

УДК 616.831-005.1-06-008.47-08

DOI: 10.22141/2224-0713.3.89.2017.104242

Мищенко В.Н.

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина

Медотилин в лечении постинсультных когнитивных нарушений

Резюме. Статья посвящена вопросам лечения пациентов, перенесших инсульт. Делается акцент на коррекции когнитивных нарушений. Приведены данные исследования влияния генерического препарата Медотилин (холина альфосцерат) на состояние когнитивных функций, показатели повседневной жизненной активности у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт; когнитивные нарушения; холина альфосцерат

Введение

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем во всем мире в связи с высоким уровнем смертности и инвалидизации [1–3]. Актуальность проблемы обусловлена прогрессирующим ростом частоты данной патологии [4, 5]. Как известно, мозговые инсульты (МИ) являются наиболее тяжелой формой ЦВЗ. Ежегодно в мире происходит 16,8 млн инсультов, вследствие них умирают до 7 млн человек в год. Больше 5 млн людей после перенесенного инсульта остаются инвалидами, зависящими от посторонней помощи [6]. Около 25 % инвалидизации взрослого населения обусловлено МИ. Только 20 % больных, оставшихся в живых после инсульта, возвращаются к активной жизни [7].

И в нашей стране МИ являются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения, создавая серьезную нагрузку для системы здравоохранения, экономики и всего общества. Так, по данным официальной статистики МЗ Украины, в 2015 году было зарегистрировано 96 319 новых случаев МИ, что на 100 тыс. населения составило 274,1. Треть инсультов произошли у людей трудоспособного возраста. Вследствие МИ в том же году умерло 33 753 жителя страны, что на 100 тыс. населения составило 78,9 [8].

Одним из наиболее серьезных осложнений, существенно влияющих на степень инвалидизации постинсультных больных, являются двигательные нарушения, которые встречаются в 40–80 % случаев [9]. 20–25 % постинсультных больных не способны передвигаться без посторонней помощи. Из-за нарушений ходьбы пациенты испытывают ограничения мобильности, бытовой и социальной активности, а также нуждаются в периодическом или постоянном постороннем уходе.

Помимо двигательных нарушений, частой причиной инвалидности являются когнитивные расстройства. Особое внимание в последние годы исследователи уделяют именно этой проблеме. Уменьшение смертности после инсульта и увеличение доли пожилых людей в общей популяции привели к возрастанию количества пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями (ПИКН). Под ПИКН понимают любые когнитивные расстройства, которые имеют временную связь с инсультом, то есть выявляются в первые 3 месяца после инсульта (ранние ПИКН) или в более поздние сроки, но обычно не позднее года после инсульта (поздние ПИКН) [10]. По данным различных исследований, ПИКН различной степени тяжести выявляются у 40–70 % пациентов, перенесших инсульт, в среднем — примерно у половины пациентов [11–13]. При этом степень выраженности когнитивных нарушений может быть

разной. Так, в большинстве случаев (у 2/3 пациентов) встречаются легкие и умеренные когнитивные нарушения, а деменция — у 1/3 пациентов. Проведенные исследования показали, что распространенность деменции зависит от времени с момента от развития острой мозговой катастрофы. Так, в первые 3–6 месяцев после инсульта заболеваемость деменцией колеблется от 5 до 32 %, а спустя 12 месяцев — от 8 до 26 % [14, 15]. Большинство исследований свидетельствуют о том, что наиболее высокий риск развития деменции в первые 6 месяцев после инсульта [12]. Однако повышенный риск возникновения деменции сохраняется и в течение нескольких лет после перенесенного инсульта. В популяционных исследованиях доля пациентов с деменцией среди общего числа лиц, перенесших инсульт, через год составляла 7 %, после 3 лет — 10 %, после 25 лет — 48 % [16]. Таким образом, в 5-летней перспективе риск развития деменции у лиц, перенесших инсульт, оказывается примерно в 4–5 раз выше, чем в общей популяции [12].

