

УДК 616.831-001-005.1-008.64-036.11-08-059

МОСКОВКО С.П., СТАДНИК С.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ ГОСТРОЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ

**Резюме.** При гострих серцево-судинних захворюваннях у патологічний процес утягуються всі системи життєзабезпечення організму. Внаслідок ішемії та гіпоксії розвивається вторинне ушкодження центральної нервової системи, що призводить до розвитку гострої церебральної недостатності. Її розвиток значно підвищує ризик інсульту та судинної деменції. Тому профілактичний фармакологічний захист нервової тканини викликає великий інтерес. Враховуючи різноманіття механізмів, що ведуть до пошкодження нейронів при ішемії мозку, слід розглянути ефективність препаратів комплексної нейропротективної дії, що впливають одночасно на різні елементи каскаду ішемічних реакцій. До таких препаратів належать церебролізін та цитиколін. У статті наведено результати обстеження 130 хворих із різними формами гострої серцево-судинної патології. Проведено оцінку впливу препаратів із нейропротективними властивостями (церебролізін, цитиколін) на динаміку симптомів гострої ішемії мозку та когнітивну дисфункцію. На основі отриманих даних відмічено зменшення суб'єктивних скарг та покращення когнітивної функції у хворих, які отримували нейропротективну терапію.

**Ключові слова:** нейропротекція, фармакологічна ефективність, показання до застосування.

### Вступ

Протягом багатьох років проблема діагностики й надання невідкладної допомоги хворим із гострою серцево-судинною патологією є однією з актуальних у сучасній медицині. Це пов'язано зі зростанням частоти даної патології, яка є однією з найбільш частих причин смертності й інвалідизації в усьому світі [3, 5]. При гострих серцево-судинних захворюваннях у патологічний процес утягуються всі системи життєзабезпечення організму. Внаслідок ішемії та гіпоксії розвивається вторинне ушкодження центральної нервової системи (ЦНС), що призводить до розвитку гострої церебральної недостатності (ГЦН) [1, 14, 20].

Гостра церебральна недостатність — інтегративний прояв критичних станів — зустрічається в усіх без винятку пацієнтів палат інтенсивної терапії та реанімації. Вона може бути обумовлена різними причинами. До їх числа входять гемодинамічні, судинні, метаболічні, ендокринні, травматичні, токсичні та багато інших чинників [14, 15].

Різноманітні етіологічні чинники, перевищуючи певний поріг фізіологічного дозволу, обумовлюють виникнення неспецифічної відповіді з боку ЦНС — дезінтеграцію функції головного мозку, тобто синдром церебральної недостатності. Порушується ієрархічна система регуляції гомеостазу, виникає функціонально й морфологічно обумовлене відокремлення між подразненням, відповіддю на нього і функціональним станом організму [14, 15, 20].

Лікування ГЦН базується на комплексі заходів: підтримці вітальних функцій, церебропротекції, забезпеченні адекватного метаболізму [4, 8, 9, 13]. В інтенсивній

терапії ГЦН важлива роль належить нейропротективній терапії, яка є одним із патогенетично обумовлених методів лікування на ранніх стадіях захворювання [2, 4, 15].

Лікування ГЦН при гострій серцево-судинній патології є важливим і складним завданням як з медичного, так і соціального погляду. З огляду на уявлення про механізми формування гострого ішемічного ураження головного мозку очевидно, що ефективне лікування може бути пов'язане з усуненням чинників ризику серцево-судинної патології і дією на основні патогенетичні ланки захворювання. Обґрунтованість цих підходів була переконливо доведена цілим рядом рандомізованих багатоцентрових клінічних досліджень [5, 7]. Терапія ГЦН має бути комплексною і систематичною. Основні завдання лікування полягають у попередженні або уповільненні розвитку когнітивної дисфункції, а також корекції неврологічних порушень із метою поліпшення якості життя пацієнтів і нарощування когнітивного «резерву» [14, 16, 21]. Тому профілактичний фармакологічний захист нервової тканини викликає зростаючий інтерес. Враховуючи різноманіття механізмів, що призводять до пошкодження нейронів при ішемії мозку, слід розглянути ефективність препаратів комплексної нейропротективної дії, що впливають одночасно на різні елементи каскаду ішемічних реакцій. До таких препаратів належать церебролізін та цитиколін [6, 11, 17, 19].

**Метою** нашого дослідження була оцінка впливу препаратів із нейропротективними властивостями (церебролізін, цитиколін) на динаміку симптомів гострої ішемії мозку та когнітивну дисфункцію у хворих із різними формами гострої серцево-судинної патології.

