



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.2.039>
УДК 616.8-005:616.8-08



Сидорович Э.К.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Метод комплексного лечения пациентов с хронической ишемией головного мозга с применением ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы и сочетанной тренировки постуральной и когнитивных функций с использованием статической и динамической стабиллоплатформ

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 16.05.2022
Принята: 13.06.2022
Контакты: emili_sidor@tut.by

Резюме

Введение. Большое значение в развитии болезнь-модифицирующего лечения пациентов с ХИГМ/ДЭП имеет разработка противовоспалительных медикаментозных стратегий и методик тренировки когнитивных и двигательных функций, в том числе постуральной функции, особенно в условиях выполнения двойных задач (т. н. dual-task training).

Цель. Оценка результатов применения комплексного лечения пациентов с хронической ишемией головного мозга с использованием ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы, сочетанной тренировки постуральной и когнитивных функций на статической и динамической стабиллоплатформах.

Материалы и методы. Объектом исследования были 95 пациентов (26 мужчин, 69 женщин) с ХИГМ/ДЭП. Клинический диагноз ставили на основании результатов неврологического, нейровизуализационного обследований с учетом данных ультразвукового исследования экстракраниальных артерий, психологического тестирования, исследования постуральной функции с применением статической («Стабилан-01-2», ОАО «Ритм», РФ) и динамической стабиллометрии на постурографе с БОС «Гравистат» (ОАО «Ратунак», Республика Беларусь). Дизайн исследования – рандомизированное проспективное контролируемое в трех параллельных группах. 1-ю подгруппу составили 32 пациента, получавших стандартное лечение – антиагрегант, антигипертензивные препараты. Пациенты 2-й подгруппы (n=31) наряду со стандартной терапией получали ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы. Пациентам 3-й подгруппы (n=32) проводили комбинированное лечение: наряду с применением стандартной терапии и статина проводили курс сочетанной тренировки постуральной и когнитивных функций на основе принципа биологической обратной связи и выполнения двойных заданий.

Результаты. Применение комплексного метода позволило получить противовоспалительный эффект со снижением в результате лечения уровня hsCRP (Wilcoxon test, $p < 0,0001$), в том числе в сравнении с данным показателем у пациентов

1-й подгруппы, получавших стандартное лечение ($z=4,06$, $p=0,0001$). Отмечено уменьшение выраженности проатерогенной дислипидемии со значимым снижением содержания ХС, ХС ЛПНП, повышением уровня ХС ЛПВП (Wilcoxon test, $p<0,05$); повышение суммарных баллов по шкале MMSE, карте оценки когнитивных функций, увеличение объема слухоречевой памяти при выполнении теста 10 слов Лурия, внимания при отыскивании чисел на таблицах Шульте, выполнении ТМТ-Б, теста «Простая реакция выбора» (Wilcoxon test, $p<0,05$ соответственно). Результаты отыскивания чисел на таблицах Шульте и выполнения теста 10 слов Лурия в 3-й подгруппе были значимо лучше, чем в 1-й и 2-й подгруппах ($p<0,05$ соответственно). Установлено улучшение функции поддержания вертикальной позы со значимым изменением ряда показателей статической и динамической стабилотрии, в том числе снижением среднего времени постурального ответа в режиме с закрытыми глазами при динамической стабилотрии, что наряду со снижением времени на выполнение тестов на внимание свидетельствовало об уменьшении проявлений паттерна психомоторного замедления у пациентов с ДЭП.

Заключение. Применение метода комплексного лечения пациентов с хронической ишемией головного мозга с использованием ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы и сочетанной тренировки постуральной и когнитивных функций на статической и динамической стабилоплатформах позволило повысить эффективность лечения ХИГМ/ДЭП.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга / дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные функции, поддержание вертикальной позы, статическая и динамическая стабилотрия, ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы, тренировка постуральной и когнитивной функции, биологическая обратная связь, принцип двойного задания

Sidorovich E.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The Method of Chronic Cerebral Ischemia Patients Complex Treatment Using an Inhibitor of HMG-CoA Reductase and Combined Postural and Cognitive Functions Using Static and Dynamic Stabiloplatforms

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 16.05.2022

Accepted: 13.06.2022

Contacts: emili_sidor@tut.by

Abstract

Introduction. The elaboration of anti-inflammatory drug strategies and techniques for training cognitive and motor functions, including postural function, especially in the conditions of dual tasks training is of great importance for the development of disease-modifying treatment in the patients with chronic cerebral ischemia / dyscirculatory encephalopathy.



Purpose. To evaluate the results of the chronic cerebral ischemia patients complex treatment using an inhibitor of HMG-CoA reductase and combined training of postural and cognitive functions using static and dynamic stabiloplatforms.

Materials and methods. The object of the study were 95 patients (26 men, 69 women) with CCI/DEP. Clinical diagnosis was made on the basis of the results of neurological, neuroimaging examinations, taking into account the data of ultrasound examination of extracranial arteries, psychological testing, postural function studies using static (Stabilan-01-2, JSC Ritm, RF) and dynamic stabilometry on a posturograph with biofeedback "Gravistat" (JSC "Ratunak", Republic of Belarus). Design of the study – randomized, prospective, controlled in three parallel groups. 1st subgroup consisted of 32 patients who received standard treatment – antiplatelet agent, antihypertensive drugs. Patients of the 2nd subgroup (n=31) received an HMG-CoA reductase inhibitor along with standard therapy. Patients of the 3rd subgroup (n=32) underwent combined treatment: along with standard therapy and a statin, a course of combined training of postural and cognitive functions was performed based on the principles of biofeedback and dual task training.

Results. The use of a complex method made it possible to obtain an anti-inflammatory effect with the hsCRP blood level decrease (Wilcoxon test, $p<0.0001$), including in comparison with the patients of the 1st subgroup ($z=4.06$, $p=0.0001$). There was a decrease in the severity of proatherogenic dyslipidemia with a significant cholesterol, LDL cholesterol levels decrease, HDL cholesterol level increase (Wilcoxon test, $p<0.05$); total scores on the MMSE scale and the cognitive function assessment card increase; improvement in auditory-speech memory when performing the 10-word Luria test, increase in attention when looking for numbers on Schulte tables, performing TMT-B, the "Simple Choice Reaction" test (Wilcoxon test, $p<0.05$ respectively). The results of searching for numbers on the Schulte tables and performing the test of 10 words of Luria in the 3rd subgroup were significantly better than in the 1st and 2nd subgroups ($p<0.05$, respectively).

Conclusion. The use of the method of chronic cerebral ischemia patients complex treatment applying an inhibitor of HMG-CoA reductase and combined training of postural and cognitive functions using static and dynamic stabiloplatforms made it possible to increase the effectiveness of complex treatment of CCI/DEP.

Keywords: chronic cerebral ischemia / dyscirculatory encephalopathy, cognitive and postural functions training, static and dynamic stabilometry, HMG-CoA reductase inhibitor, biofeedback, dual task training

■ ВВЕДЕНИЕ

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), или дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) по классификации, разработанной в Институте неврологии АМН СССР [1], представляет значимую медико-социальную проблему в связи с высокой распространенностью [2–6], высоким риском развития деменции [7, 8], двигательных нарушений с постуральной неустойчивостью, неспровоцированными падениями, травмами у 37%, что приводит к выраженному нарушению жизнедеятельности, повышению смертности лиц пожилого возраста [9, 10].

