

МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ

INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ПРАКТИКУЮЩЕМУ НЕВРОЛОГУ

/TO PRACTICING NEUROLOGIST/

УДК 616.1:615.036.8

ШКОЛЬНИК В.М., ГАВАЛКО Ю.В.¹, ПОГОРЕЛОВ А.В., БАРАНЕНКО А.Н. ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепропетровск ¹ ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЛЮКОНАТА МАГНИЯ И КАЛИЯ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ЛЕЧЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА (РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО СРАВНИТЕЛЬНОГО ПАРАЛЛЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Резюме. Высокая заболеваемость и смертность от цереброваскулярной патологии вызывает неугасающий интерес к данной проблеме. Несмотря на значительные успехи фармакологии в разработке различных нейропротекторных препаратов, все они имеют низкий профиль безопасности, большое количество противопоказаний и побочных эффектов, а также, что немаловажно, высокую стоимость. Все это способствует поиску новых эффективных, безопасных и доступных препаратов. Комбинированный препарат глюконовой кислоты Ритмокор® показал высокую эффективность в лечении сердечно-сосудистых заболеваний и, обладая антигипоксическими и антиоксидантными свойствами, имеет значительный потенциал в лечении инсульта и его последствий. Обследовано 104 пациента с остаточными явлениями ишемического инсульта, половине из которых проводили стандартное лечение, а второй половине дополнительно к нему назначали комбинированный препарат Ритмокор®, 15 мл внутривенно на протяжении 21 дня. Результаты исследования показали, что под влиянием курсового лечения препаратом Ритмокор® в составе комплексной терапии улучшались психоэмоциональные и мнестические функции (по шкале ММЅЕ на 14,3%; по тесту Лурия на 34,5%) по сравнению с контролем (на 10,8 и 23,2% соответственно; р < 0,05). Также Ритмокор® способствовал устранению жалоб и неврологических синдромов. При этом препарат имел хорошую переносимость и не было побочных эффектов, требующих его отмены.

Ключевые слова: ишемический инсульт, когнитивные расстройства, нейропротекция, глюконат магния и калия.

На сегодняшний день цереброваскулярные заболевания являются одной из основных причин смертности населения. Так, инсульт занимает 3-е место после инфаркта миокарда и онкологических заболеваний в списке причин смерти. Ежегодно в мире происходит около 15 млн инсультов и более 6 млн человек умирают [19, 26]. В Украине ежегодно происходит около 100-110 тыс. новых случаев инсульта, а инвалидизация после него составляет 3,2 на 10 000 населения. Таким образом, инсульт занимает 1-е место среди причин первичной инвалидности в нашей стране [4]. Немаловажным является тот факт, что среди выживших больных только у 20 % полностью восстанавливается работоспособность [10]. От 20 до 43 % нуждаются в постороннем уходе, у 33-48 % наблюдаются явления гемипареза, а 18-27 % имеют речевые нарушения [16].

Одним из основных факторов, ограничивающих возможность нормально работать, являются когнитивные нарушения. Развитие их, вплоть до деменции, является частым исходом ишемического инсульта. Показано, что они усиливают степень инвалидизации больных и значительно затрудняют процесс реабилитации [2, 14]. Особенно часто когнитивные расстройства возникают после лакунарного инсульта [15]. Дополнительными

Адрес для переписки с авторами:

Школьник В.М.

49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

[©] Школьник В.М., Гавалко Ю.В., Погорелов А.В., Бараненко А.Н., 2014

^{© «}Международный неврологический журнал», 2014

[©] Заславский А.Ю., 2014



факторами риска развития постинсультных когнитивных нарушений являются артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий и сахарный диабет [23].

В течение 3 лет после перенесенного инсульта у 9—36 % пациентов развивается деменция [20]. Инсульт у пожилых пациентов повышает риск развития деменции в 2 раза по сравнению с людьми того же возраста, но без инсульта [17, 18]. В свою очередь, деменция почти в 2 раза повышает риск смертности у постинсультных больных и значительно влияет на темпы восстановления нарушенных функций вследствие инсульта [21].

Нарушение работы глубинных отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев вследствие структурного поражения головного мозга играет ведущую роль в развитии когнитивного дефицита. При этом нарушается связь лобных долей головного мозга и подкорковых структур и возникает феномен разобщения [15]. Кроме того, в патогенезе когнитивных нарушений несомненную роль играют инфаркты мозга корковой локализации [5].

