

# Пацієнт після інсульту: що заважає функціональному відновленню?

Щорічна міжнародна неврологічна конференція «XII Нейросимпозіум» була успішно проведена 8-10 вересня 2020 року в Одесі в очному форматі та додатково транслювалась у режимі онлайн. Цей науковий захід сприяв поширенню знань щодо новітніх досягнень у неврології та просвіті представників медичної спільноти. Доповідь, присвячену новим можливостям подолання наслідків найбільш грізного порушення функціонування мозку – інсульту, представила доцентка кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д. мед. н. Тетяна Іванівна Насонова.

Т.І. Насонова статистично обґрунтувала значну актуальність глобальної проблеми інсульту, що у 25% випадків розвивається у віці до 65 років. Після перенесеного інсульту 40% становлять особи молодше 55 років із помірним та тяжким ступенем інвалідизації, лише 10-20% повертаються до праці (8% зберігають професійну придатність), 20-43% потребують стороннього догляду, а в 25% до кінця першого року виникає деменція (Phipps et al., 2011; Grimaud et al., 2011).

Основні постінсультні синдроми включають:  
1. Синдром верхнього рухового нейрона (наявний у 88% пацієнтів), що клінічно маніфестує у вигляді порушення функції ходьби,

паралічу та парезу, зміни м'язового тону (спастичність).

2. Больовий синдром (48-80% осіб страждають на хронічний біль), що частіше асоційований зі спастичністю (Bowler et al., 2002; Kase et al., 1998).

3. Когнітивні (у 40-70% хворих) та афективні розлади – постінсультна патологічна втома, тривога, апатія, депресія (у 30-68%) (Burvil et al., 1995; Leys et al., 2005).

Відомо, що когнітивні та психоемоційні порушення після інсульту уповільнюють відновлення неврологічних функцій, погіршують прогноз і якість життя пацієнтів, збільшують тривалість госпіталізації, підвищують ризик повторного

інсульту і смерті. Факторами розвитку когнітивних порушень і сповільненого відновлення рухів після інсульту є (Дамулін, 2002):

- особливості преморбідного когнітивного статусу;
- локалізація вогнища;
- ініціація дегенеративних процесів внаслідок нейрозапалення при інсульті (рівень експресії цитокінів, дисбаланс про- та антиінфламаторних систем, що особливо актуально у разі COVID-19);
- інсульту в анамнезі;
- блокада глімфатичної системи (гліальних клітин, що виконують функцію самоочищення мозку);
- виснаження перфузійного резерву;
- мультиінфарктне ураження.

Лекторка торкнулася питання результативності та ефективності методів терапії інсульту. Сучасні дослідження свідчать, що довгостроковий результат після реперфузійного лікування є відносно сприятливим, у пролікованих пацієнтів поліпшуються сила і функції рук порівняно з контрольною групою. Проте емоційні та когнітивні проблеми зберігаються. Через п'ять років 44% хворих були залежними від сторонньої допомоги саме внаслідок когнітивних порушень (Muhr et al., 2017). У дослідженні L.J. Broome et al. (2016) встановлено, що тромболізис не впливав на когнітивні функції в короткостроковому і віддаленому періодах. Виключення становили порушення функції мови та синдром ігнорування, що поліпшувалися, але пізніше ефект нівелювався.

На жаль, сучасні можливості когнітивної реабілітації обмежені. В огляд A. Bahar-Fuchs et al. (2013) було включено 11 рандомізованих клінічних випробувань, в яких проводили аналіз ефективності когнітивних тренувань, і лише одне з них показало обнадійливі результати. Проте методики нейрореабілітації не мають бути ігноровані за таких патологій, як хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера, стан після гострого порушення мозкового кровообігу.

Застосування можливих потенційно та достовірно ефективних методів нейрореабілітації є виправданим. Так, 2012 р. дослідники із клініки Мейо (США) вперше описали лікворний шлях елімінації з мозку продуктів обміну, що функціонує переважно під час сну (Liff et al., 2014). Глімфатична система є дренажною та допомагає виводити продукти метаболізму, що накопичилися у паренхімі мозку протягом дня (наприклад, β-амілоїд).

