

В. Р. ГЕРАСИМЧУК

КОРЕКЦІЯ ХОЛІНЕРГІЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЛІКУВАННІ ПОСТІНСУЛЬТНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

Кафедра неврології та нейрохірургії (зав. – проф. В. А. Гриб) ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» <viktorianeuro@ukr.net>

Вивчені поширення та вираженість когнітивних порушень (КП) у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту (ІІ). У хворих, яким призначали холіну альфосцерат, спостерігали вірогідне зменшення вираженості неврологічного дефіциту, збільшилась кількість хворих, у яких КП усунуті. Запропоновано оптимізацію лікувальної тактики шляхом включення холіну альфосцерату в комплекс терапії хворих після ІІ.

Ключові слова: ішемічний інсульт, ранній відновний період, когнітивні порушення.

Ішемічний інсульт (ІІ) є провідною причиною інвалідизації населення у світі. Близько 25–30 % хворих після ІІ стають інвалідами та потребують сторонньої допомоги; відновлення трудової діяльності відбувається лише у 10–12 % пацієнтів [4]. Наслідками ІІ, поряд з порушеннями рухової функції, є КП, що значною мірою впливають на реадaptaцію та якість життя пацієнтів та оточуючих.

Після ІІ ризик виникнення деменції зростає у 4–12 разів [10]. Частота постінсультної деменції протягом першого року після ІІ становить 5–32 % [5, 8]. Частіше відзначають легку та помірну форми КП, раннє виявлення яких та застосування адекватного лікування сприяє попередженню прогресування когнітивного дефіциту та покращує прогноз відновлення когнітивних функцій.

Однією з основних ланок патогенезу судинних КП, в тому числі постінсультних, є дисфункція нейромедіаторних систем головного мозку. Перспективним напрямком усунення цієї дисфункції вважають корекцію порушень холінергічної нейротрансмісії [2, 3, 9]. З донаторів ацетилхоліну особливе значення має холіну альфосцерат. В організмі людини він розщеплюється на холін і гліцерофосфат. Вільний холін метаболізується і усуває дефіцит ацетилхоліну, а гліцерофосфат, що є попередником фосфатидилхоліну – структурного компоненту клітинної мембрани – має нейропротекторний ефект. Така комбінація може сприяти стимуляції нейропластичності і, таким чином, забезпечує максимальний ефект щодо відновлення порушених функцій після ІІ.

Мета дослідження – вивчення ефективності застосування холіну альфосцерату у лікуванні постінсультних КП.

Матеріали і методи. Обстежено 64 хворих (41 чоловік і 23 жінки, середній вік – 54,76 року \pm 2,37 року) в ранньому відновному періоді після ІІ півкулі великого мозку (гемісферного ІІ). Вогнище інсульту локалізоване у лівій півкулі великого мозку у 36 (56,3 %) хворих, у правій – у 28 (43,8 %). У дослідження не включали хворих після геморагічного інсульту, повторного ІІ, інсульту у вертебробазиллярному басейні, за наявності сенсорної та повної моторної афазії, соматичних захворювань у стадії декомпенсації.

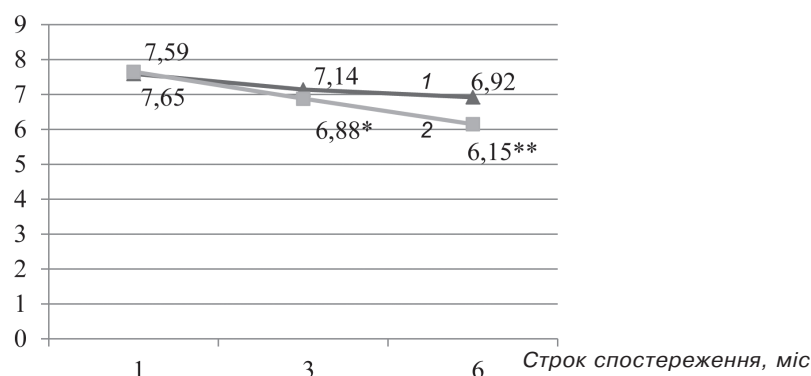
Дослідження проведене на базі відділення судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Перед включенням у дослідження всі хворі дали поінформовану згоду. Відбирали хворих у гострому періоді ІІ. Після виписування хворих обстежували тричі: через 1 (22–28-й день), 3 (85–95-й день) та 6 (170–190-й день) міс.

