

УДК 616.831-005.1-005.4+615.217.34

СМОЛКО Д.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

ЗАСТОСУВАННЯ НЕЙРОЦИТОПРОТЕКТОРІВ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ ДОПОМОГИ ПРИ ГОСТРОМУ ПОРУШЕННІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ МОЗКОВИХ ІНСУЛЬТІВ

Резюме. Метою даного дослідження було визначити та проаналізувати доцільність застосування нейропротекторів (кортексин, гліатилін) на ранніх етапах допомоги при гострих порушеннях мозкового кровообігу та їх вплив на віддалені наслідки мозкових інсультів, ґрунтуючись на оцінці неврологічного статусу (шкала NIHSS). Проаналізовано результати лікування 300 пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу. Нейроцитопротекція на догоспітальному етапі гострої судинної мозкової катастрофи із застосуванням кортексину або гліатиліну поліпшує неврологічний статус пацієнтів, сприяє вірогідному зменшенню неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS до 15-ї доби лікування на 19,4–27,2 %, через 1 рік — на 23,2–29,5 % ($p < 0,05$).

Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, лікування, нейропротектори.

Вступ

В Україні, як і в усьому світі, гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) залишається надзвичайно актуальною проблемою неврології. За даними ВООЗ, у світі інсульт щорічно виникає у 15 млн хворих, захворюваність становить у середньому 250 на 100 тис. населення без тенденції до зниження [5]. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, в Україні фіксується 100–120 тис. випадків інсульту на рік, 20–40 % осіб, які вижили, мають тяжку інвалідність [3, 6].

Мозковий інсульт як прояв цереброваскулярної патології — це серйозна енергетична й метаболічна катастрофа, сукупність різних уражень із різноманітними патофізіологічними механізмами загибелі уражених нейронів [2]. Тому терапевтична стратегія мозкового інсульту базується на концепції його гетерогенності та спрямована на максимальне обмеження зони інфаркту мозку, реперфузію й підтримання метаболізму речовини головного мозку на рівні, що забезпечує його захист від структурних ушкоджень, тобто нейропротекцію (цитопротекцію). Основою сучасної нейропротекції є відновлення дисбалансу ендогенних нейротрофічних факторів шляхом впливу на різні ланки ішемічного каскаду [1, 4, 7, 11, 15]. У цілому при вогнищевій церебральній іше-

мії вивчали 1026 лікарських засобів (912 досліджували тільки на тваринах, 97 — на тваринах і на людях і 17 — тільки на людях). Незважаючи на ефективність нейропротекторів у дослідженнях на моделях ішемії мозку [8], у клінічних дослідженнях їх позитивна дія при ГПМК підтверджена не була [9, 12, 14]. Більш того, в окремих дослідженнях результати в групі активного лікування були гіршими, ніж у контрольній групі [10, 13, 16].

Отже, чимало дослідників висловлюють сумніви стосовно ефективності нейропротекторів. Це спонукало нас провести дослідження впливу застосування двох сучасних нейроцитопротекторів у перші години гострих мозкових катастроф на перебіг мозкових інсультів та їх віддалені наслідки.

Мета дослідження — визначити та проаналізувати доцільність застосування нейропротекторів (кортексин, гліатилін) на ранніх етапах гострої мозкової катастрофи

Адреса для листування з автором:
Смолко Дмитро Геннадійович
E-mail: psychvin@gmail.com

© Смолко Д.Г., 2015

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

та їх вплив на віддалені наслідки мозкових інсультів, ґрунтуючись на оцінці неврологічного статусу (шкала NIHSS).

Матеріал та методи

Дослідження проводилось із січня по грудень 2013 року на базі трьох закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) Вінницької області, а саме: неврологічних стаціонарів Вінницького (ЗОЗ-1), Хмельницького (ЗОЗ-2) та Гайсинського (ЗОЗ-3) районів. Кількість ГПМК у цих районах у 2013 році становила 807, 460 та 505 випадків відповідно.