Вместе с тем нередко происходит сочетание сосудистых изменений и нейродегенерации альцгеймеровского характера, что подтверждается наличием ее маркеров: сенильных амилоидных бляшек, нейрофибриллярных внутриклеточных сплетений, апоптоза нейронов медиабазальных лобных отделов, гиппокампа и височно-теменных долей головного мозга [1]. То есть имеет место смешанный сосудисто-дегенеративный характер деменции.

Таким образом, когнитивные нарушения у постинсультных больных имеют сложный патогенетический механизм развития, что, в свою очередь, требует комплексного подхода к лечению таких пациентов.

Поскольку при сосудистой деменции, как и при болезни Альцгеймера, имеет место холинергический дефицит [11, 22], то препаратами первого выбора можно считать ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, донепезил, ривастигмин). Данные средства благодаря действию на сосуды или опосредованно через нейрональную активность улучшают мозговой кровоток, что показано для донепезила и галантамина.

Вместе с тем большое внимание уделяется нейротрансмиттерной терапии при постинсультной деменции, в частности применение антагонистов NMDA-рецепторов к глутамату, которые способны уменьшать эксайтотоксичность [13, 22, 24]. Это связано с тем, что как при нейродегенеративных, так и при сосудистых заболеваниях головного мозга наблюдается повышение активности глутаматергической системы. Глутамат является не только нейротрансмиттером, но и нейротоксином. При различных по своей природе процессах, включая болезнь Альцгеймера и сосудистую деменцию, основным фактором гибели клетки является эксайтотоксичность, обусловленная избыточным выбросом глутамата. Поэтому важной задачей становится коррекция обусловленных эксайтотоксичностью изменений при

условии сохранности нормальной глутаматергической нейротрансмиссии. В связи с этим особый интерес представляет работа Т. Sakaguchi и соавт. (1999), в которой показано, что глюконовая кислота даже в низких дозах имеет самостоятельный протекторный эффект от эксайтотоксичности глутамата [25].

Кроме этих подходов также используются препараты метаболического действия: антигипоксанты, антиоксиданты, ноотропы и средства с нейротрофическим, нейротрансмиттерным, нейрорегенераторным и нейромодуляторным действием [3, 8]. На сегодня с этой целью применяется множество препаратов. Так, янтарная кислота обладает антигипоксическим и антиоксидантным свойствами, однако препарат вызывает повышение желудочной кислотности, что ограничивает его применение при патологии гастродуоденальной зоны. Также метаболизм янтарной кислоты происходит в печени, и поэтому она противопоказана при печеночной недостаточности. Янтарная кислота может повышать артериальное давление и не используется у беременных женщин и детей, что свидетельствует о низком профиле безопасности данных препаратов. Также в качестве препарата метаболической терапии в реабилитации больных после инсульта используется карнитина гидрохлорид. Как показано в исследовании, его применение повышало эффективность реабилитации постинсультных больных [7]. Однако повышение активности желудочных ферментов ограничивает его применение у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта, препарат противопоказан в период беременности, а также существует только пероральная форма, что ограничивает его применение при нарушении глотания.

Благодаря комплексному влиянию на микроциркуляцию, обменные процессы в мозге и состояние антиоксидантной системы достаточно перспективным оказалось применение экстракта гинкго билоба у постинсультных пациентов. Недостатками данного препарата являются отсутствие инъекционной формы, низкий профиль безопасности (нельзя назначать детям и беременным женщинам). Важным является и то, что его нельзя применять совместно с аспирином и антикоагулянтами из-за повышения риска кровотечений, а как известно, больные, перенесшие инсульт, часто нуждаются в приеме этих препаратов. К тому же препарат метаболизируется через систему цитохрома Р450, поэтому взаимодействует с рядом других веществ. Необходимо также отметить, что эффективность доказана только для оригинального препарата [9]. В последнее время очень обнадеживающие результаты показывают пептидные препараты, в том числе и в лечении пациентов, перенесших инсульт [6]. Однако, поскольку они имеют белковую природу, то часто вызывают аллергические реакции, противопоказаны беременным женщинам, а также необходим строгий контроль сырья для производства из-за значительного распространения в мире прионовых болезней. Не следует забывать и о высокой



стоимости большинства препаратов метаболической терапии, что в нашей стране имеет далеко не последнее значение в выборе схемы лечения.