## Матеріали й методи

В умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії кардіологічної клініки Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів) проведено обстеження 130 хворих із різними формами гострої серцево-судинної патології віком від 46 до 93 років (середній вік  $69,69 \pm 1,51$  року). Зокрема, у 29 хворих був діагностований гострий інфаркт міокарда (ІМ), у 19 — нестабільна стенокардія (НС), у 23 — порушення ритму (фібриляція передсердь (ФП) — у 21 хворого, синдром Фредеріка — у 2 хворих), у 26 — гіпертензивні кризи (ГК) та у 33 пацієнтів — декомпенсація хронічної серцевої недостатності (ДХСН). Переважали чоловіки, а також особи зрілого та похилого віку, що відповідає сучасній епідеміологічній ситуації захворюваності на гостру серцево-судинну патологію.

Клінічне обстеження всіх пацієнтів включало в себе збір скарг, анамнезу, соматичний огляд, оцінку неврологічного статусу, нейропсихологічне обстеження. Проводилася об'єктивна оцінка ступеня порушення свідомості за шкалою Глазго; визначення ступеня тяжкості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, США, 1994); оцінка порушень життєдіяльності за шкалою Ренкіна (Rankin Scale, Rankin J., 1957; Wade D., 1992); визначення ступеня соціальної адаптації хворих за шкалою Бартел; оцінка депресії за шкалою самооцінки рівня депресії Бека (Beck A.T. et al., 1975). Дослідження когнітивної функції здійснювалося за допомогою шкали MMSE та однохвилинного тесту швидкого називання (перераховування) тварин (The animal fluency test).

З метою вивчення ефективності використання нейропротективних препаратів було сформовано три групи. Першу групу становили 50 пацієнтів, яким призначався препарат церебралізін у вигляді внутрішньовенних інфузій у дозі 10 мл 1 раз на день упродовж 10 днів; другу групу становили 42 пацієнти, яким призначався препарат цитиколін (цераксон, сомазіна) у дозі 4 мл (1000 мг) внутрішньовенно крапельно 1 раз на день, також упродовж 10 днів. Церебралізін та цитиколін призначались на фоні базисної невідкладної терапії, рекомендованої в гострому періоді досліджуваної серцево-судинної патології. Для порівняння результатів лікування була сформована третя — контрольна — група з 38 хворих, які отримували лише стандартну терапію. Групи були порівнянні за віком, гендерним складом, тяжкістю кардіальної патології та основними клінічними характеристиками (табл. 1).

Для оцінки тяжкості стану хворого використовувалась формалізована бальна шкала. При відсутності симптому за шкалою надавалось 0 балів, при незначно вираженому симптомі — 1 бал, помірно виражений симптом — 2 бали, значно виражений симптом — 3 бали.

Після завершення протоколу дослідження для оцінки рівня терапевтичного ефекту лікар та пацієнт незалежно один від одного виносили загальну суб'єктивну оцінку ефективності терапії. Хворі оцінювали дію препаратів за п'ятибальною шкалою, де 1 бал — погіршення в результаті терапії, 2 бали — відсутність будь-якого ефекту, 3 бали — задовільний ефект (незначне поліпшення), 4 бали — добре (помірне поліпшення) і 5 балів — відмінно (значне поліпшення, регрес симптомів). Дослідники — за трибальною шкалою: «значущий ефект» — регрес більшості неврологічних симптомів, «помірний ефект» — частковий регрес симптомів, «відсутність ефекту».

Під час гострої стадії захворювання (1–10-й день) не використовувались інші ноотропи та нейропротектори. Виключався прийом антидепресантів до трьох місяців дослідження.

## Результати та їх обговорення

Зі 130 хворих, які взяли участь у дослідженні, 2 (1,5 %) вибули з протоколу достроково: з групи, яка отримувала церебралізін, — 1 чоловік, із пацієнтів, які отримували цитиколін, — 1. Причиною вибуття була смерть обох хворих на початку лікування через тяжкість стану при надходженні до стаціонару.

Суб'єктивно оцінюючи дію нейропротективних препаратів, пацієнти зазначали зменшення вираженості та частоти болю голови, запаморочення, відчуття тяжкості в голові, зниження втоми, емоційної лабільності. Окремо пацієнти відмічали покращення апетиту, відчуття легкості, появу бажання жити, рухатись, працювати.

Суб'єктивний клінічний ефект терапії в більшості пацієнтів починав проявлятися на 10–14-ту добу лікування і стабілізувався в середньому на 18-ту — 21-шу добу.

Таким чином, з даних, наведених у табл. 2 і 3, можна зробити висновок, що ефективність базисної терапії відмічена у 31,3 % за суб'єктивною оцінкою пацієнтів і у 34,2 % за оцінкою дослідників. На ефективність терапії церебралізином вказали 78,0 % хворих і у 82,0 % спостережень дослідники. На ефективність терапії цитиколіном вказали 83,3 % хворих і у 85,7 % спостережень — дослідники. Усі результати статистично вірогідні ( $p < 0,05$ ).

При порівнянні клінічної ефективності нейропротективних препаратів виявлено, що цитиколін мав вищі показники щодо покращення неврологічного статусу в обстежених хворих (рис. 1).

