

УДК

DOI:

Тещук В.Й., Тещук Н.В.

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону України, м. Одеса, Україна

Вплив Медотиліну на функціональний стан пацієнтів після перенесених гострих порушень мозкового кровообігу

Резюме. Обстежені 32 пацієнти віком від 60 до 80 років, які перенесли гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом (ІТ) у каротидному басейні та знаходилися на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України, м. Одеса, з 2015 до 2016 р. Лікування Медотиліном 4,0 — 1000 мкг в/м тривало 30 діб. Для оцінки механізмів впливу Медотиліну на функціональний стан центрального відділу нервової системи в пацієнтів із ГПМК за ІТ проводились: об'єктивний та детальний неврологічний огляд; комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія головного мозку; визначення стану психоемоційної діяльності; дослідження пам'яті; ультразвукова та транскраніальна доплерографія; електроенцефалографія. Після курсу лікування Медотиліном відмічалось покращення церебральної гемодинаміки (ЦГД), підвищувався рівень біоелектричної активності головного мозку, розширювався діапазон регуляції ЦГД, що надає підстави рекомендувати застосування Медотиліну при лікуванні пацієнтів з ішемічним інсультом та включення Медотиліну в клінічні протоколи.

Ключові слова: гострі порушення мозкового кровообігу; Медотилін; метаболізм; церебральна гемодинаміка; біоелектрична активність головного мозку

Вступ

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) — основна проблема сучасної медицини. Україна впевнено посідає перше місце в Європі за рівнем захворюваності, інвалідизації та смертності від ГПМК. Це спонукає неврологів до розробки ефективних методів лікування та реабілітації пацієнтів після ГПМК [1]. За уявленнями загальної патофізіології, зміни в центральному відділі нервової системи (ЦВНС) у пацієнтів після ГПМК характеризуються певними особливостями церебральної гемодинаміки (ЦГД), звуженням діапазону адаптаційно-приспосувальних механізмів регуляції функціонального стану ЦВНС, зниженням рівня метаболізму в окремих структурах головного мозку (ГМ) [2–4]. Для відновлення ЦГД та метаболічних процесів у пацієнтів після перенесених ГПМК застосовуються медикаментозні засоби (МЗ), що справляють вазоактивний, ноотропний, нейротрофічний ефект [5, 6]. Ступінь відновлення функціонального стану ЦВНС та серцево-су-

динної системи у пацієнтів, які перенесли ГПМК, значною мірою визначається адекватністю медикаментозного лікування [7–9]. Високоєфективним МЗ комбінованої дії є Медотилін, що застосовувався нами при лікуванні ГПМК у гострому періоді [6]. Медотилін (альфа-GPC, холіну альфосцерат, L- α -glyceryl phosphoryl cholin) — це новий засіб, що містить 40,5 % холіну, який здатний проникати через гематоенцефалічний бар'єр і служить донором для біосинтезу нейротрансмітера ацетилхоліну в пресинаптичних мембранах холінергічних нейронів. Відсутність токсичності та достатня широта терапевтичної дози роблять Медотилін пріоритетним засобом при лікуванні ГПМК [6]. Складні морфофункціональні та метаболічні зміни ЦВНС у пацієнтів, які перенесли ГПМК [10–12], а також комбінована вазоактивна, ноотропна дія Медотиліну та ефективність його застосування в гострому періоді ГПМК визначили необхідність комплексного аналізу впливу курсового прийому Медотиліну на функціональний стан ЦВНС у пацієнтів,

які перенесли ГПМК за ішемічним типом (ІТ), із метою розробки рекомендацій щодо використання Медотиліну в системі реабілітації пацієнтів із ГПМК.

Матеріали і методи дослідження

Обстежені 32 пацієнти віком від 60 до 80 років, які перенесли ГПМК за ІТ у каротидному басейні без вираженої кардіальної патології та порушень серцевого ритму і знаходилися на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України (ВМКЦ ПРУ). Курс лікування Медотиліном проводився за такою схемою: 4,0 — 1000 мкг внутрішньом'язово 1 раз на добу впродовж 30 діб.