Также на сегодняшний день существует проблема несоответствия данных многочисленных экспериментальных исследований и результатов клинического применения метаболических препаратов, что во многом связано с некорректностью использования экспериментальных моделей и сопоставления их с результатами клинических исследований у пациентов с наличием хронической и острой ишемии мозга. С другой стороны, большинство нейропротекторных средств нацелены на какой-либо один из компонентов ишемического каскада. Таким образом, исходя из современных представлений о сложности механизмов острой и хронической ишемии мозга, оптимальной является стратегия лечения с использованием средств, обладающих множественными по отношению к ишемии механизмами действия. Как раз таким является комбинированный препарат Ритмокор® производства АОЗТ «Фармацевтическая фирма «ФарКоС». Он проявляет метаболическое, мембраностабилизирующее и антиаритмическое действие. Под влиянием препарата происходит уменьшение гипоксических и ишемических нарушений метаболизма, связанных с недостаточностью кровотока. Метаболическая активность обусловлена активацией окислительно-восстановительных ферментов клеток, повышением уровня аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и креатинфосфата. Показаниями к применению препарата являются сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, аритмии, миокардиты и кардиомиопатии), нарушения электролитного баланса, заболевания печени, нейроциркуляторная дисфункция и синдром хронической усталости. Однако наличие различных механизмов действия и защитный эффект препарата при ишемии позволяют обосновать его применение и при цереброваскулярной патологии. Препарат хорошо переносится и в очень редких случаях может вызывать головокружение, что связано с быстрым внутривенным его введением, особенно первой дозы. Противопоказаниями к применению препарата могут быть индивидуальная непереносимость компонентов препарата, а также гиперкалиемия и гипермагниемия (из-за наличия в составе препарата K^+ и Mg^{2+}).

В связи с этим было проведено настоящее исследование, целью которого стало определение эффективности включения в базисную терапию единственного на сегодня препарата глюконовой кислоты Ритмокор® у пациентов с остаточными явлениями ишемического инсульта и, в первую очередь, его влияние на конгитивные и психоэмоциональные нарушения.

Контингент и методы

Данное клиническое испытание проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации, GCP и Законом Украины «О лекарствах». Протокол исследования одобрен Центральной ко-

миссией по вопросам этики МЗ Украины и разрешен Государственным экспертным центром МЗ Украины.

В исследовании приняли участие 104 пациента в возрасте от 35 до 65 лет с остаточными явлениями ишемического инсульта независимо от тяжести заболевания и локализации очага, которые находились на стационарном или амбулаторном лечении в отделении неврологии № 1 КП «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова». Все пациенты, принимающие участие в исследовании, были распределены в основную и контрольную группы (по 52 пациента) методом простой рандомизации.

Каждому пациенту была представлена устная и письменная информация об исследуемом препарате и условиях проведения испытания. Были объяснены риски и требования данного исследования. Свое согласие принять участие в испытании пациент подтверждал подписью в «Форме информированного согласия». Рандомизированное распределение пациентов на группы происходило после того, как от них было получено информированное согласие.

Давность ишемического инсульта колебалась от 2 до 16 мес. Диагностика острого нарушения мозгового кровообращения осуществлялась на основе данных клинико-неврологического обследования больных, а также компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Из исследования исключались пациенты с нарушениями ритма сердца и кардиоэмболическими инсультами.

Пациентам контрольной группы проводили только базисную терапию с использованием медикаментозных и физиотерапевтических, рефлекторных методик: гипотензивные препараты, витамины группы В, лечебная физкультура, физиотерапия, ИРТ, массаж. Не применяли препараты вазоактивного и нейропротекторного действия. После предварительного согласования с лечащим врачом пациенты, участвующие в исследовании, продолжали получать препараты, постоянно используемые для лечения сопутствующих заболеваний, дозировка и режим приема которых не менялись на протяжении всего периода исследования. Пациентам основной группы кроме этого назначали препарат Ритмокор® внутривенно капельно: 15 мл препарата разводили в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы ежедневно. Курс лечения составил 21 день. По данным предварительного пилотного исследования, именно такая длительность лечения имела положительное влияние на состояние когнитивных функций.

Для обследования пациентов были использованы следующие клинические и лабораторные методы:

- объективное обследование: измерение частоты сердечных сокращений, артериального давления; осмотр кожи и видимых слизистых;
- неврологическое обследование: определение синдромальной структуры, характера и выраженности



субъективной и объективной неврологической симптоматики: выделялись синдромы локального поражения (парез, рефлекторная пирамидная недостаточность, нарушение чувствительности и др.); цефалгический; ликворно-гипертензионный; вестибуло-атактический; астенический; когнитивных нарушений;

- нейропсихологическое обследование являлось основным, по нему оценивалась эффективность препарата Ритмокор[®]. Оно проводилось до и после проведения курса лечения и включало в себя: оценку когнитивных функций с помощью теста MMSE и методики заучивания десяти слов (по А.Р. Лурия);
- *лабораторные показатели:* общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, билирубин общий, креатинин, глюкоза.

