МЕДИЦИНА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ®

УДК 616.831-005-036.1-085:615.217.3 DOI: 10.22141/2224-0586.7.78.2016.86093

ТЕЩУК В.Й.
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону України, м. Одеса, Україна

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МЕДОТИЛІНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМИ ПОРУШЕННЯМИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Резюме. *У статті викладено результати клінічних досліджень Медотиліну — засобу з центральною холіноміметичною дією, що має яскраво виражений позитивний вплив на когнітивні та мнестичні функції мозку, проведених в умовах ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії й неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України з травня 2016 р.*
Ключові слова: *гостре порушення мозкового кровообігу; лікування; холіну альфосцерат*

Актуальність

Проблема цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) є однією з найбільш актуальних у сучасній клінічній медицині у зв'язку зі значною частотою їх розвитку, великим відсотком інвалідизації та смертності. Цереброваскулярна патологія та її ускладнення є найбільш поширеними за своїм перебігом та прогнозом щодо подальшого активного життя людини [5–9]. У світі щорічно захворюють на інсульт 7 млн мешканців планети, і майже 4,5 млн помирають внаслідок нього [9]. До найбільш поширених із сучасних захворювань належать неврологічні, що є однією з основних причин інвалідизації та смертності населення України [10]. За останні 10 років відмічається значне зростання неврологічної патології в країні: захворюваність на нервові хвороби, а також поширеність їх збільшились майже вдвічі [11]. Звертає на себе увагу поширеність цереброваскулярних захворювань за останні десять років: вона зросла в 1,6 раза. Це означає, що понад 3 млн українців звернулися по допомогу з приводу різних форм ЦВЗ. Найбільші показники поширеності були зареєстровані в Полтавській (12 971 на 100 тис. населення), Запорізькій (11 080,7 на 100 тис. населення) та Одеській (10 056,8 на 100 тис. населення) областях [12]. Надзвичайно важливо те, що серед хворих, які виживають, 75–80 % стають інвалідами, 1/3 з них повністю залежать від допомоги оточуючих, потребують тривалої дорогої медико-соціальної реабілітації. За нашими даними, не більше ніж 30 % із числа пацієнтів, які виживають, повертаються до попереднього місця роботи без обмежень. Також надзвичайна медична та соціальна значимість судинних захворювань головного мозку пояснюється тим, що 30 % пацієнтів із гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК) — це особи, повні творчих сил та можливостей. За нашими даними, у 2015–2016 рр. з усіх госпіталізованих тільки 7–8 % були доставлені в стаціонар спеціалізованими неврологічними бригадами. Із числа хворих на ГПМК, доставлених у 2015–2016 рр. у Військово-медичний клінічний центр Південного регіону України (ВМКЦ ПРУ), 55 % пацієнтів госпіталізовані пізніше від першої доби захворювання. Значним також є число інвалідів. І хоча інвалідизація через рік після ГПМК сягає понад 70 %, на реабілітаційне лікування з усіх осіб, які перенесли інсульт, направляється тільки 5 % пацієнтів (із цього числа — тільки 8 % хворих працездатного віку), для 15 % пацієнтів реабілітаційне лікування було розпочато через 8–12 місяців, а для 20 % — через рік і більше.

Реабілітація хворих з руховими та мовленнєвими порушеннями доступна незначній кількості пацієнтів, не має системного характеру та не завжди поєднується із застосуванням необхідних фармакологічних засобів корекції.

© «Медицина невідкладних станів», 2016
© Видавець Заславський О.Ю., 2016
© «Emergency Medicine», 2016
© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2016

Для кореспонденції: Тещук В.Й., Військово-медичний клінічний центр Південного регіону України, вул. Пироговська, 2/4, м. Одеса, 65000, Україна; e-mail: redact@i.ua
For correspondence: V. Teshchuk, Military Clinical Medical Center South region of Ukraine, Pirogovska st., 2/4, Odesa, 65000, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Сучасні експериментальні роботи та патоморфологічні спостереження свідчать на користь існування неоднорідного характеру ішемічних уражень мозкової речовини. Природним стало думати про наявність значної перифокальної ділянки — penumbra, що оточує зону інфаркту та наявний масив нейронів, які фізіологічно загинули. Боротьба за життєздатність цієї ділянки була предметом нашого цілеспрямованого лікування. У зв'язку з цим ми очікували, що терапевтичні зусилля, які дозволяють знизити енергозатрати нейронів, допоможуть їм пережити несприятливий період та зберегти свою структуру [4]. Очевидно, що основне місце в лікуванні ГПМК в період реперфузії повинна займати метаболічна терапія.