Подходы к постановке диагноза ХИГМ/ДЭП до последнего времени вызывают вопросы в связи с отсутствием в международных классификациях болезней термина, полностью соответствующего устоявшемуся на постсоветском пространстве пониманию проблемы ДЭП как хронической прогрессирующей формы цереброваскулярной патологии, связанной с многоочаговым и/или диффузным поражением головного мозга и проявляющейся комплексом неврологических и нейропсихологических расстройств [11].

Этиопатогенетическая гетерогенность ХИГМ/ДЭП нашла отражение в Международной классификации болезней МКБ-10, где им соответствуют следующие рубрики: I67. Другие цереброваскулярные заболевания (I67.2 – церебральный атеросклероз, I67.3 – прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия – болезнь Бинсвангера, I67.4 – гипертензивная энцефалопатия, I67.8 – другие уточненные цереброваскулярные заболевания, подрубрика «Ишемия мозга хроническая»); при наличии сосудистой деменции – F01.1 – мультиинфарктная деменция, F01.2 – подкорковая сосудистая деменция, F01.3 – смешанная корковая и подкорковая сосудистая деменция. Термин «дисциркуляторная энцефалопатия» до сих пор остается целесообразным, так как способен объединить все перечисленные патологические состояния с учетом их этиологической, морфологической основы.

В последнее время подходы к диагностике ХИГМ/ДЭП пересматривают (адаптируют) с позиций более четких международных диагностических критериев сосудистых когнитивных расстройств (КР), сосудистого паркинсонизма [12–14].

С учетом современных представлений о КР сосудистого генеза как о хроническом прогрессирующем заболевании, приводящем к деменции, в основе которого лежит широкий спектр сосудистых, воспалительных, дегенеративных патогенетических механизмов, ведущие специалисты стран Европы, России, Израиля в консенсусном документе (2017) высказались о целесообразности разработки современной концепции болезнь-модифицирующего лечения пациентов с данной патологией с целью изменения естественного течения заболевания [15].

Основой данной концепции является ранняя диагностика и применение комплексного фармакологического [16–19] и мультимодального нефармакологического лечения, направленного на стабилизацию эндотелия / гематоэнцефалического барьера, снижение уровня воспаления, нейронального и аксонального повреждения, стимулирование церебральной нейропластичности, уменьшение выраженности дегенеративного процесса с отложением патологических белков в головном мозге.

Принципиально важной для улучшения ранней диагностики ХИГМ/ДЭП явилась разработка концепции додементных «мягких» когнитивных нарушений («mild cognitive impairment»), которые имеют определенные диагностические критерии, что облегчает раннее выявление когнитивных нарушений при ДЭП [20, 21].

В последние годы появилась информация о взаимосвязи расстройства когнитивных функций (КФ) с нарушением физической активности, в частности ходьбы «высшего уровня» («higher-level gait disorder»), характеризующейся различными комбинациями расстройств поддержания вертикальной позы (ВП) и походки, обусловленной нарушением функции интерпретации, интеграции сенсорной информации и выработки моторных программ, соответствующих планируемому движению [9, 22–24].

В ряде исследований было отмечено, что замедление походки может за несколько лет предшествовать снижению КФ [25, 26]. Большое значение для разработки



подходов к ранней диагностике ХИГМ/ДЭП имеют исследования Verghese J. с соавт. (2013), которые выделили так называемый синдром «моторного когнитивного риска» («Motoric Cognitive Risk Syndrome»), рассматривали замедление походки как клинический маркер КР, предложили новую стратегию выявления пациентов с высоким риском деменции по замедлению ходьбы независимо от результатов психологического тестирования [27].

Хорошо зарекомендовали себя методы статической и динамической стабилотметрии с применением различных компьютеризированных комплексов для выявления нарушений функции поддержания вертикальной позы. Эти методы основаны на регистрации перемещения проекции центра тяжести тела человека (общего центра давления (ОЦД)) на горизонтальную плоскость во время поддержания равновесия на неподвижной или подвижной опоре. Применение математических программ позволило дать количественную оценку параметров поддержания вертикальной позы, определить степень их нарушения и динамику изменений при различных патологических состояниях [28–30], в том числе у пациентов с болезнью Альцгеймера легкой и умеренной степени, недементным «мягким» КР амнестического типа [23, 31, 32].

У пациентов с ХИГМ/ДЭП и КР нами выявлены четкие признаки нарушения функции поддержания вертикальной позы с применением статической и динамической стабилотметрии [33–35]. При этом у пациентов с ДЭП I стадии характерным было субклиническое замедление скорости постурального ответа при выполнении динамической стабилотметрии, коррелирующее с замедлением моторики кисти и пальцев, показателями психологического тестирования, выраженностью нейровизуализационных проявлений ХИГМ [36, 37], что позволило выделить клинический паттерн психомоторного замедления, являющийся ранним объективным проявлением ХИГМ/ДЭП [38, 39].

Большое значение в развитии мультимодального фармакологического и нефармакологического лечения для профилактики прогрессирования ХИГМ/ДЭП, когнитивных, двигательных расстройств, нарушений активности в повседневной жизни имеет разработка противовоспалительных медикаментозных стратегий и методик тренировки движений, ходьбы и поддержания вертикальной позы [40, 41]. В ряде исследований продемонстрирована возможность коррекции нарушений постуральной функции при заболеваниях нервной системы с применением тренировочных занятий на стабилот платформах разных образцов, основанных на принципе биологической обратной связи (БОС) [42–44]. Для коррекции расстройства КФ применяют тренирующие методики, включающие различные комплексы физических упражнений, так называемую когнитивную гимнастику [45, 46].

В повседневной жизни обычно происходит выполнение хотя бы двух конкурирующих заданий (во время пребывания в ВП человек думает, разговаривает, выполняет счетные операции), то есть осуществляется «двухзадачный постуральный контроль» с обеспечением постуральной стабильности во время выполнения другого/когнитивного задания [47].

Нарушение выполнения таких двойных заданий повышает риск падений, имеет значимые медицинские и социальные последствия у пациентов с ДЭП, поэтому разработка способов тренировки поддержания ВП в условиях дополнительных двойных задач является актуальной и социально значимой задачей современной медицины.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка результатов применения комплексного лечения пациентов с хронической ишемией головного мозга с использованием ингибитора ГМГ-КоА-редуктазы, сочетанной тренировки постуральной и когнитивных функций на статической и динамической стабилоплатформах.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были 95 пациентов (26 мужчин, 69 женщин) с ХИГМ/ДЭП, обследованных на клинической базе РНПЦ неврологии и нейрохирургии. Критериями включения в исследование являлись подтвержденный диагноз ДЭП согласно адаптированным критериям классификации Шмидта Е.В., Максудова Г.А. [1, 48] с учетом наличия нейровизуализационных проявлений очагового и диффузного поражения головного мозга, факторов риска сосудистых событий, соответствия клинических и нейровизуализационных проявлений заболевания [2, 12], наличия признаков атеросклероза экстракраниальных артерий любой степени выраженности при ультразвуковом исследовании. Критериями исключения стали ДЭП III стадии, онкологические, психические, аутоиммунные, дегенеративные заболевания центральной нервной системы, туберкулез любой локализации, хронический алкоголизм, непереносимость исследуемых лекарственных средств в анамнезе, участие в ином клиническом испытании.