Аналіз клінічних даних показав, що найбільш помітний лікувальний ефект церебралізіну та цитиколіну порівняно з групою контролю спостерігався щодо таких проявів цереброваскулярної недостатності, як цефалгічний синдром, запаморочення, порушення пам'яті, емоційна лабільність, зниження працездатності. Дещо менше пре-

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів при надходженні

Показники	I група (церебралізін) (n = 50)	II група (цитиколін) (n = 42)	III група (контроль) (n = 38)
Вік	$70,82 \pm 1,93$	$68,14 \pm 1,71$	$69,92 \pm 1,77$
Рівень свідомості	$14,94 \pm 0,06$	$14,79 \pm 0,11$	$14,97 \pm 0,03$
Середній бал (NIHSS)	$1,80 \pm 0,46$	$1,81 \pm 0,48$	$1,63 \pm 0,24$
Шкала Ренкіна	$2,44 \pm 0,19$	$2,14 \pm 0,24$	$2,68 \pm 0,15$
Індекс Бартел	$82,20 \pm 3,59$	$85,60 \pm 3,93$	$84,61 \pm 2,42$

Таблиця 2. Суб'єктивна оцінка пацієнтами ефективності лікування

Ефективність лікування	I група (церебролізін) (n = 50)		II група (цитиколін) (n = 42)		III група (контроль) (n = 38)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 бал — негативний ефект	4	8,0	2	4,8	7	18,4
2 бали — без ефекту	7	14,0	5	11,9	13	34,2
3 бали — задовільний	10	20,0	9	21,4	10	26,3
4 бали — добрий	17	34,0	14	33,3	6	15,8
5 балів — відмінний	12	24,0	12	28,6	2	5,3

Примітка:  $p < 0,01$  — в досліджуваних показниках.

Таблиця 3. Суб'єктивна оцінка лікарем-дослідником ефективності лікування

Ефективність лікування	I група (церебролізін) (n = 50)		II група (цитиколін) (n = 42)		III група (контроль) (n = 38)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Значущий ефект	26	52,0	24	57,1	3	7,9
Помірний ефект	15	30,0	12	28,6	10	26,3
Відсутність ефекту	9	18,0	6	14,3	25	65,8

Примітка:  $p < 0,01$  — у досліджуваних показниках.

парати впливали на порушення зору, мовлення, нестійкість ходи. Сумарні дані щодо впливу нейропротективних препаратів на окремі клінічні симптоми наведені в табл. 4.

Імовірно, провідну роль у створенні ефекту в групі контролю (понад 30 %) відіграла не лише базисна терапія, але і психологічне очікування лікувальної дії пацієнтами. Очевидно, важливу роль створював і той факт, що медичний персонал здійснював постійний моніторинг за хворим. Таким чином, хворі відчували підвищену увагу, інтерес до їх проблем, що важливо для людей літнього віку.

Через 21 день у пацієнтів спостерігався більш виражений регрес неврологічної симптоматики порівняно з хворими, які приймали лише базисну терапію. Об'єктивна позитивна динаміка неврологічного статусу була відмічена у 81 (88,0 %) пацієнта, які отримали курс нейропротективної терапії, і у 16 (42,1 %), які приймали стандартну терапію. Частіше за все поліпшення стосувалися цефалгічного, астеничного, вестибулоатактичного синдромів, а також розладів в емоційно-вольовій сфері.

Таким чином, неврологічна симптоматика в переважній більшості хворих практично повністю регресувала за винятком тих симптомів, які, ймовірно, мали місце до виникнення гострої серцевої катастрофи, і, очевидно, були пов'язані з наявністю в цих пацієнтів хронічної цереброваскулярної патології.

При вивченні динаміки неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS при лікуванні церебралізіном та цитиколіном порівняно з групою контролю виявилось, що обидві досліджувані групи демонструють тенденцію до кращого відновлення неврологічних функцій у гострому періоді серцево-судинної патології (рис. 2). Однак рівень вірогідності досягнуто лише на 21-шу добу. На 14-ту добу захворювання середній бал за шкалою NIHSS у групі хворих, які отримували церебралізін, становив  $1,38 \pm 0,64$  проти  $1,45 \pm 0,21$  у групі контролю ( $t = 2,14$ ;  $p = 0,0337$ ). Середній бал за шкалою NIHSS у групі хворих, які отримували цитиколін, становив  $1,26 \pm 0,54$  проти  $1,45 \pm 0,21$  у групі контролю ( $t = 2,31$ ;  $p = 0,0204$ ). При цьому краща динаміка щодо відновлення неврологічного дефіциту спостерігалась у групі хворих, які отримували цитиколін.

На початку дослідження соціальна адаптація за індексом Бартел практично в усіх пацієнтів відповідала рівню «помірна та легка залежність від зовнішньої допомоги». Після вивчення динаміки індексу рівня соціальної адаптації Бартел при лікуванні церебралізіном та цитиколіном порівняно з групою контролю з'ясувалось, що обидві досліджувані групи демонстрували тенденцію до покращення відновлення рівня самообслуговування (рис. 3). Однак рівень вірогідності досягнуто лише на 21-шу добу.

