ОПТИМИЗАЦИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ИНСУЛЬТА

*Мирджурев Э.М., Бахадирова М.А., Эргашева Н.О.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Узбекистан

Были проведены исследования эффективности и безопасности применения антагониста глутаматных NMDA-рецепторов у больных в остром периоде инсульта. В качестве терапии был выбран препарат ПК-Мерц. На фоне лечения ПК-Мерц в основной группе отмечалась уменьшение неврологического дефицита по шкале NIHSS на 39,1% ($p < 0,005$). При этом хороший эффект наблюдался у больных с легким инсультом (оценка по NIHSS < 7 баллов) и не зависел от возраста и подтипа ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, лечение, препарат ПК-Мерц.

Введение. Сосудистые заболевания мозга - актуальная медицинская и социальная проблема. На сегодняшний день в мире около 9 млн. человек страдают цереброваскулярными заболеваниями, которые можно рассматривать как главную эпидемию XXI века. Основное место среди них занимают инсульты, каждый год поражающие от 5,6 до 6,6 млн. человек и уносящие 4,6 млн. жизней [1].

Наряду с высокой смертностью, социально значимыми являются и последствия инсультов - развитие тяжелой инвалидизации, менее 20% выживших возвращаются к прежней социальной и трудовой деятельности. Помимо этого, наносится огромный ущерб экономике, учитывая расходы на лечение, медицинскую реабилитацию, потери в сфере производства [1].

Самый высокий процент смертности приходится на первые 30 дней после развития инсульта. В среднем выживаемость в этот период составляет 70-85% больных и зависит от типа инсульта: так, при геморрагическом инсульте выживает от 20-50%, при инфаркте мозга - 85% [9].

В последние десятилетия основными терапевтическими стратегиями в остром периоде инсульта является реканализация, реперфузия, нейро-протекция, ранняя вторичная профилактика [2,3,4]. Время эффективности терапевтических воздействий на мозговую ткань в зоне ишемической полутени (пенумбры) весьма вариативно и зависит от особенностей коллатерального кровотока и состояния метаболизма головного мозга. Целью нейропротекции является предотвращение гибели нейронов в зоне ишемической полутени [5,7,10,11].

При запуске патологического механизма

эксайтотоксичности происходит избыточное накопление внутриклеточного кальция, который и является конечным индуктором необратимой гибели нейронов. В этом случае эксайтотоксичность может быть нейтрализована блокадой NMDA-рецепторов [6,8,12].

Цель исследования. Изучение эффективности и безопасности применения антагониста глутаматных NMDA-рецепторов у больных в остром периоде инсульта.

Материал и методы. На базе реанимационного и неврологического отделения ГКБ №1 г.Ташкента для больных с острым нарушением мозгового кровообращения проведено исследование эффективности и безопасности применения антагониста глутаматных NMDA-рецепторов у больных в остром периоде инсульта. В качестве терапии был выбран препарат ПК-Мерц, который является неконкурентным антагонистом глутаматных NMDA-рецепторов с высокой селективностью и низкой аффинностью.

Все больные в исследовании были разделены на 2 группы. В основную группу были включены 23 больных (10 мужчин и 13 женщин) с ишемическим инсультом, средний возраст $56,4 \pm 0,6$ года, которым назначался ПК-Мерц. В контрольную группу вошли 10 больных (6 мужчин и 4 женщины), средний возраст $60,2 \pm 1,2$ года, они получали только базовую терапию. У большинства больных от начала заболеваний прошло от 24 до 48 ч. Пациенты с психотическими расстройствами исключены из исследования.

В основной группе ПК-Мерц назначался в виде инфузионного раствора 500 мл (200 мг) в сутки внутривенно капельно в 1-й день госпитализации, в большинстве случаев через 24-48 часов от начала заболевания. Продолжи-

*e-mail: emmir@bk.ru

тельность инфузии составляла 3ч. Курс лечения проводится в течении 10 дней. Сопутствующая терапия в обеих группах включала прием антиагрегантов, антикоагулянтов, статинов и гипотензивных средств.

Больным назначалось комплексное обследование: неврологическое, нейровизуализация - магнитно-резонансная томография головного мозга, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (эхокардио-графическое исследование), определение содержания липидов и глюкозы крови, определение состояния свертывающей системы и реологических свойств крови, анализ крови RW и ВИЧ.