Проводилось клиническое неврологическое обследование, включавшее оценку двигательных функций, в том числе с применением шкалы двигательной активности пожилых Тинетти – Functional Mobility Assessment in Elderly Patients (Tinetti M.E., 1986) [49]. Психологическое тестирование проводилось с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE) [50], разработанной карты экспресс-оценки когнитивных функций и уровня депрессии (далее – карта оценки КФ) с оценкой отдельных доменов КФ в 10 субтестах карты (в баллах) и суммарного балла по карте [51], уровня депрессии по шкале Монтгомери – Асберг [52]. В структуре карты оценки КФ применяли методики запоминания 10 слов (Лурия), отыскивания чисел на таблицах Шульте, простую реакцию выбора, тест рисования часов, сокращенный аналог части Б Trail Making теста (ТМТ-Б), оценивали мышление (концептуализацию) в тесте «Выделение существенных признаков»; беглость речи с подсчетом количества названных слов на букву «с» (фонетически опосредуемые ассоциации) и количества растений (семантически опосредуемые ассоциации) за 1 минуту, способность к ориентации на месте, во времени и пространстве [53]. Рассчитывали время, затрачиваемое на одну таблицу Шульте, по формуле: $T = (T_1 + T_2 + T_3 + T_4 + T_5) / 5$, где Т – время, затраченное на одну таблицу Шульте; T_i – время работы с i -й таблицей (сек.).

Диагностика недементного «мягкого» КР сосудистого генеза (в англоязычной литературе – vascular mild cognitive impairment) проводилась в соответствии с критериями R. Petersen [21], рекомендациями для специалистов в области здравоохранения Американской ассоциации сердца и инсульта (2011) [8]. Учитывалось наличие: признаков ухудшения когнитивных способностей по сравнению с индивидуальной нормой для данного индивидуума по словам пациента и/или его ближайшего окружения, которое произошло в недавнее время; объективных свидетельств когнитив-



ных нарушений, полученных с помощью нейропсихологических тестов (снижение результатов нейропсихологических тестов не менее чем на 1,5 стандартного отклонения от среднестатистической возрастной нормы). При этом учитывалось выявление нарушений хотя бы в одном из обязательно тестируемых доменов КФ: исполнительские функции / внимание, память, речь, визуально-пространственные функции. Важным критерием недементного «мягкого» КР являлось отсутствие деменции и нарушений привычных для пациента форм повседневной активности, связанных со снижением КФ. Для оценки активности повседневной жизни применяли Ноттингемский расширенный индекс активностей повседневной жизни (Nottingham extended ADL index) [54].

Статическая и динамическая стабилометрия

Для оценки функционального состояния поддержания ВП у пациентов с ХИГМ/ДЭП применяли статическую стабилометрию на компьютерном стабилоанализаторе «Стабилан-01-2» (ОАО «Ритм», РФ) и динамическую стабилометрию на постурографе с БОС «Гравистат» (ОАО «Ратунак», Республика Беларусь).

При статической стабилометрии оценивали функциональное состояние ВП человека на основе регистрации положения ОЦД, проецируемого на горизонтальную поверхность стабилоплатформы. Испытуемый вставал на платформу в вертикальном положении по указанным маркерам на верхней части платформы. Основным тестом для диагностики постуральных расстройств на статической стабилоплатформе являлся классический тест Ромберга. Испытуемый после установки на платформу инструктировался о правилах теста, который предусматривал два режима записи – с открытыми и закрытыми глазами.

Во время теста из колонок раздавались звуковые сигналы (тип удара в барабан), испытуемый должен был про себя сосчитать количество ударов. Время тестирования в двух режимах записи – 40 сек., по 20 сек. в каждом режиме.

В результате компьютерного анализа колебательных движений ОЦД автоматически получали следующие параметры:

- 1) средний разброс колебаний – средний радиус отклонения ОЦД, увеличение этого показателя свидетельствовало об уменьшении устойчивости пациента;
- 2) площадь доверительного эллипса (ПДЭ) – основная часть площади, занимаемой статокинезиграммой, которая характеризует рабочую поверхность площади опоры человека. Увеличение площади свидетельствует об ухудшении устойчивости;
- 3) качество функции равновесия (КФР) – представляет собой процентное отношение площади S_1 , ограниченной экспоненциальной зависимостью $f(n) = 1 - e^{\lambda n}$ и осью абсцисс, и площади $S_{\text{общ.}}$, ограниченной асимптотой данной экспоненциальной зависимости и осями координат. Полученный коэффициент выражается в процентах. Чем круче экспонента, тем больше КФР; чем она более пологая, тем КФР меньше. Чем больше значение параметра, тем лучше устойчивость человека [30, 55].

При динамической стабилометрии оценивали функциональное состояние поддержания ВП человека на подвижной опоре. Тестирование пациента заключалось в регистрации отклонений управляемой пациентом платформы («ошибок») относительно исходного сбалансированного «нулевого» положения. Проводилась

регистрация «ошибок» или отклонений по сагиттальной (Y) и фронтальной (X) осям, регистрируемых датчиками, расположенными между верхним и нижним дисками платформы, определялось среднее число «ошибок» по обеим осям, полученная результирующая в дальнейшем обрабатывалась в программном пакете персонального компьютера [56].

Применяли следующие режимы динамической стабилотрии: режим зрительной, акустической БОС, режим с закрытыми глазами без зрительного и акустического контроля, тестирование проводилось по 60 сек. в каждом режиме.

Во время проведения теста в режиме зрительной БОС об отклонении управляемой пациентом платформы относительно исходного сбалансированного «нулевого» положения сообщало визуальное окно с имитацией ошибки в виде стрелки, которую пациент должен был «исправить» в кратчайший срок. При проведении теста в режиме акустической БОС об отклонении управляемой пациентом платформы относительно «нулевого» положения сообщал звуковой сигнал, при котором пациент должен был менять положение тела, добиваясь тем самым положения, при котором нет звуковых сигналов. Экран монитора в период теста закрыт нейтральным изображением. Затем проводили исследование в режиме без зрительной и акустической БОС с закрытыми глазами, при котором минимизирована роль афферентных стимулов и повышается роль высшего уровня управления движениями.

В результате математической обработки информации в программном пакете персонального компьютера регистрируются следующие параметры:

- 1) число отклонений ОЦД за пределы заданных параметров в горизонтальной плоскости (n); в дальнейшем используется аббревиатура СКО (совокупное количество ошибок);
- 2) суммарное (совокупное) время нахождения ОЦД за пределами заданных параметров возможного отклонения, (t^-), которое рассчитывают по формуле: $t^- = \sum t_{ni}$, где t_{ni} – время каждой совершенной ошибки; в дальнейших исследованиях используется аббревиатура (совокупное время ошибок);
- 3) частота ошибок в единицу времени, рассчитывается по формуле: $\dot{Y} = n / t^-$, где n – количество отклонений общего центра масс за пределы заданных параметров в горизонтальной плоскости, t^- – суммарное время нахождения ОЦД за пределами заданных параметров возможного отклонения; в дальнейших исследованиях используется аббревиатура ЧО (частота ошибок);
- 4) среднее время постурального ответа (СВПО), которое рассчитывают по формуле: $СВПО = t^- / n$, где t^- – суммарное время нахождения ОЦД за пределами заданных параметров возможного отклонения, n – количество отклонений ОЦД за пределы заданных параметров в горизонтальной плоскости.

