

УДК 616.831-005.1-036.11-089.5

СТАДНИК С.М.

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

НЕВРОЛОГІЧНИЙ КАТАМНЕЗ ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ ГОСТРОЇ КАРДІОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Резюме. При гострих кардіологічних захворюваннях у патологічний процес втягаються всі системи життєзабезпечення організму. За рахунок 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 різноманітність 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 кардіологічної патології. Проведено оцінку впливу препаратів із нейропротективними властивостями (церебролізін, цитиколін) на динаміку симптомів церебральної дисфункції та денситометричних комп'ютерно-томографічних показників хворих у віддаленому періоді після перенесеної гострої кардіологічної патології. На основі отриманих даних відмічено зменшення суб'єктивних скарг, покращення когнітивної функції та зменшення ознак внутрішньої гідроцефалії у хворих, які отримували нейропротективну терапію.

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

Вступ

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) були і залишаються провідною причиною смертності і стійкої втрати працездатності у більшості країн світу, у тому числі в Україні. До 10–15 % пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт, гинуть впродовж першого місяця. Значна частина тих, які вижили, втрачає працездатність і потребує сторонньої допомоги в повсякденному побуті. Контингент хворих, які вижили, характеризується високим ризиком повторних цереброваскулярних катастроф. Так, вірогідність розвитку повторного інсульту складає близько 15 % упродовж першого року, що більш ніж у 10 разів перевищує такий у популяції [5, 7, 8].

Численними дослідженнями доведена різноманітність причин виникнення мозкового інсульту. Встановлені основні чинники, що призводять до його розвитку: стенозуюче ураження магістральних артерій голови, мікроангіопатії, посилене тромбоутворення. Видається вірогідним, що в пацієнтів із різними механізмами розвитку інсульту є різний ризик виникнення повторного захворювання, що вимагає індивідуального і диференційованого підходу до вторинної профілактики інсульту. Незважаючи на виняткову значущість цієї проблеми, питання попередження інсульту далекі від вирішення. Вимагають вивчення особливості вторинної профілактики ішемічного інсульту в осіб різних вікових груп, оскільки частота факторів ризику неоднакова у різних популяціях, варіабельна представленість патогенетичних підтипів інсульту [2, 9, 11, 12, 16, 19].

Вимагає рішення проблема оптимізації медикаментозної профілактики інсульту. Переконливо доведена висока ефективність раннього застосування препаратів нейропротективної дії у хворих із гострим ішемічним інсультном, проте становить інтерес можливість їх використання у комплексній системі заходів при гострій кардіологічній патології [6, 13, 17, 21, 22].

Мета дослідження: оцінка впливу препаратів з нейропротективними властивостями (церебролізін, цитиколін) на церебральну дисфункцію у хворих з різними формами гострої кардіологічної патології у віддаленому періоді.

Матеріали і методи

В умовах Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів) у 130 пацієнтів віком від 46 до 93 років (середній вік $69,69 \pm 1,51$ року), які перенесли гостру кардіологічну патологію, був простежений катамнез у період від 6 місяців до 1 року. Зокрема, у 29 хворих був діагностований гострий інфаркт міокарда, у 19 — нестабільна стенокардія, у 23 — порушення ритму (фібриляція передсердь — 21 хворий, синдром Фредеріка — 2 хворі), у 26 — гіпертензивні кризи та у 33 пацієнтів — декомпенсація хронічної серцевої недостатності. З них першу групу склали 50 (38,5 %) хворих, які отримували у гострому періоді нейропротективну терапію препаратом церебролізін у дозі 10 мл 1 раз на день із першої доби протягом 10 днів; другу групу — 42 (32,3 %) хворі, які отримували в гострому періоді нейропротективну терапію препаратом цитиколін в дозі 4 мл (1000 мг) 1 раз на день з першої доби протягом 10

днів; третю групу — 38 (29,2 %) пацієнтів, які отримували лише стандартну базисну терапію без нейропротекції. Протягом року пацієнти першої та другої груп отримували повторні курси нейропротективної терапії (1–2 рази на рік).

Пацієнти, які вижили, були запрошені на повторний кардіологічний та неврологічний огляд у кардіологічну клініку через 6 місяців і 1 рік. Надалі виявляли «тверді кінцеві точки»: інфаркт міокарда; гостре порушення мозкового кровообігу; підвищення функціонального класу стенокардії (більше ніж на 1 клас); підвищення функціонального класу недостатності кровообігу (більше ніж на 1 клас); оперативне лікування ІХС.