Нейрони, гліальні і судинні клітини функціонально тісно пов'язані і формують особливі «нейроваскулярні одиниці», порушення роботи яких проявляється ендотеліальною дисфункцією (Venugoch, 2007). З іншого боку, деякі клінічні фактори впливають на відновлення пацієнтів після інсульту. Синдроми неглекту (зорово-просторових порушень) і «відштовхування» значною мірою погіршують реабілітаційний прогноз та потенціал пацієнтів, що перенесли інсульт (Karnath et al., 2002; Roller, 2004).

Не менш вагомою з точки зору порушення реабілітації можливі успішної реабілітації є проблема постінсультної астенії, що виникає навіть при незначних навантаженнях, зберігається протягом тривалого часу, не зменшується після відпочинку та розвивається приблизно у 53-77% пацієнтів (Togres-Harding, 2005; Staub, 2007).

Т.І. Насонова наголосила на тому, що наявність серцево-судинних факторів ризику, як-то ожиріння, куріння, зловживання алкоголем, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, нерациональне харчування, протягом 10 років у середньому віці (20-60 років) є вагомим фактором розвитку не лише інфаркту та інсульту, але й когнітивних порушень, які можуть сягнути ступеня деменції (Diener, 2011).

Щодо питання реабілітації, ранніх втручань при інсульті, головними напрямками є застосування збагачення оточення та мультимодальної стимуляції («дзеркальна терапія», ментальне тренування, віртуальна реальність), неінвазивної стимуляції мозку (стимуляція постійним током, транскраніальна магнітна стимуляція, залучення роботів)



Т.І. Насонова

та фармакотерапія (статини, антидепресанти, модулятори функції мембран, нейропротекція).

Оптимістичним є факт спонтанного самостійного відновлення після інсульту. В 16-42% пацієнтів протягом 6-10 тижнів відбувається значне поліпшення стану, що не пов'язано зі статтю, віком, домінуючою півкулею, підтипом інсульту, характером лікування. Предиктором покращання є зменшення неврологічного дефіциту в перший тиждень після інсульту (Kwakkel et al., 2007).

Безумовно, в арсеналі лікаря є допоміжні медикаментозні методи, що підвищують шанси на повноцінне відновлення після інсульту. В даному контексті спікерка привернула увагу до препарату Мілдронат® (мельдонію дигідрат) виробництва АТ «Гріндекс», що здійснює терапевтичний вплив завдяки (Котов та співавт., 2015):

- оборотному конкурентному інгібуванню γ-бутиробетаїнгідроксилази;
- індукції біосинтезу NO;
- поліпшенню ендотеліальної функції, сповільненню агрегації тромбоцитів, збільшенню еластичності еритроцитів, зменшенню периферичного опору без ефекту «обкрадання» (вазопротекції);
- зниженню рівня карнітину;
- інгібуванню β-окислення жирних кислот, стимуляції окислення глюкози;
- відновленню транспорту АТФ, оптимізації споживання кисню, запобіганню uszkodженню клітинних мембран (цитопротекції).

Мілдронат® є унікальним у плані реалізації одночасно принаймні п'яти функцій: він є антигіпоксантом, енерго-, вазокоректором, цитопротектором та антиоксидантом (Шишкова, 2018). Препарат гармонійно зіставляється з потребами пацієнта, який переніс інсульт, для запобігання розвитку синдрому неглекту, постінсультної астенії, функціональних порушень, інвалідизації та зниженню якості життя. Результати основних досліджень ефективності препарату Мілдронат® представлені в таблиці 1.

Доповідачка сформулювала висновки основних досліджень ефективності препарату Мілдронат®:

1. Застосування препарату сприяє поліпшенню показників за модифікованою шкалою Ренкіна та NIHSS, індексу Бартел через 21 день у 87% пацієнтів групи втручання (Максимова та співавт., 2019).

2. Терапія зменшує ступінь церебральної гіперперфузії в лобному, тім'яному та скроневому сегментах (Максимова, 2009).

3. У ранньому відновному періоді препарат чинить широкий спектр позитивних ефектів (табл. 2), що стосується пізнього відновного періоду – сприяє поліпшенню орієнтації та пам'яті, стійкості та ходи (Дамулін, 2013).