Лабораторные исследования

Лабораторные исследования крови пациентов проводились в первые 48 часов и через 21 день от начала заболевания. Содержание СРБ в сыворотке ПК определяли высокочувствительным методом (hsСРБ) с применением иммунотурбидиметрии на автоматическом анализаторе «KONELAB 30i» фирмы «Thermo Fisher Scientific Co.» (США) с применением реактивов «DIALAB» (Австрия). Определение уровня фибриногена, белков С и S и D-димеров в плазме крови проводили на автоматическом анализа-



топе гемостаза «ACL ELITE PRO» с использованием реагентов фирмы «Instrumentation Laboratory» (США). Уровень СФ определяли иммунотурбидиметрическим методом с использованием реактивов фирмы P.Z. Cormay (Польша). Содержание альбумина в сыворотке крови определяли колориметрическим фотометрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «KONELAB 30i» фирмы «Thermo Fisher Scientific Co.» (США) с использованием реагента фирмы P.Z. Cormay (Польша). Уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли прямым ферментативным методом на автоматическом анализаторе «KONELAB 30i» фирмы «Thermo Fisher Scientific Co.» (США) с применением реактивов P.Z. Cormay (Польша) и «SPINREACT» (Испания); аполипопротеинов – апоА1 и апоВ – методом иммунотурбидиметрии на автоматическом анализаторе «KONELAB 30i» («Thermo Fisher Scientific Co.», США) с применением реактивов «DIALAB» (Австрия). Оценивался индекс атерогенности (ИА) по формуле: $ИА = (ОХ - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$.

Статистическая обработка результатов

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов, в том числе методов описательной статистики, при помощи пакета прикладных программ «Statistica 8» (Version 8.0, StatSoft Inc., США). Сравнительный анализ количественных признаков в независимых группах осуществляли с использованием критериев Манна – Уитни (Mann – Whitney test, U-критерий), Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis test, H-критерий), качественных признаков – хи-квадрат (Chi-square test, χ^2). Сравнительный анализ количественных признаков в зависимых группах осуществляли с использованием критерия Вилкоксона (Wilcoxon test: T, z). При множественном сравнении показателей в группах применяли z-критерий.

Дизайн исследования – рандомизированное продольное проспективное контролируемое в параллельных группах. Рандомизация на три группы пациентов для анализа эффективности лечения ДЭП проводилась с помощью последовательной (по мере поступления пациентов) рандомизации методом лототрона с использованием карточек с обозначением «1-я подгруппа», «2-я подгруппа», «3-я подгруппа». 1-ю подгруппу составили пациенты, получавшие стандартное лечение – антиагрегант, антигипертензивные препараты. Пациенты 2-й подгруппы наряду со стандартной терапией получали ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы (аторвастатин 20 мг/сутки внутрь в один прием в течение 21 суток) с рекомендацией последующего длительного приема до 12 мес. и более с учетом индивидуальной переносимости. Пациентам 3-й подгруппы проводили комбинированное лечение: наряду с применением стандартной терапии и статина проводили курс сочетанной тренировки постуральной и когнитивных функций.

В 1-ю подгруппу вошли 32 пациента (10 мужчин, 22 женщины в возрасте 63,5 года; 60,0–71,0 года), во 2-ю подгруппу – 31 пациент (8 мужчин, 23 женщины в возрасте 64,0 года; 61,0–73,0 года), в 3-ю подгруппу – 32 пациента (8 мужчин, 24 женщины в возрасте 65,0 года; 61,5–74,5 года). Подгруппы пациентов с ХИГМ/ДЭП значимо не различались по возрасту, полу, продолжительности заболевания, частоте факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, частоте, характеру, выраженности когнитивных и двигательных расстройств (табл. 1, 3–5).

Таблица 1
Основные клинико-демографические характеристики подгрупп пациентов с ХИГМ/ДЭП в зависимости от метода лечения
Table 1
Main CCI/DEP patients subgroups clinical and demographic characteristics depending on the treatment method

Показатели	1-я подгруппа (n=32)	2-я подгруппа (n=31)	3-я подгруппа (n=32)	p
1	2	3	4	5
Пол, мужчины, абс. (%)	10 (31,2)	8 (25,8)	8 (25,0)	$\chi^2=0,0^1$, p=1,0
Возраст, годы, Me [LQ; UQ]	63,5 [60,0; 71,0]	64,0 [61,0; 73,0]	65,0 [61,5; 74,5]	H=6,745 ² , p=0,084
Артериальная гипертензия, абс. (%)	29 (90,6)	28 (90,3)	26 (81,3)	$\chi^2=0,223^1$, p=0,895
Сахарный диабет, абс. (%)	6 (18,8)	6 (19,4)	5 (15,6)	$\chi^2=0,113^1$, p=0,945
ДЭП I стадии, абс. (%)	17 (53,1)	16 (51,6)	16 (50,0)	$\chi^2=0,02^1$, p=0,8
Когнитивное расстройство (мультидоменное с учетом суммарных баллов MMSE, MoCA, по Карте), абс. (%)	14 (43,75)	12 (38,71)	16 (50,0)	$\chi^2=0,02^1$, p=1,0
Когнитивное расстройство (монодоменное неамнестическое с преимущественным снижением внимания в тестах с учетом скорости выполнения), абс. (%)	18 (56,25)	19 (61,3)	16 (50,0)	$\chi^2=0,02^1$, p=1,0
Шкала Тинетти, баллы, Me [LQ; UQ]	27,0 [25,0; 28,0]	27,0 [25,0; 28,0]	26,0 [22,5; 28,0]	H=16,275 ² , p=0,345

Примечания: ¹ статистическая значимость различия по критерию χ^2 ; ² статистическая значимость различия по Kruskal – Wallis test, H.

Курс сочетанной тренировки постуральной и когнитивных функций заключался в последовательном выполнении двойных заданий по поддержанию ВП на статической и динамической стабилоплатформах с применением принципа БОС и одновременным решением когнитивных задач – счет, повторение связок слов [57, 58]. Тренировки проводили последовательно на динамической и статической стабилоплатформах в два этапа. На первом этапе пациенты проходили адаптацию и обучение выполнению заданий по поддержанию ВП на динамической стабилоплатформе в режимах зрительной и акустической БОС, затем на статической стабилоплатформе с выполнением заданий по поддержанию ВП. После 2–5 тренировок (в зависимости от стадии ДЭП и способности к обучению) проводили второй этап тренировки, особенностью которого являлось выполнение дополнительного когнитивного задания (счет, тренировка беглости речи с перечислением слов определенных категорий). Общее число занятий – 10–15 в зависимости от стадии заболевания и состояния пациента. Оценку результатов тренировки проводили с учетом анализа динамики показателей статической, динамической стабилometрии, психологического тестирования, уровней ряда биологических маркеров через 21 день от начала тренировок.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние комбинированного лечения с назначением статинов и сочетанной тренировки постуральной, когнитивной функций на стабиллоплатформах на показатели системного воспаления, дислипидемии

Как видно из табл. 2, уровни большинства маркеров системного воспаления, дислипидемии до и после лечения не различались при сравнении в трех подгруппах ХИГМ/ДЭП (Kruskal – Wallis test, $p > 0,05$). В то же время различие уровней hsCRP в группах после лечения было статистически значимым ($H=16,52$, $p=0,0003$). У пациентов 2-й и 3-й подгрупп отмечено значимое по сравнению с первоначальным снижением уровня hsCRP (Wilcoxon test, $T=124,0$, $z=2,022$, $p=0,043$ и $T=44,0$, $z=4,104$, $p<0,0001$). Такой тенденции в 1-й подгруппе не наблюдалось. Более того, уровень hsCRP после лечения в 3-й подгруппе был значимо ниже такового в 1-й подгруппе ($z=4,06$, $p=0,0001$), то есть применение статинов и статинов в комбинации с тренировкой на стабиллоплатформах способствовало снижению уровня hsCRP у пациентов с ХИГМ/ДЭП.

