

УДК. 616.831-005.1:616.892.2]-02-036-08

Профілактика когнітивних порушень у пацієнтів, що перенесли мозковий інсульт

Prevention of cognitive impairments in patients after stroke

О.Р. Пулик, В.І. Смоланка, М.В. Гирявець

Ужгородський національний університет, Інститут післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра терапії та сімейної медицини

РЕЗЮМЕ

Попередні дослідження показали, що у 78,3%–81,6% пацієнтів після перенесеного МІ спостерігаються когнітивні порушення. З метою профілактики судинних когнітивних порушень у пацієнтів, що перенесли МІ, після їх виписки з неврологічного стаціонару, запропоновано комплексну програму заходів, яка складається з трьох частин: перша частина обіймає заходи по виявленню післяінсультних когнітивних порушень (ПІКП), друга частина містить організаційні заходи по спостереженню за пацієнтами з ПІКП після їх виписки, третя частина програми представляє медикаментозні та немедикаментозні заходи, які можна використовувати при диференційованій терапії ПІКП в залежності від їх виразності та наявних прогностичних чинників.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мозковий інсульт, післяінсультні когнітивні порушення, прогностичні чинники, корекція когнітивних порушень

SUMMARY

Previous studies demonstrated that 78.3%–81.6% of patients after stroke have cognitive impairments. In order to prevent vascular cognitive impairments in patients with stroke after discharge from hospital, we have proposed a comprehensive program of activities.

KEY WORDS: stroke, vascular cognitive impairment, prevention, program

Wiad Lek 2014, 67 (2), cz. II, 235-238

Попередні наші дослідження в популяції міста Ужгороду показали, що у 78,3%–81,6% пацієнтів після перенесеного МІ спостерігаються когнітивні порушення (КП). Відразу після перенесеного МІ у пацієнтів реєструється післяінсультна когнітивна неспроможність (ПІКН), яка характеризує нездатність когнітивних функцій задовольняти потреби особистості в повній мірі (в т.ч. соціальні, побутові), що призводить до зниження інтелектуальних функцій пацієнта в порівнянні до його попереднього рівня (до виникнення хвороби, чи його загострення). Термін ПІКН запропоновано нами для якісної характеристики когнітивного стану. В цю мить важко визначити, що призвело до когнітивного зниження – МІ, що стався раптово, когнітивне зниження, яке можливо мало місце у пацієнта перед тим, як сталася мозкова катастрофа, чи депресія. В цьому контексті поняття ПІКН включає всі види КП, викриті у хворого після МІ, не залежно від їх правдоподібної причини. Щоби оцінити кількісну втрату, слід провести нейропсихологічні дослідження, результати яких визначають ступінь та глибину післяінсультних когнітивних порушень (ПІКП), дослідити емоційний стан та виключити псевдодеменцію.

Епізоди ПІКН (після явних клінічно чи «німих» інфарктів) в 80-90% випадків є причиною судинних когнітивних порушень (СКП), та реєструються характерним «східцеподібним»

зниженням когнітивних функцій [1,6,10]. За даними літератури, а також наших попередніх досліджень відомо, що ПІКП мають змінний характер і є відомості, що вони можуть відновлюватися [17]. Тривалість відновного періоду в різних авторів має відмінне часове окреслення. Одні автори пропонують обмежити післяінсультний період роком, інші вказують на термін до 3 чи 5 років [5,6,14,16,19]. Ми пропонуємо використовувати термін ПІКП так довго, поки можна відстежити у пацієнта відновлення бодай в одній з домен когнітивного статусу. Для динамічного спостереження за пацієнтами з ПІКП пропонуємо використовувати батарею нейропсихологічних тестів, підсумовувати їх результати після кожного дослідження та за характером змін оцінювати ефективність реабілітаційних заходів і відповідно, тривалість періоду ПІКН.