На 14-ту добу захворювання середній бал за шкалою Бартел у групі хворих, які отримували церебралізін, становив  $90,10 \pm 3,75$  проти  $87,75 \pm 2,12$  у групі контролю ( $t = 23,89$ ;  $p = 2,64$ ). Середній бал за шкалою Бартел у групі хворих, які отримували цитиколін, був  $91,90 \pm 4,65$  проти  $87,75 \pm 2,12$  у групі контролю ( $t = 19,59$ ;  $p = 1,54$ ). При цьому статистично значущої різниці між двома групами нейропротекторів отримано також не було.

Соціальна адаптація у пацієнтів I та II груп перейшла в категорію «легка залежність від зовнішньої допомоги», тоді як у III групі вона залишилася на рівні «помірної залежності».

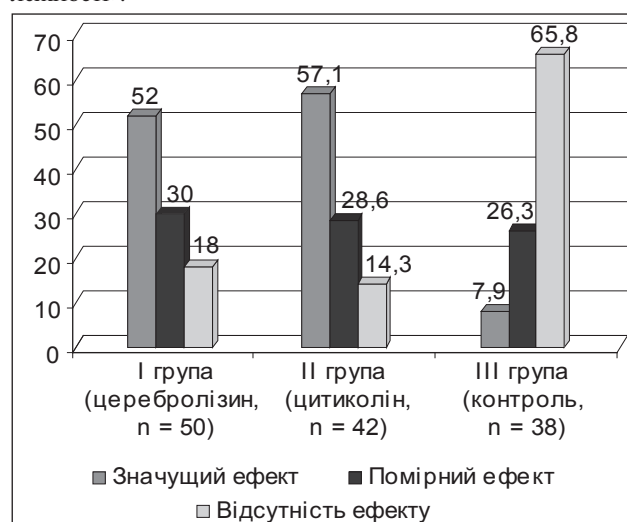


Рисунок 1. Порівняння клінічної ефективності нейропротективної терапії

Середній бал за шкалою Ренкіна у групі хворих, які отримували церебролізін, на 14-ту добу захворювання становив  $1,64 \pm 0,26$  проти  $2,21 \pm 0,50$  у групі контролю ( $t = 0,89$ ;  $p = 0,3752$ ). Середній бал за шкалою Ренкіна у групі хворих, які отримували цитиколін, був  $1,31 \pm 0,26$  проти  $2,21 \pm 0,15$  у групі контролю ( $t = 2,94$ ;  $p = 0,0051$ ). При цьому статистично значущої різниці між двома групами нейропротекторів отримано не було (рис. 4).

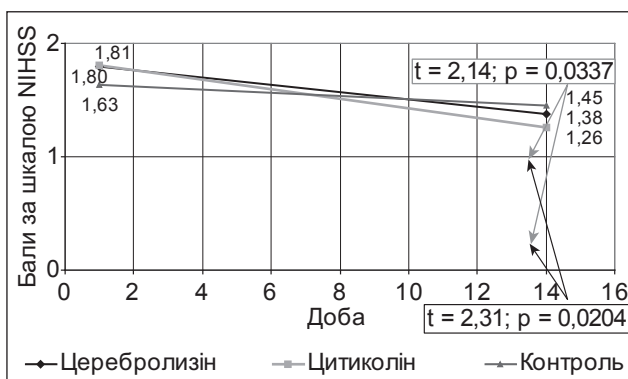
Під час вивчення динаміки порушень життєдіяльності за шкалою Ренкіна при лікуванні церебролізином та цитиколіном порівняно з групою контролю з'ясувалось, що обидві досліджувані групи демонстрували тенденцію до покращення відновлення рівня життєдіяльності.

На 14-ту добу захворювання середній бал за шкалою депресії Бека в групі хворих, які отримували церебролізін, становив  $12,16 \pm 1,13$  проти  $13,79 \pm 1,32$  у групі контролю ( $t = 2,00$ ;  $p = 0,0509$ ). Середній бал за шкалою Бека в групі хворих, які отримували цитиколін, становив  $11,76 \pm 1,42$  проти  $13,79 \pm 1,32$  у групі контролю ( $t = 1,49$ ;  $p = 0,1435$ ). При цьому статистично значущої різниці між двома групами нейропротекторів отримано не було (рис. 5).