Нейропсихологическое обследование: оценка когнитивных функций проводилась с помощью краткой шкалы оценки психического статуса Mini-Mental State Examination (MMSE) и теста А.Р. Лурия. Шкала MMSE предназначена для краткого исследования психического состояния больного и оценки характеристик когнитивных функций, таких как ориентирование, память, счет, двигательные и перцептивно-гностические функции. Позволяет диагностировать наличие и степень дементирующего процесса. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов (физиологическая норма), что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит. Результаты теста имеют следующее значение: 28-30 баллов — отсутствие нарушений когнитивных функций; 24-27 баллов — преддементные когнитивные нарушения; 20-23 балла — деменция легкой степени выраженности; 11–19 баллов — деменция умеренной степени выраженности; 0-10 баллов - тяжелая деменция.

Тест-методика заучивания десяти слов А.Р. Лурия позволяет исследовать процессы памяти: запоминание, сохранение и воспроизведение. Методика может использоваться для оценки состояния памяти, произвольного внимания, истощаемости больных нервно-психическими заболеваниями, а также для изучения динамики течения болезни и учета эффективности лекарственной терапии. Воспроизведение 8—10 слов свидетельствует об отсутствии когнитивных нарушений, 6—7 слов — преддементные нарушения, 4—5 слов — легкие дементные нарушения, 2—3 слова — умеренные дементные нарушения, менее 2 слов — выраженная деменция. Увеличение суммарного числа воспроизведенных слов на 2 и более расценивается как позитивный ответ на лечение.

Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических критериев. Рассчитывались среднее арифметическое, стандартное отклонение и стандартная ошибка среднего. Определение статистической значимости различий показателей до и после лечения проводилось с ис-

пользованием t-критерия Стьюдента для парных выборок (для числовых показателей) или χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса (для категориальных показателей). Статистически значимыми считались различия при значении p < 0.05.

Результаты и их обсуждение

В начале исследования при нейропсихологическом исследовании по шкале MMSE имели место: сужение объема вербальной памяти (из 6 баллов 4,0 \pm 0,9 в основной и 3,8 \pm 0,7 в контрольной группе), нарушения счетных операций (из 5 баллов 2,9 \pm 0,4 в основной и 3,1 \pm 0,6 в контрольной), перцептивно-гностических функций (из 9 баллов 7,8 \pm 0,4 в основной и 7,2 \pm 0,2 в контрольной), ориентации (из 10 баллов 8,5 \pm 1,1 в основной и 8,8 \pm 1,0 в контрольной).

Общий показатель по шкале MMSE у пациентов основной и контрольной групп практически не отличался, был ниже 25 баллов и отвечал деменции легкой степени выраженности (в основной группе он составлял $23,1\pm1,5$ балла из 30 возможных, в контрольной — $23,2\pm1,4$). После окончания курса приема лекарственного средства Ритмокор® общий показатель шкалы оценки психического статуса повысился до $26,4\pm0,8$ в основной группе и до $25,7\pm1,4$ в контрольной группе, что соответствовало преддементным когнитивным нарушениям (рис. 1). То есть динамика показателей когнитивной продуктивности,

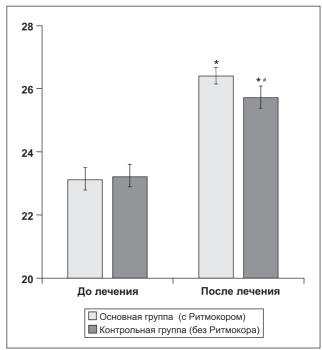


Рисунок 1. Динамика обобщенного показателя шкалы оценки психического статуса (MMSE) у обследованных пациентов в зависимости от вида лечения. Данные представлены в виде М ± m:

* — p < 0,05 в сравнении с показателем до лечения; # — p < 0,05 в сравнении с показателем основной группы (Ритмокор®)



оцениваемых по шкале MMSE в ходе терапии больных ишемическим инсультом, под влиянием курсового лечения препаратом Ритмокор® в составе комплексной терапии свидетельствует об улучшении психоэмоциональных и мнестических функций.

Такие же результаты получены и по данным теста А.Р. Лурия: исходно группы практически не отличались (5,62 слова из 10 в основной группе и 5,55 слова в контрольной). В процессе лечения по-казатели статистически значимо увеличились в обеих группах (рис. 2).