Клінічне обстеження хворих включало вивчення скарг та неврологічного статусу пацієнтів. Для оцінки неврологічного статусу ми користувалися шкалою Національного інституту здоров'я США (National Institutes of Health Stroke Scale, USA; Liden et al., 1994). Оцінку порушень життєдіяльності проводили за шкалою Ренкіна (Rankin Scale, J. Rankin, 1957; D. Wade, 1992). Для комплексної оцінки вираженості порушень життєдіяльності та визначення ступеня соціальної адаптації хворих застосовували шкалу Бартела. Усім хворим проводили оцінку когнітивних порушень за шкалою MMSE (Mini Mental State Examination, M.F. Folstein, S.E. Folstein, P.R. McHugh, 1975) та The animal fluency test. Для оцінки депресії використовували шкалу самооцінки рівня депресії Бека (A.T. Beck et al., 1975). Комп'ютерно-томографічне дослідження головного мозку проводили на мультисистемному спіральному комп'ютерному томографі Asteion-4 мод. TSX-021B (Японія). Аналізу піддавали лінійні розміри різних відділів бокових шлуночків, об'єми бокових шлуночків, субарахноїдального простору та їх співвідношення з частками півкуль. Вивчали такі показники: індекс передніх та задніх рогів, центральних відділів бокових шлуночків, III і IV шлуночків, їх ширину.

Результати та їх обговорення

При аналізі катамнестичних даних відомості були отримані при особистому обстеженні хворих у лікарні, а також від найближчих родичів. Усього були обстежені в лікарні 102 пацієнти (78,5 %), від 10 (7,7 %) хворих відомості отримані по телефону, про 9 (6,9 %) хворих відомості отримані від найближчих родичів або сусідів. Щодо 9 (6,9 %) хворих відомостей отримати не вдалося.

У першому півріччі після перенесеного гострого кардіологічного захворювання померло 2 (4,0 %) хворі із I групи (група церебралізу) — один від повторного інфаркту міокарда і один від тромбоемболії

легеневої артерії; 1 (2,4 %) хворий з II групи (група цитиколіну) — від тромбоемболії легеневої артерії; 1 (2,6 %) пацієнт з III групи (контрольної) — від інфаркту міокарда.

У другому півріччі після перенесеного гострого кардіологічного захворювання помер 1 (2,0 %) хворий з I групи (група церебралізу) — причиною смерті була тромбоемболія легеневої артерії; 1 (2,4 %) із II групи (група цитиколіну) — від повторного інфаркту міокарда; 2 (5,2 %) із III групи (контрольної) — від інфаркту міокарда, ускладненого гострою лівошлуночковою недостатністю.

Найбільша летальність (60 %) спостерігалася у хворих, які мали тяжкий ступінь хронічної серцевої недостатності, на фоні якої розвивались фатальні порушення ритму та тромбоемболія легеневої артерії.

Таким чином, летальність упродовж однорічного періоду після перенесеного гострого кардіологічного захворювання у хворих I групи становила близько 6,0 %, в II групі — 4,8 %. У групі контролю летальність становила 7,9 %.

При аналізі частоти досягнення «твердих кінцевих точок» у процесі катамнестичного спостереження виявилось, що в пацієнтів I групи інсульт розвинувся у 2 (4,0 %) осіб; гострий інфаркт міокарда — у 3 (6,0 %) пацієнтів, 18 (36,0 %) хворих були госпіталізовані. Окрім вказаних захворювань, приводом для стаціонарного лікування послужило загострення ІХС у вигляді почастишання нападів стенокардії напруги та збільшення функціонального класу хронічної серцевої недостатності.

Смерть, пов'язана із захворюваннями серцево-судинної системи, мала місце у 3 випадках (6,0 %). Двоє хворих (4,0 %) вибули з дослідження з причин, не пов'язаних із захворюваннями серцево-судинної системи (смерть від онкологічного захворювання, травми).

У II групі хворих упродовж періоду спостереження інсульт розвинувся в 1 (2,4 %) пацієнта (хворий страждав від миготливої аритмії з повторними системними емболіями). Гострий інфаркт міокарда мав місце у 2 (4,8 %) пацієнтів, причому обидва хворі тривалий час страждали від ІХС. 15 (35,7 %) пацієнтів було госпіталізовано з приводу інших серцево-судинних захворювань, включаючи пароксизм миготливої аритмії ($n = 4$), нестабільну стенокардію ($n = 10$), тромбоемболію легеневої артерії ($n = 1$). Частота гострих серцево-судинних захворювань у II групі виявилася істотно нижчою, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$).