Виходячи з зазначених рис ПІКН, а саме її гетерогенності, мінливості і схильності до відновлення, лікарі, що займаються пацієнтами після перенесеного МІ, повинні керуватись наступними стратегіями. Перша з них полягає в тому, що у всіх пацієнтів, які перенесли МІ, слід підозрювати можливий розвиток когнітивних порушень. Друга стратегія передбачає у всіх пацієнтів після перенесеного МІ дослідження когнітивних функцій, яке допоможе виявити їх порушення на ранніх стадіях. Згідно третьої стратегії всі лікарі повинні знати про змінний характер ПІКП, які, дякуючи своїй гетерогенності,

можуть відновлюватися. Четверта стратегія полягає на свідомості лікарів до активних заходів по профілактиці СКП, які можуть відстрочити розвиток деменції.

З метою профілактики СКП у пацієнтів, що перенесли інсульт, після їх виписки з неврологічного стаціонару, нами запропоновано комплексну програму заходів. Вона складається з кількох частин. Перша частина програми обіймає заходи по виявленню ПІКП. Друга частина програми містить організаційні заходи по спостереженню за пацієнтами з ПІКП після їх виписки. В ній представлені критерії формування диспансерних груп. Третя частина програми представляє медикаментозні та немедикаментозні заходи, які можна використати при диференційованій терапії ПІКП в залежності від їх виразності та наявних прогностичних чинників.

ВИЯВЛЕННЯ ПІСЛЯІНСУЛЬТНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

Метою першої частини програми є виявлення пацієнтів з ознаками ПІКН, встановлення ступеню когнітивного зниження, визначення профілю когнітивного зниження та оформлення карт динамічного спостереження за пацієнтами. Клінічний огляд та нейровізуалізаційне обстеження (КТ чи МРТ) перед випискою пацієнта дозволяють оцінити зону та масштаби ураження головного мозку, а також основні ЧР виникнення МІ. На цьому етапі важливим є опитування родичів та близьких про масштаб когнітивного зниження у пацієнта, що переніс МІ. Для об'єктивізації даних та з метою використання останніх при динамічному спостереженні за змінами виразності ПІКН, слід використовувати опитувач інформатора (родича чи близької людини пацієнта) про когнітивне зниження (IQCODE). Опитувач побудований так, що інформатор повинен відповісти на 26 запитань про стан когнітивних функцій пацієнта. На кожне запитання про стан когнітивних функцій можливі 5 відповідей, які оцінюються в балах. Відповідь «значно покращилось» оцінюється в один бал, «дещо покращилось» в 2 бали, «не змінилися» – 3 бали, «дещо погіршилися» – 4 бали, «значно погіршилися» – 5 балів. При отриманні результату в 78 балів ми можемо сподіватися, що когнітивні функції пацієнта після перенесеного мозкового інсульту не змінилися у порівнянні до його стану перед мозковим інсультом. Якщо сума балів більша, то це може свідчити про наявність ПІКН. Використання цього опитувача зручне при спостереженні за змінами КФ: якщо сума балів зростає, використовується терапія недостатня, якщо зменшується – терапевтичний курс вибрано правильно.

ПІКН носить гетерогенний характер і когнітивне зниження можливе в різних доменах, тому ми рекомендуємо для її діагностики використовувати батарею нейропсихологічних тестів [11]. Ми рекомендуємо використання скринінгової шкали для оцінки психічного статусу – MMSE, а також інших тестів, метою яких є виявлення уражень в окремих доменах. Враховуючи те, що для когнітивних порушень судинного генезу (КПСГ) характерним є ураження лобних часток зі значним порушенням виконавчих функцій, ми пропонуємо використання батареї тестів для оцінки лобної дисфункції – FAB. Для дослідження розумової працездатності та рівня уваги нами пропонується використання спеціального експериментально-психологічного дослідження з використанням таблиць Шульце. Для дослідження вербальної пам'яті та виявлення проблем з короткостроковою пам'яттю ми

пропонуємо використання тесту на запам'ятовування 10 слів за методикою О.Р.Лурія, а саме кількості відтворених слів при першому повторі. Тест малювання годинника дає можливість одночасно провести тестування лобної та потиличної часток, та виявити ознаки порушення зорово-просторового сприйняття.