Таким образом, по обобщенному показателю шкалы оценки психического статуса и количества запоминаемых слов по тесту А.Р. Лурия присутствуют

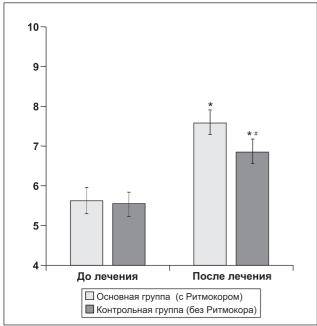


Рисунок 2. Динамика количества запоминаемых слов по тесту А.Р. Лурия у обследованных пациентов в зависимости от вида лечения. Данные представлены в виде М ± т:

*— p < 0,05 в сравнении с показателем до лечения; # — p < 0,05 в сравнении с показателем с показателем основной группы (Ритмокор®)

статистически значимые отличия (повышение суммарного балла) в обеих группах, но более выраженное повышение выявлено в основной группе, принимавшей Ритмокор[®]. По показателю шкалы оценки психического статуса улучшение в основной группе составило 14,3 %, а в контрольной — только 10,8 %. По показателю количества запоминаемых слов по тесту A.P. Лурия улучшение в основной группе составило 34,5 %, а в контрольной — 23,2 %.

Известно, что при использовании данных методик важным показателем эффективности является не только абсолютное увеличение количества баллов или слов, но и оценка увеличения показателя шкалы оценки психического статуса на 3 и более балла или увеличение количества запоминаемых слов на 2 и более.

Как видно из табл. 1, в основной группе, получавшей Ритмокор[®], когнитивные функции улучшались статистически значимо у большего количества пациентов по сравнению с контрольной.

Следует отметить, что кроме когнитивных нарушений, у пациентов, перенесших инсульт, имеется целый ряд жалоб и синдромальных нарушений объективного характера (табл. 2), которые значительно ухудшают качество их жизни.

Как видно из табл. 2, синдромальная структура, характер и выраженность субъективной и объективной неврологической симптоматики у больных обеих групп до начала лечения были практически идентичными.

В ходе исследования под влиянием сравниваемой терапии у больных основной и контрольной групп не было выявлено каких-либо статистически значимых различий в количественной динамике большинства показателей субъективной и объективной неврологической симптоматики. Однако под влиянием лечения препаратом Ритмокор® в основной группе отмечена статистически значимая положительная динамика представленности и выраженности когнитивных нарушений.

Таким образом, под влиянием 21-дневной терапии препаратом Ритмокор® в составе базисной терапии отмечается существенное ослабление выраженности синдромальной неврологической и соматической

Таблица 1. Количество пациентов, имевших увеличение шкалы оценки психического статуса 3 и более балла или увеличение количества запоминаемых слов на 2 и более в зависимости от схемы лечения

Дихотомическая переменная	Основная группа (с Ритмокором), n = 52		Контроль (без Ритмо	Значение		
	n	%	n	%	p*	
Есть увеличение на 3 и более балла по шкале MMSE	36	69,2	24	46,2	0.0300	
Нет увеличения на 3 и более балла по шкале MMSE	16	30,8	28	53,8	0,0290	
Есть увеличение количества запоминаемых слов на 2 слова и более	42	80,8	30	57,7	0.0194	
Нет увеличения количества запомина- емых слов на 2 слова и более	10	19,2	22	42,3	0,0194	

Примечание: * — сравнение выполнено при помощи критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса.



симптоматики. Кроме того, Ритмокор® способствовал значимому уменьшению частоты и выраженности неврологических и соматических симптомов. У большинства пациентов основной группы количество жалоб уменьшилось или же они полностью отсутствовали (табл. 3).

На основании полученных результатов была произведена оценка эффективности различных схем лечения (табл. 4).

Таким образом, выявлено статистически значимое повышение эффективности схемы лечения с использованием препарата Ритмокор® в составе базисной терапии.

Немаловажным в клинической практике является переносимость препарата пациентами и возникновение побочных явлений. В данном исследовании показано,

что в процессе лечения препаратом Ритмокор® в срок 21 день не выявлено отрицательного влияния на основные показатели формулы крови, функции почек, биохимические показатели крови. Однако у 4 пациентов основной группы и 5 пациентов контрольной были выявлены побочные явления, которые, возможно, связаны с лечением. Они заключались в наличии сонливости у 1 пациента основной и у 1 — контрольной группы, чувстве жара во всем теле у 2 больных основной группы и у 1 — контрольной, головокружении у 1 пациента основной и у 1 — контрольной группы. Наблюдаемые побочные явления оценены как легкой степени выраженности, проходили самостоятельно в короткие сроки (2-5 часов) и не требовали отмены лечения.