**Таблиця 4. Вплив нейропротективних препаратів на ступінь вираженості клінічних симптомів (середній бал)**

Клінічні симптоми	Церебролізін (n = 50)		Цитиколін (n = 42)		Контроль (n = 38)	
	1-ша доба	14-та доба	1-ша доба	14-та доба	1-ша доба	14-та доба
Біль голови та тяжкість у голові	$1,26 \pm 0,13$	$0,06 \pm 0,04^*$	$1,12 \pm 0,15$	$0,07 \pm 0,04^*$	$0,92 \pm 0,17$	$0,26 \pm 0,07^*$
Запаморочення	$1,62 \pm 0,17$	$0,47 \pm 0,11^*$	$1,38 \pm 0,14$	$0,17 \pm 0,04^*$	$1,47 \pm 0,11$	$0,92 \pm 0,11^*$
Шум і дзвін у голові, вухах	$1,34 \pm 0,17$	$0,35 \pm 0,09^*$	$1,12 \pm 0,15$	$0,22 \pm 0,08^*$	$0,92 \pm 0,10$	$0,76 \pm 0,11^*$
Нестійкість ходи	$1,86 \pm 0,13$	$1,14 \pm 0,04^*$	$1,67 \pm 0,15$	$0,85 \pm 0,11^*$	$1,82 \pm 0,11$	$1,61 \pm 0,11^*$
Порушення зору, у тому числі дефекти полів зору, фотопсії	$0,18 \pm 0,10$	$0,08 \pm 0,03^*$	$0,12 \pm 0,07$	$0,10 \pm 0,04^*$	$0,21 \pm 0,09$	$0,18 \pm 0,08^*$
Мовні порушення	$0,30 \pm 0,13$	$0,20 \pm 0,09^*$	$0,40 \pm 0,13$	$0,29 \pm 0,09^*$	$0,32 \pm 0,09$	$0,26 \pm 0,07^*$
Рухові порушення зі зниженням сили в зазначених кінцівках	$0,40 \pm 0,15$	$0,16 \pm 0,09^*$	$0,38 \pm 0,15$	$0,17 \pm 0,07^*$	$0,32 \pm 0,09$	$0,32 \pm 0,09^*$
Розлади чутливості	$0,18 \pm 0,11$	$0,12 \pm 0,06^*$	$0,31 \pm 0,13$	$0,17 \pm 0,08^*$	$0,16 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,05^*$
Психовегетативні розлади	$1,78 \pm 0,12$	$1,14 \pm 0,10^*$	$1,79 \pm 0,16$	$0,98 \pm 0,09^*$	$1,53 \pm 0,11$	$1,16 \pm 0,10^*$
Зниження фону настрою	$1,40 \pm 0,17$	$0,57 \pm 0,13^*$	$1,43 \pm 0,15$	$0,34 \pm 0,09^*$	$1,53 \pm 0,15$	$0,84 \pm 0,15^*$
Зниження пам'яті	$1,18 \pm 0,17$	$1,16 \pm 0,16^*$	$0,93 \pm 0,14$	$0,80 \pm 0,12^*$	$1,42 \pm 0,15$	$1,42 \pm 0,15^*$
Зниження працездатності, підвищена втомлюваність	$1,96 \pm 0,13$	$1,14 \pm 0,18^*$	$2,00 \pm 0,13$	$1,02 \pm 0,13^*$	$2,39 \pm 0,11$	$1,95 \pm 0,16^*$
Порушення сну	$1,42 \pm 0,15$	$0,20 \pm 0,08^*$	$1,17 \pm 0,13$	$0,15 \pm 0,07^*$	$1,76 \pm 0,17$	$1,37 \pm 0,09^*$

**Примітка:**  $p < 0,0001$  у порівнюваних показниках.



**Рисунок 2. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS при лікуванні нейропротективними препаратами**

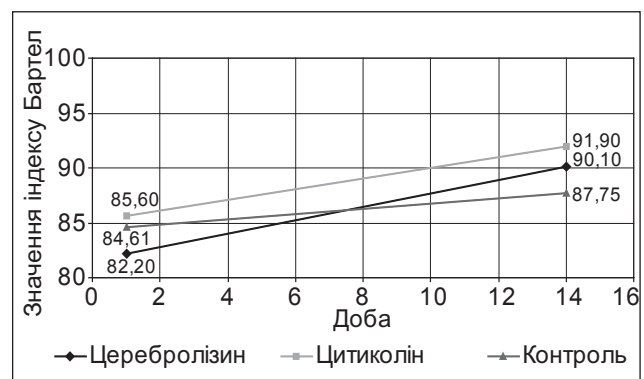
Проведено дослідження впливу церебролізином та цитиколіну на когнітивну функцію хворих із гострою серцево-судинною патологією (табл. 5).

При нейропсихологічному дослідженні відзначалося поліпшення стану когнітивних функцій у групах хворих, які отримували нейропротективні засоби. Результати показників за шкалою MMSE та The animal fluency test показують позитивну динаміку за рахунок корекції легких когнітивних порушень на 42,6 %, помірних — на 28,2 %. Найпомітніше покращилася мнестична функція — на 14,2 %, показники уваги зросли на 12,9 %, рівень тривожності знизився на 23,2 %.

Через 14 днів лікування спостерігалась позитивна динаміка та вірогідне покращення за всіма параметрами MMSE: орієнтування (церебролізін +0,6, цитиколін +0,5, контроль +0,2), пам'ять (церебролізін +0,6, цитиколін +0,7, контроль +0,1), рахункові операції (церебролізін +0,6, цитиколін +0,6, контроль +0,2), перцептивно-гностичні функції (церебролізін +0,5, цитиколін +0,4, контроль +0,1).

