

# Поздние осложнения МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА



Т.С. Мищенко,  
д.м.н., профессор

Т.С. МИЩЕНКО, В.Н. МИЩЕНКО, И.В. ЗДЕСЕНКО  
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии  
медицинских наук Украины», г. Харьков

Мозговой инсульт (МИ) из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья населения представляет собой важнейшую медицинскую и социальную проблему (1, 2). Смертность от МИ занимает 2-е или 3-е место в разных странах в структуре общей смертности. 10 % смертности населения земного шара обусловлено МИ (3, 4). По данным проведенных исследований, через 30 дней от начала инсульта умирает 19 % больных, через 1 год — 15–40 %, а через 5 лет — 40–50 % (5, 6). У 62 % больных, которые перенесли инсульт, сохраняются разной степени выраженности нарушения движений, расстройства координации, чувствительности, речи, интеллекта, памяти. 20–43 % из этого количества больных нуждаются в посторонней помощи (7, 8).

Обоснованно считается, что инсульт легче предупредить, чем достичь полного восстановления утраченных функций, а тем более полного излечения пациента. Кроме того, перенесенный инсульт значительно повышает (примерно в 15 раз) риск развития повторного инсульта, на долю которого в настоящее время приходится примерно четвертая часть всех острых нарушений мозгового кровообращения. Показано, что общий риск повторного инсульта в первые 2 года после первого инсульта составляет от 4 до 14 % и наиболее высок в первые несколько месяцев [9, 10].

У многих выживших после инсульта больных развиваются различные осложнения, являющиеся основными причинами смерти и значительно влияющие на степень инвалидизации, а также на качество жизни больных. Факторами риска развития этих осложнений являются: наличие патологических состояний, которые предшествуют развитию инсульта, пожилой возраст больных, артериальная гипертензия, ИБС, предшествующий инсульт и др.

Кардиальные осложнения являются одной из основных причин внезапной смерти у постинсультных больных. Это связано с тем, что инсульт и ишемическая болезнь сердца имеют несколько общих факторов риска. Да и сам по себе инсульт может провоцировать нарушения вегетативной регуляции и predispose к развитию кардиальных осложнений.

В постинсультный период у больных часто наблюдаются сердечные аритмии [13–15]. При фибрилляции предсердий повышается риск развития церебральных и системных тромбоэмболий. Отклонения на ЭКГ и сердечные аритмии могут предшествовать инсульту или развиваться как его осложнение. Но основными осложнениями, которые развиваются у пациентов, перенесших инсульт, безусловно, являются неврологические. К неврологическим осложнениям МИ, помимо двигательных, чувствительных, координаторных, речевых нарушений, относятся судороги, головная боль, депрессия, когнитивные нарушения [18]. Именно эти осложнения оказывают существенное негативное влияние на эффективную реабилитацию постин-

сультных больных, значительно снижая качество их жизни.

У 10 % больных, которые перенесли инсульт, развивается судорожный синдром [19]. Чаще всего эпилептический синдром возникает у больных с геморрагическим и ишемическим (кардиоэмболическим) инсультом, при поражении височной доли, при больших кортикальных очагах в височно-теменных областях. Наличие этого синдрома повышает риск развития смертности в 2 раза [20].

У 8 % больных с инсультом развивается нейропатический (нередко односторонний) болевой синдром, чаще всего при поражении таламуса. Наличие такого болевого синдрома приводит к нарушениям сна, не позволяет в полном объеме проводить комплекс реабилитационных мероприятий [21].

Постинсультная депрессия возникает к концу года у 30–35 % больных, которые перенесли инсульт. Факторами риска развития постинсультной депрессии являются: поражение левой лобной доли, дисфазия, проживание в одиночестве, недостаток социальных контактов и др. [22]. Наличие постинсультной депрессии негативно влияет на когнитивные функции, снижает эффективность реабилитационных мероприятий, повышает риск смертности в 3–4 раза [23].