Во 2-й и 3-й подгруппах после лечения выявлено снижение уровней ХС ($T=88,50$, $z=2,583$, $p=0,01$ и $T=73,5$, $z=3,114$, $p=0,018$), ХС ЛПНП ($T=77,0$, $z=2,69$, $p=0,007$ и $T=55,0$, $z=4,595$, $p<0,0001$). В то же время уровни данных показателей при сравнении в трех подгруппах ИМ значимо не различались (Kruskal – Wallis test, H , $p > 0,05$). В 3-й подгруппе пациентов отмечено значимое повышение в результате лечения содержания ХС ЛПВП ($T=107,0$, $z=2,581$, $p=0,01$).

Влияние комбинированного лечения с назначением статинов и сочетанной тренировки постуральной и когнитивной функций на стабиллоплатформах на показатели психологического тестирования

Подгруппы пациентов с ХИГМ/ДЭП после рандомизации не отличались по показателям нейропсихометрического тестирования, $p > 0,05$ по критерию Краскела – Уоллиса (табл. 3). В результате лечения были выявлены различия подгрупп по числу баллов MMSE ($H=6,198$, $p=0,035$), карты оценки КФ ($H=8,366$, $p=0,015$), а также по результатам отдельных тестов: числу слов в отсроченном воспроизведении теста 10 слов Лурия ($H=4,585$, $p=0,01$), времени, затраченному на одну таблицу Шульте ($H=4,580$, $p=0,01$), беглости речи при фонетически опосредованных ассоциациях ($H=12,092$, $p=0,002$).

В 3-й подгруппе пациентов с ДЭП в результате лечения отмечено значимое повышение суммарного балла MMSE ($T=3,5$, $z=3,993$, $p=0,0006$), причем прирост баллов в сравнении с первоначальным показателем превышал таковой у пациентов 1-й ($z=2,697$, $p=0,013$) и 2-й ($z=2,648$, $p=0,024$) подгрупп. Третью подгруппу пациентов с ДЭП отличало также значимое повышение в результате лечения суммарного балла по карте оценки КФ ($T=0,0$, $z=4,457$, $p=0,0008$), причем данный показатель, а также прирост баллов по карте в результате лечения значимо превышали таковые в 1-й и 2-й подгруппах пациентов (Kruskal – Wallis test, H , $p < 0,05$).

У пациентов 3-й подгруппы значимо улучшились исполнительские функции, повысилось внимание: отмечено снижение времени, затраченного на одну таблицу Шульте ($T=13,0$, $z=3,914$, $p<0,0001$), улучшилось выполнение ТМТ (части Б) ($T=3,5$, $z=3,993$, $p=0,0006$), теста «Простая реакция выбора» ($T=0,0$, $z=3,180$, $p=0,001$); беглость речи (фонетически и семантически опосредованной, $T=5,0$, $z=2,490$, $p=0,013$ и $T=0,0$, $z=2,521$, $p=0,012$); увеличилось число слов в отсроченном воспроизведении

Таблица 2
Динамика содержания маркеров системного воспаления и дислипидемии у пациентов с ХИГМ/ДЭП в зависимости от лечения, Me [LQ; UQ]
Table 2
Systemic inflammation and dyslipidemia markers blood levels dynamics in the CCI/DEP patients depending on the treatment method, Me [LQ; UQ]

Показатель	1-я подгруппа (n=32)			2-я подгруппа (n=31)			3-я подгруппа (n=32)			Kruskal – Wallis test, H, p			
	до лечения	после лечения	3	до лечения	после лечения	4	до лечения	после лечения	6	7	8	Н1, до лечения	Н2, после лечения
1	2												9
Лейкоциты в ПК, ×10 ⁹ /л	6,2 [5,0; 7,0]	5,55 [4,65; 6,6]		6,8 [5,8; 7,8]	6,8 [6,3; 7,8]		7,1 [6,4; 7,9]	6,850 [5,7; 7,3]			4,582 (0,101)	4,223 (0,121)	
hsCRP, мг/л	2,05 [1,2; 4,05]	2,6 [1,4; 3,7]		2,2 [0,8; 3,5]	1,78 [0,99; 3,0] ²		1,65 [0,9; 3,55]	1,05 [0,75; 2,1] ³			1,316 (0,518)	16,522 (0,0003) ¹	
Фибриноген, г/л	3,4 [2,89; 5,1]	2,0 [1,0; 4,0]		4,5 [3,4; 5,1]	6,1 [3,7; 6,6]		4,4 [3,77; 5,1]	3,585 [3,4; 3,77]			2,111 (0,348)	2,708 (0,258)	
Сывороточный ферритин, мкг/л	108,2 [58,09; 151,4]	79,2 [23,8; 175,7]		101,1 [63,4; 152,0]	59,7 [23,8; 101,7]		118,7 [42,0; 158,3]	195,4 [34,0; 206,4]			0,155 (0,925)	3,428 (0,180)	
Альбумин, г/л	43,2 [42,7; 46,2]	43,2 [42,7; 46,2]		47,5 [43,3; 50,6]	47,5 [43,3; 50,6]		46,5 [43,2; 49,8]	46,9 [45,2; 49,8]			3,285 (0,194)	3,594 (0,166)	
ОХ, ммоль/л	6,0 [4,9; 6,6]	6,16 [5,05; 6,45]		6,0 [5,0; 6,8]	5,55 [4,8; 6,3] ⁴		6,35 [5,5; 7,4]	5,8 [5,4; 6,2] ⁵			2,930 (0,231)	2,284 (0,319)	
ТГ, ммоль/л	1,27 [0,85; 1,83]	1,34 [0,98; 1,93]		1,32 [1,01; 2,08]	1,28 [1,01; 2,11]		1,24 [0,94; 1,69]	1,22 [1,1; 1,65]			0,475 (0,789)	0,422 (0,810)	
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,8 [3,22; 4,47]	3,49 [2,41; 4,36]		4,11 [3,43; 4,65]	3,38 [2,75; 4,06] ⁶		4,47 [3,7; 5,49]	3,26 [2,89; 3,74] ⁷			5,704 (0,07)	0,553 (0,758)	
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,49 [1,02; 2,4]	1,66 [1,01; 2,1]		1,51 [0,95; 2,02]	1,44 [0,98; 1,98]		1,63 [1,08; 1,65]	1,9 [1,34; 2,21] ⁸			0,624 (0,732)	6,737 (0,034)	
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,577 [0,364; 0,773]	0,614 [0,432; 0,9]		0,811 [0,514; 1,168]	0,591 [0,464; 0,959]		0,568 [0,471; 0,768]	0,555 [0,455; 0,736]			4,723 (0,094)	1,101 (0,577)	
ИА	2,94 [1,37; 4,27]	2,68 [1,69; 5,01]		3,049 [1,715; 4,87]	3,35 [1,77; 4,62]		2,94 [1,68; 4,05]	1,97 [1,66; 2,87] ⁹			0,059 (0,971)	3,058 (0,217)	

Примечания: ¹ $z_{\text{сн}}=4,060$, $p=0,0001$; ² показатели во 2-й подгруппе до и после лечения, $T=124,0$, $z=2,022$, $p=0,043$; ³ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, $T=44,0$, $z=4,104$, $p<0,0001$; ⁴ показатели во 2-й подгруппе до и после лечения, $T=88,50$, $z=2,583$, $p=0,01$; ⁵ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, $T=73,5$, $z=3,114$, $p=0,018$; ⁶ показатели во 2-й подгруппе до и после лечения, $T=77,0$, $z=2,69$, $p=0,007$; ⁷ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, $T=55,0$, $z=4,595$, $p<0,0001$; ⁸ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, $T=107,0$, $z=2,581$, $p=0,01$; ⁹ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, $T=109,0$, $z=2,54$, $p=0,011$.



