



Л. В. НОВИКОВА

Запорізький державний медичний університет

Оптимизация лечебных мероприятий у больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом в острый период заболевания

Цель — оптимизировать лечебные мероприятия у пациентов с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом (ПМПИИ) путем сравнения эффективности мононейропротекторной, комбинированной нейропротекторной, нейрометаболической и базисной терапии в динамике острого периода заболевания.

Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное когортное проспективное исследование с участием 86 больных в возрасте от 50 до 80 лет с ПМПИИ. Все пациенты были рандомизированы по полу, возрасту, подтипу инсульта, очагу поражения и сопутствующей патологии. В первой группе (n = 41) пациенты получали дополнительно к базисной терапии цитиколин, во второй группе (n = 26) — комбинацию препаратов цитиколин и Актовегин, в третьей группе (n = 19) — только базисную терапию (антиагреганты, гипотензивные препараты, антикоагулянты, липидоснижающие препараты, симптоматическая терапия по показаниям). В 1-е и на 13-е сутки острого периода ПМПИИ у всех пациентов проводили детальное изучение клинико-неврологического статуса с оценкой степени тяжести инсульта по шкале инсульта NIH (National Institutes of Health) и когнитивного профиля с помощью шкал MMSE (Mini-Mental State Examination), MoCA (Montreal Cognitive Assessment) и FAB (Frontal Assessment Battery). На 21-е сутки острого периода оценивали степень инвалидизации по модифицированной шкале Рэнкина.

Результаты. У пациентов 2-й группы отмечены статистически значимые различия среднего суммарного балла по шкале инсульта NIH, шкалам MoCA и MMSE по сравнению с пациентами 1-й и 3-й групп. Средний балл по модифицированной шкале Рэнкина у пациентов 2-й группы составил $2,27 \pm 0,15$, что соответствовало благоприятному функциональному исходу острого периода заболевания.

Выводы. Комбинированное действие препаратов цитиколин и Актовегин способствовало более активному регрессу неврологического и когнитивного дефицита, улучшению клинико-социального исхода острого периода заболевания и доказало свое превосходство над мононейропротекторной и базисной терапией.

Ключевые слова: ишемический инсульт, острый период, комбинированная нейропротекторная и нейрометаболическая терапия.

Мозговые инсульты — одна из ведущих причин смертности, длительной нетрудоспособности и инвалидизации населения [1, 2, 9], поэтому важным вопросом современной ангионеврологии является оптимизация лечебных мероприятий, направленная на уменьшение тяжести неврологического дефицита и инвалидизации. Основой терапии остро-

го периода ишемического инсульта, вне зависимости от его причины, являются два направления: реперфузия и нейрональная протекция, причем, если реперфузия ограничена рамками «терапевтического окна», то нейропротекторная терапия позволяет влиять на патологические процессы, протекающие как в острейший, так и в более поздний период церебральной ишемии. Основная цель нейропротекторной терапии — активация механизмов защиты

© Л. В. Новикова, 2018

нейронов, эндотелиальных и глиальных клеток от повреждающего действия гипоксии [5].

В настоящее время проводится большое количество мультицентровых международных исследований, посвященных препаратам разных фармакологических групп с потенциальными нейропротекторными свойствами. В рекомендациях Европейской инициативы по инсульту указано, что среди нейропротекторов положительное влияние на симптомы инсульта и размеры его очага оказывает цитиколин. Последний, как источник фосфатидилхолина, участвует в репарации клеточных мембран, восстанавливая его уровень в нейронах, подвергнутых ишемии в экспериментах *in vitro*. Также показано, что введение цитиколина в условиях ишемии восстанавливает уровень фосфолипида клеточной мембраны сфингомиелина и структурного фосфолипида внутренней мембраны митохондрий кардиолипина, разрушение которых происходит при участии активированной фосфолипазы A₂ [3, 5, 8, 11]. Цитиколин является единственным препаратом с нейропротективными свойствами, в отношении которого был продемонстрирован частичный положительный результат у пациентов с инсультом во всех исследованиях [5, 12, 13].