Детальне вивчення процесів дегенерації нейронів при гострих порушеннях мозкового кровообігу дозволило констатувати той факт, що процес загибелі нейронів розтягнутий в часі [1]. У патогенезі прогредієнтного перебігу цих захворювань основне значення має патологічна (некроз) та фізіологічна (апоптоз) загибель значної частини диференційованих нейронів при екзо- або ендогенних впливах [2, 3]. Некроз завершує процес нейродегенерації, що супроводжується набряком, набуханням, розпадом та лізисом нейронів. Плазматична мембрана зазнає морфологічних та хімічних змін, що роблять її сприйнятливою до фагоцитів, які включаються в процес незапальної санації мозкової тканини в скомпрометованій ділянці. Нейрони, що виживають, формують аномальні зв'язки, нові клани нейронів, які схильні до патології за рахунок недостатніх функціональних можливостей та слабкої резистентності до впливу нових патогенних чинників [2, 3]. З метою метаболічного захисту головного мозку при ГПМК застосовуються засоби різноманітних фармакологічних груп: блокатори кальцієвих каналів, антиоксиданти, ноотропи; засоби, що зменшують інтенсивність вільнорадикального та перекисного окислення ліпідів, гальмівні нейромедіатори (гліцин). Проте більшість з них мають інші додаткові фармакологічні властивості, що знижують безпеку їх застосування в гострому періоді ГПМК, а їх метаболічна активність не завжди достатня. Починаючи з травня 2016 р. при лікуванні пацієнтів з ГПМК ми активно почали застосовувати в ангіоневрологічному відділенні клініки нейрохірургії та неврології ВМКЦ ПРУ Медотилін (альфа-GPC, холіну альфосцерат, L-α glicerylphosphoryllcholin). Це новий засіб, що містить 40,5 % холіну, який здатний проникати через гематоенцефалічний бар'єр і служить донором для біосинтезу нейротрансмітера ацетилхоліну в пресинаптичних мембранах холінергічних нейронів [4]. Відсутність токсичності та достатня широта терапевтичної дози перетворюють Медотилін на пріоритетний засіб при лікуванні ГПМК.

У клініці нейрохірургії та неврології ВМКЦ ПРУ проведено цілеспрямовану роботу з вивчення ефективності Медотиліну в метаболічній терапії ГПМК.

Матеріали та методи

Для здійснення комплексного контролю за станом пацієнтів та надання більш вірогідної оцінки ефективності лікувальних заходів, що проводилися, нами були використані такі методи:

— комп'ютерна томографія головного мозку, магнітно-резонансна томографія головного мозку, ультразвукова допплерографія, транскраніальна допплерографія, електроенцефалографія використовувались для уточнення локалізації та характеру патологічного процесу головного мозку, звуження або стенозування судин головного мозку, наявності зон іритації кори головного мозку, оцінки біоелектричної активності кори головного мозку та медіобазальних структур;

— шкали NIH Stroke Scale та Глазго використовувались для об'єктивізації клінічної картини (рівня розладів свідомості та ступеня неврологічного дефіциту).

Клінічна характеристика хворих. Нами було обстежено 117 пацієнтів з ГПМК, які проходили лікування на базі клініки нейрохірургії та неврології Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України з травня 2016 року по жовтень 2016 року включно. З них 89 пацієнтів (76 %) — з ішемічним інсультом; 10 пацієнтів (8,6 %) — з геморагічним інсультом, 18 (15,4 %) — зі змішаним.

Пацієнти нами були розділені на дві групи. Основна група — пацієнти, які отримували Медотилін. Контрольна група — пацієнти, які отримували лікування без Медотиліну. Ці групи складалися з пацієнтів (n = 21), доставлених у відділення реанімації та інтенсивної терапії для терапевтичних хворих у перші часи захворювання (до 12 годин), та пацієнтів (n = 96), які надійшли пізніше від 24 годин після виникнення ГПМК, але до 5 діб від початку захворювання.

Середній вік пацієнтів становив 67,5 року. Ступінь вираженості неврологічної симптоматики у хворих в момент надходження за шкалою NIH Stroke Scale відображено в табл. 1.

Вираженість порушень свідомості за шкалою Глазго для всіх пацієнтів була не вище від 11 балів, а для 35 пацієнтів — не вище від 9 балів.