Учасники дослідження були розподілені на 3 групи по 100 осіб у кожній. Пацієнти, які отримували лікування в ЗОЗ-1 згідно з уніфікованим клінічним протоколом для хворих на ГПМК (наказ МОЗ України № 602 від 3.08.2012 р.) і нейроцитопротектори на догоспітальному етапі не отримували, становили групу порівняння (контроль). Хворим двох інших груп при первинному огляді як додаток до стандартного лікування (наказ № 602) вводили нейроцитопротектори — кортексин 20 мг внутрішньом'язово (група кортексину) або гліатилін 1000 мг внутрішньом'язово (група гліатиліну) з подальшим транспортуванням у неврологічні стаціонари ЗОЗ-2 і ЗОЗ-3 відповідно, де ці нейроцитопротектори продовжували вводити в поєднанні з іншими лікарськими засобами (за показаннями: гіпотензивні, протинабрякові засоби, коректори серцево-судинної діяльності, антибактеріальні препарати тощо).

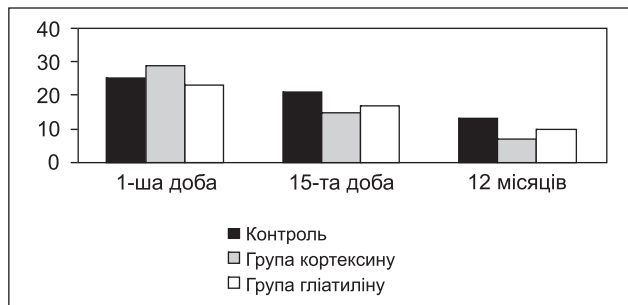


Рисунок 1. Динаміка показників неврологічного дефіциту за шкалою інсульту NIHSS у пацієнтів контрольної групи, груп кортексину та гліатиліну на етапах спостереження та лікування

Хворим проводили загальне клінічне та неврологічне дослідження. Усі пацієнти надходили до стаціонару на 1-шу — 2-гу добу від початку захворювання. Для оцінки неврологічного дефіциту була використана шкала тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (National Institutes of Health Stroke Scale — NIHSS), показники якої оцінювалися при надходженні до стаціонару, на 15-й день лікування та через 1 рік з моменту ГПМК.

Статистичний аналіз виконували в статистичному пакеті SPSS20 (©SPSS Inc.).

Результати дослідження

У дослідженні взяли участь 300 пацієнтів з ГПМК: 152 чоловіки (51 %) та 148 (49 %) жінок. Вік хворих був від 34 до 74 років (у середньому $57,30 \pm 8,26$ року). Характеристики досліджуваних пацієнтів наведені в табл. 1.

Групи були порівнянними між собою за статтю, середнім віком, частотою та структурою соматичної патології, середніми строками від початку захворювання до госпіталізації, ступенем вираженості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS при первинному огляді ($p > 0,05$).

Порівняльні дані динаміки неврологічного статусу в досліджуваних хворих наведено на рис. 1. Як видно, аналізовані пацієнти мали подібні за вираженістю порушення функції мозку — від 7 до 30 балів неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS на початку дослідження: контрольна група — $25,3 \pm 12,1$ бала, група кортексину — $29,2 \pm 16,4$ бала та група гліатиліну — $23,8 \pm 19,4$ бала ($p > 0,05$).

