

УДК 616-009.37.018

НИКОНОВ В.В., САВИЦКАЯ И.Б., БЕЛЕЦКИЙ А.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТ В ТЕРАПИИ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Резюме. Проведенное исследование по оценке эффективности холина альфосцерата у пациентов с острым ишемическим инсультом показало целесообразность применения Глиатилина в составе базисной терапии. Отмечено, что у пациентов основной группы уже на 1-е сутки пребывания в стационаре статистически значимо улучшаются показатели по шкалам комы Глазго, NIHSS, mRs, что коррелирует с регрессом неврологической симптоматики.

Ключевые слова: острый ишемический инсульт, лечение, холина альфосцерат.

Среди различных причин смертности острое нарушение мозгового кровообращения прочно занимает 2–3-е место. Среди выживших 70–75 % становятся инвалидами, причем 33 % из них нуждаются в помощи окружающих и зависят от нее, и для их лечения требуется длительная дорогостоящая реабилитация. Поэтому так важны ранняя диагностика и раннее интенсивное лечение этой категории пациентов.

Острая ишемия мозга характеризуется критическим снижением локальной церебральной гемоперфузии и вызывает целый каскад патобиохимических процессов, приводящих к гибели нейронов. Несмотря на то, что критическое снижение перфузии кратковременно, формирование очага поражения продолжается достаточно долго, этому же способствует и возникающий в данный период реперфузионный синдром.

Среди первоочередных задач, стоящих перед врачом, восстановление мозгового кровотока является основной, но, к сожалению, не всегда выполняемой (в силу ряда причин) задачей. Второй, но не менее важной задачей является так называемая метаболическая терапия или нейропротекция, направленная на защиту нейрона, особенно в зоне полутени [1, 2, 5].

Условно патобиохимические процессы при острой патологии мозга делят на первичные и вторичные. Первичная нейропротекция направлена на подавление нейротоксичности глутамата кальция и свободнорадикального окисления, вторичная — на ослабление отдаленных последствий ишемии, на блокаду высвобождения провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, прерывание апоптоза. С нашей точки зрения, с первых минут ишемической катастрофы должна быть адекватная терапия, направленная на первичные и вторичные процессы повреждения, так как все они взаимосвязаны и потенцируют друг друга.

В последние годы все чаще говорят о репаративной терапии, направленной на улучшение обменных процессов, уменьшение зоны ишемии, активацию и образование разорванных полисинapticких связей. И это тоже условно, так как целый ряд нейропротекторов обладает и нейропротективным, и репаративным эффектом.

В настоящее время в терапии ишемического инсульта прочное место занимают препараты янтарной кислоты, биофлавоноиды, цитиколины, которые статистически значимо влияют на смертность и инвалидизацию пациентов, особенно если комплексная терапия указанными препаратами начата в первые часы острой сосудистой катастрофы. Их эффективность доказана многоточными клиническими исследованиями.

Особое внимание уделяется цитиколинам в связи с их способностью участвовать в синтезе ряда фосфолипидов, восстанавливая целостность липидной мембраны нейронов, и синтезе ацетилхолина — важного медиатора ЦНС, обладающего защитным эффектом [1, 2].

Как показали многочисленные исследования, в период мозговых катастроф (ишемия, травма) именно снижение выработки ацетилхолина зачастую приводит к усугублению повреждения мозга.

В последнее время для лечения различных повреждений мозга широко применяется холинэргический препарат холина альфосцерат (Глиатилин), который не является центральным холинэргическим, а действует на пресинаптических мембранах холинэргических нейронов, усиливая синтез и высвобождение ацетилхолина. Ацетилхолин является основным нейромедиатором, эффекты которого противодействуют разрушитель-

© Никонов В.В., Савицкая И.Б., Белецкий А.В., 2013

© «Медицина неотложных состояний», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

ным адренергическим, серотонинергическим и глутаматергическим реакциям в ответ на повреждение нервной ткани. На сегодняшний день холина альфосцерат является уникальным донором ацетилхолина и превосходит в этом качестве все существующие предшественники холина и другие нейротрофические препараты [7, 9].

Анализ литературных данных позволяет сделать ряд важных практических выводов:

1. Холина альфосцерат — перспективный холинергический препарат пресинаптического действия, уникальный донор ацетилхолина, способный поддерживать функционирование холинореактивных систем [5, 6].

2. Холинергический нейропротективный эффект позволяет применять этот препарат во время преднарковой подготовки больных для профилактики наркозависимых когнитивных расстройств и лучшего пробуждения от медикаментозного сна [3, 4, 7, 8].