Однако когнитивный дефект после инсульта имеет тенденцию и к восстановлению. По данным некоторых исследователей, легкие и умеренные нарушения памяти выявляются у 23–55 % больных в первые 3 месяца после инсульта. К концу первого года их распространенность уже снижается до 11–31 % [17]. В связи с уменьшением смертности после инсульта и увеличением доли пожилых лиц в общей популяции, которое происходит не только в развитых западных странах (на фоне увеличения средней продолжительности жизни), но и в нашей стране (на фоне относительно низкой средней продолжительности жизни), можно ожидать увеличения распространенности ПИКН, в том числе и постинсультной деменции. Поэтому проблема ПИКН сохранит свою актуальность и в будущем.

Причинами ПИКН могут быть все подтипы МИ: ишемические инсульты (атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, криптогенный), внутримозговые геморагии, обусловленные артериальной гипертензией (АГ) или амилоидной ангиопатией, подолочечные кровоизлияния (субарахноидальные, субдуральные). И все же чаще всего ПИКН встречаются у пациентов после геморрагического инсульта [18, 19].

Однако, как показывают результаты популяционных исследований, не у всех больных после МИ развиваются ПИКН. Выделяют факторы риска их развития, которые можно разделить на демографические, факторы сосудистого риска и нейровизуализационные.

К демографическим факторам риска развития ПИКН относятся пожилой возраст, определенные расовые/этнические характеристики, мужской пол, повторный инсульт, низкий уровень образования, наличие когнитивных нарушений перед инсультом, проживание в одиночестве, информационная, коммуникативная, сенсорная депривации [20].

Среди сосудистых факторов риска развития ПИКН выделяют: АГ, курение, инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, фибрилляцию предсердий, кардиальную патологию, ожирение, сонное апноэ, постуральную гипотензию и др. [20, 21].

Большое значение в прогнозе развития ПИКН имеют локализация и размеры очага инсульта. К «стратегическим зонам» локализации очага МИ, которые существенно повышают риск развития ПИКН, относятся: бассейн передней и задней мозговых артерий (префронтальная кора, медиальные отделы височных долей, таламус), базальные ганглии (прежде всего хвостатое ядро, в меньшей степени бледный шар), прилегающее белое вещество, а также область стыка затылочной, височной и теменной коры (особенно угловая извилина) [10, 22].

На риск появления ПИКН оказывает влияние наличие таких нейровизуализационных признаков, как выраженная церебральная атрофия, диффузные изменения белого вещества полушарий головного мозга (лейкоареоз), «немые» инфаркты мозга, атрофия гиппокампа [22].

Патогенетические механизмы развития ПИКН многообразны — это гибель нейронов в зоне очага, вторичная нейродегенерация, атрофия головного мозга, повреждение аксональных трактов, нарушение корковых связей. Также большое значение имеют гипоперфузия мозга, эндотелиальная дисфункция, хроническое воспаление, церебральная атрофия, стресс, связанный с инсультом, присоединение нейродегенеративного процесса и др. [23–25].

Одним из важнейших механизмов повреждающего действия ишемии является холинергическая недостаточность, обусловленная ослаблением биосинтеза ацетилхолина, нарушением баланса ферментов его метаболизма в сторону активации фермента разрушения — ацетилхолинэстеразы (АХЭ), потерей холинергических нейронов. Кроме того, при когнитивных нарушениях, обусловленных старением, МИ, уменьшаются количество и размеры холинергических нейронов в базальном ядре Мейнерта, снабжающем холинергической нейромедиацией кору головного мозга, снижается число М-холинорецепторов в коре, гиппокампе, стриатуме и Н-холинорецепторов — в гиппокампе и таламусе [26]. Было показано, что снижение уровня АХЭ в крови больных с МИ тесно коррелирует с тяжестью патологического процесса и может рассматриваться в качестве маркера последнего [27].

Для клинической практики важными являются раннее выявление когнитивных нарушений и своевременное проведение патогенетической терапии, которая могла бы замедлить или предотвратить наступление деменции у пациентов, которые перенесли МИ.

Для объективизации когнитивных нарушений применяют психодиагностические исследования (шкалы и методики): клиническую рейтинговую шкалу деменций, краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), Монреальскую шкалу (MoCA), тест рисования часов, тест на запоминание 10 слов, батарею лобных тестов, литеральные ассоциации и др.