Для оцінки механізмів впливу Медотиліну на функціональний стан ЦВНС у пацієнтів із ГПМК за ІТ у реабілітаційний період проводилося таке комплексне клініко-інструментальне обстеження:

- неврологічний огляд;
- комп'ютерна томографія ГМ у ВМКЦ ПРУ (для ідентифікації, верифікації й локалізації розміру, характеру вогнища) на 16-зрізовому комп'ютерному томографі «Neusoft-NeuViz-16» (2010 рік випуску, КНР) та магнітно-резонансна томографія ГМ в медичному центрі «Магні-тайм» (для верифікації та локалізації розміру, характеру вогнища) на МР-томографі 1,5 Тл MAGNETOM Espree (2011 року випуску, Siemens, Німеччина);
- ультразвукова та транскраніальна доплерографія (аналіз ЦГД із використанням ультразвукового діагностичного апарата типу Logiq 500 MB (GE Medical Systems, 1998 року випуску, Індія)). Визначалася лінійна систолічна швидкість кровотоку (ЛШК) та об'ємна швидкість кровотоку (ОШК) в загальній сонній артерії (ЗСА), внутрішній сонній артерії (ВСА), середній мозковій артерії (СМА), передній мозковій артерії, вертебральній артерії (ВА), основній артерії;
- ЕЕГ (вивчення частотно-амплітудних показників біоелектричної активності ГМ (БАГМ) здійснювалось за допомогою ЕЕГ комп'ютерного комплексу BRAINTEST (2014 року випуску, Україна));
- визначення стану психоемоційної діяльності за допомогою геронтологічної шкали депресивності;
- дослідження пам'яті за допомогою тесту на запам'ятовування 10 слів;
- для аналітичної оцінки отриманих результатів використані програми Microsoft® Excel 97, Statistica® for Windows 6.0.

Результати та обговорення

Багатофакторіальна нейротропна, вазоактивна дія Медотиліну визначила необхідність комплексного аналізу впливу Медотиліну на психоемоційний стан (ПЕС), мозковий кровообіг, БАГМ та відношення ЦГД та біоенергетики ГМ у пацієнтів, які перенесли ГПМК. Установлено, що в пацієнтів із ГПМК за ІТ під впливом курсового