Аналіз динаміки неврологічного дефіциту показав, що в пацієнтів груп кортексину та гліатиліну на 15-ту добу лікування результат оцінки за шкалою NIHSS був вірогідно меншим — на 27,2 та 19,4 % порівняно з показником групи контролю ($15,8 \pm 10,9$ бала та $17,5 \pm 11,2$ бала проти $21,7 \pm 12,3$ бала в групі контролю; $p < 0,001$ та $p = 0,012$ відповідно). Більш вираженою різниця виявилася при оцінці неврологічного дефіциту через 1 рік, коли можна діагностувати резидуальні (залишкові) явища ішемічного інсульту: на

Таблиця 1. Гендерний та віковий склад пацієнтів із ГПМК ($n = 300$)

Гендерно-вікові категорії	Контрольна група ($n = 100$)	Група кортексину ($n = 100$)	Група гліатиліну ($n = 100$)
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
Чоловіча стать			
< 50 років	13 (13)	6 (6)	5 (5)
51–60 років	22 (22)	21 (21)	23 (23)
> 60 років	21 (21)	20 (20)	21 (21)
Жіноча стать			
< 50 років	5 (5)	4 (4)	5 (5)
51–60 років	17 (17)	15 (15)	14 (14)
> 60 років	22 (22)	34 (34)	32 (32)

29,5 % у групі кортексину та на 23,2 % у групі гліатиліну порівняно з показником групи контролю ($6,7 \pm 4,3$ бала та $7,3 \pm 5,6$ бала проти $9,5 \pm 7,1$ бала в групі контролю, $p < 0,001$ та $p = 0,016$ відповідно) (рис. 1).

Результати статистичного аналізу резидуальних явищ в аналізованих групах вказують на більш швидкий регрес неврологічного дефіциту, а отже, наявність істотного нейроцитопротекторного ефекту як у кортексину, так і в гліатиліну. Крім цього, аналіз результатів проведеного дослідження продемонстрував доцільність призначення нейроцитопротекторних препаратів на догоспітальному етапі впродовж перших годин захворювання.

Висновки

1. Нейроцитопротекція на догоспітальному етапі гострої мозкової катастрофи із застосуванням кортексину або гліатиліну більшою мірою покращує неврологічний статус пацієнтів, сприяє вірогідному зменшенню неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS до 15-ї доби лікування на 19,4–27,2 %, через 1 рік — на 23,2–29,5 % ($p < 0,05$).

2. Оптимальним терміном початку нейроцитопротекторної терапії кортексином або гліатиліном є перша година від появи перших симптомів судинно-церебральної недостатності.

Список літератури

1. Виленский Б.С. Принципы доказательной медицины применительно к назначению нейропротективной терапии при ишемическом инсульте / Б.С. Виленский // Поликлиника. — 2010. — № 2. — С. 28-31.
2. Виничук С.М. Нейропротекція в гострий період мозкового інсульту: аналіз причин неефективності нейропротекторів при клінічних випробуваннях / С.М. Виничук // Укр. мед. часопис. — 2008. — № 3. — Р. 4-11.
3. Давидова І.В. Профілактика інсульту та судинної деменції при есенціальній гіпертензії / І.В. Давидова // Кардіоневрологія. — 2014. — № 7–8. — Р. 6-11.
4. Ена Л.М. Особенности лечения метаболическими цитопротекторами пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт / Л.М. Ена, С.М. Кузнецова, М.С. Егорова // Ліки України. — 2010. — № 5 (141). — С. 94-99.

5. Инсульт. Реалии и потребности оказания нейрохирургической помощи в Украине / Н.А. Сапон, А.П. Гук, А.Н. Никуфорова [и др.] // Украинский нейрохирургический журнал. — 2013. — № 4. — Р. 43-48.

6. Мищенко Т.С. Анализ состояния распространенности, заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний в Украине / Т.С. Мищенко // Судинні захворювання головного мозку. — 2007. — № 3. — Р. 2-4.

7. Румянцева С.А. Патологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга / С.А. Румянцева, В.В. Афанасьев, Е.В. Силина // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — № 3. — С. 64-66.

8. 1,026 experimental treatments in acute stroke / V.E. O'Collins, M.R. Macleod, G.A. Donnan [et al.] // Ann. Neurol. — 2006. — Vol. 59, № 3. — P. 467-477.