Хворі рандомізовані на дві групи: 1-ша – 34 хворих (середній вік – 55,51 року \pm 2,63 року), яким проведено базисну терапію для вторинної профілактики інсульту (антиагреганти, антигіпертензивні та гіполіпідемічні засоби) відповідно до наказу МОЗ України № 602 від 03.08.2012 р; 2-га – 30 хворих (середній вік – 58,22 року \pm 2,56 року), яким, крім базисної терапії, застосовували холіну альфосцерат по 1 таблетці по 400 мг двічі на добу впродовж 2 міс.

Всім хворим проведено клініко-неврологічне обстеження за спеціально розробленою схемою. Ступінь неврологічного дефіциту оцінювали за шкалою NIHSS. Для оцінки когнітивного статусу використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу MMSE (Mini Mental State Examination [7]), Монреальську шкалу когнітивної оцінки (Montreal Cognitive Assessment – MoCA [11]) та батарею тестів лобової дисфункції (Frontal Assessment Battery – FAB [6]). За шкалою MMSE, 29–30 балів оцінювали як відсутність порушення когнітивних функцій, 27–28 балів – легкі КП, 24–26 балів – помірні КП, 20–23 бали – легка деменція, менше 20 балів – виражені стадії деменції [1]. За FAB 16–18 балів – відсутність КП, 12–15 балів – помірна лобова дисфункція, 11 балів і менше – деменція. За шкалою MoCA, сумарний бал, менший 26, вважали ознаками КП.

Статистична обробка одержаних результатів проведена з використанням пакета Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.) та MS Excel з застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки результатів.

Результати та їх обговорення. Через 1 міс після ІІ неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS у 1-й групі становив ($7,57 \pm 0,36$) бала, у 2-й групі – ($7,65 \pm 0,39$) бала ($P > 0,05$). Після лікування через 3 міс у ІІ групі цей показник зменшився до ($6,88 \pm 0,31$) бала ($P < 0,05$); через 6 міс – був вірогідно меншим порівняно з таким у 1-й групі (рисунок).



Динаміка неврологічного дефіциту за NIHSS:

1 – 1-ша група; 2 – 2-га група; * $P < 0,05$ порівняно з показниками через 1 міс; ** $P < 0,05$ порівняно з показниками у І-й групі

Після лікування спостерігали позитивну динаміку когнітивного статусу хворих 2-ї групи. За шкалою MoCA і FAB показники вірогідно збільшилися порівняно з такими через 1 міс ($P < 0,05$). Оцінка за шкалою MMSE і MoCA у хворих 2-ї групи через 3 міс після ІІ була вірогідно більшою, ніж у 1-ї ($P < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка когнітивних порушень у хворих в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту ($M \pm m$)

Строк спостереження, міс	Шкала, бал		
	MMSE	FAB	MoCA
<i>1-ша група (n = 34)</i>			
1	$26,45 \pm 0,39$	$14,51 \pm 0,44$	$22,45 \pm 0,21$
3	$26,22 \pm 0,27$	$14,22 \pm 0,41$	$21,68 \pm 0,20$
6	$25,94 \pm 0,29$	$13,92 \pm 0,38$	$21,46 \pm 0,21^{\wedge}$
<i>2-га група (n = 30)</i>			
1	$25,95 \pm 0,48$	$14,05 \pm 0,20$	$21,89 \pm 0,31$
3	$27,09 \pm 0,34^{\wedge}$	$14,98 \pm 0,42$	$24,15 \pm 0,28^*$
6	$27,55 \pm 0,32^{*^{\wedge}}$	$14,79 \pm 0,38^{*^{\wedge}}$	$24,43 \pm 0,24^{*^{\wedge}}$