Широкое применение в ангионеврологии получил препарат Актовегин, который является депротеинизированным производным крови крупного рогатого скота и обладает нейропротекторным, антиоксидантным и метаболическим эффектами, а также способностью улучшать микроциркуляцию [4, 13]. Актовегин также обладает свойствами мощного непрямого антиоксиданта, реализующимися благодаря активации ключевого фермента эндогенной антиоксидантной системы — супероксиддисмутазы. Препарат способствует повышению утилизации глюкозы и кислорода без увеличения потребности в них, благодаря чему повышается выживаемость нейронов головного мозга в условиях ишемии и гипоксии.

Актовегин способствует транспорту глюкозы в нейроны, не задействуя при этом инсулиновые рецепторы. Установлено, что в условиях ишемии Актовегин осуществляет активность, подобную эндогенному фактору роста, — стимулирует регенерацию пораженных нейронов, возобновляет капиллярную сеть, способствует образованию полисинаптических связей между нервными клетками пораженных участков мозга [6, 7, 10].

Упомянутый спектр активности препаратов цитиколин и Актовегин, направленный на разные звенья ишемического каскада, позволяет рассматривать данные лекарственные средства как терапию выбора в условиях острого периода ишемического инсульта.

Цель работы — оптимизировать лечебные мероприятия у пациентов с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом путем сравнения эффективности монойропротекторной, ком-

бинированной нейропротекторной, нейрометаболической и базисной терапии в динамике острого периода заболевания.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить степень неврологического дефицита и динамику неврологических нарушений у пациентов с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом (ПМПИИ) на фоне проводимой терапии.

2. Изучить структуру когнитивных нарушений и динамику когнитивного дефицита у пациентов с ПМПИИ на фоне проводимой терапии.

3. Сравнить клинико-социальный исход острого периода ПМПИИ у пациентов, получающих монойропротекторную, комбинированную и базисную терапию.

4. Провести сравнительный анализ эффективности монойропротекторной терапии с применением цитиколина, комбинированной терапии препаратами цитиколин и Актовегин и базисной терапии в острый период ПМПИИ.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в отделении острых нарушений мозгового кровообращения клиники нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета на базе ангионеврологического центра в КУ «6-я городская клиническая больница» находились 86 пациентов (45 женщин и 41 мужчина, средний возраст — $69,08 \pm 1,05$ года) в острый период ПМПИИ. Все пациенты были госпитализированы в отделение в течение первых суток заболевания, из них 67% — в течение первых 6 ч. Для верификации диагноза ишемического инсульта всем пациентам проводили компьютерную томографию (КТ) головного мозга. С целью репрезентативности выборки были разработаны следующие критерии включения пациентов в исследование: возраст от 45 до 80 лет, подтвержденный клинически и данными КТ полушарный ишемический инсульт, ясное сознание, уровень неврологического дефицита — 5—15 баллов по шкале инсульта NIH, размер очага церебральной ишемии — 10—60 см³, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: субтенториальный инсульт, гемморагический или смешанный инсульт, дебют от начала заболевания свыше 24 ч, нарушение сознания, черепно-мозговая травма в анамнезе, синдром или болезнь Паркинсона, злоупотребление алкоголем, а также соматическая патология в стадии декомпенсации.

В первые 72 ч от дебюта очагового неврологического дефицита и на 10—13-е сутки заболевания проводили клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследование пациентов. Протокол обследования включал жалобы, сбор анамнеза, неврологический осмотр с использованием

шкалы инсульта NIH и нейропсихологическое тестирование по шкалам Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA) и Frontal Assessment Battery (FAB). «Отсутствию когнитивных нарушений» соответствовало значение суммарного балла 28—30 по шкале MMSE и 26—30 по шкале MoCA, «умеренным когнитивным нарушениям» — 24—27 баллов по шкале MMSE, «деменции легкой степени выраженности» — 20—23 балла по шкале MMSE, «деменции умеренной степени выраженности» — 11—19 баллов по шкале MMSE, «отсутствию лобной дисфункции (ЛД)» — 16—18 баллов по шкале FAB, «ЛД умеренной степени выраженности» и «ЛД значительной степени выраженности» — 12—15 и < 12 баллов по шкале FAB соответственно. Клинико-социальный исход острого периода ПМПИИ определяли по модифицированной шкале Рэнкина (МШР) на 21-е сутки заболевания.