Таблица 3
Динамика показателей психологического тестирования пациентов с ХИГМ/ДЭП в зависимости от лечения
Table 3
Psychological testing indicators dynamics in the patients with CCI/DEP depending on the treatment method

Показатель	1-я подгруппа (n=32)		2-я подгруппа (n=31)		3-я подгруппа (n=32)		Kruskal – Wallis test, H, p	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	H1, до лечения	H2, после лечения
1	2	3	4	5	6	7	8	9
MMSE	27,0 [26,0; 28,0]	27,0 [26,0; 28,0]	27,0 [26,0; 28,0]	27,5 [27,0; 28,0]	27,0 [26,0; 28,0]	29,0 [28,0; 30,0] ⁸	1,908 (0,385)	6,198 (0,035)
Прирост баллов по MMSE	0,0 [0,0; 0,0]		0,0 [0,0; 1,0]		2,0 [1,0; 2,0]		10,291 (0,006) ¹	
Отсроченное воспроизведение слов в тесте 10 слов Лурия	5,0 [3,5; 7,0]	4,5 [2,0; 9,0]	6,0 [5,0; 7,0]	5,5 [5,0; 7,0]	5,5 [4,0; 6,5]	6,5 [6,0; 8,0] ⁹	1,930 (0,381)	4,585 (0,01) ²
Среднее время, затрачиваемое на одну таблицу Шульце	56,8 [46,6; 66,0]	53,0 [40,8; 88,2]	56,8 [45,7; 66,25]	51,4 [48,8; 62,4]	55,5 [45,6; 63,3]	48,6 [43,2; 53,4] ¹⁰	0,253 (0,881)	4,580 (0,01) ³
TMT-Б, баллы	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	1,5 [0,0; 3,0]	1,0 [0,0; 2,5]	1,0 [0,0; 2,0]	2,0 [1,0; 3,0] ¹¹	2,651 (0,266)	1,759 (0,415)
Беглость речи / фонетически опосредованные ассоциации, баллы	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0] ¹²	0,583 (0,747)	12,092 (0,002)
Беглость речи (семантически опосредованные ассоциации по карте оценки КФ), баллы	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0] ¹³	0,285 (0,867)	5,742 (0,057)
Простая реакция выбора по карте оценки КФ, баллы	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	2,3 [2,0; 3,0]	2,5 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	3,0 [3,0; 3,0] ¹⁴	2,283 (0,319)	5,963 (0,051)
Общий балл по карте оценки КФ	36,0 [33,0; 38,0]	37,0 [32,0; 41,0]	34,5 [32,0; 38,0]	36,0 [34,0; 37,0]	36,0 [32,0; 37,0]	39,0 [36,0; 40,0] ¹⁵	2,011 (0,366)	8,366 (0,015) ⁴
Прирост баллов по карте оценки КФ	0,000 [0,0; 0,0]		0,0 [0,0; 1,0]		3,5 [3,0; 6,0]		19,161, p=0,0001 ⁵	
Шкала Монтгомери – Асберг, суммарный балл	12,5 [11,0; 14,0]	12,0 [11,0; 12,0]	12,0 [10,0; 18,0]	14,0 [10,5; 17,0]	12,0 [11,0; 15,0]	11,0 [9,0; 13,0]	0,369 (0,832)	11,860 (0,27)
Снижение балла по визуальной шкале астении	0,0 [0,0; 0,0]		0,0 [0,0; 0,0]		2,0 [1,0; 3,0]		11,371 (0,003) ⁷	
Ноттингемский расширенный индекс активности повседневной жизни	20,0 [18,0; 20,0]	20,0 [18,0; 20,0]	20,0 [19,3; 1,093]	20,0 [18,9; 1,524]	20,0 [18,0; 20,0]	20,0 [20,0; 20,0] ¹⁷	0,405 (0,817)	2,402 (0,301)

Примечания: ¹ z=2,697, p_{3,1}=0,013; z=2,648, p_{3,2}=0,024; ² z=2,649, p_{3,1}=0,026; z=2,539, p_{3,2}=0,034; ³ z=2,469, p_{3,1}=0,034; z=2,574, p_{3,2}=0,045; ⁴ z=2,836, p_{3,1}=0,043; z=2,868, p_{3,2}=0,012; ⁵ z=2,798, p_{3,1}=0,003; z=2,648, p_{3,2}=0,0001; ⁶ z=2,581, p_{3,1}=0,012; z=2,471, p_{3,2}=0,015; ⁷ z=2,471, p_{3,1}=0,040; z=2,581, p_{3,2}=0,030; ⁸ показатели в группе 3 до и после лечения, W=3,5, z=3,993, p=0,0006; ⁹ показатели в группе 3 до и после лечения, W=3,5, z=3,993, p=0,0006; ¹⁰ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=13,0, z=3,914, p<0,0001; ¹¹ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=4,0, z=2,9, p=0,004; ¹² показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=5,0, z=2,490, p=0,013; ¹³ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=0,0, z=2,521, p=0,012; ¹⁴ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=0,0, z=3,180, p=0,001; ¹⁵ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=0,0, z=4,457, p=0,0008; ¹⁶ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=5,0, z=3,841, p=0,0001; ¹⁷ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=0,0, z=2,023, p=0,043.

теста 10 слов Лурия ($T=3,5$, $z=3,993$, $p=0,0006$). При этом в 3-й подгруппе пациентов с ДЭП результаты выполнения тестов «10 слов Лурия», «Таблицы Шульте» были лучше, чем в 1-й и 2-й подгруппах ($p<0,05$ по z -критерию соответственно).

Влияние комбинированного лечения с назначением статина и сочетанной тренировки постуральной и когнитивной функций на стабилоплатформах на показатели статической и динамической стабилотметрии

Динамика показателей статической и динамической стабилотметрии в результате лечения была прослежена во 2-й и 3-й подгруппах пациентов с ХИГМ/ДЭП. Как видно из табл. 4 и 5, после рандомизации данные подгруппы пациентов не отличались по показателям статической и динамической стабилотметрии, Kruskal – Wallis test, H , $p>0,05$.

Динамика показателей статической стабилотметрии в результате лечения в 3-й подгруппе указывала на улучшение функции поддержания ВП в сравнении со 2-й подгруппой: значения среднего разброса центра давления, ПДЭ с открытыми и закрытыми глазами у пациентов 3-й подгруппы были значимо меньшими, чем во 2-й (Mann – Whitney test, U , $p<0,05$ соответственно). В 3-й подгруппе в результате лечения значимо уменьшилась ПДЭ в режиме с закрытыми глазами (Wilcoxon test, $T=46,0$, $z=2,613$, $p=0,009$).

Динамика показателей динамической стабилотметрии также свидетельствовала об улучшении поддержания ВП в 3-й подгруппе пациентов с ХИГМ/ДЭП (табл. 5).