Лечение ПИКН должно проводиться на фоне мероприятий по вторичной профилактике МИ. Выбор лекарственного препарата для коррекции ПИКН определяется степенью тяжести когнитивных расстройств, переносимостью лекарственных средств. Для лечения

легких и умеренных когнитивных нарушений применяют препараты метаболического действия (пирацетам, актовегин, церебролизин, L-карнитин), средства с вазоактивным действием (циннаризин, винпоцетин, пентоксифиллин), EGb 7611 и др.

Лечение деменции включает использование средств, действующих на нейромедиаторные системы: ингибиторов ацетилхолинэстеразы (донепезил, ривастигмин, галантамин), антагонистов NMDA-рецепторов (мемантин), дофаминергических и норадренергических препаратов (пирибедил, ницерголин).

Так как в патогенезе ПИКН важную роль играет холинергическая недостаточность, эффективным является применение лекарственных средств, направленных на ее коррекцию. Существует два известных класса медикаментозных препаратов, направленных на преодоление холинергической недостаточности:

1. Препараты — предшественники холина: центральный холинергический препарат холина альфосцерат (ХА) (L-альфа глицерилфосфорилхолин, альфа-GPC), являющийся прекурсором ацетилхолина, проникающим через гематоэнцефалический барьер; цитидин-5-дифосфохолин натрия (CDP, цитиколин), который является донором фосфатидилхолина в процессах синтеза клеточных мембран.

2. Ингибиторы АХЭ: прозерин, галантамин, нейромидин.

К первой группе препаратов относится ХА. Важнейшей особенностью ХА является, в отличие от многих других холинергических средств, легкое проникновение через гематоэнцефалический барьер как при парентеральном, так и при пероральном пути введения. При поступлении в мозг он расщепляется на две молекулы — холин и глицерофосфат, определяющие фармакологические свойства ХА [28, 29]. Холин, как известно, является непосредственным предшественником ацетилхолина в процессе его биосинтеза. Поэтому введение ХА оказывает прямое стимулирующее воздействие на холинергическую передачу в центральной нервной системе за счет увеличения образования ацетилхолина, а также его везикулярного транспорта в пресинаптических терминалях и высвобождения в синаптическую щель. Таким образом, ХА активирует все звенья пресинаптического этапа холинергической нейромедиации. Сочетание селективности и комплексности воздействия ХА на холинергические процессы является важнейшей стороной действия данного препарата как нейропротектора. Другой компонент ХА — глицерофосфат, в свою очередь, является предшественником важнейшего фосфолипида нейрональных мембран — фосфатидилхолина. При ишемии мозга происходит деструкция нейрональных мембран вследствие дегенерации нейронов. Поэтому ценной особенностью ХА является направленная активация биосинтеза фосфатидилхолина [28, 30].

Нейротрофическое действие ХА состоит в увеличении числа нейрональных контактов в ишемизированной зоне. За счет сочетания холинергического и фосфолипидного компонентов действия происходит сти-

муляция процессов нейропластичности [31, 32]. Также ХА активирует структуры ретикулярной формации. За счет этого достигается «пробуждающий» эффект препарата. Также отмечено улучшение перфузии мозга после лечения ХА [33].

Таким образом, ХА активирует холинергическую нейротрансмиссию, повышая пластичность ткани мозга, оказывает мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие.

Нами был проанализирован ряд клинических исследований по применению ХА у пациентов с различными формами сосудистых заболеваний головного мозга.

Пилотные клинические исследования ХА в остром периоде тяжелого ишемического инсульта (внутривенные введения в дозе 1 г 3–4 раза в сутки в течение 5 дней) выявили «пробуждающий» эффект препарата. Отмечались уменьшение выраженности нарушений дыхания и кровообращения, улучшение показателей церебральной оксиметрии, положительная динамика стволовых вызванных потенциалов на акустическую стимуляцию, что свидетельствовало о нормализации функционального состояния ствола мозга. Отмечено также благоприятное влияние ХА на психическую деятельность больных, память, восстановление речевых функций [34–38].