* $P < 0,05$ порівняно з показниками у 1-й групі; $^{\wedge} P < 0,05$ порівняно з показниками через 1 міс

Після лікування у 2-й групі спостерігали вірогідне збільшення кількості балів за субтестами шкали MMSE «Концентрація уваги» з $(2,99 \pm 0,09)$ бала до $(3,52 \pm 0,08)$ бала, та «Пам'ять» – з $(2,15 \pm 0,07)$ бала до $(2,65 \pm 0,05)$ бала ($P < 0,05$). Також виявлені зміни ступеня КП (табл. 2). Через 3 міс у 2-й групі частота виявлення помірних КП була вірогідно менша – 16,7 %, ніж у 1-й групі – 52,9 % ($P < 0,05$). Через 6 міс у 2-й групі у більшості хворих КП були відсутні або легкі, зменшилась частота виявлення помірних КП ($P < 0,05$).

Таблиця 2. Розподіл хворих за ступенем когнітивних порушень за шкалою MMSE

КП	Термін після ІІ, міс					
	1		3		6	
	абс. од.	%	абс. од.	%	абс. од.	%
<i>1-ша група (n = 34)</i>						
Відсутні	5	14,7	3	8,8	2	5,9
Легкі	15	44,1	13	38,2	9	26,5
Помірні	14	41,2	18	52,9	21	61,8
Деменція	–	–	–	–	2	5,9
<i>2-га група (n = 30)</i>						
Відсутні	5	16,7	8	26,7	8*	26,7
Легкі	12	40	17	56,7	17*	56,7
Помірні	13	43,3	5*	16,7	5*^	16,7
Деменція	–	–	–	–	–	–

* $P < 0,05$ порівняно з показниками у 1-й групі; ^ $P < 0,05$ порівняно з показниками через 1 міс

У 2-й групі через 6 міс після ІІ КП були відсутні у 46,7 % хворих, у 1-й групі – у 20,5 % ($P < 0,05$) за FAB (табл. 3), частота деменції у 2-й групі становила 6,7 %, у 1-й групі – 23,5 % ($P < 0,05$).

Таблиця 3. Розподіл хворих за ступенем когнітивних порушень за FAB

КП	Термін після ІІ, міс					
	1		3		6	
	абс. од.	%	абс. од.	%	абс. од.	%
<i>1-ша група (n = 34)</i>						
Відсутні	13	38,2	9	26,5	7	20,5
Помірна лобова дисфункція	17	50	19	55,9	19	55,9
Деменція	4	11,8	6	17,6	8	23,5
<i>2-га група (n = 30)</i>						
Відсутні	11	36,7	13	43,3	14*	46,7
Помірна лобова дисфункція	16	53,3	15	50	14	46,7
Деменція	3	10	2	6,7	2*	6,7

* $P < 0,05$ порівняно з показниками у 1-й групі

При дослідженні когнітивних функцій за шкалою МоСА спостерігали вірогідне підвищення оцінки у 2-й групі за субтестами «Увага» – від $(3,96 \pm 0,10)$ бала через 1 міс до $(4,48 \pm 0,12)$ бала через 3 міс; «Мова» – відповідно від $(1,95 \pm 0,05)$ бала до $(2,45 \pm 0,06)$ бала; «Відкладене повторення» – від $(3,16 \pm 0,06)$ бала до $(3,65 \pm 0,09)$ бала.