Таким образом, на основании полученных результатов возможно сделать заключение, что применение

Таблица 2. Динамика выраженности ведущих неврологических синдромов у исследуемых больных до и после лечения

	Основная группа (с Ритмокором)				Контрольная группа (без Ритмокора)			
Синдромы	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Локального поражения	45	86,5	42	80,8	44	84,6	44	84,6
Цефалгический	32	61,5	20	38,5	33	63,5	23	44,2
Ликворно-гипертензивный	27	51,9	21	40,4	28	53,8	26	50,0
Вестибуло-атактический	48	92,3	31	59,6	49	94,2	39	75,0
Астенический	52	100,0	17	32,7	52	100,0	35	67,3
Когнитивных нарушений	50	96,2	15	28,8*	48	92,3	29	55,8

Примечание: * — p < 0,05 по сравнению с группой, получавшей базисную терапию.

Таблица 3. Динамика показателей выраженности субъективных жалоб

	Основная группа (с Ритмокором), n = 52				Контрольная группа (без Ритмокора), n = 52			
Жалобы	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Головная боль	34	65,4	20	38,5	27	51,9	20	38,5
Головокружение	46	88,5	30	57,7	41	78,8	30	57,7
Шум в ушах и в голове	42	80,8	10	19,2	40	76,9	11	21,2
Повышенная утомляемость	17	32,7	10	19,2	15	28,8	11	21,2
Общая слабость	46	88,5	30	57,7	49	94,2	33	63,5
Нарушение сна	27	51,9	10	19,2	34	65,4	17	32,7
Нарушение внимания	49	94,2	10	19,2	48	92,3	15	28,8
Беспокойство, тревога	46	88,5	11	21,2	48	92,3	13	25
Сердцебиение	46	88,5	25	48	49	94,2	35	67,3
Ухудшение памяти	28	53,8	8	15,4	31	59,6	16	30,8

Таблица 4. Оценка эффективности лечения

Оценка эффективности		ая группа рром), n = 52	Контрольная группа (без Ритмокора), n = 52		
	n	%	n	%	
Лечение эффективно	36	69,2	24	46,2	
Лечение не эффективно	16	30,8	28	53,8	

Примечание: р = 0,029 (использован критерий хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса).



лекарственного средства Ритмокор® в составе комплексной терапии пациентов с остаточными явлениями ишемического инсульта оказывает позитивное влияние на течение заболевания. Выявлена положительная динамика основных клинических симптомов в виде уменьшения частоты встречаемости, продолжительности и интенсивности основных неврологических проявлений заболевания. У больных с остаточными явлениями ишемического инсульта использование лекарственного средства Ритмокор® приводило к отчетливому улучшению основных когнитивных функций:

- улучшаются функции вербальной памяти в виде увеличения объемов непосредственного запоминания и долговременной памяти;
- улучшаются функции произвольного внимания, увеличиваются объемы и скоростные параметры перерабатываемой информации, уменьшаются проявления истощаемости;
 - улучшается качество счетных операций;
- снижается выраженность перцептивно-гностических расстройств;
 - повышается общая когнитивная продуктивность.

Ритмокор[®] в дозе 15 мл препарата в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы 1 раз в сутки ежедневно в течение 21 дня хорошо переносился. Выявленные побочные явления не потребовали отмены лекарственного средства и были оценены как не связанные с его приемом.

Подводя итог, можно сказать, что Ритмокор® является эффективным лекарственным средством, отвечающим современным требованиям, предъявляемым к препаратам с метаболическими эффектами, и это позволяет рекомендовать его в составе комплексной терапии пациентам с остаточными явлениями ишемического инсульта.

Выводы

- 1. В составе комплексной терапии препарат Ритмокор® повышает эффективность лечения пациентов с остаточными явлениями ишемического инсульта, а именно: улучшает концентрацию внимания, речь, активизирует функцию памяти, что свидетельствует об улучшении психоэмоциональных, мнестических функций, следовательно, улучшает качество жизни больных.
- 2. Препарат Ритмокор® повышает эффективность лечения пациентов, перенесших инсульт, способствуя уменьшению количества и выраженности жалоб и неврологических синдромов.
- 3. Препарат Ритмокор® хорошо переносится больными, не вызывает выраженных побочных реакций и не оказывает отрицательного влияния на функцию внутренних органов.
- 4. Препарат Ритмокор® может быть рекомендован при лечении пациентов с остаточными явлениями ишемического инсульта в составе комплексной терапии.