Особого внимания заслуживают результаты обширного мультицентрового 3-летнего исследования возможностей ХА у 800 пациентов с острым ишемическим инсультом [34]. Согласно полученным результатам, при введении препарата начиная с 1-х до 90-х суток (1–15-й дни — 200 мг/сутки, 15–30-й дни — 100 мг/сутки, далее — 800 мг/сутки) было выявлено, что уже к 30-му дню введения у пациентов, получавших ХА, отмечалось значимое повышение способности к самообслуживанию (показатель менее 2 баллов по шкале Рэнкина), к 90-му дню достоверно чаще наблюдалось снижение неврологического дефицита (выраженность менее 2 баллов по шкале NIHSS). Важно подчеркнуть, что отмеченные клинические параметры улучшения коррелировали с данными нейровизуализации объема очага поражения: в группе пациентов, получавших ХА, к 30-му дню отмечалось минимальное увеличение объема инфаркта мозга.

Таким образом, проведенные многочисленные исследования продемонстрировали эффективность ХА в отношении двигательных нарушений, уровня сознания, когнитивных расстройств у больных в остром периоде мозгового инсульта.

В течение нескольких десятилетий изучалось влияние ХА на когнитивные функции. Так, исследование, проведенное группой итальянских ученых (Amenta F. и соавт., 2010), показало, что применение препарата ХА вызывало значительное улучшение когнитивных функций у пациентов с легкой и среднетяжелой формой болезни Альцгеймера [39].

Итальянскими учеными Lucilla Parnetti, Francesco Amenta, Virgilio Gallai был проведен обзор научных данных, касающихся клинической эффективности ХА, который применялся для лечения деменции [40].

В результате обобщения данных, полученных в ходе тринадцати клинических испытаний, в которые было включено 4054 пациента с различными формами сосудистой деменции, в том числе деменцией Альцгеймеровского типа, было установлено положительное влияние препарата ХА на когнитивные функции у обследуемых больных.

В исследовании ASCOMALVA изучена эффективность комбинированного применения ингибитора холинэстеразы и холина альфосцерата в отношении когнитивных расстройств при болезни Альцгеймера в сочетании с цереброваскулярным поражением головного мозга. Такая комбинированная терапия в течение 24 месяцев приводила к существенному замедлению прогрессирования когнитивных нарушений и повышению эффективности терапии болезни Альцгеймера [41].

В связи с появлением на рынке Украины нового препарата группы ХА Медотилина (производство Румынии) представляло интерес изучение его эффективности в лечении больных с постинсультными и когнитивными нарушениями.

Цель исследования: определить влияние препарата Медотилин на состояние когнитивных функций, показатели повседневной жизненной активности у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние препарата Медотилин на когнитивные функции у обследованных больных.
2. Определить влияние препарата на повседневную жизненную активность и показатели качества жизни.
3. Оценить переносимость препарата Медотилин, выявить возможные побочные явления, в том числе проанализировать влияние терапии Медотилином на общее состояние больных, перенесших ишемический инсульт.

Материалы и методы

В исследование были включены 30 пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического мозгового инсульта в возрасте 52–76 лет, которые находились на лечении в отделении сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины». Все пациенты получали исследуемый препарат Медотилин в дозе 1000 мг в/м 1 раз в сутки на протяжении 20 дней.

Для решения поставленных задач исследования в работе были применены следующие методы обследования: клиничко-неврологический; психодиагностический (шкалы MMSE, Монреальская шкала). Также оценивали влияние препарата, используя шкалу уровня повседневной жизненной активности и опросник SF-36 для определения качества жизни.

Диагноз устанавливался на основании изучения жалоб больных, данных анамнеза жизни и болезни, неврологического и соматического статуса, данных нейровизуализации.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных пациентов у 25 чел. (83,3 %) в патологический процесс были вовлечены бассейны средних мозговых артерий, у 5 (16,7 %) больных — вертебробазилярный бассейн.

Для верификации диагноза ишемического инсульта и определения его подтипа проводили компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга. По механизму развития атеротромботический инсульт перенесли 15 больных, кардиоэмболический — 9, лакунарный — 6.