прийому Медотиліну статистично вірогідно збільшилося значення індексу активності повсякденної життєдіяльності (індекс Бартел) із $79,4 \pm 2,72$ до $93,2 \pm 2,12$, $p < 0,01$, покращився ПЕС (рівень депресивності до лікування — $9,93 \pm 0,05$, після — $7,13 \pm 0,03$, $p < 0,05$) та підвищився рівень мнестичних функцій (тест на запам'ятовування 10 слів до лікування — $70,12 \pm 0,2$, після — $83,16 \pm 0,4$, $p < 0,05$). У пацієнтів, які перенесли ГПМК за ІТ, курсовий прийом Медотиліну справляв регулюючий вплив на ЦГД. Медотилін збільшував об'ємну швидкість кровотоку в судинах ураженої та інтактної півкулі, однак гемодинамічний ефект був більш вираженим у судинах ураженої півкулі. Так, під впливом Медотиліну статистично вірогідно збільшилась ОШК в СМА (до лікування — $0,190 \pm 0,011$, після — $0,276 \pm 0,030$, $p < 0,05$), ВСА (до лікування — $0,140 \pm 0,011$, після — $0,185 \pm 0,013$, $p < 0,05$) та у ВА (до лікування — $0,041 \pm 0,013$, після — $0,076 \pm 0,014$, $p < 0,05$) на боці ураженої півкулі, у судинах інтактної півкулі статистично вірогідно підвищувалась ОШК тільки в СМА (до лікування — $0,240 \pm 0,012$, після — $0,290 \pm 0,011$, $p < 0,05$). Ноотропний та нейротропний ефекти Медотиліну реалізуються в особливостях його впливу на БАГМ. У пацієнтів із ГПМК за ІТ під час курсового прийому Медотиліну відзначена позитивна динаміка в структурі частотно-амплітудних показників ЕЕГ. Частота α -ритму в трьох ділянках ГМ в інтактній та ураженій півкулях у таких пацієнтів до і після прийому Медотиліну свідчила про регіонарні та півкульні особливості зміни цього показника — рівноцінне загальне збільшення в інтактній та ураженій півкулях (відповідно 2,28 та 2,29 Гц). Зміни інтенсивності основних ритмів ЕЕГ під впливом Медотиліну характеризувалися підвищенням інтенсивності в діапазоні α -ритму та зниженням інтенсивності в δ -діапазоні в потиличній ділянці інтактної півкулі. Патолофізіологія перебігу і формування післяінсультних синдромів значною мірою визначається діапазоном взаємозв'язків між ЦГД та біоелектричними процесами у ЦВНС. М. Arnold із співавторами [13] на підставі синхронного аналізу результатів безперервного інтраоперативного моніторингу швидкості кровотоку в СМА та показників ЕЕГ під час каротидної ендартеректомії в пацієнтів із церебральним атеросклерозом встановили статистично вірогідну кореляцію між зниженням ЛШК та змінами ЕЕГ ($p < 0,001$). Враховуючи те, що під впливом Медотиліну в пацієнтів із ГПМК за ІТ статистично вірогідно підвищувалася частота α -ритму як в ураженій, так і в інтактній півкулі, а також збільшувалася ОШК у судинах каротидного та вертебробазиллярного басейну (ВББ), особливий акцент ми зробили на аналізі кореляційних відношень між частотою α -ритму та ОШК. У пацієнтів із ГПМК за ІТ був проведений кореляційний аналіз ОШК у судинах каротидного басейну і ВББ та частотно-амплітудних показників ЕЕГ. Так, у пацієнтів із ГПМК за ІТ відзначено дев'ять фонових кореляційних зв'язків, п'ять із

них — кореляції між ЛШК у судинах ураженої півкулі та частотою α -ритму, після застосування Медотиліну кількість кореляцій зменшилася до трьох. Під впливом Медотиліну зменшується й кількість кореляційних зв'язків між показниками ЛШК та інтенсивністю окремих ритмів ЕЕГ. Так, у пацієнтів із ГПМК за ІТ дев'ять фонових кореляційних зв'язків інтенсивності α -ритму з ЛШК, сім із них — кореляції між ОШК у судинах ураженої півкулі та інтенсивністю α -ритму. Після застосування Медотиліну визначається тільки один вірогідний кореляційний зв'язок. В обстежених пацієнтів Медотилін також зменшує й кількість кореляційних зв'язків між ЛШК та інтенсивністю в діапазоні θ - та β -ритмів. У пацієнтів із ГПМК за ІТ відзначено шість фонових кореляційних зв'язків, п'ять із них — кореляції ЛШК у судинах ураженої півкулі з інтенсивністю діапазону θ -ритму. Після курсового застосування Медотиліну в цих пацієнтів констатується тільки три кореляції. Значна реорганізація кореляційних зв'язків під впливом Медотиліну характерна й для структури кореляцій між ЛШК та інтенсивністю β -ритму. В обстежених пацієнтів до застосування Медотиліну було вісім кореляційних зв'язків, після лікування відмічені дві кореляції між ЛШК у ЗСА інтактною та ураженою півкулю та інтенсивністю β -ритму в центральних відділах ураженої півкулі. Кількість кореляційних зв'язків ЛШК з інтенсивністю δ -ритму під впливом застосування Медотиліну статистично вірогідно не змінилася. Таким чином, аналіз динаміки кореляційних зв'язків ЛШК у судинах каротидного басейну та у ВББ із частотою α -ритму та показниками інтенсивності в діапазоні α -, θ - й β -ритмів свідчить про те, що в пацієнтів із ГПМК за ІТ під впливом Медотиліну зменшується кількість кореляційних зв'язків і переважно нівелюються кореляції ЛШК у СМА ураженої півкулі з частотою α -ритму та інтенсивністю в діапазоні α -, θ -, β -ритмів. За цереброваскулярних захворювань, зокрема при ГПМК, збільшення кореляцій між ЦГД та показниками метаболізму головного мозку, між ЦГД та системою гемодинамікою певною мірою свідчить про звуження діапазону авторегуляції мозкового кровотоку та підвищення ризику розвитку гострих порушень ЦГД за різноманітних психоемоційних та фізичних впливів. Зменшення числа кореляційних зв'язків між ЦГД і частотно-амплітудними показниками ЕЕГ в пацієнтів із ГПМК за ІТ після проведеного лікування Медотиліном слід розглядати як покращення процесів регуляції мозкового кровообігу в цієї категорії хворих та зменшення ступеня впливу гемодинаміки в судинах ураженої півкулі (зокрема, в СМА) на рівень БАГМ.