Летальний кінець, обумовлений серцево-судинною патологією, настав у 2 (4,8 %) хворих, в обох випадках він був обумовлений гострим інфарктом міокарда, в

Таблиця 1. Динаміка кількості хворих у групах спостереження (n , %)

Кількість хворих	I група (церебралізу)	II група (цитиколін)	III група (контроль)	P
Гострий період*	50 (100,0)	42 (100,0)	38 (100,0)	$< 0,05$
6 місяців	45 (90,0)	41 (97,6)	37 (97,4)	$< 0,05$
12 місяців	44 (88,0)	40 (95,2)	35 (92,1)	$< 0,05$

Примітка: * — кількість хворих на момент включення в дослідження.

одного хворого — у поєднанні з великим ішемічним інсультом у системі лівої внутрішньої сонної артерії. У цілому істотні відмінності в частоті захворювань серцево-судинної системи та летальності у хворих I і II груп були відсутні ($p < 0,05$).

Серед пацієнтів III групи за період спостереження інсульт розвинувся у 6 (15,8 %) хворих, що було вірогідно більше, ніж у пацієнтів I ($p < 0,01$) і II ($p < 0,05$) груп. У 3 (7,9 %) хворих причиною інсульту виявилася постійна форма миготливої аритмії. Інфаркт міокарда розвинувся у 4 (10,5 %) хворих. Відмінності при порівнянні I і II груп мали вірогідний характер ($p < 0,01$). Так само у хворих III групи вірогідно частіше мала місце повторна госпіталізація з приводу серцево-судинних захворювань — 20 випадків (52,6 %). Вказане значення істотно відрізнялося від відповідних показників у I ($p < 0,01$) і II ($p < 0,01$) групах. Характерно при цьому, що у хворих III групи причиною госпіталізації вірогідно частіше був інсульт із вираженим вогнищевим неврологічним дефіцитом, а також трансмуральний інфаркт міокарда. Вірогідно частіше зустрічалися напади стенокардії ($p < 0,05$).

Летальний наслідок настав у 3 (7,9 %) хворих. Частота настання летального кінця у хворих III групи виявилася вищою, ніж у пацієнтів I і II груп ($p < 0,05$).

Аналіз клінічних даних показав, що у хворих, які отримували в гострому періоді кардіологічної катастрофи нейропротективну терапію церебралізином та цитиколіном, надалі — через 6 та 12 місяців спостереження — значно повільніше відбувалося прогресування загальноомозкової та вогнищевої неврологічної симптоматики порівняно з хворими групи контролю.

З усіх хворих I групи, які раніше пред'являли скарги на будь-які порушення пам'яті, 22,9 % після курсу лікування скарг не подавали, 21,4 % відмічали покращення у когнітивній сфері та 35,7 % будь-яких змін щодо порушень пам'яті не відмічали. Біль голови практично повністю перестав турбувати 26,7 % хворих, які мали раніше цю скаргу, у 8,3 % скарги на біль голови зберігались, у 25,0 % пацієнтів спостерігалось помірне зменшення цефалгії. Запаморочення та шум у голові припинились у 33,6 % хворих із тих, які мали цю скаргу до лікування, у 36,4 % пацієнтів дані симптоми значно зменшилися.

43,3 % пацієнтів II групи констатували значне покращення самопочуття і загального стану, 16,7 % пацієнтів відмітили помірне покращення. Значне покращення в когнітивній сфері спостерігалось у 26,7 % пацієнтів, які відмітили, що порушення, які раніше турбували їх, практично повністю регресували, у 16,7 % хворих зберігались незначні зміни, а 16,6 % пацієнтів значущого покращення пам'яті не відмітили. Позитивну динаміку відмітили пацієнти, які пред'являли скарги на біль голови: у 48,6 % він практично зник повністю, а у 21,4 % став менш вираженим і зменшилась частота його виникнення. Запаморочення, шум у голові, за оцінкою самих пацієнтів, припинили турбувати 37,8 % із них.

Найбільш помітний лікувальний ефект церебралізину та цитиколіну порівняно з групою контролю

зберігався щодо таких проявів цереброваскулярної недостатності, як цефалгічний синдром, запаморочення, порушення пам'яті, емоційна лабільність, зниження працездатності. Дещо менше препарати впливали на порушення зору, мови, нестійкість ходи, інсомнії.