Для динамічного спостереження за характером когнітивних функцій протягом відновного періоду та кількісної оцінки змін ми рекомендуємо використовувати суму балів всіх зазначених тестів. Її зростання може свідчити про добре підбрану схему для корекції когнітивних функцій, відсутність змін чи зниження, про низьку ефективність терапевтичних заходів по відновленню когнітивних функцій, або закінчення післяінсультного періоду відновлення когнітивних функцій.

Для об'єктивізації даних дослідження когнітивного статусу рекомендуємо дослідження біоелектричної активності головного мозку з визначенням потужності спектрів окремих ритмів та співвідношень потужностей тета-альфа та дельта-бета ритмів [3]. Зниження рівня співвідношень свідчить про ефективну терапію когнітивних функцій, зростання – про погіршення когнітивних функцій. Ефективним інструментальним методом є використання когнітивних викликаних потенціалів з дослідженням латенцій та амплітудних співвідношень [2]. Зменшення латенції хвилі P300 свідчить про ефективність відновної терапії, відсутність змін – про її неефективність.

При завершенні низки заходів, передбачених в першій частині програми, слід провести оцінку отриманих результатів з використанням оціночної шкали Хачинського. Результат в 7 балів свідчить про те, що у пацієнта мають місце КПСГ, 4 і менше балів не підтверджують судинну етіологію когнітивного зниження [13].

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ПІСЛЯІНСУЛЬТНОЇ КОГНІТИВНОЇ НЕСПРОМОЖНОСТІ

Виявлення ПІКН проводиться під час знаходження пацієнта в неврологічному стаціонарі (stroke unit) шляхом кількох послідовних кроків. Перший крок – це підтвердження діагнозу мозковий інсульт: клінічно та нейровізуалізаційно (КТ чи МРТ), а також виявлення всіх можливих ЧР виникнення МІ (АГ, ЦД, кардіальна дисфункція, перенесені в анамнезі ГПМК, гіперхолестеринемія, паління, зловживання алкоголем, нічне апное, низька фізична активність, емоційні перевантаження). Другий крок – це опитування родичів та близьких пацієнта про його когнітивне зниження по відношенню до періоду перед захворюванням, нейропсихологічне тестування та інструментальні методи дослідження: кількісне ЕЕГ та КВП P300. Обов'язковим на цьому етапі є виявлення афективних порушень для виключення псевдодементних розладів. Підсумовуючи результати другого кроку робимо висновок про ступінь зниження когнітивних функцій у пацієнта. Третій крок – це оцінка ПІКП за шкалою Хачинського та підтвердження їх судинного генезу.

ФОРМУВАННЯ ДИСПАНСЕРНИХ ГРУП СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Метою другої частини стратегічної програми по превенції судинної деменції у пацієнтів, що перенесли мозковий інсульт, є якомога ширше охоплення пацієнтів з ПІКН лікарською опікою.

Для цього рекомендується створення груп диспансерного спостереження за пацієнтами з відносним, помірним та високим ризиком розвитку судинної деменції. Пацієнти з виявленими помірними когнітивними порушеннями після перенесеного МІ включаються в групу відносного ризику розвитку судинної деменції. Пацієнти з ознаками помірних ПІКП з наявними прогностичними чинниками швидкої трансформації КП в деменцію включаються в групу помірному ризику розвитку деменції [4]. До прогностичних чинників швидкої трансформації ПІКП в деменцію слід відносити кардіальну дисфункцію, цукровий діабет, перенесені в минулому ГПМК та ознаки нічного апное [6,12,20]. Пацієнтів з ознаками виражених ПІКП слід включити в групу високого ризику.

Наші попередні дослідження показали, що ПІКП протягом всього відновного періоду мають тенденцію до відновлення. Враховуючи це спостереження ми пропонуємо протягом всього часу диспансерного нагляду за пацієнтами з ПІКН для уточнення стану когнітивних функцій та перевірки ефективності корекції когнітивних функцій проводити повторне нейропсихологічне тестування та інструментальні методи дослідження, описані в першій частині програми. Пацієнтам групи з відносним ризиком розвитку судинної деменції після перенесеного МІ діагностичне тестування ми рекомендуємо проводити два рази на рік (кожні 6 місяців), а пацієнтам помірному та високого ризику – чотири рази на рік (кожні три місяці).