Список литературы

- 1. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б.С. Виленский. СПб., 1999. С. 336.
- 2. Виленский Б.С. Причина смерти вследствие инсульта и возможные меры для снижения летальности (клинико-патологоанатомическое исследование) / Б.С. Виленский, Г.М. Семенова // Неврол. журнал. 2000. Т. 5, № 4. С. 10-13.
- 3. Віничук С.М. Гострий ішемічний інсульт / С.М. Віничук, М.М. Прокопів. К.: Наук. думка, 2006. 286 с.
- 4. Волошин П.В. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга / П.В. Волошин, В.И. Тайцлин. М.: MEДпресс-информ, 2005. 688 c.
- 5. Волошина Н.П. Дементирующие процессы головного мозга / Н.П. Волошина. Харьков: Основа, 2001. 187 с.
- 6. Ковальчук В.В. Функциональное состояние пациентов после инсульта: возможности современных подходов к терапии / В.В. Ковальчук, Т.В. Лалаян, Д.Г. Смолко // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2013. T. 15, № 2. C. 8-13.
- 7. Маремкулов А.Р. Метаболическая терапия в коррекции когнитивных нарушений при ишемических инсультах (клинико-Р300 сопоставление): Автореф. дис... канд. мед. наук / 14.00.13, М., 2008. 20 с.
- 8. Метаболічна терапія в гострий період ішемічного інсульту / В.М. Шевага, О.М. Гев'як, А.В. Паєнок, Б.В. Задорожна // Український неврологічний журнал. 2009. N2 1. С. 83-86.
- 9. Мищенко Т.С. Применение танакана в терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных / Т.С. Мищенко, Е.В. Мищенко, В.Н. Дмитриева // НЕЙРОNEWS. 2009. Т. 18, № 7. С. 27-31.
- 10. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге/Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. // Болезни нервной системы. Рук-во для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2005. С. 231-302.
- 11. Преображенская И.С. Сосудистые когнитивные расстройства: клинические проявления, диагностика, лечение / И.С. Преображенская, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. 2007. Т. 12, N25. С. 45-50.
- 12. Табеева Г.Р. Современные подходы к терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных. Результаты программы $COKOJI/\Gamma.P.$ Табеева, Ю.Э. Азимова // Consilium medicum. 2013. N2. C. 58-62.
- 13. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической практике / Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. 2006. Приложение N 1. C. 4-12.
- 14. Яхно Н.Н. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте / Н.Н. Яхно, В.Н. Захаров // Неврологический журнал. 2004. N 1. C. 4-8.
- 15. Bowler J.V. Vascular cognitive impairment / J.V. Bowler // Stroke. 2004. V. 35. P. 386-388.
- 16. Chalmers J. Progress in reducing the burden of stroke / J. Chalmers, N. Chapman / Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2001. V. 28. P. 1091-1095.
- 17. Cognitive impairment after first lacunar stroke: clinical features and risk factors / T. Voisin, A. Rous de Feneyrols, A. Pavy Le Traon, V. Larrue // Cerebrovasc. Dis. 2002. V. 13 (Suppl. 3). P. 69.



- 18. Frequency and clinical determinates of dementia after ischemic stroke / D.W. Desmond, J.T. Moroney, M.C. Paik et al. // Neurology. 2000. V. 54. P. 1124-1131.
- 19. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. A scientific statement from the stroke council of the American stroke association / H.P. Adams, R.J. Adams, T. Brott et al. / Stroke. 2003. V. 34. P. 1056-1083.
- 20. Hoehstenbaeh J.B. Cognitive recovery after stroke: a 2-year follow-up / J.B. Hoehstenbaeh, R. den Otter, T.W. Mulder // Arch. Phys. Med. Rehabil. 2003. Vol. 84, № 10. P. 1499-1504.
- 21. Influence of dementia on mortality in stroke patients: a 30 year / H. Henon, I. Durieu, O. Godefroy et al. // Cerebrovasc. Dis. 2000. Vol. 10 (Suppl. 2). P. 87.
- 22. Kavirajan H. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta—analysis of randomised controlled trials / H. Kavirajan, L.S. Schneider // Lancet Neurol. 2007. Vol. 6, N 9. P. 782-792.

Школьник В.М., Гавалко Ю.В. 1 , Погорелов О.В., Бараненко О.М.