Висновки

1. Таким чином, клінічна та інструментальна оцінка Медотиліну дозволила охарактеризувати його як безпечний та високоефективний препарат, що має властивості метаболічного захисту, для лікування пацієнтів із ГПМК за ІТ.

2. Медотилін здатний:

- змінювати ступінь тяжкості, тривалість перебігу ГПМК;

- вкорочувати період та знижувати ступінь вираженості важкого розладу свідомості за рахунок активізації кіркових та стовбурових структур головного мозку;

- вірогідно покращувати когнітивні, емоційні та поведінкові функції. У пацієнтів із ГПМК за ІТ без вираженої кардіальної патології та порушень серцевого ритму під впливом курсового прийому Медотиліну розширюється діапазон соціально-побутової активності, покращується ПЕС та підвищується рівень мнестичних функцій.

3. Після курсового лікування Медотиліном у пацієнтів із ГПМК за ІТ збільшується ОШК у СМА ураженої та інтактною півкулю та у ВСА та ВА ураженої півкулі, підвищується частота α -ритму в центральній, скроневій та потиличній ділянках обох півкулю.

4. Медотилін викликає реорганізацію збілень інтенсивності основних ритмів ЕЕГ за рахунок збільшення в структурі ЕЕГ інтенсивності α -ритму в потиличній ділянці, зменшення кількості кореляційних зв'язків між ЛШК у судинах каротидного та вертебробазиллярного басейнів і показниками інтенсивності основних ритмів ЕЕГ.

Таким чином, курсовий прийом Медотиліну покращує ЦГД, підвищує рівень БАГМ, розширює діапазон регуляції ЦГД, що надає підстави рекомендувати застосування Медотиліну в системі реабілітації пацієнтів, які перенесли ГПМК за ІТ. До того ж в аптечній мережі Медотилін значно дешевший від гліатиліну, хоча не поступається йому за ефективністю.

Конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів не заявлений.

Список літератури

1. Евлоева Д.А., Посохов С.И., Макеева Г.Р., Вейн А.М. Особенности клинических проявлений острого и восстановительного периода у больных разного пола с инсультом // *Инсульт*. — 2002. — № 6. — С. 32-35.
2. Скворцова В.И., Гудкова В.В., Иванова Г.Е. Принципы ранней реабилитации больных с инсультом // *Инсульт*. — 2002. — № 7. — С. 28-34.
3. Kuznetsova S.M. Systemic mechanisms of formation et hereditary disposition to stroke // *Atherosclerosis XII International symposium on Atherosclerosis Stockholm*. — 2000. — 176 p.
4. Miller L. *Stroke Therapy*. — Wiley-Liss, 1999. — 436 p.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Платонова И.А. *Терапия ишемического инсульта* // *Неврология*. — 2003. — С. 18-25.
6. Тецук В.И. Досвід застосування Медотиліну при лікуванні пацієнтів із гострими порушеннями мозкового кровообігу // *Медицина неотложных состояний*. — 2016. — № 7(78). — С. 56-59.
7. Тецук В.И., Тецук В.В. *Гострі порушення мозкового кровообігу*. — Одеса: Наука і техніка, 2011. — 200 с.
8. Скоромец А.А., Ковальчук В.В. *Анализ эффективности различных лекарственных препаратов в лечении инсультов*. — К., 2002. — С. 1-8.