3. Применение холина альфосцерата (Глиатилина) в неотложных ситуациях позволяет не только быстрее восстанавливать сознание, уменьшать пребывание на ИВЛ, но и восстанавливать высшие корковые функции: речь, память, мышление [7, 8, 10, 12].

4. Широкий терапевтический диапазон препарата дает возможность назначать его длительно и в больших дозах, что актуально при церебральной ишемии, черепно-мозговой травме (ЧМТ) и других состояниях, которые сопровождаются глубокими нарушениями сознания и требуют его быстрого восстановления [13, 14].

Наш опыт применения Глиатилина у пациентов с политравмой, особенно с сочетанной ЧМТ, показал более чем положительные результаты (улучшение прогноза, уменьшение времени отлучения больного от «вентилятора», ускорение пробуждения, уменьшение когнитивных расстройств) при назначении препарата в предоперационном и послеоперационном периодах.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния Глиатилина на некоторые показатели функций нервной системы у пациентов с острым ишемическим поражением мозга.

В исследовании приняли участие 40 пациентов с первым острым ишемическим инсультом в вертебробазилярном и каротидном бассейнах. Пациенты методом случайной выборки были разделены на две группы, аналогичные по тяжести состояния, полу и возрасту (табл. 1). Первая группа (20 пациентов) получала Глиатилин в дозе

1000 мг/сут парентерально в течение первых 10 суток и перорально по 400 мг трижды в сутки с 11-го по 21-й день пребывания больного в стационаре на фоне базисной терапии согласно клиническому протоколу ведения больных с ишемическим инсультом. Вторая группа (20 пациентов) получала только базисную терапию.

Критериями исключения из исследования были: спонтанное исчезновение неврологических симптомов в течение 24 часов с момента поступления, глубокая кома, обширный очаг по данным нейровизуализации, наличие декомпенсированного общесоматического заболевания.

Тяжесть инсульта, выраженность очагового неврологического дефицита, общемозговых симптомов и их динамика оценивались по шкале NIHSS на 1, 10 и 21-й день болезни. Использовались также шкалы mRs, MMSE, индекс Бартел (BI).

Анализ полученных данных показал, что отсутствие эффекта от лечения в контрольной группе составило 10 %, тогда как в основной группе таких случаев было 3,8 % (табл. 2, 3). В группе, получавшей Глиатилин, более чем в 96 % случаев отмечено уменьшение неврологического дефицита, а у 26,7 % пациентов выявлено почти полное восстановление некоторых функций (парезы, рост мышечной силы до 4–5 баллов, восстановление речевых нарушений). Регресс симптоматики по сравнению с контрольной группой (13,2 %) статистически значимый ($p < 0,01$). Представленные в табл. 4 данные (оценивалась выраженность общемозговых симптомов, динамика степени тяжести инсульта, очаговый неврологический дефицит и т.д.) свидетельствуют о значимом улучшении состояния больных основной группы уже на 10-е сутки болезни, аналогичные данные получены и по шкале mRs.

Применение холина альфосцерата существенно ограничивало рост зоны инфаркта мозга с первых суток терапии, и эта тенденция сохранялась на 21-й день пребывания в стационаре. Представленные данные свидетельствуют о значимом улучшении состояния больных уже на 10-е сутки, которое сохранялось и на 21-й день пребывания больного в стационаре, тогда как в контрольной группе у определенного числа больных (56,5 %) было отмечено увеличение объема поражения мозга. В группе Глиатилина больные быстро входили в фазу восстановления, что определялось оценкой динамики по шкале NIHSS. Включение Глиатилина в комплексное лечение инсульта спо-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов при поступлении

Параметры	Основная группа	Контрольная группа
Пол, м/ж	11/9	13/7
Средний возраст	66,83 ± 1,41	65,23 ± 1,75
Поражение левого/правого полушария	8/12	10/10
Средний балл при поступлении больного в стационар по NIHSS	13,87 ± 0,60	12,34 ± 0,83
Средний балл при поступлении больного в стационар по mRs	4,00 ± 0,16	3,58 ± 0,70

способствовало достоверному улучшению способности больного к самообслуживанию.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения Глиатилина в составе базисной терапии острого ишемического инсульта. Проведенное исследование демонстрирует, что Глиатилин позволяет снизить инвалидность у этой категории больных и улучшает качество их жизни.

Список литературы

1. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Принципы ведения и лечения больных в острейшем периоде инсульта // Интенсивная терапия острых нарушений мозгового кровообращения. — Орел, 1997. — С. 3-11.

2. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. — СПб.: Фолиант, 2002. — 397 с.
3. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. — СПб.: Фолиант, 2005. — 288 с.
4. Вознюк И.А., Голохвастов С.Ю., Фокин В.А. и др. Нарушения церебрального кровотока и перфузионные расстройства в остром периоде ишемического инсульта // Инсульт (приложение к Журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова). — 2007. — Спец. выпуск. — С. 242-243.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 327 с.
6. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 283 с.
7. Одинак М.М., Вознюк И.А. Новое в терапии при острой и хронической патологии мозга. — СПб.: ВМедА, 2000. — 31 с.

Таблица 2. Динамика уровня сознания у пациентов основной и контрольной групп (%)

Уровень сознания	Основная группа		Контрольная группа	
	1-е сутки инсульта	10-е и 21-е сутки инсульта	1-е сутки инсульта	10-е и 21-е сутки инсульта
Ясное	23,3	90	26,7	53,4
Оглушение	56,7	6,7	63,3	33,3
Сопор	16,7	—	10	3,3
Кома	3,3	3,3	—	10

Таблица 3. Изменение некоторых неврологических симптомов под влиянием лечения (%)

Симптомы	Основная группа		Контрольная группа	
	1-е сутки инсульта	10-е и 21-е сутки инсульта	1-е сутки инсульта	10-е и 21-е сутки инсульта
Уровень мышечной силы, баллы				
Гемиплегия	16,7	3,3	10	10
1,0–1,5	13,3	3,3	10	6,7
2,0–2,5	26,7	10	23,3	13,3
3,0–3,5	36,7	10	40	26,7
4,0–4,5	6,7	46,6	10	30
5,0	—	26,7	6,7	13,3
Наличие речевых нарушений				
Афазия	60	10	50	23,3
Дизартрия	10	—	16,7	10
Без речевых нарушений	30	90	3,3	66,7

Таблица 4. Динамика неврологического статуса по шкалам (в баллах)

Сутки	Основная группа	Контрольная группа
Шкала NIHSS		
1-е	13,87 ± 0,60	12,34 ± 0,83
10-е	6,45 ± 0,83	10,57 ± 1,04
21-е	5,27 ± 0,86	9,77 ± 0,39
Шкала mRs		
1-е	4,00 ± 0,16	3,58 ± 0,70
10-е	1,41 ± 0,24	2,82 ± 0,25
21-е	1,03 ± 0,22	2,57 ± 0,35
BI		
21-е	82,00 ± 4,62	65,17 ± 5,24
Шкала MMSE		
21-е	27,17 ± 0,88	21,37 ± 1,35

8. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н. Ишемия мозга (нейропротективная терапия, дифференцированный подход). — СПб.: ВМедА, 2002. — 75 с.

9. Одинак М.М., Вознюк И.А. Ишемия мозга — преемственность в решении проблемы // Мед. акад. журн. — 2006. — Т. 6, № 3. — С. 88-94.

10. Одинак М.М., Вознюк И.А., Голохвастов С.Ю. и др. Мониторинг перфузионных нарушений в острой стадии ишемического инсульта // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2005. — № 2. — С. 25-30.

11. Одинак М.М., Вознюк И.А., Голохвастов С.Ю. и др. Особенности ранней нейровизуализационной диагностики при острых нарушениях мозгового кровообращения // Региональное

кровообращение и микроциркуляция. — 2007. — № 1(21). — С. 113-114.

12. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н. Инсульт. Вопросы этиологии, патогенеза. Алгоритмы диагностики и терапии. — СПб.: ВМедА, 2005. — 192 с.

13. Труфанов Г.Е., Одинак М.М., Фокин В.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. — 271 с.

14. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Пьянов И.В. и др. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 192 с.

Получено 10.01.13 □

Ніконов В.В., Савицька І.Б., Белецький А.В.
Харківська медична академія післядипломної освіти

ХОЛІНУ АЛЬФОСЦЕРАТ У ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Резюме. Проведене дослідження з оцінки ефективності холіну альфосцерату в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом показало доцільність застосування Гліатиліну в складі базисної терапії. Відзначено, що в пацієнтів основної групи вже на 1-шу добу перебування в стаціонарі статистично значимо поліпшуються показники за шкалами коми Глазго, NIHSS, mRs, що корелює з регресом неврологічної симптоматики.

Ключові слова: гострий ішемічний інсульт, лікування, холіну альфосцерат.

Nikonov V.V., Savitskaya I.B., Beletsky A.V.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
Kharkiv, Ukraine

CHOLINE ALFOSCERATE IN THE TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC STROKE

Summary. The study on the effectiveness of choline alfoscerate in patients with acute ischemic stroke has shown the feasibility of Gliatilin use in the baseline therapy. It is noted that in patients of main group already on the 1st day of hospitalization the indices on the Glasgow Coma Scale, NIHSS, mRs were significantly improved, that correlates with regression of neurological symptoms.

Key words: acute ischemic stroke, treatment, choline alfoscerate.