АЛГОРИТМ ФОРМУВАННЯ ДИСПАНСЕРНИХ ГРУП

Формування диспансерних груп відбувається після виписки пацієнтів з неврологічного стаціонару (stroke unit). Пацієнти в яких при виписці з стаціонару виявлені помірні когнітивні порушення і в них відсутні провокуючі ЧР виникнення МІ, включаються в групу загального ризику. Повторне дослідження когнітивних функцій у пацієнтів цієї групи проводиться через 6 місяців. Пацієнти в яких при виписці зі стаціонару виявлені помірні післяінсультні когнітивні порушення та наявні провокуючі ЧР виникнення МІ, що можуть призвести до їх швидкої трансформації в деменцію: перенесені в анамнезі ГПМК, ЦД, кардіальна дисфункція, нічне апное), включаються в групу помірному ризику. Дослідження когнітивних функцій у пацієнтів цієї групи проводиться кожні три місяці, за схемою вказаною в першій частині програми. Пацієнти, в яких при виписці зі стаціонару виявлено виражені післяінсультні когнітивні порушення включаються в групу високого ризику. Пацієнтам цієї групи повторне дослідження когнітивних функцій проводиться кожні 3 місяці.

МЕДИКАМЕНТОЗНІ ТА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНІ МЕТОДИ ПРОФІЛАКТИКИ

Третя частина програми має на меті попередження подальшого ураження головного мозку, відновлення втрачених когнітивних функцій та стабілізацію когнітивного статусу, побутової та соціальної адаптації, шляхом підбору ефективних методів медикаментозної та немедикаментозної терапії, протягом всього відновного періоду мозкового інсульту.

Для первинної профілактики повторних мозкових катастроф та попередження подальшого ураження головного

мозку слід використовувати рекомендації вже прийнятих протоколів ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічним інсультом [7]. Слідкування цим рекомендаціям дозволить пацієнту з ПІКП нормалізувати артеріальний тиск, вмісту глюкози в крові пацієнтам з цукровим діабетом, здійснити підбір антитромботичної терапії пацієнтам з перенесеним ішемічним інсультом та допомогти в нормалізації обміну ліпопротеїдів.

Стратегія реабілітаційної терапії пацієнтів з ознаками ПІКН повинна базуватись на диференційованому підході до використання окремих препаратів і методів, які слід використовувати комплексно та тривало. В цей час слід сприяти природному відновленню психічних функцій у пацієнта, проводити відновлювальні тренування окремих когнітивних функцій та практичних навичок, вчити пацієнта компенсувати дефіцит окремих когнітивних функцій та використовувати зовнішні компенсаторні прилади чи сторонню допомогу[9].

Пацієнтам з групи загального ризику розвитку СКП слід строго притримуватися рекомендацій щодо заходів первинної профілактики повторного МІ. В групі пацієнтів помірному ризику розвитку судинної деменції, до заходів первинної профілактики повторного МІ слід залучати препарати нейропротекційної дії, які вони повинні приймати курсами кожні три місяці, а також препарати ноотропної дії цільового скерування, фізіотерапевтичні заходи. Дуже важливим у пацієнтів з ПІКН є зміна способу життя: відмова від куріння, дозована рухова активність, збалансована дієта [10]. Пацієнти з нічним апное повинні направлятися у спеціалізовані центри.

В групі пацієнтів вираженого ризику розвитку деменції паралельно з проведенням заходів первинної профілактики повторного МІ слід застосовувати препарати базисної терапії деменції: інгібітори холінестерази та модулятори глутаматергічної передачі, які слід призначати тривалими курсами, доповнювати їх дію включенням в терапію препаратів ноотропної дії, а також фізіотерапевтичні заходи.

Для корекції АТ за рекомендаціями фахівців у пацієнтів, що перенесли МІ з метою запобігання судинної деменції рекомендованим є препарати блокатори рецепторів ангіотензину II: лазартан та валсартан. Для антитромботичної терапії рекомендованим є препарати ацетилсаліцилової кислоти. З метою нормалізації ліпідного обміну препаратами вибору є аторвастатин та нормалізація дієти [8].