При вивченні динаміки неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS при лікуванні церебралізином та цитиколіном порівняно з групою контролю виявилось, що обидві досліджувані групи демонструють тенденцію до кращого відновлення неврологічних функцій через 6 та 12 місяців після перенесеної гострої кардіологічної події (рис. 1). У результаті спостереження через 6 місяців середній бал за шкалою NIHSS у групі хворих, які отримували церебралізін, становив $1,02 \pm 0,26$ проти $1,72 \pm 0,21$ у групі контролю ($t = 2,01$; $p = 0,0346$). Середній бал за шкалою NIHSS в групі хворих, які отримували цитиколін, становив $0,92 \pm 0,28$ проти $1,72 \pm 0,21$ в групі контролю ($t = 2,01$; $p = 0,032$). При цьому краща динаміка відновлення неврологічного дефіциту спостерігалась у групі хворих, які отримували цитиколін. Через 12 місяців середній бал за шкалою NIHSS у групі хворих, які отримували церебралізін, становив $0,95 \pm 0,25$ проти $2,14 \pm 0,38$ у групі контролю ($t = 2,01$; $p = 0,0299$). Середній бал за шкалою NIHSS у групі хворих, які отримували цитиколін, становив $0,87 \pm 0,29$ проти $2,14 \pm 0,38$ у групі контролю ($t = 2,01$; $p = 0,0351$). При цьому краща динаміка відновлення неврологічного дефіциту спостерігалась у групі хворих, які отримували церебралізін.

На 6-й місяць спостереження в першій групі оцінка за шкалою NIHSS знизилася на 0,36 бала, в другій групі — на 0,34, в третій — збільшилася 0,27. На 12-й місяць показник шкали NIHSS в I групі знизився на 0,43 бала (порівняно з вихідним значенням), у II групі — на 0,39, тоді як у III групі мало місце зростання показника на 0,69 бала.

Середній бал за шкалою Ренкіна у групі хворих, які отримували церебралізін, через 6 місяців після перенесеної гострої кардіологічної події становив $1,50 \pm 0,24$ проти $2,22 \pm 0,15$ у групі контролю ($t = 0,92$; $p = 0,4084$). Середній бал за шкалою Ренкіна в групі хворих, які отримували цитиколін, становив $1,19 \pm 0,18$ проти $2,22 \pm 0,15$ у групі контролю ($t = 0,94$; $p = 0,2207$).

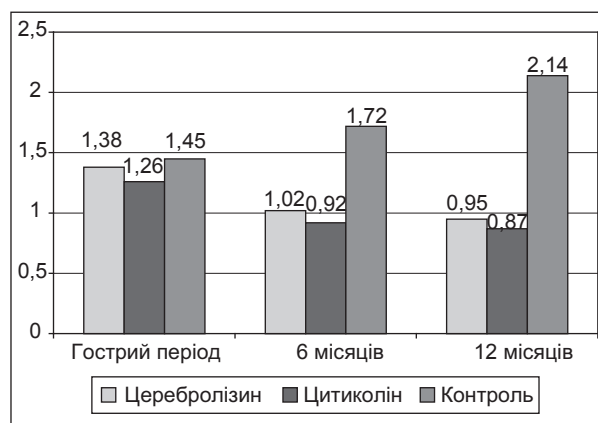


Рисунок 1. Динаміка вираженості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS

Через 12 місяців після перенесеної гострої кардіологічної події становив $1,40 \pm 0,24$ проти $2,58 \pm 0,17$ у групі контролю ($t = 0,89$; $p = 0,4254$). Середній бал за шкалою Ренкіна в групі хворих, які отримували цитиколін, становив $1,08 \pm 0,18$ проти $2,58 \pm 0,17$ у групі контролю ($t = 0,94$; $p = 0,2547$). Динаміка порушень життєдіяльності за шкалою Ренкіна подана на рис. 2.

При вивченні динаміки порушень життєдіяльності за шкалою Ренкіна при лікуванні церебралізіном та цитиколіном порівняно з групою контролю з'ясувалось, що обидві досліджувані групи демонстрували тенденцію до покращення відновлення рівня життєдіяльності через 6 та 12 місяців після перенесеної гострої кардіологічної патології. У групі контролю спостерігалось погіршення цього показника.

При оцінці ступеня втрати здатності до самообслуговування (індекс Бартел) вихідні показники в усіх групах істотним чином не відрізнялися. Надалі, у міру продовження лікувально-відновних заходів, на 6-й та 12-й місяць спостереження, у хворих, які отримували в гострому періоді нейропротективну терапію, реєструвався приріст індексу Бартел, що свідчило про наростання рівня незалежності пацієнтів у побуті ($p < 0,05$).