В неврологическом статусе у этих больных были выявлены синдромы и симптомы, соответствующие бассейну пораженного сосуда.

Нами была оценена динамика неврологических симптомов и синдромов до и после лечения препаратом Медотилин. В процессе лечения отмечалось уменьшение выраженности астенического синдрома, псевдобульбарных расстройств. У части больных наблюдалась редукция очаговых неврологических синдромов (вестибулоатактического синдрома, улучшение двигательных функций, речи). Как правило, соответствующие позитивные сдвиги у пациентов начинали проявляться через 2 недели лечения исследуемым препаратом, и в дальнейшем редукция неврологической симптоматики усиливалась.

Состояние когнитивных функций до и после лечения препаратом Медотилин было оценено с помощью шкал MMSE и MoCA.

Анализ результатов обследования пациентов с помощью шкалы MMSE показал следующее (табл. 1).

У больных выявлялось снижение показателей, отражающих состояние функции ориентировки в месте и во времени, восприятия и памяти. Типичными были затруднения при повторении сложной фразы. Более чем у 60 % больных серийный отсчет оказался нарушен. Треть пациентов при выполнении данного задания допускала множество ошибок, но при указании на них стремилась их исправить. Как видно из табл. 1, в структуре нарушений когнитивных функций по данным шкалы MMSE доминировали нарушения памяти, ориентировки, перцептивно-гностической сферы. После проведенного лечения препаратом Медотилин отмечалось достоверное улучшение по всем показателям шкалы MMSE (ориентировки, памяти, счетных операций, перцептивно-гностической сферы). Так, если общий показатель когнитивной продуктивности по шкале MMSE у больных до лечения составил $23,5 \pm 0,6$ балла, то после лечения — $25,8 \pm 0,9$ балла (табл. 1). Таким образом, общий показатель когнитивной продуктивности был на 2,3 балла выше у больных после лечения.

Поскольку шкала MMSE может иметь ограниченную чувствительность в отношении диагностики когнитивных нарушений сосудистого генеза (прежде всего произвольно-регуляторных расстройств), для более полного выявления всего спектра когнитивных дисфункций мы использовали также шкалу MoCA. Средний балл у больных по шкале MoCA до лечения

составил $20,1 \pm 0,5$, у больных после лечения — $23,4 \pm 0,9$ (табл. 2).

Наблюдалось достоверное улучшение по всем показателям шкалы MoCA после проведенного лечения (оптико-пространственной деятельности, памяти, внимания, речи, абстрактного мышления, ориентировки).

Полученные показатели убедительно свидетельствуют об улучшении когнитивных функций обследованных пациентов после лечения.

В результате тестирования по всем показателям опросника качества жизни SF-36 после терапии Медотилином параметры качества жизни были существенно выше, чем до лечения. Почти по всем базовым значениям субсфер опросника SF-36 был превышен 50-балльный барьер, что свидетельствовало о достижении пациентами лучшего качества жизни. Так, показатели «физическая активность» (переносимость физических нагрузок) и «роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности» достоверно возросли. Пациенты отмечали повышение внутренней энергии и энтузиазма при выполнении своих обычных повседневных обязанностей. Они также значительно выше оценивали свое общее восприятие здоровья и жизнеспособность. Улучшение общего физического состояния оказывало положительный эффект и на осознание своего психического здоровья, так как для большинства пациентов психологический статус тесно

связан с физическим и функциональным. Больные отмечали повышение своей социальной активности, они получали удовлетворение от возможности поддерживать контакты с окружающими.

В ходе данного клинического исследования больных в восстановительном периоде ишемического инсульта не было зарегистрировано нежелательных явлений. Препарат не оказал отрицательного влияния на основные показатели сердечной деятельности и гемодинамики: по завершении исследования у больных не отмечено достоверных изменений показателей частоты сердечных сокращений и артериального давления.

Назначение исследуемого препарата не оказало также какого-либо отрицательного влияния на показатели морфологического состава периферической крови, на уровни ее основных биохимических констант, характеризующих функциональное состояние печени и почек, а также не отразилось на данных клинического анализа мочи.