**Таблиця 5. Вплив нейропротективних препаратів на показники когнітивних функцій (середній бал)**

Когнітивні функції	Церебролізін (n = 50)		Цитиколін (n = 42)		Контроль (n = 38)	
	1-ша доба	14-та доба	1-ша доба	14-та доба	1-ша доба	14-та доба
Орієнтування	$18,2 \pm 0,5$	$18,8 \pm 0,6$	$17,9 \pm 0,4$	$18,5 \pm 0,5$	$17,6 \pm 0,3$	$18,1 \pm 0,4$
Пам'ять	$12,1 \pm 0,3$	$12,7 \pm 0,4$	$11,8 \pm 0,2$	$12,4 \pm 0,3$	$11,5 \pm 0,2$	$12,0 \pm 0,3$
Рахункові операції	$15,3 \pm 0,4$	$15,9 \pm 0,5$	$15,1 \pm 0,3$	$15,7 \pm 0,4$	$14,8 \pm 0,2$	$15,3 \pm 0,3$
Перцептивно-гностичні функції	$14,2 \pm 0,3$	$15,7 \pm 0,4$	$13,9 \pm 0,2$	$15,4 \pm 0,3$	$13,6 \pm 0,2$	$14,1 \pm 0,3$
Увага	$11,8 \pm 0,2$	$13,3 \pm 0,3$	$11,5 \pm 0,1$	$13,0 \pm 0,2$	$11,2 \pm 0,1$	$12,7 \pm 0,2$
Тривожність	$23,5 \pm 0,4$	$18,2 \pm 0,3$	$23,1 \pm 0,3$	$17,8 \pm 0,2$	$22,8 \pm 0,2$	$17,5 \pm 0,3$



**Рисунок 3. Динаміка індексу Бартел при лікуванні нейропротективними препаратами**



На етапі призначення нейропротективних препаратів та в процесі спостереження у 19 пацієнтів (14,6 %) спостерігалися побічні ефекти терапії, які мали мінущий характер і не потребували відміни препаратів (табл. 6).

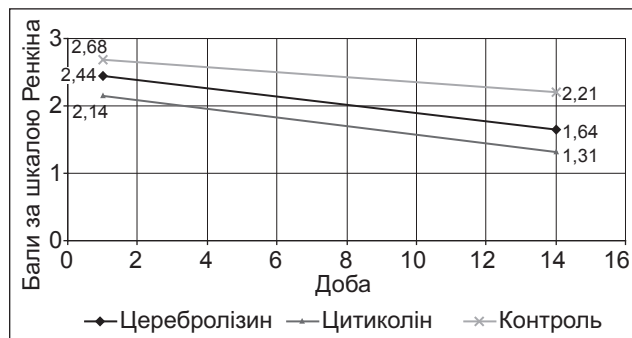
У частини хворих у перші дні терапії з'являлися болі голови, що минали на 3-тю — 5-ту добу. Також відмічена можливість порушення сну при пізньому вечірньому призначенні препаратів (пізніше 20–22-ї години).

При аналізі даних лабораторно-інструментальних методів дослідження не відмічено клінічно значущих змін. Більшість несприятливих явищ належали до легкого та середнього ступеня тяжкості й не потребували додаткової корекції лікування.

## Висновки

1. Проведене дослідження довело високу клінічну ефективність церебролізину (82,0 %) та цитиколіну (85,7 %) у хворих із гострою церебральною недостатністю на фоні різних форм гострої серцево-судинної патології.

2. Позитивна динаміка неврологічного статусу частіше стосувалась цефалгічного та вестибулоатактичного синдромів, а також розладів у емоційно-вольовій сфері.



**Рисунок 4.** Динаміка порушень життєдіяльності за шкалою Ренкіна при лікуванні нейропротективними препаратами

3. Результати нейропсихологічного тестування зафіксували позитивний вплив церебролізину та цитиколіну на когнітивно-мнестичні функції хворих із гострою серцево-судинною патологією. Препарати покращували концентрацію, увагу, пам'ять.

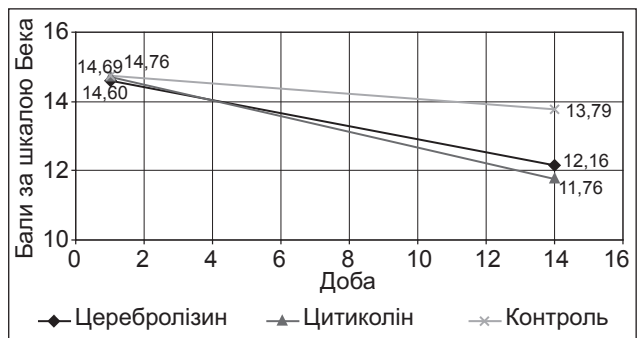
4. Курсове застосування нейропротективних препаратів покращувало якість сну та якість життя пацієнтів.