На 6-й місяць спостереження середній бал за шкалою Бартел в групі хворих, які отримували церебралізін, становив $90,32 \pm 3,31$ проти $86,76 \pm 1,64$ у групі контролю ($t = 3,69$; $p = 2,56$). Середній бал за шкалою Бартел в групі хворих, які отримували цитиколін, становив $93,85 \pm 1,83$ проти $86,76 \pm 1,64$ у групі контролю ($t = 8,53$; $p = 3,56$). На 12-й місяць спостереження середній бал за шкалою Бартел в групі хворих, які отримували церебралізін, становив $90,45 \pm 3,37$ проти $79,58 \pm 2,91$ у групі контролю ($t = 3,3489$; $p = 1,16$). Середній бал за шкалою Бартел в групі хворих, які отримували цитиколін, становив $94,05 \pm 1,82$ проти $79,58 \pm 2,91$ у групі контролю ($t = 7,82$; $p = 4,02$).

На 6-й місяць приріст в I групі становив 0,22 бала, у II — 1,95 бала ($p < 0,05$), тоді як у III показник знизився на 1 бал. При дослідженні на 12-й місяць у I та II групах мало місце подальше покращення здатності до самообслуговування, тоді як у контрольній групі спостерігалось прогресуюче погіршення індексу Бартел ($p < 0,01$). Кращий функціональний результат відмі-

чений у хворих, які отримували цитиколін. Динаміка функціональної активності за шкалою Бартел подана на рис. 3.

При оцінці динаміки вираженості інвалідизації у хворих було встановлено, що вихідні значення індексу Бартел (на момент виписки із стаціонару) істотно не відрізнялися в групах нейропротективної терапії ($90,10 \pm 3,75$ і $91,90 \pm 4,65$ бала відповідно). До 6-го місяця у хворих цих груп реєструвався приріст значень близько 11,7 % порівняно з початковим рівнем (відмінності вірогідні, $p < 0,05$), при цьому позитивна динаміка виявилася більш вираженою в другій групі (цитиколіну).

Проведено дослідження когнітивних функцій у динаміці через 6 і 12 місяців із моменту розвитку гострої кардіальної патології.

При вивченні стану когнітивних функцій (здатність до запам'ятовування й утримання вербальної інформації, концентрації уваги, а також оцінка темпу розумової діяльності) виявилось, що максимально виражена динаміка показників, що вивчаються, мала місце у хворих I та II груп через 6 місяців. Спостерігалось як збільшення темпу виконання завдання (20,6 %; $p < 0,05$), так і підвищення його якості (18,9 %; $p < 0,05$), відмінності мали вірогідний характер порівняно з контрольною групою. У хворих I та II груп спостерігалось вірогідне (на 12,6 %; $p < 0,05$) скорочення часу виконання завдання при одночасному зменшенні частоти зроблених помилок (на 19,7 %; $p < 0,05$). Одночасно покращилась якість роботи: стійкість уваги і здатність до її концентрації. У хворих контрольної групи динаміка на фоні терапії виявилася негативною.

Через 6 місяців після розвитку гострої кардіологічної події загальний показник за шкалою MMSE порівняно з вихідним (на момент виписки із стаціонару) у хворих I групи покращився у 8 (16,0 %) хворих, у цілому по групі збільшився на 0,3 бала і в середньому становив $24,8 \pm 0,9$ бала. До кінця 6-го місяця ознаки деменції спостерігалися у 17 (34 %) пацієнтів, а когнітивні порушення — у 22 (44,0 %) пацієнтів.

У хворих II групи показник за шкалою MMSE порівняно з вихідним покращився у 8 (19,0 %) хворих, у цілому по групі збільшився на 0,5 бала і в середньому становив $25,9 \pm 0,6$ бала. До кінця 6-го місяця ознаки