В зависимости от проводимой медикаментозной терапии пациентов распределили на три группы. В первой группе (n = 41) дополнительно к базисной терапии пациенты получали цитиколин (1000 мг внутривенно (в/в) капельно на 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 10 дней), во второй группе (n = 26) — комбинацию цитиколина (1000 мг в/в капельно на 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки) и Актовегина (10 мл раствора (800 мг) в/в струйно 1 раз в сутки в течение 10 дней), в третьей (n = 19) — только базисную терапию (антиагреганты, гипотензивные препараты, антикоагулянты, липидоснижающие препараты, симптоматическая терапия по показаниям).

Полученные данные обрабатывали с использованием статистического пакета Statistica 6.0 (Stat-

soft, США, лицензионный номер AXXR712D-833214FAN5) и программы Microsoft Excel. Анализ распределения показателей выполняли с использованием критериев Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Данные описательной статистики приведены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического. Сравнение исследуемых параметров между группами проводили с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни и Краскела — Уоллиса, сравнение результатов обследования пациентов в рамках одной группы — с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. Статистически значимым считали значение критерия $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

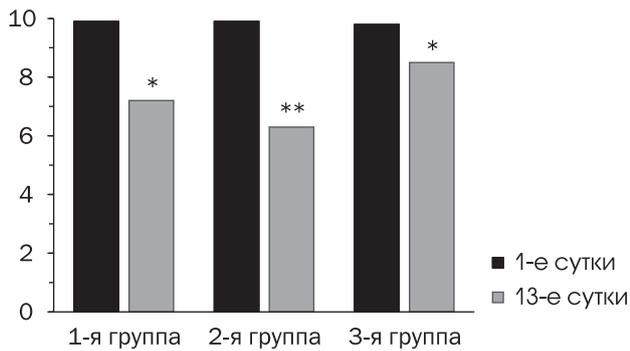
Пациенты были сопоставимы по возрасту, объему очага поражения, подтипу ПМПИИ и временным рамкам инсульта, что подтверждало репрезентативность выборки. Основными факторами риска ПМПИИ во всех группах были: артериальная гипертензия, церебральный атеросклероз, фибрилляция предсердий и сахарный диабет. Во всех группах преобладали атеротромботический и кардиоэмболический подтипы инсульта. Полное восстановление после первого инсульта отмечено у 56 (65,1%) пациентов с ПМПИИ, частичное — у 30 (34,9%), при этом средний объем очага поражения у них составил $(29,4 \pm 3,7)$ см³ (табл. 1).

Установлено, что в 1-е сутки заболевания статистически значимых межгрупповых различий среднего суммарного балла по шкале инсульта NIH не было. Все пациенты имели среднюю степень тяжести инсульта. Средний суммарный балл по шкале инсульта NIH в первой группе составил $9,88 \pm 0,44$, во второй — $9,92 \pm 0,58$, в третьей — $9,79 \pm 0,61$.

Т а б л и ц а 1

Клиническая характеристика больных с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом

Показатель	Первая группа (n = 41)	Вторая группа (n = 26)	Третья группа (n = 19)	Всего (n = 86)
Возраст, годы	69,4 ± 1,7	68,8 ± 1,8	68,4 ± 1,8	69,0 ± 1,8
Женщины	20 (48,8%)	13 (50%)	7 (36,8%)	40 (46,5%)
Мужчины	21 (51,2%)	13 (50%)	12 (63,2%)	46 (53,5%)
Объем очага поражения, см ³	29,1 ± 3,1	29,3 ± 3,5	30,4 ± 4,4	29,4 ± 3,7
Факторы риска и сопутствующая патология				
Церебральный атеросклероз	41 (100%)	26 (100%)	19 (100%)	86 (100%)
Артериальная гипертензия	41 (100%)	26 (100%)	18 (94,7%)	85 (98,8%)
Фибрилляция предсердий	20 (48,8%)	10 (38,5%)	8 (42,1%)	38 (44,2%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	1 (2,4%)	3 (11,5%)	0 (0%)	4 (4,7%)
Сахарный диабет	5 (12,2%)	6 (23,1%)	5 (26,3%)	16 (18,6%)
Подтип инсульта согласно критериям TOAST				
Атеротромботический	24 (58,5%)	16 (61,5%)	16 (84,2%)	56 (65,1%)
Кардиоэмболический	17 (41,5%)	10 (38,5%)	3 (15,8%)	30 (34,9%)
Степень восстановления после первого инсульта				
Полное	24 (58,5%)	20 (76,9%)	12 (63,2%)	56 (65,1%)
Частичное	17 (41,5%)	6 (23,1%)	7 (36,8%)	30 (34,9%)



* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$ (критерий Вилкоксона).