5. Церебролізін та цитиколін добре переносилися пацієнтами. Частка небажаних реакцій була мінімальною (14,6 %) і в більшості випадків не потребувала відміни препаратів.

6. Використання нейропротективних препаратів у програмі інтенсивної терапії у хворих із гострою серцево-судинною патологією в перші 6–12 годин від початку розвитку захворювання обумовлює більш швидке відновлення нейродинаміки та реактивності ЦНС, сприяє зниженню ушкоджувальної дії гіпоксії на мозок, попереджає виникнення постішемічного набряку мозку.

## Список літератури

1. Белкин А.А. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты при внутричерепной гипертензии и пути ее клинической реализации у больных с острой церебральной не-



**Рисунок 5.** Динаміка ступеня депресії за шкалою Бека при лікуванні нейропротективними препаратами

**Таблиця 5.** Результати нейропсихологічного тестування спостережуваних хворих (бали;  $M \pm m$ )

Шкали	Церебролізін (n = 50)		Цитиколін (n = 42)		Контроль (n = 38)	
	1-ша доба	14-та доба	1-ша доба	14-та доба	1-ша доба	14-та доба
MMSE	22,88 ± 1,09	23,48 ± 1,21*	23,57 ± 0,85	24,40 ± 1,01**	23,37 ± 0,79	23,53 ± 0,84*
The animal fluency test	9,74 ± 0,78	13,14 ± 0,89*	10,12 ± 0,77	13,33 ± 0,81**	9,71 ± 0,72	10,74 ± 0,72*

Примітка: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,001$  (порівняно з вихідними показниками).

**Таблиця 6.** Побічні ефекти, виявлені під час дослідження, n (%)

Побічні ефекти	I група (церебролізін)	II група (цитиколін)	III група (контроль)
Сухий кашель	–	1 (2,4)	1 (2,6)
Біль голови	2 (4,0)	1 (2,4)	2 (5,3)
Запаморочення	1 (2,0)	1 (2,4)	2 (5,3)
Втома, загальна слабкість	3 (6,0)	3 (7,1)	4 (10,5)
Інсомнія	2 (4,0)	3 (7,1)	3 (7,9)
Депресія, апатія	2 (4,0)	2 (4,8)	2 (5,3)
Гіпотензія	–	1 (2,4)	1 (2,6)
Симптоми з боку ШКТ*	1 (2,0)	3 (7,1)	2 (5,3)
Алергічні реакції	–	–	1 (2,6)
Загальна кількість побічних ефектів	11 (22,0)	15 (35,7)	18 (47,4)

Примітка: \* — анорексія, нудота, блювота, діарея, запори.

достаточностью // *Интенсивная терапия*. — 2005. — № 1. — С. 27-35.

2. Бурчинский С.Г. Современные подходы к нейропротекции // *Новости медицины и фармации*. — 2004. — № 5. — С. 6-7.

3. Волошин П.В., Мищенко Т.С. До питання про класифікацію судинних захворювань головного мозку // *Укр. вісник психоневрол.* — 2002. — Т. 10, вип. 2(31). — С. 12-17.

4. Дубенко Е.Г. Нейропротекция и метаболическая терапия при церебральной ишемии // *Здоров'я України*. — 2005. — № 9. — С. 30-31.

5. Зоуля І.С., Боброва В.І. Гострі порушення мозкового кровообігу як критичні стани в невропатології // *Укр. неврологічний журнал*. — 2006. — № 1. — С. 5-8.

6. Левин О.С. Применение цитиколина в лечении инсульта // *Русский медицинский журнал*. — 2008. — № 26. — С. 1772-1777.

7. Мищенко Т.С. Лечение и вторичная профилактика ишемического инсульта // *Журн. практ. лікаря*. — 2005. — № 2. — С. 8-17.

8. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Меркулова Г.П., Бутко Л.В., Григорьев А.Ю. Оптимизация подходов к лечению мозгового инсульта // *Матеріали симпозіуму (У школа-семинар) «Проблемні питання медицини невідкладних станів» 5-6 квітня 2007 року*. — К., 2007. — С. 127-128.

9. Островая Т.В., Черний В.И., Стафинова Е.А. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины: церебролизин // *Международный неврологический журнал*. — 2008. — № 3(19). — С. 58-60.

10. Савицкая И.Б., Богоявленский А.П., Меркулова Г.П. Современные подходы к ведению пациентов с интракраниальной патологией травматического и нетравматического генеза на догоспитальном и госпитальном этапах // *Медицина неотложных состояний*. — 2007. — № 2(9). — С. 67-71.

11. Скворцова В.И. Нейропротективная терапия цитиколином в остром периоде церебрального инсульта / В.И. Скворцова, А. Бойцова // *Врач*. — 2007. — № 12. — С. 25-28.

12. Скоромец А.А. Новые возможности нейропротекции в лечении ишемического инсульта / А.А. Скоромец, Л.В. Стаховская, А.А. Белкин, К.В. Шеховцова, О.Б. Кербиков, Д.В. Буренчев,

О.В. Гаврилова, В.И. Скворцова / *Инсульм. Приложение к Журналу неврологии и психиатрии*. — 2008. — № 22. — С. 32-38.