Для корекції когнітивних порушень пов'язаних з порушенням сприйняття, уваги та пам'яті перспективним є призначення препарату прамірацетаму в терапевтичній дозі тривалістю до трьох місяців. Враховуючи антидепресивний ефект, який має прамірацетам, його слід призначати пацієнтам з ПІКН та ознаками легкої депресії (6-9 балів за шкалою GDS). При переважному зниженні уваги та пам'яті рекомендується використання препарату фенібут, курсами в терапевтичній дозі від двох до трьох місяців. З метою нейропротекції можна використовувати розчин церебролізину: 10 мл. на 200 мл. фізіологічного розчину в/в крап. №10 курсами кожні три місяці або цитіколін 1000 мг/добу перорально чи парентерально курсами №10, кожні три місяці[15].

З препаратів інгібіторів холінестерази препаратом вибору є донепезил, а з модуляторів глутаматних рецепторів – мемантин [4]. Хороші результати по відновленню когнітивних функцій, таких як пам'ять, увага та концептуалізація нами було досягнуто при використанні методу транскраніальної магнітної стимуляції з використанням магнітного поля малої інтенсивності курсами по 20 процедур кожні три місяці.

АЛГОРИТМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТА НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ

У всіх пацієнтів, що перенесли МІ слід проводити заходи первинної профілактики повторного ГПМК. Не зважаючи на розподіл по групам диспансерного спостереження всім пацієнтам, що мають ознаки АГ призначаються гіпотензивні препарати. Враховуючи дані про ефективність блокаторів рецепторів ангіотензину II по зниженню ризику розвитку ХА та деменції, препаратами вибору у пацієнтів після перенесеного МІ можуть бути сартани: валсартан чи лазартан. Пацієнтам з перенесеним ішемічним інсультом слід обов'язково призначати антитромбоцитарну терапію: ацетилсаліцилова кислота, клопидогрель. Для регуляції ліпідного обміну та з метою профілактики повторного ГПМК пацієнтам призначають статини: аторвастатин та дають рекомендації по регуляції дієти.

Для корекції когнітивних порушень в групі загального ризику можна використати ноотропні препарати: прамірацетам, фенібут, ніцерголін курсами по два – три місяці раз у шість місяців. В групі помірного ризику рекомендовано проводити курсове лікування з використанням ноотропних препаратів, а також препаратів нейропротекторної дії: цереброділін чи цитіколін курсами №10 кожні 3 місяці. В групі пацієнтів з високим ризиком розвитку деменції для корекції когнітивних порушень можна включити курсове лікування з використанням інгібіторів холінестерази: донепезил, чи блокатора NMDA-рецепторів: мемантин, препаратів нейропротекторної дії: цереброділін чи цитіколін курсами №10 кожні 3 місяці.

З метою полісенсорної стимуляції для корекції післяінсультних когнітивних порушень в програму лікування пацієнтів можна включити фізіотерапевтичні заходи: транскраніальну магнітну стимуляцію з використанням магнітного поля слабкої індукції, музикотерапію та ароматерапію.

ВИСНОВКИ

Враховуючи високу спорідненість мозкового інсульту та деменція, окремі чинники ризику в них є спільними, а заходи первинної профілактики повторного інсульту можуть привести до відновлення порушених когнітивних функцій.

Програму заходів по профілактиці судинної деменції у пацієнтів з післяінсультними когнітивними порушеннями слід розпочинати якомога швидше, не очікуючи відновлення неврологічних функцій, а при виявленні чинників швидкої трансформації післяінсультних когнітивних порушень в деменцію, слід використовувати агресивну тактику, оцінюючи ступінь виразності когнітивного дефіциту кожні три місяці.