Рис. 1. Динамика среднего суммарного балла по шкале инсульта NIH на фоне проводимой терапии

К 13-м суткам заболевания отмечены статистически значимые межгрупповые различия среднего суммарного балла по шкале инсульта NIH. Провели более детальный анализ, включающий сравнение двух независимых переменных.

Статистический анализ данных пациентов 1-й и 2-й групп показал отсутствие статистически значимых различий среднего суммарного балла по шкале инсульта NIH ($7,34 \pm 0,44$ и $6,31 \pm 0,57$ соответственно, $p \geq 0,05$), однако наблюдалась тенденция к менее выраженному неврологическому дефициту у пациентов 2-й группы. При сравнении показателей пациентов 2-й и 3-й групп отмечены статистически значимые ($p < 0,05$) различия ($6,31 \pm 0,57$ и $8,53 \pm 0,58$ соответственно), при этом у пациентов 3-й группы к 13-м суткам заболевания была легкая степень тяжести инсульта, тогда как у пациентов 2-й группы — средняя степень. Установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) при сравнении среднего суммарного балла по шкале инсульта NIH у пациентов 1-й и 3-й групп ($7,34 \pm 0,44$ и $8,53 \pm 0,58$ соответственно).

К 13-м суткам заболевания наиболее выраженное уменьшение неврологического дефицита отмечено у пациентов 2-й группы (рис. 1). Очаговый неврологический дефицит, определяемый с помощью шкалы инсульта NIH, у пациентов 1-й группы уменьшился на 27,2% ($p < 0,05$), у пациентов 2-й

группы — на 36,4% ($p < 0,001$), у пациентов 3-й группы — на 12,9% ($p < 0,05$).

Проведенное нейропсихологическое тестирование по шкалам MoCA, FAB и MMSE в дебюте ПМПИИ показало, что у всех пациентов были когнитивные нарушения (КН) в виде деменции легкой степени выраженности и умеренной лобной дисфункции. Межгрупповых различий среднего суммарного балла по шкалам MoCA, FAB и MMSE не выявлено.

К 13-м суткам заболевания отмечены статистически значимые межгрупповые различия среднего суммарного балла по шкалам MoCA и MMSE и отсутствие межгрупповых различий суммарного балла по шкале FAB.

Анализ данных нейропсихологического тестирования пациентов 1-й и 2-й групп, проведенный на 13-е сутки заболевания, показал статистически значимые ($p < 0,05$) различия среднего суммарного балла по шкале MoCA.

При сравнении показателей когнитивного профиля пациентов 2-й и 3-й групп выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) различия среднего суммарного балла по шкалам MMSE и MoCA.

Данные о динамике КН у пациентов с ПМПИИ приведены в табл. 2.

Таким образом, к концу исследования у пациентов 2-й группы структура когнитивного дефицита характеризовалась умеренными КН, а у пациентов 1-й и 3-й групп — деменцией легкой степени выраженности.

Внутригрупповой анализ динамики показателей выявил статистически значимый регресс когнитивного дефицита у пациентов 1-й и 2-й групп по шкалам MoCA ($p < 0,05$) и FAB ($p < 0,05$), а у пациентов 3-й группы — регресс когнитивного дефицита по шкалам MoCA ($p \geq 0,05$) и MMSE ($p \geq 0,05$) без статистически значимых различий (рис. 2).