Отримані результати свідчать про ефективність холіну альфосцерату у лікуванні постінсультних КП. Після курсу лікування у хворих спостерігали покращення концентрації уваги, пам'яті та функцій мовлення. Позитивну динаміку відзначали як одразу по завершенні 2-місячного курсу лікування, так і через 6 міс після ІІ. Отже, корекція холінергічної недостатності з використанням холіну альфосцерату може забезпечувати більш повноцінне відновлення втрачених функцій у хворих в ранньому періоді після ІІ.

Висновки. 1. Для раннього відновного періоду після ІІ характерні КП, переважно помірно виражені. 2. Застосування холіну альфосцерату сприяє відновленню когнітивних функцій, зокрема, пам'яті та уваги, тому його призначення доцільне для підвищення ефективності лікування хворих після ІІ.

Список литературы

1. Бачинская Н. Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений // Нейро News. – 2010. – № 2/1. – С. 12–17.
2. Мищенко Т. С., Мищенко В. Н., Лапина И. А. Глиатилин в лечении постинсультных больных // Здоров'я України. – 2012. – № 1/1. – С. 36–38.
3. Одинак М. М., Вознюк И. А. Нейрометаболическая терапия при патологии нервной системы // Медицина неотлож. состояний. – 2013. – Вып. 50, № 3. – С. 63–68.
4. Хобзей Н. К., Мищенко Т. С., Голик В. А. Особенности эпидемиологии инвалидности при заболеваниях нервной системы в Украине // Междунар. неврол. журн. – 2011. – № 5. – С. 15–19.
5. Barba R., Martinez-Espinoza S., Rodriguez-Garcia E. Poststroke dementia: clinical features and risk factors // Stroke. – 2010. – Vol. 31. – P. 144–150.
6. Dubuis B., Slachevsky A., Litvan I. The FAB: a frontal assessment battery at bedside // Neurology. – 2000. – Vol. 55. – P. 1621–1626.
7. Folstein M., Folstein S. E., McHugh P. R. Mini-Mental State – a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiat. Res. – 1975. – Vol. 12, N 3. – P. 189–198.
8. Khedreman M., Hamed Sh. A., El Shereef H. K. et al. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors // Neuropsych. Dis. and Treat. – 2009. – N 5. – P. 103–116.
9. Lindsay M., Gubitz G., Bayley M. et al. Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care (Update 2010). – Ottawa, Ontario Canada: Canadian Stroke Network, 2013. – 247 p.
10. Pendlebury S., Rothwell P. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // Lancet Neurol. – 2009. – N 8. – P. 1006–1018.
11. Nasreddine Z. S., Phillips N. A., Bedirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // J. Am. Geriatr. Soc. – 2005. – Vol. 53. – P. 695–699.

КОРРЕКЦИЯ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

В. Р. Герасимчук (Ивано-Франковск)

Изучены распространенность и выраженность когнитивных расстройств у больных в раннем восстановительном периоде после ишемического инсульта (ИИ). У больных, которым назначали холина альфосцерат, наблюдали достоверное уменьшение выраженности неврологического дефицита, увеличение числа больных, у которых когнитивные расстройства устранены. Предложена оптимизация лечебной тактики путём включения холина альфосцерата в комплекс терапии больных после ИИ.

Ключевые слова: ишемический инсульт, ранний восстановительный период, когнитивные нарушения.

CORRECTION OF CHOLINERGIC NEUROTRANSMISSION IN TREATMENT OF POST-STROKE COGNITIVE IMPAIRMENT

V. R. Gerasymchuk (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

Ivano-Frankivsk National Medical University

Prevalence and severity of cognitive impairment in patients in the early recovery period of ischemic stroke were studied. Reliable decline of manifestations of neurologic deficit and increasing of percent of patients with absence of cognitive impairment were observed after treatment in the group of patients, who took choline alphoscerate. On this basis optimization of treatment strategy by including of choline alphoscerate into the complex therapy of patients after ischemic stroke could be recommended.

Key words: ischemic stroke, early recovery period, cognitive impairment.