Выводы

Исследование показало, что применение препарата Медотилин в дозе 1000 мг в/м 1 раз в сутки на протяжении 20 дней у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта позволяет ускорить восстановление неврологических функций. Основные терапевтические эффекты препарата Медотилин

Таблица 1. Показатели продуктивности когнитивных функций по данным шкалы MMSE у больных до и после лечения препаратом Медотилин

Показатель (в баллах)	До лечения, n = 30	После лечения, n = 30	p
Ориентировка (макс. 10)	$7,3 \pm 0,2$	$8,1 \pm 0,2$	0,006*
Память (макс. 6)	$4,5 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,6$	0,037*
Счетные операции (макс. 5)	$4,3 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,1$	0,009*
Перцептивно-гностическая сфера (макс. 9)	$7,7 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,1$	0,031*
Общий показатель (макс. 30)	$23,5 \pm 0,6$	$25,8 \pm 0,9$	0,038*

Примечания: p — достоверность различий в соответствии с критерием Стьюдента; * — статистически значимые различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Таблица 2. Результаты изучения когнитивных функций по шкале MoCA у больных до и после лечения препаратом Медотилин

Показатель (в баллах)	До лечения, n = 30	После лечения, n = 30	p
Оптико-пространственная деятельность (исполнительские функции)	$3,40 \pm 0,16$	$3,80 \pm 0,12$	0,050*
Называние предметов	$2,1 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,1$	0,031*
Внимание	$3,9 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,3$	0,030*
Речь	$1,40 \pm 0,14$	$1,80 \pm 0,12$	0,034*
Абстрактное мышление	$4,10 \pm 0,19$	$4,70 \pm 0,15$	0,016*
Ориентировка	$5,20 \pm 0,13$	$5,60 \pm 0,05$	0,006*
Сумма баллов	$20,1 \pm 0,5$	$23,4 \pm 0,9$	0,002*

Примечания: p — достоверность различий в соответствии с критерием Стьюдента; * — статистически значимые различия при уровне значимости $p < 0,05$.

направлены на коррекцию нарушений высших корковых функций. Эти эффекты включают восстановление концентрации внимания и памяти, улучшение умственной и физической работоспособности, эмоционального состояния больных, когнитивных функций. Курсовое применение препарата Медотилин у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта положительно сказывается на качестве их жизни. Препарат хорошо переносится пациентами и не вызывает каких-либо клинически значимых побочных эффектов при длительном приеме в течение 2,5 месяца.

Таким образом, препарат Медотилин при назначении в дозе 1000 мг в/м 1 раз в сутки на протяжении 20 дней может быть рекомендован к применению в качестве средства лечения больных в восстановительном периоде ишемического мозгового инсульта.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Список литературы