Степень инвалидизации у пациентов с ПМПИИ оценивали при помощи МШР на 21-е сутки заболевания. Установлены статистически значимые межгрупповые различия среднего балла по МШР. Значение балла по МШР позволило оценить исход острого периода заболевания и прогноз для медико-социальной адаптации, а также эффективность проводимой терапии. Средний балл по МШР у пациентов 2-й группы составил $2,27 \pm 0,15$, что соот-

Т а б л и ц а 2

Структура и динамика когнитивных нарушений на фоне проводимой терапии

Шкала	1-е сутки			13-е сутки		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
MoCA, баллы	$17,98 \pm 0,64$	$18,58 \pm 0,91$	$19,00 \pm 0,84$	$19,4 \pm 0,47^{\&}$	$21,81 \pm 0,46^{*\&}$	$19,16 \pm 0,63^{\#}$
FAB, баллы	$12,73 \pm 0,37$	$12,50 \pm 0,61$	$13,05 \pm 0,78$	$13,12 \pm 0,34^{\&}$	$13,85 \pm 0,41^{\&}$	$12,89 \pm 0,65$
MMSE, баллы	$21,27 \pm 0,49$	$21,00 \pm 0,52$	$21,32 \pm 0,86$	$22,37 \pm 0,49$	$23,58 \pm 0,62^{\&}$	$21,94 \pm 0,66^{\#}$

* Различия относительно значений показателя 1-й группы статистически значимы (критерий Манна — Уитни; $p < 0,05$).

Различия относительно значений показателя 2-й группы статистически значимы (критерий Манна — Уитни; $p < 0,05$).

& Различия относительно значений показателя в 1-е сутки статистически значимы (критерий Вилкоксона; $p < 0,05$).

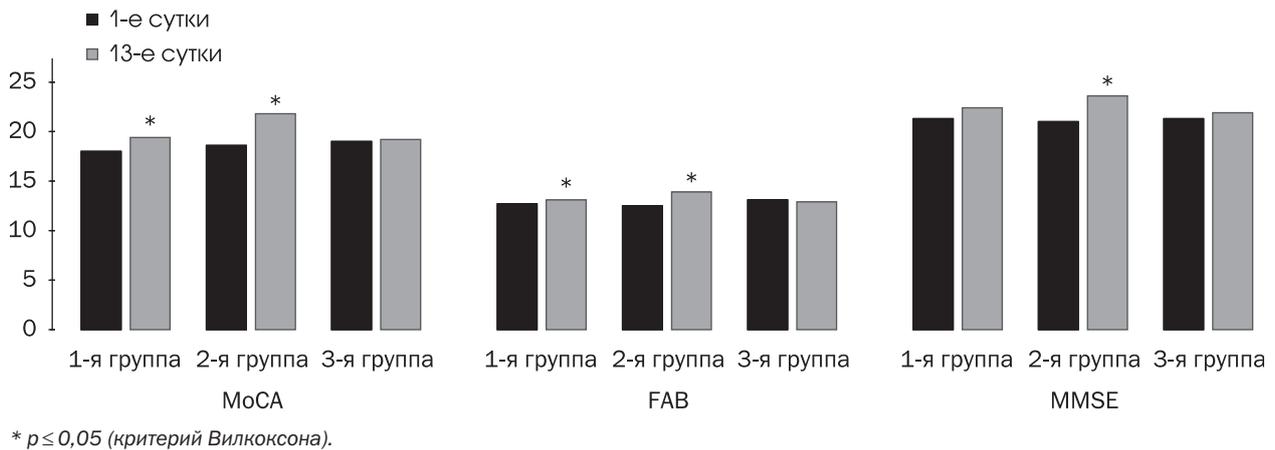


Рис. 2. Динамика показателей когнитивного профиля на фоне проводимой терапии, баллы

ветствовало благоприятному функциональному исходу острого периода заболевания, у пациентов 1-й и 3-й групп — $2,90 \pm 0,10$ и $3,26 \pm 0,17$ соответственно, что ассоциировалось с относительно благоприятным клинико-социальным исходом. Выявлены статистически значимые различия среднего суммарного балла по шкале МШР при сравнении данных 1-й и 2-й, а также 2-й и 3-й групп, что свидетельствует о значительном влиянии медикаментозной терапии на исход заболевания, который в группе пациентов, получавших комбинированную терапию, был наилучшим.

Проведенное комплексное клинико-неврологическое и нейропсихологическое исследование больных с ПМПИИ в острый период заболевания позволило сделать следующие выводы.

1. Пациенты с повторным мозговым полушарным ишемическим инсультом в дебюте заболевания имели среднюю степень тяжести инсульта а также деменцию легкой степени выраженности и умеренную лобную дисфункцию.