9. Kaplan C. *Rehabilitation of Stroke*. — Butterworth, 2003. — 180 p.

10. Кузнецов В.В. Полушарные особенности функционального состояния ЦНС у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт // *Актуальні питання медичної науки та практики*. — Запоріжжя, 2004. — С. 109-115.

11. Сергиевский С.Б., Бурцев Е.М. Состояние церебральной и центральной гемодинамики у больных ишемическим инсультом // *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*. — 1992. — № 3. — С. 11-18.

12. Pereira A.C., Saunders D.E. et al. *Measurement of Initial N-Acetyl Aspartate Concentration by Magnetic Resonance Spectroscopy and Initial Infarct Volume by MRI Predicts Outcome in Patients With Middle Cerebral Artery Territory Infarction* // *Stroke*. — 1999. — 30. — P. 1577-1582.

13. Marcel A., Sturzenegger M. *Continuous Intraoperative Monitoring of Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocities and Electroencephalography During Carotid Endarterectomy* // *Stroke*. — 1997. — 28. — P. 1345-1350.

Отримано 11.01.2017 ■

Тещук В.И., Тещук Н.В.

Военно-медицинский клинический центр Южного региона Украины, г. Одесса, Украина

Влияние Медотилина на функциональное состояние пациентов после перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения

Резюме. Обследованы 32 пациента в возрасте от 60 до 80 лет, которые перенесли острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу (ИТ) в каротидном бассейне и находились на стационарном лечении в ангионеврологическом отделении клиники нейрохирургии и неврологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона Украины, г. Одесса, с 2015 до 2016 г. Лечение Медотилином 4,0 — 1000 мкг в/м продолжалось 30 суток. Для оценки механизмов влияния Медотилина на функциональное состояние центрального отдела нервной системы у пациентов с ОНМК по ИТ проводились: объективный и детальный неврологический осмотр; компьютерная и магнитно-резонансная

томография головного мозга; определение состояния психоэмоциональной деятельности; исследование памяти; ультразвуковая и транскраниальная доплерография; электроэнцефалография. После курса лечения Медотилином отмечалось улучшение церебральной гемодинамики (ЦГД), повышался уровень биоэлектрической активности головного мозга, расширялся диапазон регуляции ЦГД, что дает основания рекомендовать применение Медотилина при лечении пациентов с ишемическим инсультом и включение Медотилина в клинические протоколы.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения; Медотилин; метаболизм; церебральная гемодинамика; биоэлектрическая активность головного мозга

V.Y. Teshchuk, N.V. Teshchuk

Military Medical Clinical Center of the Southern Region of Ukraine, Odesa, Ukraine

The Impact of Medotilin on the Functional Status of Patients after Acute Cerebrovascular Accidents

Abstract. We have examined 32 patients aged 60 to 80 years, who have had acute ischemic cerebrovascular accident (AICVA) in carotid system and were hospitalized in angioneurology department of neurosurgery and neurology clinic of the Military Medical Clinical Center of the Southern Region of Ukraine, Odesa, from 2015 to 2016. Treatment with Medotilin 4.0 — 1,000 µg i.m. lasted for 30 days. To assess the mechanisms of Medotilin effect on the functional state of the central nervous system, patients with AICVA underwent: objective and detailed neurological examination; computer and magnetic resonance

imaging of the brain; evaluation of the psycho-emotional state; study of memory; ultrasound and transcranial Doppler; electroencephalography. After treatment with Medotilin, there was marked an improvement of cerebral hemodynamics (CHD), increased levels of brain activity, expanded range of CHD regulation that gives reason to recommend the use of Medotilin in patients with ischemic stroke and Medotilin inclusion into the clinical protocols.

Keywords: acute cerebrovascular accidents; Medotilin; metabolism; cerebral hemodynamics; bioelectric activity of the brain