13. Черний В.И., Островая Т.В., Андронova И.А. О целесообразности сочетанного применения нейропротекторов при острой церебральной недостаточности различной этиологии // *Укр. неврол. журн.* — 2008. — № 1. — С. 48-56.

14. Черний В.И. Острая энцефалопатия: причины, механизмы развития, принципы лечения // *Лікування та діагностика*. — 2004. — № 2. — С. 10-17.

15. Черний В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А., Островая Т.В., Чернявский Р.И. Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция (Патофизиология, терминология, характеристика препаратов) // *Метод. рек.* — К., 2007. — 72 с.

16. Hartman A., Yatsu F., Kushinsky E. Cerebral ischemia and basic therapy. — Berlin: Spriger-Verlag, 2000. — 514 p.

17. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia // *J. Neurochem.* — 2002. — Vol. 80. — P. 12-23.

18. Belayev L., Liu Y., Zhao W., Busto R., Ginsburg M.D. Humanalbumin therapy of acute ischemic stroke: marked neuroprotective efficacy at moderate doses and with a broad therapeutic window // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32. — P. 553-560.

19. Clark W.M., Williams B.J., Selzer K.A. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke // *Stroke*. — 2001. — Vol. 30. — P. 2592-2597.

20. Fisher M. The ischemic penumbra: Identification, evolution and treatment concepts // *Cerebrovasc. Dis.* — 2004. — Vol. 17(Suppl. 1). — P. 1-6.

21. Galpern W.R., Singhal A.B. Neuroprotection: lessons from a spectrum of neurological disorders // *International Journal of Stroke*. — 2006. — Vol. 1. — P. 97-99.

22. Leira R., Blanco M., Rodrigues M. et al. Non-Pharmacological Neuroprotection: Role of emergency Stroke Management // *Cerebrovascular Diseases*. — 2006. — Vol. 21(Suppl. 2) — P. 89-99.

23. Singhal A.B., Lo E.H., Dalkara T. Advances in stroke neuroprotection: hyperoxia and beyond // *Neuroimaging Clin. North. Am.* — 2005. — Vol. 15. — P. 697-720.

Отримано 02.02.12 □

Московко С.П., Стадник С.Н.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Военно-медицинский клинический центр Западного региона, г. Львов

#### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

**Резюме.** При острых сердечно-сосудистых заболеваниях в патологический процесс вовлекаются все системы жизнеобеспечения организма. За счет ишемии и гипоксии развивается вторичное повреждение центральной нервной системы, которое приводит к развитию острой церебральной недостаточности. Ее развитие значительно повышает риск инсульта и сосудистой деменции. Поэтому профилактическая фармакологическая защита нервной ткани вызывает большой интерес. Учитывая многообразие механизмов, которые ведут к повреждению нейронов при ишемии мозга, следует рассмотреть эффективность препаратов комплексного нейропротективного действия, которые влияют одновременно на разные элементы каскада ишемических реакций. К таким препаратам относятся церебролизин и цитиколин. В статье приведены результаты обследования 130 пациентов с разными формами острой сердечно-сосудистой патологии. Проведена оценка влияния препаратов с нейропротективными свойствами (церебролизин, цитиколин) на динамику симптомов острой ишемии мозга и когнитивную дисфункцию. На основе полученных данных отмечено уменьшение субъективных жалоб и улучшение когнитивной функции у больных, которые получали нейропротективную терапию.

**Ключевые слова:** нейропротекция, фармакологическая эффективность, показания к применению.

Moskovko S.P., Stadnik S.M.

Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pyrogov

Military Medical Clinical Center of Western Region, Lviv, Ukraine

#### ESTIMATION OF EFFICIENCY NEUROPROTECTIVE THERAPIES FOR PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF ACUTE CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

**Summary.** Acute cardiovascular diseases are characterized by involvement of all systems of life-support of organism into a pathological process. The secondary damage of the central nervous system which results in development of an acute cerebral insufficiency develops due to an ischemia and hypoxia. Its development increases the risk of stroke and vascular dementia considerably. Therefore prophylactic pharmacological protection of nervous tissue is of a great interest. The variety of mechanisms which lead up to the damage of neurons at the brain ischemia requires to consider the efficiency of preparations of complex neuroprotective action, which influence simultaneously the different elements of ischemic reactions cascade. Cerebrolysin and citicolin belong to such group of preparations. The article presents the results of examination of 130 patients with different forms of acute cardiovascular pathology. The effect of neuroprotective preparations (cerebrolysinum, citicolin) on the symptoms of acute brain ischemia and cognitive dysfunction has been estimated. The findings confirm the diminishing of subjective complaints and improvement of cognitive function in patients being received neuroprotective therapy.

**Key words:** neuroprotection, pharmacological efficiency, therapeutic indications.