Дозування Медотиліну. У першої групи пацієнтів нами був застосований препарат Медотилін. У найгостріший період мозкового інсульту (1-ша — 5-та доба) — по 1–2 г/добу внутрішньом'язово, з інтервалом у 12 годин, у період «пробудження» (при необхідності підтримки спонтанних вітальних функцій при глибокому порушенні свідомості доза препарату була збільшена до 3 г/добу рівномірно протягом усієї доби).

Після завершення найгострішого періоду (на 6–14-ту добу), у період раннього відновлення, призначали Медотилін внутрішньом'язово по 2 г/добу. Починаючи з 15-ї доби призначали Медотилін внутрішньом'язово по 1 г/добу протягом 6–8 тижнів.

У контрольній групі Медотилін не вводився. Усім пацієнтам проводилось лікування комплексом медикаментів, що застосовуються при ГПМК за ішемічним типом (вінпоцетин, кавінтон, солкосерил, актовегін, NaCl, KCl, $MgSO_4$, еуфілін, гепарин, фраксипарин, дексаметазон, гліцерин); німотоп — при субарахноїдальних крововиливах, етамзилат — при геморагічних ГПМК.

Результати

Аналіз результатів лікування дозволив встановити, що пацієнти з основної групи легше переносили найгостріший період ГПМК. Це було пов'язано з більш раннім та активним відновленням свідомості, зменшенням ступеня коми. В основній групі хворих за шкалою Глазго рівень свідомості був не нижчим від 11–12 балів на 4–5-ту добу, у той час як хворі контрольної групи досягли цього рівня пізніше від 7-ї доби. Динамічне спостереження за хворими дозволило визначити в Медотиліну виражений дозозалежний ефект. Стан свідомості пацієнтів чітко відповідав факту прийому Медотиліну. Внутрішньом'язове застосування 1 г Медотиліну чинило пробуджуючий вплив вже через 30–40 хвилин, що зберігався протягом 6–8 годин. Клінічно це супроводжувалось появою чітких орієнтованих реакцій, чітким слідкуванням очима за всім, що відбувається в палаті, відновленням кашльового рефлексу, більш рівним та глибоким диханням. Застосування великих доз (2–3 г внутрішньом'язово) незначно знижувало частоту серцевих скорочень та в деяких випадках посилювало перистальтику кишечника.

Нейропротективні властивості Медотиліну проявлялися позитивним впливом на ділянку стовбурових структур, що мало значення в підтримці вітальних функцій: дихання та кровообігу. Ми спостерігали ефективність застосування Медотиліну в 3 пацієнтів зі стовбуровою локалізацією ГПМК. Вони надійшли з явищами афагії, анартрії, дисфонії, гіпотензії, брадикардії, брадипное. Відмічалась позитивна динаміка протягом 7–8 діб прийому Медотиліну, у контрольній групі зміни такого роду спостерігалися в кінці 3-го тижня. У пацієнтів основної групи також спостерігалося вкорочення періоду проведення штучної вентиляції легень.

Контроль тяжкості стану пацієнтів за розрахунковим методом оцінювали двічі — на 7-му добу та після 3 тижнів лікування (табл. 1). Розвиток позитивної динаміки помітно раніше відмічено в пацієнтів основної групи (отримували Медотилін). Прийом Медотиліну супроводжувався в усіх пацієнтів комплексом активної та пасивної лікувальної гімнастики й масажем.

Призначення Медотиліну в ранньому відновному періоді сприяло зростанню спонтанної рухової активності хворих, зменшенню афатичних розладів, покращенню переносимості емоційного напруження, впорядкованості розумової діяльності, покращенню пам'яті, зростанню критичності хворих до власної поведінки.

Таблиця 1. Показники сумарних клінічних балів за шкалою NIH Stroke Scale серед пролікованих пацієнтів (M ± m)

Період реєстрації	Групи	
	Медотилін (основна)	Звичайна терапія (контрольна)
До лікування	23,3 ± 5,6*, #	21,7 ± 6,9*
7-ма доба від початку лікування	18,9 ± 4,8**, #	17,4 ± 6,1**
21-ша доба від початку лікування	11,7 ± 4,2**, #	14,1 ± 5,3**, #

Примітки: * — відмінності в основній і контрольній групах невірогідні; ** — відмінності вірогідні; # — відмінності значень у групах за термінами лікування вірогідні.

Крім того, полегшувалось спілкування з хворими, у яких відмічалися девіації поведінки (експлозивність, акайричність) та виражені прояви деменції.

Висновки

Отже, клінічна та інструментальна оцінка Медотиліну дозволила охарактеризувати його як безпечний та високоефективний препарат для лікування пацієнтів з різними видами ГПМК, що має властивості метаболічного захисту.