2. В группе пациентов, принимавших комбинированную терапию препаратами цитиколин и Актовегин, выявлены статистически значимые разли-

Конфликта интересов нет.

чия среднего суммарного балла по шкале инсульта NIH по сравнению с пациентами, принимающими базисную терапию ($6,31 \pm 0,57$ и $8,53 \pm 0,58$ соответственно, $p < 0,05$). При сравнении эффективности монотерапии цитиколином и базисной терапии также установлены статистически значимые различия данного показателя ($7,34 \pm 0,44$ и $8,53 \pm 0,58$ соответственно, $p < 0,05$).

3. У пациентов, получавших комбинированную терапию препаратами цитиколин и Актовегин, выявлены статистически значимые различия среднего суммарного балла по шкале MoCA по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию цитиколином ($19,4 \pm 0,47$ и $21,81 \pm 0,46$, $p < 0,05$) и базисную ($21,81 \pm 0,46$ и $19,16 \pm 0,63$, $p < 0,05$) терапию, а также среднего суммарного балла по шкале MMSE по сравнению с пациентами, получавшими только базисную терапию ($23,58 \pm 0,62$ и $21,94 \pm 0,66$ соответственно, $p < 0,05$).

4. Лучший медико-социальный исход острого периода заболевания наблюдали на фоне комплексного лечения препаратами цитиколин и Актовегин по сравнению с группой больных, получавших только базисную терапию.

Литература

1. Зінченко О. М., Голубчиков М. В., Мищенко Т. С. Стан неврологічної служби України в 2014 році: статистично-аналітичний довідник. — Харків, 2015. — 24 с.
2. Мищенко Т. С. Епидемиологія цереброваскулярних захворювань і організація допомоги больним з мозговим інсультом в Україні // Укр. вісн. психоневрол. — 2017. — Т. 25, № 1 (90). — С. 22—24.
3. Álvarez-Sabín J., Román G. The role of citicoline in neuroprotection and neurorepair in ischemic stroke // Brain Sci. — 2013. — N 3. — P. 1395—1414.
4. Buchmayer F., Pleiner J., Elmlinger M. W. et al. Actovegin®: a biological drug for more than 5 decades // Wien Med. Wochenschr. — 2011. — Vol. 161. — P. 80—88.
5. Bustamante A., Giral D. et al. Citicoline in pre-clinical animal models of stroke: A meta-analysis shows the optimal neuroprotective profile and the missing steps for jumping into a stroke clinical trial // J. Neurochem. — 2012. — N 123. — P. 217—225.
6. Elmlinger M., Kriebel M., Ziegler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro // Neuromolecular Med. — 2011. — N 13 (4). — P. 266—274.
7. Elmlinger M. W., Kriebel M., Ziegler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate Actovegin on primary rat neurons in vitro // Neuromolecular Med. — 2011. — Vol. 13. — P. 266—274.
8. García-Cobos R., Frank-García A. et al. Citicoline, use in cognitive decline: Vascular and degenerative // J. Neurol. Sci. — 2010. — Vol. 299. — P. 188—192.
9. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980—2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. — 2016. — Vol. 388. — P. 1459—1544.

10. Guekht A., Skoog I., Korczyn A.D. et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of actovegin in patients with post-stroke cognitive impairment: ARTEMIDA Study Design // J. Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra. — 2013. — N14. — P. 459—467.
11. Secades J.J. Citicoline: pharmacological and clinical review // Rev. Neurol. — 2011. — N 52. — P. S1-S62.
12. Secades J.J., Alvarez-Sabín J., Castillo J. et al. Citicoline for acute ischemic stroke: A systematic review and formal meta-analysis of randomized, double-blind, and placebo-controlled trials // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. — 2016. — Vol. 25 (8). — P. 1984—1996.
13. Skoog I., Korczyn A.D., Guekht A. Neuroprotection in vascular dementia: a future path // J. Neurol. Sci. — 2012. — Vol. 322. — P. 232—236.

Л. В. НОВІКОВА

Запорізький державний медичний університет

Оптимізація лікувальних заходів у хворих з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом у гострий період захворювання

Мета — оптимізувати лікувальні заходи у пацієнтів з повторним мозковим півкульним ішемічним інсультом (ПМПІІ) шляхом порівняння ефективності мононейропротекторної, комбінованої нейропротекторної, нейрометаболічної та базисної терапії в динаміці гострого періоду захворювання.