Таблица 4
Динамика показателей статической стабилотметрии у пациентов с ХИГМ/ДЭП в зависимости от лечения
Table 4
Static stabilometry parameters dynamics in the patients with CCI/DEP depending on the treatment method

Показатель	Группы пациентов				Статистическая значимость различия (Mann – Whitney U-Test, p)	
	2-я подгруппа (n=31)		3-я подгруппа (n=32)			
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	U1, до лечения	U2, после лечения
КФР откр., %	81,5 [62,1; 89,7]	78,7 [66,2; 85,9]	80,175 [70,6; 90,46]	86,08 [78,7; 89,67]	430,0 (0,364)	160,0 (0,094)
КФР закр., %	62,73 [53,2; 75,33]	62,68 [38,19; 75,33]	66,225 [46,31; 79,995]	70,79 [49,85; 80,98]	463,0 (0,65)	179,0 (0,224)
Ср. разб. откр., мм	3,7 [2,6; 5,0]	3,8 [2,8; 5,4]	3,45 [2,845; 4,73]	3,04 [2,33; 3,89]	400,0 (0,260)	106,0 (0,006)
Ср. разб. закр., мм	5,17 [3,63; 6,71]	4,685 [4,195; 6,28]	4,685 [3,54; 6,145]	3,940 [3,01; 4,43]	425,5 (0,443)	119,5 (0,015)
ПДЭ откр., мм²	99,0 [48,3; 203,6]	100,2 [65,6; 209,9]	97,55 [49,3; 170,2]	85,6 [42,1; 106,5]	392,0 (0,153)	114,0 (0,005)
ПДЭ закр., мм²	147,0 [80,7; 341,7]	163,8 [117,1; 274,0]	132,85 [71,8; 262,05]	110,1 [56,3; 154,4]*	466,0 (0,68)	125,0 (0,012)

Примечание: * показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, $T=46,0$, $z=2,613$, $p=0,009$.



Таблица 5

Динамика показателей динамической стабилотрии в режиме с закрытыми глазами у пациентов с ХИГМ/ДЭП в зависимости от лечения
Table 5

Dynamic stabilometry in the mode with closed eyes parameters dynamics in the patients with CCI/DEP depending on the treatment method

Показатель	Группы пациентов				Статистическая значимость различия (Mann – Whitney U-Test, p)	
	2-я подгруппа (n=31)		3-я подгруппа (n=32)		U1, до лечения	U2, после лечения
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения		
СКО	45,5 [35,0; 76,0]	40,5 [28,0; 69,0]	39,0 [31,5; 57,0]	57,0 [46,0; 65,0] ¹	377,0 (0,147)	129,5 (0,030)
ЧО	0,772 [0,65; 1,333]	0,678 [0,542; 0,897]	0,743 [0,562; 1,017]	1,076 [0,89; 1,196] ²	421,0 (0,302)	117,0 (0,007)
СВПО, сек.	1,232 [0,836; 1,487]	1,229 [0,999; 1,744]	1,43 [0,96; 1,74] 1,465 [1,154; 1,942]	0,89 [0,75; 0,96] 0,915 [0,753; 1,104] ³	338,0 (0,03)	92,5 (0,0009)

Примечания: ¹ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=28,0, z=2,875, p=0,004; ² показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=24,0, z=3,024, p=0,002; ³ показатели в 3-й подгруппе до и после лечения, T=25,0, z=4,330, p<0,0001.

Отмечено увеличение показателей СКО как числа попыток произвольного исправления отклонений на динамической стабилотриформе от «нулевого» горизонтального положения (Wilcoxon test, T=28,0, z=2,875, p=0,004), частоты ошибок (T=24,0, z=3,024, p=0,002), снижение СВПО в режиме с закрытыми глазами без акустической БОС (T=25,0, z=4,330, p<0,0001). Показатели СКО и ЧО в 3-й подгруппе пациентов с ДЭП после лечения были значимо больше (U=129,5, p=0,030, U=117,0, p=0,007), а СВПО (U=92,5, p=0,001) – значимо меньше, чем во 2-й подгруппе.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение комбинации статина и сочетанной тренировки на статической и динамической стабилотриформе с двойными постуральными и когнитивными задачами позволило повысить эффективность комплексного лечения ХИГМ/ДЭП, о чем свидетельствует:

- 1) противовоспалительный эффект со снижением в результате лечения уровня hsCRP (Wilcoxon test, p<0,0001), в том числе в сравнении с данным показателем у пациентов 1-й подгруппы, получавших стандартное лечение (z=4,06, p=0,0001);
- 2) уменьшение выраженности проатерогенной дислипидемии со значимым снижением содержания ХС, ХС ЛПНП, повышением уровня ХС ЛПВП, снижением ИА (Wilcoxon test, p<0,05);
- 3) улучшение КФ со значимым повышением суммарных баллов MMSE (Wilcoxon test, p<0,001), карты оценки КФ (Wilcoxon test, p=0,0008), причем данный показатель, а также прирост баллов по карте в результате лечения значимо превышали таковые в 1-й и 2-й подгруппах пациентов (Kruskal – Wallis test, p<0,05 соответственно); увеличением объема слухоречевой памяти при выполнении теста 10 слов Лурия (p<0,0001), внимания / исполнительских функций при отыскивании чисел

на таблицах Шульте (Wilcoxon test, $p < 0,0001$), выполнении TMT-B (Wilcoxon test, $p = 0,004$), теста «Простая реакция выбора» (Wilcoxon test, $p = 0,0014$); показателей беглости речи (фонетически и семантически опосредованной, Wilcoxon test, $p < 0,05$). Результаты отыскивания чисел на таблицах Шульте и выполнения теста 10 слов Лурия в 3-й подгруппе были значимо лучше, чем в 1-й и 2-й подгруппах ($p < 0,05$ соответственно);