Підсумовуючи, спікерка зазначила, що патологія гострого порушення мозкового кровообігу є результатом мультифакторного впливу, може «ховатися» за безліччю клінічних масок та потребує залучення широкого спектра терапевтичних і реабілітаційних заходів. Один із варіантів ефективного медикаментозного впливу – застосування препарату Мілдронат®, який призначають за такою схемою залежно від індивідуального випадку:

1. Гостра фаза порушення мозкового кровообігу або хронічна недостатність мозкового кровообігу: 500-1000 мг в/в протягом 10-14 днів із подальшим переходом на пероральне приймання.

2. Підгостре порушення мозкового кровообігу: 500-1000 мг перорально протягом 4-6 тижнів.

3. Хронічне порушення мозкового кровообігу: 500-1000 мг перорально протягом 4-6 тижнів, повторні курси (зазвичай 2-3 рази на рік) можливі після консультації.

Підготувала **Маргарита Марчук**

Табл. 1. Основні дослідження ефективності препарату Мілдронат® у гострому періоді ішемічного інсульту

| Автор                | n   | Схема призначення           | Доза              | Результат  |
|----------------------|-----|-----------------------------|-------------------|--|
| З.А. Сусліна, 2005   | 45  | 21 день в/в                 | 500 мг            | ↑ активності ендогенних антиоксидантів<br>↑ психічної та інтелектуальної діяльності  |
| С.М. Вінничук, 2006  | 53  | 10 днів в/в<br>3 тижні п/о  | 500 мг            | ↑ показників мозкового кровообігу<br>Нормалізація неврологічного статусу<br>↑ активності ендогенних антиоксидантів                                 |
| М.Ю. Максимова, 2009 | 60  | 21 день в/в<br>8 тижнів п/о | 1000 мг           | ↑ церебральної перфузії<br>↓ ступеня неврологічних порушень<br>↑ активності ендогенних антиоксидантів<br>↑ психічної та інтелектуальної діяльності |
| S. Groppe, 2012      | 72  | 10 днів в/в<br>20 днів п/о  | 1000 мг<br>750 мг | Поліпшення неврологічного статусу  |
| Y. Zhu et al., 2013  | 225 | 14 днів в/в                 | 500 мг            | Нормалізація неврологічного статусу (шкала Ренкіна, індекс Бартел, NIHSS)  |
| А.А. Абдулаєв, 2014  | 46  | 10 днів в/в                 | 1000 мг           | Усунення реполяризаційних порушень на ЕКГ<br>↓ частоти екстрасистол, пізніх потенціалів шлуночків та епізодів безбольової ішемії міокарда          |
| С.В. Котов, 2015     | 114 | 10 днів в/в<br>3 тижні п/о  | 1000 мг<br>250 мг | ↓ ступеня неврологічного дефіциту<br>↑ рухової та повсякденної активності  |
| М.Ю. Максимова, 2019 | 60  | 21 день в/в<br>8 тижнів п/о | 1000 мг           | ↓ ступеня неврологічного дефіциту<br>↑ активності ендогенних антиоксидантів<br>↑ психічної та інтелектуальної діяльності                           |

Примітки: n – кількість пацієнтів; в/в – внутрішньовенно; п/о – перорально; NIHSS – шкала тяжкості інсульту Національних інститутів охорони здоров'я США; ЕКГ – електрокардіограма.

Табл. 2. Основні дослідження ефективності препарату Мілдронат® у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту

| Автор                | n   | Схема призначення           | Доза              | Результат   |
|----------------------|-----|-----------------------------|-------------------|---|
| М.Ю. Максимова, 2009 | 60  | 21 день в/в<br>8 тижнів п/о | 1000 мг           | ↓ ступеня неврологічних порушень<br>↑ активності ендогенних антиоксидантів<br>↑ психічної та інтелектуальної діяльності   |
| А. Ветра, 2012       | 60  | 4 тижні п/о                 | 1000 мг           | Регрес вогнищевих уражень головного мозку<br>↑ фізичної працездатності<br>Відновлення загальної функціональної незалежності   |
| С.В. Котов, 2015     | 114 | 10 днів в/в<br>3 тижні п/о  | 1000 мг<br>250 мг | ↓ ступеня неврологічного дефіциту (за шкалою NIHSS)<br>↑ рухової та повсякденної активності (за модифікованою шкалою Ренкіна)   |
| В.Н. Шишкова, 2018   | 281 | 45 днів п/о                 | 1000 мг           | Відновлення функції мови у пацієнтів із постінсультною афазією  |
| В.Н. Шишкова, 2019   | 60  | 45 днів п/о                 | 1000 мг           | ↑ рівня концентрації маркера нейропластичності – циліарного нейротрофічного фактора   |
| В.Н. Шишкова, 2019   | 45  | 45 днів п/о                 | 1000 мг           | ↓ концентрації маркера розвитку ішемії в ЦНС – антитіло до NR2-субодиниці NMDA-рецепторів глутамату, що свідчить про зменшення ішемічного ураження ЦНС, поліпшення прогнозу щодо розвитку повторних інсультів, збільшення відновного потенціалу |
| М.Ю. Максимова, 2019 | 60  | 21 день в/в<br>8 тижнів п/о | 1000 мг           | ↑ психічної та інтелектуальної діяльності (загальна активність, увага, збільшення темпу виконання завдань, перемикання, поліпшення пам'яті)   |
| М.Ю. Максимова, 2020 | 60  | 21 день в/в<br>8 тижнів п/о | 1000 мг           | Поліпшення функції міокарда<br>Зниження рівня NT-проBNP   |

Примітки: n – кількість пацієнтів; в/в – внутрішньовенно; п/о – перорально; NIHSS – шкала тяжкості інсульту Національних інститутів охорони здоров'я США; NMDA – N-метил-D-аспартат; NT-проBNP – N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду.

# МІЛДРОНАТ®

Meldonium

- **Стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність, кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи\***
- **Гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу\***
- **Знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження, період одужання\***

*Для серця, мозку та судин!*



\* Інструкція для медичного застосування Мілдронат®.

**СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ** для медичного застосування лікарського засобу Мілдронат®. **Склад Мілдронат®:** діюча речовина: meldonium; 5 мл розчину (1 ампула) містять мельдонію 0,5 г; допоміжні речовини: вода для ін'єкцій; 1 капсула тверда містить 500 мг мельдонію. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, капсули. **Фармакотерапевтична група.** Розчин для ін'єкцій – інші кардіологічні препарати. Код АТХ С01Е В22. **Показання.** У комплексній терапії наступних захворювань: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I-III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження; у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. **Спосіб застосування та дози.** Доза становить 500-1000 мг, а один раз або розподіляючи її на 2 дози. Максимальна добова доза становить 1000 мг. **Побічні реакції.** Часто: алергічні реакції\*; головні болі, диспепсія, дисліпідемія. Рідко: підвищена чутливість, включаючи алергічний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції до шоку та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом. Детально: див. Інструкцію для медичного застосування Мілдронат®. **Виробник.** АТ «АС «Гріндекс», Латвія. Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування Мілдронат®. Р. П. Мілдронат® Розчин для ін'єкцій №10 – UA/3419/01/01 від 24.07.2015 до 24.07.2020. Р. П. Мілдронат® Розчин для ін'єкцій №20 – Р.П. UA/3419/01/01 від 24.07.2015 до 24.07.2020. Р. П. Мілдронат® Капсули тверді по 500 мг №60 – UA/3419/02/02 від 15.07.2015 до 15.07.2020. Інформація призначена для поширення на спеціалізованих конгресах, конференціях, симпозиумах, семінарах для професіоналів охорони здоров'я. Перед застосуванням слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування Мілдронат® та проконсультуватися з лікарем. Затверджено до друку 06.2020



[www.mildronat.ua](http://www.mildronat.ua)

Представництво «АС «Гріндекс» в Україні:

03040, м. Київ, вул. Красилівська, 11, офіс 3.

Телефон: +38 (044) 498-42-32

E-mail: [info@grindeks.ua](mailto:info@grindeks.ua)

**Grindex**

Здоров'я. Традиції. Якість

©Grindeks, 2020