Одной из основных причин инвалидизации больных в постинсультном периоде являются когнитивные нарушения. После инсульта более чем 2/3 пациентов имеют когнитивные нарушения различной степени выраженности, а у 1/3 из них развивается деменция. Частота развития деменции повышается с 7 % через год после катастрофы до 48 % через 25 лет [24]. Риск развития деменции может быть в 10 раз большим среди пациентов, перенесших инсульт, чем без него. Смертность среди пациентов с инсультом и деменцией значительно больше, чем среди пациентов без деменции.

Почему развиваются когнитивные нарушения после инсульта? Существует несколько причин их развития. С одной стороны, во время инсульта происходит потеря нейронов. При нормальном старении в среднем потери нейронов неокортекса составляют около 31 миллион в год, в то же время при типичном

остром нарушении мозгового кровообращения в бассейне крупного сосуда средние потери за минуты могут составлять 1,9 млн нейронов, 11 миллиардов синапсов и 12 км аксональных волокон. С другой стороны, у больных, перенесших МИ, происходит нарушение кортикально-субкортикальных связей. У части больных когнитивные нарушения являются результатом инсультов, которые произошли в стратегически значимых зонах (парамедиальные области таламусов, нижнемедиальные корковые области височных долей, угловая извилина доминантного полушария, лобная доля и др.).

В последнее время высказывается предположение, что формирование когнитивного дефицита у постинсультных больных происходит в результате взаимодействия как нейродегенеративных, так и сосудистых факторов. Таким образом, можно говорить о смешанном генезе когнитивных нарушений [26].

Факторами риска развития постинсультных когнитивных нарушений являются пожилой возраст, мужской пол, повторный инсульт, низкий уровень образования, наличие когнитивных нарушений перед инсультом [27].

Кроме того, к факторам риска относят артериальную гипертензию, курение, сахарный диабет, инфаркт миокарда в анамнезе, гиперхолестеринемия, фибрилляцию предсердий, а также их сочетание [28].

К факторам риска, связанным непосредственно с инсультом, также относят локализацию и объем поражения очага, наличие выраженной церебральной атрофии, наличие диффузных изменений белого вещества полушарий головного мозга, «немых» инфарктов мозга [29].

Когнитивные расстройства у постинсультных больных описываются двумя основными терминами: сосудистые когнитивные нарушения (СКН) и сосудистая деменция (СД).

СКН — широкий термин, включающий в себя все формы когнитивного дефицита, обусловленного цереброваскулярным заболеванием. Ряд авторов отмечают, что как сосудистая деменция, сосудистое когнитивное расстройство без деменции, так и синдром сосудистых умеренных когнитивных на-

рушений подпадают под данное определение. Более того, в вышеуказанную категорию помещают и болезнь Альцгеймера с сосудистым компонентом, т.е. смешанную деменцию [30]. Паттерн когнитивных нарушений при СД и СКН качественно схож, хотя и отличается количественно. Так, у пациентов с СД и СКН выявляется дефицит скорости обработки информации, внимания, рабочей памяти, функций гнозиса и праксиса, при этом тяжесть повреждения данных когнитивных доменов при СД значительно более выражена. Показано, что для лиц с СКН характерен дефицит исполнительных функций, психическая замедленность и нарушения определения целей, инициации, планирования, последовательности выполнения действий, абстрактного мышления, а также дефицит внимания [31]. В то же время функция памяти остается относительно сохранной. Следует отметить, что нарушения когнитивных функций при СКН без деменции не достигают степени, при которой они лимитируют повседневную активность пациентов.

СД развивается практически у 30 % выживших больных после инсульта. Выделяют следующие подтипы постинсультной деменции: вследствие поражения крупных сосудов; вследствие инфарктов в стратегических областях (таламус, медиобазальные отделы мозга, перивентрикулярное белое вещество, зоны васкуляризации передней или задней мозговых артерий); мультиинфарктная, вследствие поражения мелких сосудов — субкортикальная; геморрагическая (хроническая субдуральная гематома, внутримозговая гематома); смешанная.