- Gordon N.F., Gulanick M., Costa F. et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention; the Council on Cardiovascular Nursing; the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the Stroke Council // *Stroke*. — 2004. — 35. — P. 1230-40.
- Saunders D.H., Greig C.A., Young A., Mead G.E. Association of activity limitations and lower-limb explosive extensor power in ambulatory people with stroke // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 2008. — 89. — P. 677-83.
- Deplanque D., Masse I., Lefebvre C., Libersa C., Leys D., Bordet R. Prior TIA, lipid-lowering drug use, and physical activity decrease ischemic stroke severity // *Neurology*. — 2006. — 67. — P. 1403-10.
- Demain S., Burrige J., Ellis-Hill C., Hughes A.-M., Yardley L., Tedesco-Triccas L., Swain I. Assistive technologies after stroke: self-management or fending for yourself? A focus group study // *BMC Health Services Research*. — 2013. — 13. — P. 334.
- Hong K.S., Saver J.L. Quantifying the value of stroke disability outcomes: WHO global burden of disease project disability weights for each level of the modified rankin scale // *Stroke*. — 2009. — 40. — P. 3828-3833.
- WHO 10 Facts on Ageing and the Life Course. — Geneva: World Health Organisation, 2011.
- Nakayama H., Jorgensen H.S., Raaschou H.O., Olsen T.S. Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen study // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1994. — 75. — P. 394-399.
- Мищенко Т.С., Зінченко О.М., Голубчиков М.В. Стан неврологічної служби України в 2015 р.: Брошура. — 2016. — 22 с.
- Kwakkel G., Kollen B.J., van der Grond J., Prevo A.J.H. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke // *Stroke*. — 2003. — 34. — P. 2181-2186.
- Левин О.С., Васенина Е.Е., Трусова Н.А., Чумагомедова А.Ш. Современные подходы к диагностике и лечению постинсультных когнитивных нарушений // *Международный неврологический журнал*. — 2016. — № 5(83). — С. 123-129.
- Островая Т.В., Черный В.И., Городник Г.Л. и др. Исследование влияния Мексидола на функциональное состояние ЦНС у больных с ишемическим инсультом // *Міжнар. неврол. журн.* — 2005. — № 4. — С. 51-56.
- Расулова Х.А. Особенности холинергической нейромедиации при ишемических инсультах в зависимости от их патогенетической гетерогенности // *Міжнар. неврол. журн.* — 2011. — № 3. — С. 55-59.
- Стаховская Л.В., Скворцова В.И., Кербинов А.Б. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта // *Журн. неврол., психиатр.* — 2006. — Прилож. 18. Инсульт. — С. 47-54.
- Черный Т.В., Андропова И.А., Черный В.И. и др. Принципы коррекции холинергической недостаточности, развивающейся в восстановительном периоде лечения травматической болезни головного мозга и мозгового инсульта // *Міжнар. неврол. журн.* — 2012. — № 3. — С. 108-116.
- Varja G. Free radicals and aging // *Trends Neurosci.* — 2004. — V. 27. — P. 595-600.
- Мищенко Т.С. Лечение и вторичная профилактика ишемического инсульта // *Журн. практ. лікаря*. — 2005. — № 2. — С. 8-17.
- Ames B.N., Shigenaga M.K., Hogen T.M. Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging // *Proc. Natl Acad. Sci USA*. — 1993. — V. 90. — P. 7915-7921.
- Henon H., Durieu I., Guerouaou D. et al. Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline // *Neurology*. — 2001. — Vol. 57. — P. 1216-1222.
- Desmond D.W., Moroney J.T., Paik M.C. et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke // *Neurology*. — 2000. — Vol. 56. — P. 1124-1131.
- Nichols-Larsen D.S., Clark P.C., Zeringue A., Greenspan A., Blanton S. Factors influencing stroke survivors quality of life during sub-acute recovery // *Stroke*. — 2005. — 36. — P. 1480-1484.
- Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia // *Lancet Neurol.* — 2005. — Vol. 4. — P. 752-759.
- Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with prestroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol.* — 2009. — Vol. 8. — P. 1006-1018.
- Багдасарян А.Г. Коррекция эндотелиальной дисфункции при хронических заболеваниях вен и заболеваниях периферических артерий // *Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия*. — 2014. — № 3-4. — С. 55-56.
- Schneider J.A., Wilson R.S., Bienias J.L. et al. Cerebral infarcts and the likelihood of dementia from Alzheimer disease pathology // *Neurology*. — 2004. — Vol. 62. — P. 1148-1155.
- Snaphaan L., De Leeuw E. Poststroke memory function in nondemented patients // *Stroke*. — 2007. — Vol. 38. — P. 192-203.
- Cohen R.A., Browndyke J.N., Moser D.J. et al. Long-term citicoline (cytidine diphosphate choline) use in patients with vascular dementia: neuroimaging and neuropsychological outcomes // *Cerebrovasc. Dis.* — 2003. — Vol. 16. — P. 199-204.
- Secades J.J., Lorenzo J.L. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2006 update // *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* — 2006, Sep. — Vol. 27 (Suppl. B). — P. 1-56.

28. Бачинская Н.Ю., Копчак О.О. Холинергическая стратегия в терапии когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста // *Международный неврологический журнал*. — 2014. — № 2(64). — С. 84-92.

29. Tayebati S.K., Tomassoni D., Di Stefano A. et al. Effect of choline-containing phospholipids on brain cholinergic transporters in the rat // *J. Neurol. Sci.* — 2011. — V. 302. — P. 49-57.