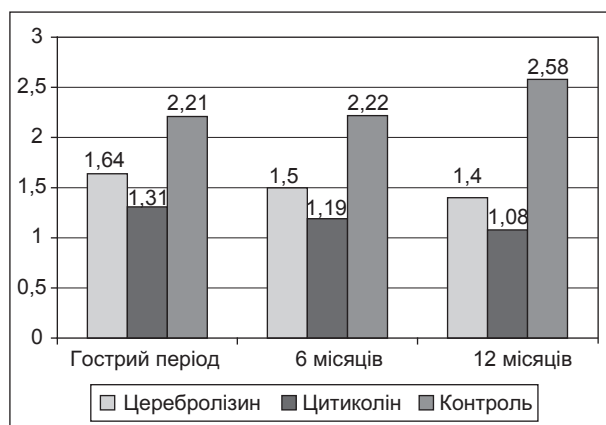


Рисунок 2. Динаміка порушень життєдіяльності за шкалою Ренкіна

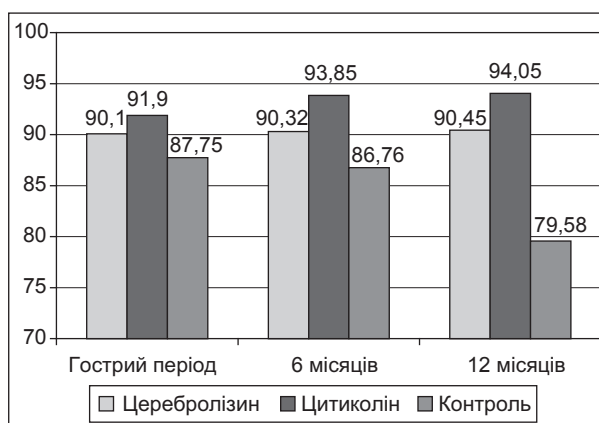


Рисунок 3. Динаміка індексу Бартел

деменції спостерігалися у 9 (21,4 %) пацієнтів, а когнітивні порушення — у 17 (40,5 %) пацієнтів.

У хворих III групи показник за шкалою MMSE порівняно з вихідним покращився лише у 2 (5,3 %) хворих, але в цілому по групі зменшився на 0,7 бала і в середньому становив $23,9 \pm 0,8$ бала. До кінця 6-го місяця ознаки деменції спостерігалися у 19 (50,0 %) пацієнтів, а когнітивні порушення — у 12 (31,6 %) пацієнтів.

При дослідженні через 12 місяців результати нейропсихологічного тестування свідчили про покращення когнітивних функцій у групах хворих, які отримували нейропротективну терапію, однак у III (контрольний) групі когнітивна дисфункція прогресуючо погіршувалась. Динаміка показників нейропсихологічних тестів в цілому по групах відображена на рис. 4 і 5.

Порівняння динаміки когнітивної дисфункції у досліджуваних групах виявило покращення показників за шкалами MMSE та The animal fluency test у хворих I та II груп на 6-й місяць спостереження з тенденцією до подальшого покращення на 12-й місяць спостереження ($p < 0,05$). У період від 6 до 12 місяців процес поліпшення нейропсихологічних функцій дещо уповільнювався і проходив вибірково. Найбільш суттєве прогресування когнітивної дисфункції мало місце у хворих III групи.

За допомогою шкали депресії Бека депресивна симптоматика через 6 місяців після перенесеної гострої кардіологічної патології була виявлена у 24 (48 %) хворих I групи, 18 (42,8 %) хворих II групи та 24 (63,2 %) хворих III групи. Зменшилося число хворих із помірними й легкими симптомами депресії на 10, 6 і 2 % відповідно. Середня оцінка за шкалою депресії через 6 місяців була нижчою за оцінку за шкалою депресії на час виписки із стаціонару ($p < 0,05$).

На 6-й місяць спостереження середній бал за шкалою депресії Бека в групі хворих, які отримували церебралізін, становив $12,13 \pm 0,96$ проти $16,32 \pm 1,13$ у групі контролю ($t = 1,66$; $p = 0,9644$). Середній бал за шкалою Бека в групі хворих, які отримували цитиколін, становив $11,51 \pm 0,85$ проти $16,32 \pm 1,13$ у групі контролю ($t = 2,01$; $p = 1,0933$). При цьому статистично значущої різниці між двома групами нейропротекторів отримано не було (рис. 6).

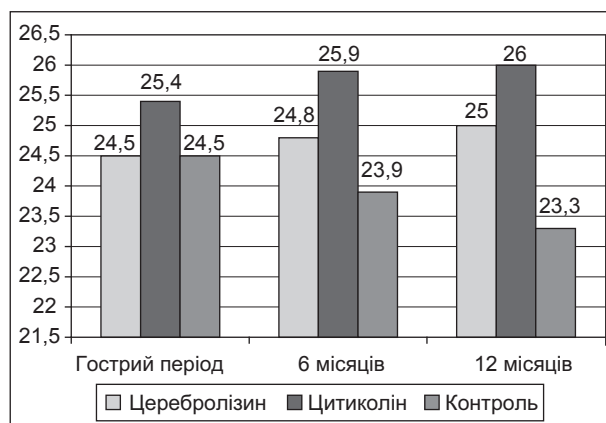


Рисунок 4. Динаміка когнітивних функцій за шкалою MMSE

На 12-й місяць спостереження середній бал за шкалою депресії Бека в групі хворих, які отримували церебралізін, становив $12,06 \pm 1,00$ проти $17,22 \pm 1,11$ у групі контролю ($t = 2,01$; $p = 0,1042$). Середній бал за шкалою Бека в групі хворих, які отримували цитиколін, становив $11,38 \pm 0,80$ проти $17,22 \pm 1,11$ у групі контролю ($t = 2,01$; $p = 1,1892$).