Ефективність та тривалість активної профілактики післяінсультних когнітивних порушень у кожного пацієнта слід визначати індивідуально, пам'ятаючи, що відновлення когнітивних функцій бодай в одній з домен когнітивного статусу свідчить як про ефективність розпочатої терапії так і про тривалість періоду відновлення когнітивних функцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Волошина Н.П.:** Дементирующие процессы головного мезга /Н.П. Волошина. – Харьков: Основа, 1997. – 28с.
2. **Гнездицкий В.В.:** Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В.В.Гнездицкий.– Москва: МЕДпресс-информ, 2003. – 264с.
3. **Козелки А.А.:** Этапная реабилитация постинсультных больных с когнитивными расстройствами /А.А.Козелкин, С.А.Медведкова, А.В.Ревенько, А.А.Кузнецов // Укр. неврол. журнал. – 2008.–№2.– С. 4–12.
4. **Левин О.С.:** Диагностика и лечение деменции в клинической практике /О.С.Левин.– М.:МЕДпресс-информ,2010.–256с.
5. **Мищенко Т.С.:** Сосудистая деменция / Т.С. Мищенко, В.Н. Мищенко // *НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия.* – 2011.–№2/1.– С. 32–34.
6. **Московко С.П.:** Оцінка когнітивної дисфункції у пацієнтів із різними формами гострої серцево-судинної патології / С.П. Московко, С.М. Стаднік // *Міжн. неврол. журнал.*–2012.–№2(48).– С. 142 – 145.
7. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / [С.П.Свіщенко А.Є. Багрій, Л.М. Єна та ін.]– К., 2008.–55с.
8. **Сіренко Ю.М.:** Гіпертонічна хвороба і артеріальна гіпертензія / Ю.М.Сіренко. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2011. – 304с.
9. Фармакологическое лечение деменций / Резюме систематического обзора Агенства по исследованиям медицинской помощи и качества жизни (AHRQ) Центра доказательной медицинской практики университета МакМастера // *НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия.*–2007.–№3(4).– С. 67–76.
10. **Яхно Н.Н.:** Когнитивные расстройства в неврологической клинике /Н.Н.Яхно // *Неврологический журнал.*–2006.–Том 11, прил.1.– С. 4–12.
11. **Bowler J.V.:** Modern concept of vascular cognitive impairment /J.V.Bowler // *Br.med. Bull.*–2007.–V.83.–P.291–305.
12. **Gorelick P.B.:** Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia / P.B.Gorelick, A.Seuteri, E.Sandra [et al.]// *Stroke.*–2011.–Vol.42(9).–P.2672–2713.
13. **Hachinski V.C.:** Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly /V.C. Hachinski, N.A.Lassen, J.Marshall // *Lancet.*–1974.–Vol.2.–P.207–210.
14. **Leys D.:** The role of cerebral infarcts in vascular dementia/ D.Leys, H. Henon, F.Pasquier // *In Research and Practice in Alzheimer's Disease.*– 2001.–Vol.5. –P. 8–12.
15. **Gustafson D.R.:** Mid-life adiposity factors relate to blood-brain barrier integrity in late/ DR.Gustafson, C.Karlsson, I.Skoog [et al.]// *J Intern Med.*–2007.–Vol.262.–P.643–650.
16. **Lin J.H.:** Prediction post stroke dementia / J.H.Lin, R.T.Lin, C.T.Tai [et al.]// *Neurology.*– 2003.–Vol.61.–P.343–348.
17. **Merino J.G.:** Diagnosis of Vascular Dementia: conceptual Challenges /In: *Vascular Dementia Cerebrovascular Nechnisms and Clinical Management.* Ed. by R.H.Paul et al. / J.G.Merino, V.Hachinski // Totova: Humana Press.–2005.–P.57–71.
18. **O'Brien J.T.:** Vascular cognitive impairment /J.T. O'Brien, T.Erkinjuntti, B.Reisberg [et al.]// *Lancet Neurology.*–2003.–Vol.2.–P.89–98.
19. **Tang W.K.:** Frequency and determinants of poststroke dementia in Chinese /W.K.Tang,S.S. Chan, H.F.Chiu [et al.]// *Stroke.*–2004.–Vol.35.–P.930–935.
20. **Reitz C.:** Hypertension and the risk of mild cognitive impairment/ C. Reitz, M.X.Tang, J.Manly // *Arch Neurol.*–2007.–Vol.64.–P.1734–1740.