У клинического течения постинсультной деменции имеются свои особенности. К ним относится в первую очередь, помимо когнитивного дефицита, наличие неврологических симптомов и синдромов. Часто у этих больных развиваются эпилептические приступы. Ранним признаком является нарушение ходьбы. У 90 % больных встречаются нарушения мочеиспускания центрального генеза. Отмечаются нарушение внимания, признаки дисфункции лобных долей (импульсивность, некритичность, персеверации). Имеет место астеническая окраска психических расстройств, потеря живости, пластичности психических процессов, ригидность, выраженная истощаемость, повышенная аффективность с эмоциональной лабильностью. Характерными являются вербально-мнестические нарушения: сужение объемов непосредственного и отсроченного воспроизведения, трудности запоминания порядка предъявляемой информации, неустойчивость следов памяти, дефекты селективности. Ухудшается усвоение новой информации, снижается память на имена собственные, нарушается хронологическая датировка. Особенностью клинического течения постинсультной деменции является мерцание психопатологической симптоматики в зависимости от уровня АД, сахара крови, нарушений сердечного ритма. Характерны флюктуирующее течение

(у 30 % больных), ступенеобразное прогрессирование, переходящие эпизоды дезориентации, спутанности.

Лечение больных с постинсультными когнитивными нарушениями включает вторичную профилактику, направленную на предотвращение развития как симптомных, так и асимптомных МИ, а также лечение когнитивных нарушений, в том числе с использованием нехолинергических и холинергических агентов.

Стратегия лечения когнитивных нарушений предполагает использование комплексного подхода, направленного как на защиту нервных клеток от неблагоприятных факторов (нейропротекторная терапия), так и на улучшение нейромедиаторной трансмиссии (ацетилхолинергической, дофаминергической и норадренергической), активность которой снижается вследствие возрастных и формирующихся патологических нейромедиаторных нарушений.

Среди препаратов с комплексным нейропротективным эффектом особого внимания заслуживает препарат Тиоцетам® (Корпорация «Артериум», Украина).

**!** **Препарат Тиоцетам® — уникальный нейрометаболический стимулятор: улучшает нейрональный метаболизм, нормализует нейрональную передачу, стимулирует восстанов-**

**ление мозга после сосудистых катастроф, работает в условиях хронической гипоксии, восстанавливает и стимулирует когнитивные функции [32].**

Благодаря уникальным свойствам молекулы препарат Тиоцетам® обладает тройным эффектом воздействия: на уровне нейрона, на сосудистом уровне, на уровне митохондрий.

На сосудистом уровне препарат Тиоцетам® стимулирует региональный кровоток в ишемизированных участках мозга, не оказывает сосудорасширяющего действия, ингибирует агрегацию тромбоцитов и восстанавливает эластичность мембраны эритроцитов, уменьшает адгезию эритроцитов.

На нейрональном уровне препарат Тиоцетам® нормализует скорость распространения возбуждения в головном мозге, улучшает нейрональную пластичность и метаболические процессы в нейронах, взаимодействие между полушариями головного мозга и синаптическую проводимость.

На уровне митохондрий препарат Тиоцетам® активизирует антиоксидантную систему ферментов и тормозит процессы перекисного окисления липидов и образование активных форм кислорода.

Тиоцетам® улучшает интегративную и когнитивную деятельность мозга, способствует процессу обучения, уменьшает выраженность амнезии, повышает

показатели кратко- и долговременной памяти, устраняет последствия стресса (чувство тревоги, фобии, депрессии, нарушение сна).

Исходя из механизма действия препарата, можно предположить его эффективность в лечении когнитивных нарушений у постинсультных больных.

С этой целью было проведено Открытое Сравнительное клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности препаратов Тиоцетам® (раствор для инъекций) и Тиоцетам форте (таблетки), начиная с острого периода ишемического инсульта.

Тиоцетам® (раствор для инъекций) вводился внутривенно капельно по 20 мл 1 раз в сутки в разведении на 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида с 3-х до 14-х суток заболевания. Тиоцетам форте (таблетки) пациенты принимали перорально по 1 таблетке 3 раза в сутки с 15-х до 28-х суток с момента развития заболевания. Длительность лечения препаратом составила 26 суток со дня рандомизации с повторным курсом через 3–6 месяцев.