9. Arakawa S. Neuroprotection in stroke / S. Arakawa, N. Perra, G.A. Donnan // ACNR. — 2005. — Vol. 5, № 5. — P. 10-11.

10. Cerebral protection, brain repair, plasticity and cell therapy in ischemic stroke / M. Gutiérrez, J.J. Merino, M.A. de Lecinana, E. Díez-Tejedor // Cerebrovasc. Dis. — 2009. — Vol. 21, Suppl. 1. — P. 177-186.

11. Cerebrolysin in Patients with Acute Ischemic Stroke in Asia: Results of a Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial / W.-D. Heiss, M. Brainin, N.M. Bornstein [et al.] // Stroke. — 2012. — Vol. 43, № 3. — P. 630-636.

12. Lubeluzole in acute ischemic stroke treatment: A double-blind study with an 8-hour inclusion window comparing a 10-mg daily dose of lubeluzole with placebo / H.C. Diener, M. Cortens, G. Ford [et al.] // Stroke. — 2000. — Vol. 31, № 11. — P. 2543-2551.

13. The ALIAS pilot trial. A dose-escalation and safety study of albumin therapy for acute ischemic stroke — I: physiological responses and safety results / M.D. Ginsberg, M.D. Hill, Y. Y. Palesch [et al.] // Stroke. — 2006. — Vol. 37, № 8. — P. 2100-2106.

14. Wilby M.J. The pharmacology of chlormethiazole: a potential neuroprotective agent? / M.J. Wilby, P.J. Hutchinson // CNS Drug Rev. — 2004. — Vol. 10, № 4. — P. 281-294.

15. Ziganshina L.E. Cerebrolysin for acute ischaemic stroke (Review) / L.E. Ziganshina, T. Abakumova, A. Kuchaeva // Cochrane Database Syst Rev. — 2010 (4): CD007026. doi: 10.1002/14651858.

16. Zivin J.A. Clinical trials of neuroprotective therapies / J.A. Zivin // Stroke. — 2007. — Vol. 38, Suppl. 2. — P. 791-793.

Отримано 25.03.15 ■

Смолко Д.Г.

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОЦИТОПРОТЕКТОРОВ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРОМ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТОВ

Резюме. Целью данного исследования было определить и проанализировать целесообразность применения нейропротекторов (кортексин, глиатилин) на ранних этапах оказания помощи при острых нарушениях мозгового кровообращения и их влияние на отдаленные последствия мозговых инсультов, основываясь на оценке неврологического статуса (шкала NIHSS). Проанализированы результаты лечения 300 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Нейроци-

топротекция на догоспитальном этапе острой сосудистой мозговой катастрофы с применением кортексина или глиатилина улучшает неврологический статус пациентов, способствует достоверному уменьшению неврологического дефицита по шкале NIHSS к 15-м суткам лечения на 19,4–27,2 %, через 1 год — на 23,2–29,5 % ($p < 0,05$).

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, лечение, нейропротекторы.

Smolko D.H.

Vinnitsia National Medical University named after M.I. Pyrohov, Vinnitsia, Ukraine

**APPLICATION OF NEUROCYTOPROTECTIVE AGENTS IN PREHOSPITAL CARE
FOR ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTS AND THEIR IMPACT ON THE LONG-TERM EFFECTS
OF BRAIN STROKE**

Summary. The objective of this study was to determine and to analyze the feasibility of using neuroprotective agents (cortexin, gliatilin) in early care for acute cerebrovascular accidents and their impact on long-term effects of brain stroke, based on an assessment of neurological status (NIHSS scale). Results of treatment of 300 patients with acute cerebrovascular accident were analyzed. Neurocytoprotection at the prehospital stage of acute cerebrovascular accident

using cortexin of gliatilin improves the neurological status of patients, promotes significant reduction of neurologic impairment by NIHSS scale up to the 15th day of treatment by 19.4–27.2 %, in a year — by 23.2–29.5 % ($p < 0.05$).

Key words: acute cerebrovascular accident, treatment, neuroprotectors.