У динаміці всім хворим було проведено нейровізуалізаційне обстеження, що дозволило оцінити стан ліквородинамічних просторів головного мозку. На підставі візуальної оцінки й денситометричних даних у динаміці встановлено, що в I та II групах хворих індекс Еванса зменшився на 0,7, тоді як у 3-й групі він збільшився на 0,3. Індекс центральних відділів бічних шлуночків в I групі хворих зменшився на 0,5, в II групі — на 0,8, а в III групі збільшився на 0,4. Індекс задніх рогів бічних шлуночків в I групі зменшився на 0,4, в II групі — на 0,5, а в III збільшився на 1,0. Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберґера в I групі зменшився на 0,5, в II групі — на 0,6, а в III збільшився на 0,2. Індекс четвертого шлуночка в I групі зменшився на 0,4, у II групі — на 0,6, а в III збільшився на 0,5. Динаміка індексів шлуночків мозку в досліджуваних групах подана в табл. 4.

У результаті аналізу даних КТ головного мозку у хворих I та II груп, які отримували нейропротективну терапію в гострому періоді захворювання, порівняно з контрольною групою визначалося зменшення усіх

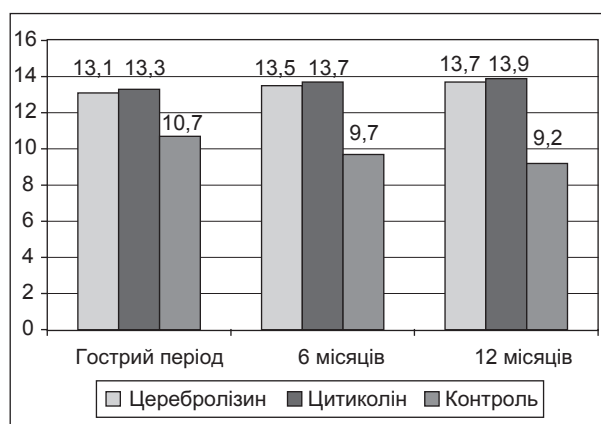


Рисунок 5. Динаміка когнітивних функцій за The animal fluency test

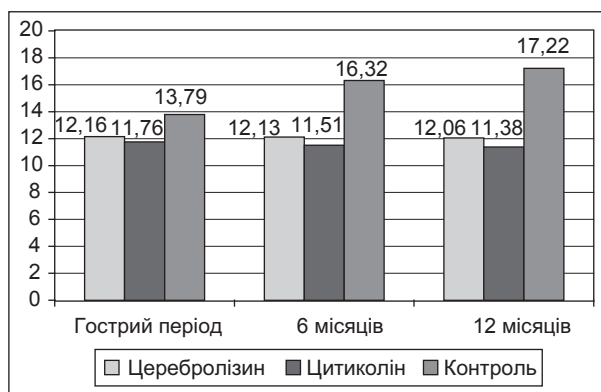


Рисунок 6. Динаміка ступеня депресії за шкалою Бека

Таблиця 4. Динаміка індексів шлуночків мозку в досліджуваних групах

Показник	Група	Гострий період	Через 6–12 міс.
Індекс передніх рогів бічних шлуночків	Церебролізін	31,9 ± 1,2	31,2 ± 1,1
	Цитиколін	32,1 ± 1,3	31,4 ± 1,4
	Контроль	32,1 ± 1,3	32,4 ± 1,4
Індекси центральних відділів бічних шлуночків	Церебролізін	27,8 ± 1,8	27,3 ± 1,5
	Цитиколін	28,0 ± 1,6	27,2 ± 1,6
	Контроль	27,6 ± 1,4	28,0 ± 1,2
Індекс задніх рогів бічних шлуночків	Церебролізін	43,6 ± 2,2	43,2 ± 2,0
	Цитиколін	42,8 ± 1,9	42,3 ± 1,8
	Контроль	43,1 ± 2,1	44,1 ± 1,9
Індекс III шлуночка	Церебролізін	4,8 ± 0,2	4,3 ± 0,2
	Цитиколін	4,5 ± 0,4	3,9 ± 0,3
	Контроль	4,6 ± 0,3	4,8 ± 0,4
Індекс IV шлуночка	Церебролізін	15,2 ± 1,8	14,8 ± 1,6
	Цитиколін	15,3 ± 2,1	14,7 ± 1,8
	Контроль	15,3 ± 2,0	15,8 ± 1,8

індексів шлуночків. Зменшення лікворних просторів особливо виражене у пацієнтів II групи (цитиколіну) ($p < 0,05$). Відмічена тенденція до збільшення шлуночкової системи в контрольній групі ($p < 0,05$).