Под нашим наблюдением было 48 больных (28 женщин и 20 мужчин в возрасте от 53 до 73 лет) с подтвержденным клинико-инструментальным обследованием ишемическим (преимущественно атеротромботическим) инсультом с существенным неврологическим дефицитом (гемипарез), включая когнитивные расстройства различной степени

выраженности по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МОСА).

**▶ Предварительные результаты показали существенную эффективность препарата Тиоцетам® в лечении постинсультных когнитивных нарушений.\***

Поздние осложнения ишемического инсульта (особенно когнитивные расстройства) являются динамичным процессом и требуют постоянного контроля в постинсультном периоде с целью проведения профилактических и лечебных мероприятий.

**Список литературы находится в редакции**

**\*От редакции.** Оригинальное исследование по изучению эффективности и безопасности препаратов Тиоцетам® (раствор для инъекций) и Тиоцетам форте (таблетки) в остром периоде ишемического инсульта проводилось на базе ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков. Исследование инициировано украинской фармацевтической Корпорацией «Артериум». В настоящее время проводится статистическая обработка полученных результатов исследования, и в ближайшее время мы сможем подробно вас с ними ознакомить. ■

Фармсправка

Фармсправка

Фармсправка

Фармсправка

Фармсправка

**ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату ТІОЦЕТАМ® (ТІОСЕТАМ)**

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України  
15.02.10 № 107  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/0693/02/01

**Склад:**  
діючі речовини: 1 мл розчину містить пірацетаму 100 мг; тіотриазоліну 25 мг;  
допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.  
**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.  
**Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби. Пірацетам, комбінації. Код АТС N06B X53\*\*.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікування ішемічного інсульту та його наслідків, таких як порушення мови, психічні та соматичні розлади, зниження активності, порушення емоційної сфери; лікування (у відновлювальному періоді) судинної, токсичної та травматичної енцефалопатії; усунення абстинентного синдрому при алкогольній інтоксикації, діабетична енцефалопатія.

**Протипоказання.**

— Гіперчутливість до пірацетаму або тіотриазоліну;  
— термінальна стадія ниркової недостатності;  
— хорея Хантінгтона;  
— гострий період геморагічного інсульту.

**Спосіб застосування та дози.**

При ішемічному інсульті та для лікування його наслідків призначають по 20–30 мл препарату, попередньо розведеного у 100–150 мл 0,9% розчину натрію хлориду, і вводять внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу. Курс лікування становить 2 тижні.

Для лікування енцефалопатії та усунення абстинентного синдрому при алкогольній інтоксикації призначають внутрішньом'язово 5 мл препарату 1 раз на добу протягом 10–15 днів.

При діабетичній енцефалопатії по 5 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 днів з подальшим призначенням по 2 таблетки три рази на добу протягом 45 днів за 30 хв до прийому їжі.

**Побічні реакції.**

При клінічному застосуванні препарату Тиоцетам®, розчин для ін'єкцій, можуть спостерігатися поодинокі випадки побічних реакцій:

з боку центральної та периферичної нервової системи: загальна слабкість, головний біль;

з боку травного тракту: нудота, блювання; алергічні реакції: свербіж, висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

В окремих хворих іноді можливий розвиток побічних реакцій, обумовлених:

— пірацетамом:

з боку центральної та периферичної нервової системи — підвищена збудливість, тривожність, галюцинації, сплутаність свідомості, порушення рівноваги, безсоння або сонливість, тремор, підвищення частоти нападів епілепсії, гіперкінезія, атаксія, депресія, астения;

інші — збільшення маси тіла, біль у животі, діарея, дерматити, гіпертермія;

— тіотриазоліном: в окремих пацієнтів, переважно літнього віку, зокрема на фоні прийому інших препаратів описані надзвичайно рідкі випадки:

алергічні реакції — гіперемія шкіри, гарячка;

з боку центральної та периферичної нервової системи — запаморочення, шум у вухах;

з боку серцево-судинної системи — тахікардія, артеріальна гіпертензія (один випадок);

з боку травного тракту — сухість у роті, здуття живота;

з боку системи дихання — окремі випадки задишки та ядуха.

