной системы.

Результаты и обсуждение

До начала терапии пациенты в обеих группах предъявляли жалобы на общую слабость, значительную усталость и быструю утомляемость, головокружение несистемного характера, снижение памяти, концентрации внимания, расстройства сна, мышечные и головные боли. При неврологическом осмотре у всех обследованных наблюдалась рассеянная микроневрологическая симптоматика в виде легкого диффузного изменения мышечного тонуса, нечетко выраженной асимметрии рефлексов, легкие атактические нарушения, рефлексы орального автоматизма. У 15 больных в основной и 12 в контрольной группе отмечалась болезненность при пальпации воротниковой зоны с активными триггерными точками.

При MPT у всех больных были выявлены признаки лейкоареоза I—II степени и умеренных атрофических процессов в головном мозге.

При ЦДК брахиоцефальных сосудов мозга у 84 (97%) пациентов был выявлен атеросклероз БЦА, в том числе стенозирующий (степень стеноза более 50%) — у 29 (34%) больных.

При проведении нейропсихологического тестирования до начала лечения у пациентов обеих групп выявлялись изменения церебрастенического характера: снижение кратковременной памяти и воспроизведение не связанных между собой элементов, удлинялось время выполнения заданий, отмечались истощаемость и лабильность активного внимания. Степень когнитивных расстройств значительно варьировала. В среднем до лечения показатель по шкале MMSE в 1-й группе составлял 24,71±0,30 балла, во 2-й группе — $24,23\pm0,48$ балла. Преддементные когнитивные расстройства (24-27 баллов по шкале MMSE) в контрольной группе были зафиксированы у 26 человек, в основной группе — у 28, тогда как когнитивные нарушения степени легкой деменции (20-23 балла по шкале MMSE) были обнаружены у 11 пациентов основной и 7 больных контрольной группы. Важно отметить, что исходно межгрупповых различий в оценках когнитивной функции в двух группах установлено не было.

По окончании исследования отмечалось достоверное улучшение когнитивных функций в группе больных, принимавших мексидол: более правильная ориентация в месте и времени, улучшение восприятия, особенно заметно было улучшение концентрации внимания и памяти: по шкале VVSE в 1-й группе оценка составила $27,5\pm0,29$, во 2-й (контроль) — 26.02 ± 0.19 балла, т.е. имели место колебания в пределах «преддементных» состояний. Тем не менее, улучшение состояния отмечали 83% опрошенных на 3-и сутки от начала момента приема препарата, еще 11% — на 5-е сутки и 6% — к концу 1-й недели. У пациентов контрольной группы уменьшение степени выраженности когнитивного дефицита наступало значительно медленнее у 73% опрошенных — не ранее чем к концу 2-й недели, у 6% — редукции не отмечалось вообще. Особенно важно подчеркнуть, что у 21% больных наблюдалась четко выраженная тенденция к снижению мнестико-интеллектуальных функций, в первую очередь — к нарастанию расстройств внимания и памяти.

Таблица 1. Результаты оценки (M±m) выраженности жалоб по ВАШ (сантиметровый масштаб)

Жалоба	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общая слабость	7,4±0,15	3,7±1,3*	7,3±0,46	5,8±0,13
Утомляемость	$6,8\pm1,2$	$4,4\pm0,5$	$7,0\pm0,5$	$5,9\pm0,9$
Снижение памяти и концентрации внимания	$5,4\pm0,18$	2,6±1,3*	$5,01\pm1,2$	$4,6\pm1,7$
Головокружение несистемного характера	$4,5\pm0,12$	$3,2\pm0,15$	$4,7\pm0,18$	$3,8\pm0,16$
Головная боль	$5,6\pm1,03$	2,1±1,1*	$5,1\pm1,1$	$3,2\pm1,4$
Нарушения сна	$5,9\pm0,19$	$4,8\pm1,7$	$6,2\pm0,3$	$5,3\pm1,8$

Примечание. * — p < 0.05.

 T_{ab} T_{ab}

Шкала	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
MFI-20, интегральный показатель, баллы	58,37±11,93	54,9±13,68*	59,84±15,67	58,11±23,74
Fatigue Severity Scale, баллы	$40,04\pm12,05$	33,25±12,04*	$38,33\pm13,12$	$37,84\pm13,01$
Fatigue Score, баллы	$13,68\pm4,92$	11,21±6,13*	$13,95\pm6,0$	$14,00\pm5,78$

Примечание. * — p < 0.05.

На момент начала исследования была проведена оценка выраженности астенических проявлений по ВАШ (жалобы на общую слабость, утомляемость, снижение памяти и концентрации внимания, головокружение несистемного характера, головную боль и нарушения сна). В **табл. 1** представлена динамика степени выраженности жалоб пациентов основной и контрольной групп. Лечение привело к статистически значимому (p<0,05) по сравнению с исходным показателем снижению представленности жалоб на общую слабость, головную боль, снижение памяти и концентрации внимания. В контрольной группе больных не отмечалось достоверно значимого снижения степени выраженности предъявляемых жалоб.

Динамика астенических проявлений по окончании 3 нед терапии представлена в **табл. 2**, из которой видно, что на фоне приема препарата мексидол происходило достоверное снижение тяжести и выраженности астенического синдрома, а также общей утомляемости и соматовегетативных проявлений. В группе контроля на 21-й день наблюдалось незначительное, статистически недостоверное снижение основных показателей астении. По окончании исследования сохранялась выраженность астении, более того, по ряду шкал, особенно по шкале Fatigue Score, имела место отрицательная динамика. У пациентов основной группы достоверно отмечалось (p<0,05) снижение жалоб астенического паттерна.