Медотилін здатний:

— змінювати ступінь тяжкості, тривалість перебігу ГПМК;

— вкорочувати період та знизити ступінь вираженості тяжкого розладу свідомості за рахунок активізації кіркових та стовбурових структур головного мозку;

— впливати на виживання пацієнтів, вирізняючись більш вираженим, ніж інші засоби, пробуджуючим ефектом;

— запобігати вітальним порушенням, знижувати летальність;

— відновлювати свідомість, спонтанне дихання, зменшувати ступінь вираженості загальномозкової та вогнищевої неврологічної симптоматики;

— знижувати кількість переходів у вегетативний стан, знижувати відсоток пацієнтів, які мають у підгострому та резидуальному періодах ознаки інвалідності тяжкого ступеня;

— вірогідно покращувати когнітивні, емоційні та поведінкові функції.

У той же час Медотилін значно дешевший від гліатиліну в аптечній мережі, хоча за ефективністю йому не поступається.

Список літератури

1. Гусев Е.И., Виленский Б.С., Скоромец А.А. и др. Основные факторы, влияющие на исход инсультов // Журнал неврологии и психиатрии. — 1995. — Т. 95, вып. 1. — С. 4-7.

2. Hatanaka H., Enokido Y. Neuronal apoptosis // Tanpakushitsu Kakusan Koso. — 1995. — Vol. 40, № 3. — P. 263-272.

3. Yan G.M., Lin S.Z., Irwin R.P., Paul S.M. Activation of muscarinic cholinergic receptors blocks apoptosis of cultured cerebellar granule neurons // Section on Molecular Pharmacol, National Institute of Mental Health, Bethesda, Mol. Pharmac. — 1995. — P. 47-49.

4. Schettini G. et al. Effecto del trattamento in vivo con a GFC (colina alposcerato) sull'attividei sistemi di trasduzione a livello cerebrale // J. Le basi razionali della Terapia, Marzo. — 1990. — Vol. XX, № 3, Suppl. 1. — P. 23-30.

5. Leys D. Atherotrombosis: a major health burden // Cerebrovasc. Dis. — 2001. — 11, Suppl. 2. — 1-4.

6. Wolfe C.D. The impact stroke // Br. Med. Bull. — 2000. — 56. — 275-286.

7. Argentine C., Prencipe M. The burden of stroke: a need for prevention // Prevention of Ischemic Stroke / Eds. C. Fieschi, M. Fisher. — London: Martin Dunitz, 2000. — 1-5.

8. Wolfe C.D.A., Giroud M., Kolomisnky-Rabas P. et al. Variations in store incidence and survival in 3 areas of Europe // Stroke. — 2000. — 31. — 2074-2079.

9. Міщенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Судинні захворювання головного мозку. — 2006. — № 1. — С. 3-7.

10. Волошин П.В., Міщенко Т.С., Здесенко І.В. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Діагностика, лікування, профілактика гострих та хронічних порушень мозкового кровообігу». — Харків, 2005. — С. 74.

11. Міщенко Т.С. Стан та перспективи розвитку неврологічної служби в Україні // Матеріали науково-практичної конференції «Фармакотерапія захворювань нервової системи». — Харків, 2005. — С. 167.

12. Волошин П.В., Міщенко Т.С., Лекомцева Є.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні // Міжнародний неврологічний журнал. — 2006. — № 3. — С. 9-13.

Отримано 18.10.2016

Тещук В.И.
Военно-медицинский клинический центр Южного региона Украины, г. Одесса, Украина

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДОТИЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Резюме. В статье изложены результаты клинических исследований Медотилина — средства с центральным холиномиметическим действием, которое оказывает ярко выраженное положительное влияние на когнитивные и мнестические функции мозга, проведенных в условиях ангионеврологического отделения клиники нейрохирургии и неврологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона Украины в 2015–2016 гг.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения; лечение; холина альфосцерат

Teshchuk V.Y.
Military Medical Clinical Center of the Southern Region of Ukraine, Odesa, Ukraine

EXPERIENCE OF MEDOTILIN USE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTS

Abstract. The article presents the results of the clinical studies of Medotilin — a drug with central cholinomimetic action that has a pronounced positive effect on cognitive and mnestic functions of the brain, which were conducted in the unit of angiology and neurology of neurosurgery hospital of the Military medical clinical center of the Southern region of Ukraine in 2015–2016.

Keywords: acute cerebrovascular accident; treatment; choline alfoscerate