**Передозування.** При застосуванні терапевтичних доз передозування неможливе. Однак при відхиленні від рекомендованих лікарем доз можливе виникнення чи посилення побічних ефектів препарату (збудження, порушення сну, диспептичні явища). У цих випадках припиняють застосування препарату та призначають симптоматичне лікування.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Досвід застосування препарату в період вагітності недостатній. Пірацетам проникає в грудне молоко, тому на час лікування годування груддю слід припинити.

**Діти.** Досвід застосування препарату в дитячій недостатній.

**Особливості застосування.** З обережністю препарат призначають хворим із хронічною нирковою недостатністю. Тиоцетам® впливає на агрегацію тромбоцитів, тому його необхідно застосовувати з обережністю хворим із порушенням гемостазу, під час хірургічних втручань.

З обережністю слід застосовувати препарат особам літнього віку з серцево-судинною патологією у зв'язку з тим, що зазначені вище побічні реакції у даної групи хворих відзначаються частіше.

Алергічні реакції частіше зустрічаються в осіб, схильних до алергії.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** На даний момент таких побічних реакцій немає. Однак слід дотримуватися обережності при застосуванні Тиоцетаму® особам, які керують автотранспортом або працюють з небезпечними механізмами, враховуючи можливі небажані реакції з боку нервової системи.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Тиоцетам® не можна призначати з препаратами, які мають кислоту рН. За рахунок наявності пірацетаму посилюється ефект антидепресантів та антиангінальних препаратів. У високих дозах (9,6 г/добу) пірацетам підвищує ефективність аценокумаролу у хворих із венозним тромбозом, однак при застосуванні терапевтичних доз Тиоцетаму® такий ефект не спостерігається. Не спостерігалось взаємодії пірацетаму з клоназепамом, фенобарбіталом, фенітоїном, вальпроатом натрію. Одночасне застосування пірацетаму та тиреоїдних гормонів (Т3 + Т4) може спричинити роздратованість, дезорієнтацію, порушення сну. Взаємодія пірацетаму з препаратами, що піддаються біотрансформації ферментами комплексу P450, малоімовірна.

Одначасний прийом з еналаприлом, каптосомом підвищує ризик розвитку побічних реакцій із боку серцево-судинної системи.

Сумісний прийом з алкоголем не впливає на рівень концентрації пірацетаму в сироватці крові.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Тиоцетам® належить до групи цереб्रोактивних засобів, має ноотропні, протішемічні, антиоксидантні і мембраностабілізуючі властивості.

Фармакологічний ефект препарату зумовлений взаємопотенціюючою дією тіотриазоліну та пірацетаму.

Тиоцетам® прискорює утилізацію глюкози в реакціях аеробного та анаеробного окислення, нормалізує біоенергетичні процеси, стабілізує метаболізм у тканинах мозку та підвищує стійкість організму до гіпоксії.

Препарат гальмує шляхи утворення активних форм кисню, реактивує ферментативну антиоксидантну систему, особливо супероксиддисмутазу, гальмує вільно радикальні процеси в тканинах мозку при ішемії, покращує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи, стабілізує та зменшує відповідно зони некрозу та ішемії.

Тиоцетам® підвищує інтенсивність роботи метаболічного ГАМК-шунта і концентрацію ГАМК в ішемізованих тканинах.

Тиоцетам® поліпшує інтегративну і когнітивну діяльність мозку, сприяє процесу навчання, усуває амнезію, підвищує показники короткочасної та довготривалої пам'яті.

Тиоцетам® усуває наслідки стресу (почуття тривоги, фобії, депресії, порушення сну), зменшує відставання у фізичному і розумовому розвитку недоношених дітей.

**Фармакокінетика.** Не вивчалась.

**Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості.** Прозора безбарвна або з ледь жовтуватим відтінком рідина.

**Несумісність.** Не встановлено.

**Термін придатності.** 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 5 мл або 10 мл в ампулі, по 5 ампул у блістері, по 2 блістери у пачці. По 10 мл в ампулі, по 10 ампул у коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** АТ «Галичфарм». За участі НВО «Фарматрон», м. Запоріжжя.

**Місцезнаходження.** Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8.

**Дата останнього перегляду.**