- 4) улучшение функции поддержания ВП со значимым уменьшением ПДЭ в режиме с закрытыми глазами при статической стабилometрии (Wilcoxon test, $p = 0,009$), увеличением показателей СКО (Wilcoxon test, $p = 0,004$), частоты ошибок (Wilcoxon test, $p = 0,002495$); снижение СВПО в режиме с закрытыми глазами (Wilcoxon test, $p < 0,0001$) при динамической стабилometрии, что отличало пациентов 3-й подгруппы, получавших комбинацию статина и сочетанной тренировки на стабилоплатформах, от лиц 2-й подгруппы, получавших в комплексном лечении статины (Mann – Whitney U-Test, $p < 0,05$), и свидетельствовало об уменьшении проявлений паттерна психомоторного замедления у пациентов с ХИГМ/ДЭП.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shmidt E.V., Maksudov G.A. Classification of vascular disorders of the brain and spinal cord. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S.S. Korsakova*. 1971;71(1):3–11. (in Russian)
2. Levin O.S. Dyscirculatory encephalopathy: an anachronism or clinical reality? *Sovremennaya Terapiya v Psikiatrii i Nevrologii*. 2012;3:40–46. (in Russian)
3. Levin O.S. Dyscirculatory encephalopathy: modern ideas about the mechanisms of development and treatment. *Consilium medicum*. 2006;8(8):72–79. (in Russian)
4. Iadecola C. Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(25):3326–3344.
5. Trusova N.A. Encephalopathy – letzte wiese domestic angioneurology. *Sovremennaya Terapiya v Psikiatrii i Nevrologii*. 2016;2:11–17. (in Russian)
6. Levin O.S. 60 years towards definition of dyscirculatory (vascular) encephalopathy: can we put new wine into old wineskins? *Zh Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova*. 2018;2:13–26. (in Russian)
7. Consoli A. Vascular mild cognitive impairment: concept, definition, and directions for future studies. *Aging Clin. Exp. Res*. 2012;24(2):113–116.
8. Gorelick P.B. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672–2713.
9. Damulin I.V. Walking and balance disorders in dyscirculatory encephalopathy. Clinical, neuropsychological and MRI comparisons. *The Neurological Journal*. 2004;9(4):13–19. (in Russian)
10. Maresh J. National trends and coding patterns in fall-related mortality among the elderly in the United States. *J. Public Health Policy*. 2012;33(2):202–214.
11. Kulesh A.A. Clinical manifestations and issues of diagnosis of chronic cerebrovascular disease (chronic cerebral ischemia) at an early (pre-dementia) stage. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):4–12. (in Russian)
12. Roman G.V. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43(2):250–260.
13. Zijlmans J.C. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. *Mov Disord*. 2004;19:630–40.
14. Peters S. Vascular parkinsonism: A case report and review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2001;8:268–71.
15. Bordet R. Towards the concept of disease-modifier in post-stroke or vascular cognitive impairment: a consensus report. *BMC Med*. 2017. Available at: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-017-0869-6> (accessed 4 July 2017).
16. Mantelkow B.N. Interventions in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2009;3.
17. Michigan A. Review of the relationship between C-reactive protein and exercise. *Mol. Diagn. Ther*. 2011;15(5):265–275.
18. Ritter A. Treatment of vascular cognitive impairment. *Curr. Treat. Options Neurol*. 2015;17(8):367.
19. Skoog I. Neuroprotection in vascular dementia: a future path. *J. Neurol. Sci*. 2012;322(1/2):232–236.
20. Hachinski V. National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*. 2006;37(9):2220–2241.
21. Peterson R. Mild cognitive impairment. An overview. *CNS Spectr*. 2008;13(1):45–53.
22. de le Demain G. High-level gait and balance disorders in the elderly: a midbrain disease? *J. Neurol*. 2014;261(1):196–206.
23. Shin B.M. Effect of mild cognitive impairment on balance. *J. Neurol. Sci*. 2011;305(1/2):121–125.
24. Bryzhakhina V.G. Walking and balance disorders in dyscirculatory encephalopathy. Message 1. *The Neurological Journal*. 2004;9(2):11–16. (in Russian)
25. Verghese J. Gait dysfunction in mild cognitive impairment syndromes. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2008;56(7):1244–1251.
26. Buracchio T. The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Arch. Neurol*. 2010;67(8):980–986.
27. Verghese J. Motoric Cognitive Risk Syndrome and the Risk of Dementia. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*. 2013;68(4):412–418.
28. Kononova E.L. Postural disorders in patients with cerebral vascular pathology. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S.S. Korsakova*. 2004;104(11):14–18. (in Russian)



29. Bahureksa L. The impact of Mild Cognitive Impairment on gait and balance: A systematic review and metaanalysis of studies using instrumented assessment. *Gerontology*. 2017;63:67–83.
30. Miliukhina I. Postural instability detected by stabiloplatform examination in the patients with vascular mild cognitive impairment and Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2016;22(2):e51.
31. Suttanon P. Balance and mobility dysfunction and falls risk in older people with mild to moderate Alzheimer disease. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2012;91(1):12–23.
32. Leandri M. Balance features in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *J. Alzheimers Dis.* 2009;16 (1):113–120.
33. Sidorovich E., Likhachev S., Klishevskaya N., Kachinski A., Dimkovskaya M., Naumovskaya N. Upright posture maintenance dysfunction in the patients with vascular mild cognitive impairment. *Neurology and neurosurgery. The Eastern Europe*. 2012;3(15):61–77. (in Russian)
34. Sidorovich E. Vertical Posture Maintenance in the Patients with Arterial Hypertension. *Neurology and neurosurgery. The Eastern Europe*. 2019;9(3):396–407. (in Russian)
35. Sidorovich E. Use of static and dynamic stabilography for early detection of postural patients with mild cognitive impairment of vascular origin. *Neurology bulletin*. 2014;46(3):16–21. (in Russian)
36. Likhachev S. The Early Manifestations of Cognitive and Motor Impairment in Patients with Arterial Hypertension. *Neurology and neurosurgery. The Eastern Europe*. 2020;10(1):63–75. (in Russian)
37. Likhachev S. The Effect of Increasing of the Vascular Wall Stiffness on the Hand Motility and Cognitive Functions in Arterial Hypertension. *Neurology and neurosurgery. The Eastern Europe*. 2019;9(4):558–569. (in Russian)
38. Sidorovich E. Subclinical Postural Instability Detected by Stabiloplatform Examination in the Patients with Vascular Mild Cognitive Impairment – part 1. *Wiad. Lek.* 2014;67(2):64–70.
39. Sidorovich E.K. *A method for diagnosing slow postural response and predicting the risk of cognitive disorders in patients with chronic ischemic cerebrovascular accident: Pat. BY 19408. Publ. 08.30.2015.* (in Russian)
40. Voss M. Exercise, brain and cognition across the life span. *J. Appl. Physiol.* 2011;111(5):1505–1513.
41. Ahlskog J.E. Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clin. Proc.* 2011;86(9):876–884.
42. Srivastava A. Post-stroke balance training: Role of force platform with visual feedback technique. *J. Neurol. Sci.* 2009;287(1/2):89–93.
43. Liu X. Postural Control Dysfunction and Balance Rehabilitation in Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Brain Sci.* 2020;10(11):873.
44. Brunelli S. Early balance training with a computerized stabilometric platform in persons with mild hemiparesis in subacute stroke phase: A randomized controlled pilot study. *Restor Neurol Neurosci.* 2020;38(6):467–475.
45. Deslandes A. Exercise and mental health: many reasons to move. *Neuropsychobiology*. 2009;59(4):191–198.
46. Pontifex M.B. The effect of acute aerobic and resistance exercise on working memory. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2009;41(4):927–934.
47. Huxhold O. Dual-tasking postural control: Aging and the effects of cognitive demand in conjunction with focus of attention. *Brain Res. Bull.* 2006;69(3):294–305.
48. Shmidt E.V. Classification of vascular disorders of the brain and spinal cord. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S.S. Korsakova*. 1985;85(9):1281–1288. (in Russian)
49. Tinetti M.E. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1986;34(2):119–126.
50. Folstein M.F. Mini-Mental State: a practical method for grading cognitive state of patients for clinicians. *J. Psychiatr. Res.* 1975;12(3):189–198.
51. Sidorovich E.K. *Method for cognitive impairment assessing in the early diagnosis of vascular dementia: instructions for use: Ministry of Health Rep. Belarus approved. 28.09.2012; Minsk. 2012:13.* (in Russian)
52. Montgomery S.A. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br. J. Psychiatry.* 1979;134:382–389.
53. Reitan R.M. Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Percept. Mot. Skills.* 1958;8:271–276.
54. Harwood R.H. The validity, reliability and responsiveness of the Nottingham Extended Activities of Daily Living scale in patients undergoing total hip replacement. *Disabil. Rehabil.* 2002;24(7):371–377.
55. Likhachev S.A., Kachinsky A.N. The value of certain static stabilometric characteristics. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2011;2:33–37. (in Russian)
56. Likhachev S.A., Kachinsky A.N. On the assessment of the vertical posture support function based on the results of dynamic posturography. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2011;1:34–38. (in Russian)
57. Sidorovich E.K. *The method of early complex diagnosis and combined differentiated treatment of cognitive impairment of vascular origin: instructions for use: Ministry of Health Rep. Belarus approved. 28.09.2012. Minsk. 2012:34.* (in Russian)
58. Sidorovich E.K. *A method for combined training of postural and cognitive functions in a patient with dyscirculatory encephalopathy stages I–III: Pat. BY 19587. Publ. 10.30.2015.* (in Russian)