30. Бурчинский С.Г. Нейропротекция как комплексная фармакотерапевтическая и фармакопрофилактическая стратегия // *Therapia*. — 2008. — № 2. — С. 53-56.

31. Быкова О.В., Бойко А.Н. Современные направления нейропротекции: анализ опыта использования холина альфосцерата в комплексной терапии острых цереброваскулярных заболеваний // *Фарматека*. — 2005. — № 9. — С. 23-29.

32. Никонов В.В., Савицкая И.Б., Белецкий А.В. Холина альфосцерат в терапии острого ишемического инсульта // *Мед. неотл. сост.* — 2013. — № 1. — С. 94-98.

33. Виленский Б.С. Препараты нейротрофического действия в лечении инсульта // *Качество жизни. Медицина*. — 2003. — № 2. — С. 53-56.

34. Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А., Румянцева С.А., Кузнецов А.Н., Янишевский С.Н., Голохвастов С.Ю., Цыган Н.В. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте // *Клиническая неврология*. — 2010. — Т. 4, № 1. — С. 20-27.

35. Вознюк И.А., Одинак М.М., Кузнецов А.Н. Применение глиатилина у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // *Сосудистая патология нервной системы*. — СПб., 1998. — С. 167-172.

36. Антонов И.П. Эффективность применения препарата глиатилин у больных с острыми нарушениями мозгового крово-

обращения в раннем восстановительном периоде. — СПб.: Terra Medica, 1998. — С. 36-44.

37. Черний Т.В., Андропова И.А., Черний В.И. Прединдикторы и фармакологическая коррекция недостаточности модулирующих систем мозга при мозговом инсульте и тяжелой черепно-мозговой травме // *Международный неврологический журнал*. — 2011. — № 2. — С. 40.

38. Никонов В.В., Савицкая И.Б. Возможности применения холина альфосцерата для лечения постгипоксической энцефалопатии // *Медицина неотложных состояний*. — 2011. — № 1-2. — С. 101-106.

39. Amenta F., Carotenuto A., Fasanaro A.M., Lanari A., Previdi P., Rea R. Analisi comparativa della sicurezza/efficacia degli inibitori delle colinesterasi e del precursore colinergico colina alfoscerato nelle demenze ad esordio nell'eta adulta // *G. Gerontol.* — 2010. — V. 58. — P. 64-68.

40. Parnetti L., Amenta F., Galla V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data // *Mechanisms of Ageing and Development*. — 2001. — Vol. 122. — Issue 16. — P. 2041-2055.

41. Amenta F., Carotenuto A., Fasanaro A.M. et al. Исследование ASCOMALVA. Эффективность комбинированного применения ингибитора холинэстеразы и холина альфосцерата в отношении когнитивных расстройств при болезни Альцгеймера в сочетании с цереброваскулярным поражением головного мозга // *Международный неврологический журнал*. — 2014. — № 5(67). — С. 50-58.

42. Мищенко Т.С., Мищенко В.М., Лапшина И.А. Глиатилин в лечении постинсультных больных // *Международный неврологический журнал*. — 2016. — № 4(82). — С. 13-18.

Получено 26.03.2017 ■

Мищенко В.М.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Медотилін у лікуванні постінсультних когнітивних порушень

Резюме. Стаття присвячена питанням лікування пацієнтів, які перенесли інсульт. Робиться акцент на корекції когнітивних порушень. Наведено дані дослідження впливу генеричного препарату Медотилін (холіну альфосцерат) на стан

когнітивних функцій, показники повсякденної життєвої активності у хворих у відновному періоді ішемічного інсульту.

Ключові слова: ішемічний інсульт; когнітивні порушення; холіну альфосцерат

V.M. Mishchenko

State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Medotilin in the treatment of post-stroke cognitive impairment

Abstract. The article deals with the treatment of patients, who have suffered a stroke. The focus is on the correction of cognitive impairment. The data of the study on the influence of the generic drug Medotilin (choline alfoscerate) on the state of cognitive func-

tions, indicators of daily vital activity in patients in the recovery period of ischemic stroke are given.

Keywords: ischemic stroke; cognitive impairment; choline alfoscerate