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ

¹ ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

ВИКОРИСТАННЯ ГЛЮКОНАТУ МАГНІЮ І КАЛІЮ В НЕВРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ЛІКУВАННЯ ЗАЛИШКОВИХ ЯВИЩ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ (РЕЗУЛЬТАТИ ВІДКРИТОГО РАНДОМІЗОВАНОГО ПОРІВНЯЛЬНОГО ПАРАЛЕЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. Висока захворюваність і смертність від цереброваскулярної патології викликає постійний інтерес до даної проблеми. Незважаючи на значні успіхи фармакології в розробці різних нейропротекторних препаратів, усі вони мають низький профіль безпеки, велику кількість протипоказань і побічних ефектів, а також, що важливо, високу вартість. Все це сприяє пошуку нових ефективних, безпечних і доступних препаратів. Комбінований препарат глюконової кислоти Ритмокор® показав високу ефективність у лікуванні серцево-судинних захворювань і, маючи антигіпоксичні та антиоксидантні властивості, проявляє значний потенціал у лікуванні інсульту і його наслідків. Обстежено 104 пацієнти із залишковими явищами ішемічного інсульту, половині з яких проводили стандартне лікування, а другій половині додатково призначали комбінований препарат Ритмокор®, 15 мл внутрішньовенно протягом 21 дня. Результати дослідження показали, що під впливом курсового лікування препаратом Ритмокор® у складі комплексної терапії покращувались психоемоційні та мнестичні функції (за шкалою ММЅЕ на 14,3 %; за тестом Лурія — на 34,5 %) порівняно з контролем (на 10,8 і 23,2 % відповідно; р < 0,05). Також Ритмокор® сприяв усуненню скарг та неврологічних синдромів. При цьому препарат мав добру переносимість і не було побічних явищ, які б вимагали його відміни.

Ключові слова: ішемічний інсульт, когнітивні розлади, нейропротекція, глюконат магнію і калію.

- 23. Natural history of cognitive impairment after stroke and factors associated with its recovery / M. Patel, C. Coshall, A. Rudd, C. Wolfe / Cerebrovasc. Dis. 2001. Vol. 1 (Suppl. 4). P. 9.
- 24. Orgogozo J.M. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo—controlled trial (MMM 300) / J.M. Orgogozo, A.S. Rigaud, A. Stoffler // Stroke. 2002. Vol. 33, № 7. P. 1834-1839.
- 25. Sakaguchi T. Protection of excitotoxic neuronal death by gluconate through blockade of N-methyl-D-aspartate receptors / T. Sakaguchi, M. Kuno, K. Kawasaki // Neuroscience. 1999. Vol. 92, № 2. P. 677-684.
- 26. Variations in stroke incidence and survival in 3 areas of Europe // C.D.A. Wolf, M. Giroud, P. Kolomisnky-Rabas et al. // Stroke. 2000. V. 31. P. 2074-2079.

Получено 20.01.14

Shkolnik V.M., Gavalko Yu.V.¹, Pogorelov A.V., Baranenko A.N.

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipropetrovsk

¹ State Institution «Institute of Gerontology named after D.F. Chebotarev of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

USE OF MAGNESIUM AND POTASSIUM GLUCONATE IN NEUROLOGICAL PRACTICE: TREATMENT OF RESIDUAL EFFECTS OF ISCHEMIC STROKE (RESULTS OF OPEN RANDOMIZED COMPARATIVE PARALLEL STUDY)

Summary. High morbidity and mortality from cerebrovascular diseases causes considerable interest in this issue. Despite significant progress in the development of various pharmacological neuroprotective drugs, they all have a low safety profile, a large number of contraindications and side effects, and, equally important, the high cost. All this contributes to the search for new effective, safe and available drugs. Combined preparation of gluconic acid Rhythmocor® showed high efficacy in the treatment of cardiovascular diseases and, possessing antihypoxic and antioxidant properties, has significant potential in the treatment of stroke and its consequences. We examined 104 patients with residual effects of ischemic stroke, half of them received standard treatment, and the second half additionally received combination drug Rhythmocor®, 15 ml intravenously for 21 days. The findings showed that under the influence of protracted treatment with Rhythmocor® in the complex therapy improved psycho-emotional and mnestic functions (MMSE by 14.3 %; Luria test by 34.5 %) compared with controls (by 10.8 and 23.2 %, respectively, p < 0.05). Rhythmocor® also contributed elimination of complaints and neurological syndromes. At that, this drug was well tolerated, and had no side effects requiring its cancellation.

Key words: ischemic stroke, cognitive disorders, neuroprotection, magnesium and potassium gluconate.