Оценка деятельности вегетативной нервной системы проводилась с помощью индекса Кердо [4]. Индекс Кердо был взят как интегральный показатель, позволяющий оценить индивидуальные параметры, характеризующие вегетативный тонус. Одной из функций вегетативной нервной системы является регулирование деятельности организма как равновесной системы, особенно в условиях внешних и внутренних неблагоприятных воздействий. Вегетативный тонус отражает состояние всего организма и дает ему возможность решать задачи актуальной адаптации по регулированию жизненных процессов (нервных и гуморальных).

Индекс вычислялся нами по формуле: Index= $100 \cdot (1-DAD/Pulse)$, где: DAD — диастолическое АД (мм рт.ст.), Pulse — ЧСС (уд/мин).

Индекс Кердо больше нуля, если пульс больше диастолического давления, равен нулю при их равенстве и меньше нуля при превышении давления над ЧСС. При значении индекса больше нуля можно говорить о преобладании возбуждающих влияний в деятельности вегетативной нервной системы, если значение индекса меньше нуля — то о преобладании тормозных явлений, если равен нулю — больше данных за функциональное равновесие.

Динамика вегетативного статуса в ходе исследования оценивалась с помощью среднего показателя индекса Кердо, вычисленного по 3 измерениям до лечения и 3 после лечения в основной и контрольной группах. Важно отметить, что у всех пациентов имела место существенная вегетативная лабильность на 10-й день после перенесенной ОРВИ. До лечения индекс Кердо в основной группе был 0.8 ± 0.06 , в контрольной — 0.79 ± 0.05 , т.е. пациенты обеих групп были сравнимы по состоянию вегетативной нервной системы, четко фиксировалось преобладание возбуждающих влияний. При осмотре больных на 7-й день исследования степень выраженности основных проявлений вегетативной дисфункции сохранялась у пациентов как основной, так и контрольной группы, однако уже на 14-й день были отмечены достоверные различия между группами больных: преобладание функционального равновесия в основной группе и сохранение высокого уровня возбуждающих влияний в контрольной группе. На момент окончания исследования у пациентов основной группы индекс Кердо составил 0,2±0,03, контрольной группы — 0.64 ± 0.07 , что свидетельствовало о более высоком уровне компенсации вегетативных процессов в основной группе. В контрольной группе и на 21-й день у 89% больных порог возбуждения вегетативной нервной системы оставался низким.

При лечении мексидолом в суточной дозе 375 мг нежелательные явления не отмечались.

Проведенный сравнительный анализ состояния больных двух групп до начала и после окончания исследования показал, что лица пожилого возраста, перенесшие ОРВИ, имеют клинически значимые проявления астении, вегетативной лабильности и когнитивный дефицит. При этом важно отметить, что редукция этих состояний

происходит хуже у лиц с имевшимся до начала заболевания когнитивным дефицитом, а также выраженной соматической патологией. Наиболее четкая тенденция ухудшения соматического статуса прослеживалась у пациентов 2-й, контрольной, группы. Среди них резко возросло число обращений к врачам-специалистам по поводу обострения основного соматического заболевания: усиление болевого синдрома у 3 пациентов с РА, повышение уровня гликемии до $11,5\pm2,3$ ммоль/л у 7 пациентов с СД. Кроме того, в этой группе возросло число вызовов бригад скорой медицинской помощи по причине повышения АД: 5 (11,6%) человек были госпитализированы с гипертоническим кризом, 2 (4,7%) пациента — с ишемическим инсультом. В связи с этим внимание было обращено на препарат мексидол, обладающий антигипоксическим, мембранопротективным, ноотропным и анксиолитическим лействием.

По результатам его применения в настоящем исследовании можно сделать следующие выводы.

Лица пожилого возраста, перенесшие ОРВИ, особенно с выраженной коморбидной патологией на фоне ХИМ, нуждаются в наблюдении врача с целью минимизации возможности ухудшения соматического статуса. Мексидол предотвращает такое ухудшение, а также предоставляет возможность повлиять на уменьшение когнитивных нарушений и снизить риск острых сердечно-сосудистых событий после перенесенного ОРВИ; препарат можно сочетать с другими лекарственными средствами, применяемыми пациентами в комплексной терапии основных заболеваний. Рекомендуемая схема приема мексидола как антиастенического препарата у лиц пожилого возраста (по 125 мг 3 раза в день в течение 3 нед) показала его высокую эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

- Чешик С.Г., Вартанян Р.В. Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция: клиника, диагностика, лечение. Детские инфекции 2004; 1:43—46
- Аведисова А.С. Антиастенические препараты как терапия первого выбора при астенических расстройствах. Рус мед журн 2004; 12: 22: 1290—1292.
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiat Res 1975; 12: 189—198.
- Kérdö I. Orv. hétil., Budapest, XCIV (1953), 319. Statistical analysis of vegetative reactions under various meteorological conditions. Votrag, gehalten am 5.IX.1963 zu Pau anläßlich des III. Internat. Kongresses d. Intern. Ges. f. Biometeorologie (künftige Publikation in den Proceedings des Kongresses, Pergamon Press, London).