Матеріали і методи. Проведено відкрите порівняльне когортне проспективне дослідження за участю 86 хворих віком від 50 до 80 років з ПМПІІ. Усіх пацієнтів було рандомізовано за статтю, віком, підтипом інсульту, вогнищем ураження і супутньою патологією. У першій групі (n = 41) пацієнти отримували додатково до базисної терапії цитиколін, у другій групі (n = 26) — комбінацію препаратів цитиколін і Актівегін, у третій (n = 19) — лише базисну терапію (антиагреганти, антигіпертензивні препарати, антикоагулянти, ліпідознижувальні препарати, симптоматичну терапію за показаннями). У 1-шу і на 13-ту добу гострого періоду ПМПІІ у всіх пацієнтів проводили детальне вивчення клініко-неврологічного статусу з оцінкою ступеня тяжкості інсульту за шкалою інсульту NIH (National Institutes of Health) та когнітивного профілю за допомогою шкал MMSE (Mini-Mental State Examination), MoCA (Montreal Cognitive Assessment) і FAB (Frontal Assessment Battery). На 21-шу добу оцінювали ступінь інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна.

Результати. У пацієнтів 2-ї групи зафіксовано статистично значущу різницю середнього сумарного бала за шкалою інсульту NIH, за шкалами MoCA і MMSE порівняно з пацієнтами 1-ї та 3-ї груп. Середній бал за модифікованою шкалою Ренкіна у пацієнтів 2-ї групи становив $2,27 \pm 0,15$, що відповідало сприятливому функціональному наслідку гострого періоду захворювання.

Висновки. Комбінована дія препаратів цитиколін і Актівегін сприяла активнішому регресу неврологічного та когнітивного дефіциту і поліпшенню клініко-соціального наслідку гострого періоду захворювання та довела свою перевагу перед мононейропротекторною і базисною терапією.

Ключові слова: ішемічний інсульт, гострий період, комбінована нейропротекторна і нейрометаболічна терапія.

L. V. NOVIKOVA

Zaporizhzhia State Medical University

Optimization of treatment for patients with recurrent cerebral hemispheric ischemic stroke in an acute period

Objective — to optimize treatment in patients with recurrent cerebral hemispheric ischemic stroke (RCHIS) by comparing the effectiveness of mononeuroprotective, combined neuroprotective and neuro-metabolic as well as basic therapy in the dynamics of an acute period of the disease.

Methods and subjects. An open, comparative, cohort, prospective study that included 86 patients aged 50 to 80 years with RCHIS was conducted. All patients were randomized by sex, age, stroke subtype, lesion focus and concomitant pathology. The first observation group included 41 patients who received citicoline in addition to basic therapy, the second group consisted of 26 patients taking combination of citicoline and Actovegin drugs, and the third group consisted of 19 patients who received only basic therapy (antiplatelet, hypotensive drugs, anticoagulants, statin drugs and symptomatic therapy according to indications). On the 1st and on the 13th day of the acute period, all patients underwent a detailed study of the clinical-neurological status with the assessment of the severity of stroke by stroke scale NIH (National Institutes of Health). Cognitive profile was evaluated by scales: MMSE (Mini-Mental State Examination), MoCA (Montreal Cognitive Assessment) and FAB (Frontal Assessment Battery). On the 21st day of the acute period of RCHIS, the degree of disability was assessed according to the modified Rankin scale (mRS).

Results. In the group of patients taking combination therapy with citicoline and Actovegin was observed a statistically significant difference in the mean score on the NIH, MoCA and MMSE scales in comparison with patients taking mononeuroprotective and basic therapy. The average score by mRS in the patients of the second observation group was 2.27 ± 0.15 , which associated with favorable functional outcome of the acute period of the disease.

Conclusions. Combined action of drugs citicoline and Actovegin contributed to a more active regression of neurological and cognitive deficits and improved clinical and social outcomes of the acute period of the disease and proved superior to mononeuroprotective and basic therapy.

Key words: ischemic stroke, acute period, combined neuroprotective and neurometabolic therapy.