Порівняльна характеристика розмірів ліквородинамічних просторів у пацієнтів із різним рівнем когнітивних порушень свідчила, що в міру їх поглиблення збільшується гідроцефалія, проте відмінності вірогідні тільки відносно тіл бічних шлуночків, субарахноїдальних просторів у лобових відділах.

Висновки

1. ГПМК упродовж першого року розвивалося у 15,8 % хворих, які не отримували нейропротективну терапію, на той час як у групах хворих, які отримували нейропротективну терапію, частка інсульту становила лише 3,3 %.

2. Застосування нейропротективних препаратів (церебролізіну та цитиколіну) асоційоване з кращим відновленням порушених неврологічних та когнітивних функцій. Позитивний ефект застосування препаратів у вигляді зменшення вираженості інвалідизації і більш повного відновлення когнітивних функцій спостерігається у віддаленому періоді захворювання при регулярному (не менше двох разів на рік) проведенні повторних курсів нейропротективної терапії.

3. При вивченні динаміки денситометричних показників за даними КТ головного мозку виявилось, що групи хворих, які отримували нейропротективну терапію, демонструють тенденцію до зменшення ознак внутрішньої гідроцефалії через 6 місяців після перенесеної гострої кардіологічної події, тоді як у групі базисної терапії спостерігається погіршення даних показників.

4. Усім хворим із гострою серцево-судинною патологією, навіть за відсутності будь-яких неврологічних симптомів, показане застосування нейропротективних препаратів як профілактичного захисту головного мозку (церебролізіну у вигляді внутрішньовенних інфузій у дозі 10 мл 1 раз на день; цитиколіну у вигляді

внутрішньовенних інфузій в дозі 4 мл (1000 мг) 1 раз на день) починаючи з першої доби захворювання протягом 10 днів. Повторення вказаних курсів лікування потрібне не рідше двох разів на рік.

Список літератури

1. Белкин А.А. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты при внутричерепной гипертензии и пути ее клинической реализации у больных с острой церебральной недостаточностью // 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., Міщенко 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. Зозуля І.С., Боброва В.І. Гострі порушення мозкового кровообігу як критичні стани в невропатології // Укр. неврол. 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 симпозиуму (V школа-семинар) «Проблемні питання медицини невідкладних станів» 5–6 квітня 2007 року. — К., 2007. — С. 127-128.
9. Островая Т.В., Черний В.И., Статинова Е.А. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины: церебраллизин // 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 цитиколіном 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. Бурен-

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

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

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

15. Черный 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: Springer-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. Human albumin 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 23.03.12 □

Стадник С.Н.

Военно-медицинский клинический центр Западного региона, г. Львов

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ КАТАМНЕЗ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Резюме. При острых кардиологических 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 кардиологической патологии. Проведена оценка влияния препаратов с нейропротективными свойствами (cerebrolysin, citicoline) на динамику симптомов церебральной дисфункции и денситометрических компьютерно-томографических показателей больных в отдаленном периоде после перенесенной острой кардиологической патологии. На основе полученных данных отмечено уменьшение субъективных жалоб, улучшение когнитивной функции и уменьшение признаков внутренней гидроцефалии у больных, которые получали нейропротективную терапию.

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

Stadnik S.M.

Military Medical Clinical Center, Lviv, Ukraine

NEUROLOGICAL CATAMNESIS OF PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF ACUTE CARDIOLOGICAL PATHOLOGY

Summary. At acute cardiologic diseases all systems of life-support of organism are pulled in a pathological process. The secondary damage of the central nervous system results in development of acute cerebral insufficiency develops due to an ischemia and hypoxia. Its development promotes the risk of stroke and vascular dementia considerably. Therefore prophylactic pharmacological defence of nervous tissue causes large interest. Taking into account the variety of mechanisms which conduce to the damage of neurons at the ischemia of brain, it follows to consider efficiency of preparations of complex neuroprotective action, which impact simultaneously on the different elements of cascade of ischemic reactions. Cerebrolysin and citicoline belong to such preparations. In the article there are presented the results of examination of 130 patients with different forms of acute cardiovascular pathology. There was carried out the estimation of impact of preparations with neuroprotective properties (cerebrolysin, citicoline) on the dynamics of cerebral dysfunction symptoms and densitometric CT-index of patients in a remote period after acute cardiologic pathology. On the basis of findings there was marked the decrease of subjective complaints, improvement of cognitive function and reduction of internal hydrocephalus signs in patients administered with neuroprotective therapy.

Key words: neuroprotection, pharmacological efficiency, therapeutic indications.