Наблюдение больных проводилось в период госпитализации и через 3 мес после инсульта, эффективность лечения оценивалась на 10-й день госпитализации и через 3 мес после начала заболевания. Оценка проводилась по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS) (T.Brott, H. Adams. 1989), модифицированной шкале Рэнкина и индексу повседневной активности Бартел. Статистическая обработка достоверности различий в двух группах проводилась с помощью программного пакета Statistica 6,0 с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. В основной группе средняя оценка по шкале NIHSS составила $9,7 \pm 4,1$ балла, а в контрольной группе - $8,6 \pm 1,9$ балла, т.е. большинство больных были с легким и средней тяжести ишемическом инсультом. В соответствии с критериями TOAST патогенетические варианты инсульта в основной группе были распределены следующим образом: у 9 (39,1%) больных - атеротромботический инсульт, у 8 (34,7%) - кардиоэмболический инсульт, у 4 (17,3%) - лакунарный. В контрольной группе у 4 (40%) больных наблюдался атеротромботический инсульт, у 2 (20%) - кардиоэмболический, у 3 (30%) - лакунарный. Факторы риска включали артериальную гипертензию 17 (73,9%) больных основной группы и 8 (80%) - контрольной группы, сахарный диабет 3 (13%) и 1 (10%) соответственно, мерцательную аритмию 8 (34,7%) и 2 (20%) соответственно. В анамнезе у 3 (13%) больных основной группы инсульту предшес-

вовали транзиторные ишемические атаки, у 1 (4,3%) - инфаркт миокарда, у 1 (4,3%) инсульт был повторным. В контрольной группе у 1 (10%) больного инсульту предшествовали транзиторные ишемические атаки, у 1 (10%) - инсульт был повторным. На фоне лечения ПК-Мерц в основной группе отмечалась уменьшение неврологического дефицита по шкале NIHSS на 39,1% ($p < 0,005$). При этом хороший эффект наблюдался у больных с легким инсультом (оценка по NIHSS < 7 баллов) и не зависел от возраста и подтипа ишемического инсульта. В контрольной группе на 10-й день госпитализации оценка по шкале NIHSS снизилась на 24,4%. Через 3 месяца после инсульта по шкале NIHSS неврологический дефицит в основной группе регрессировал на 58,7% ($p < 0,001$), в контрольной - на 41,8%. При анализе динамики по шкале NIHSS отмечены достоверные различия между группами через 3 месяца после инсульта. При оценке по модифицированной шкале Рэнкина в основной группе на фоне лечения у 20% больных отмечено полное функциональное восстановление, а у 50% больных полное функциональное восстановление было достигнуто через 3 месяца. За время наблюдения выявлено достоверное снижение баллов по шкале Рэнкина в основной группе с $1,8 \pm 0,7$ до $0,5 \pm 0,2$ ($p < 0,005$) и в меньшей степени в контрольной группе - с $1,6 \pm 0,2$ до $1,0 \pm 0,9$ ($p < 0,05$). Достоверные различия между группами получены только через 3 мес, $p < 0,05$. Через 3 мес после инсульта индекс повседневной активности Бартел увеличился на 50% в основной группе ($p < 0,005$) и на 41,1% в контрольной группе ($p < 0,05$) соответственно. Достоверных различий между группами по этому тесту выявлено не было. По результатам наблюдений, проведенных через 3 мес после инсульта, выживаемость больных в обеих группах составила 100%. В большинстве случаев больные хорошо переносили инфузионную терапию препаратом ПК-Мерц. Побочные эффекты отмечались у 4 больных (у 2 возникло чувство тревоги, у 1 - тошнота и у 1 - снижение артериального давления). Эти побочные эффекты не потребовали прекращения лечения. Серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Выводы: 1). Применения антагониста глутаматных NMDA-рецепторов ПК-Мерц в остром периоде инсульта в дозе 500 мл (200 мг) внутривенно капельно в течение 10 дней показало

свою эффективность и безопасность. 2). Применение данных доз по нашим наблюдениям, у больных с легкой и средней степенью тяжести инсульта улучшало прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: в 2-х т. - Т1, Под Ред. Яхно Н.Н., Штульмана Д.Р. - 3-е издание, перераб и доп. - М.: Медицина, 2003.-744с.
2. Гусев Е.И., Сковорода В.И., Платонова И.А, Терапия ишемического инсульта // Consilium Medicum (спец. выпуск).2003;18-25.
3. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики: краткое руководство для врачей. Под ред. Н.В.Веребцагина, М. А. Пирадова, З.А.Суслиной. М., 2002. стр-206.
4. Сковорода В.И., Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии // Журнал неврологии и психиатрии 2003;9:20-25.
5. Суслина З.А. Лечение ишемического инсульта. Лечение нервных болезней 2000;1:1:3-7.
6. Blanpied T.A., Clarke R.J., Johnson J.W. Amantadine inhibits NMDA-receptors By accelerating channel closure during channel block // J neuro sci 2005;25:3312-3322.
7. Culmsee C., Junker V., Kremers W. et al. Combination

- therapy in ischemic stroke: synergistic neuroprotective effects of memantine and clenbuterol // Stroke 2004;32:1197-1202.
8. Davis S.M., Lees Albers G.W. et al. Selfotel in Acute Ischemic Stroke: Possible Neurotoxic Effects of an NMDA Antagonist // Stroke 2000;31:347-354.
 9. Evans A., Harraf F., Donaldson N., Lalit K. Randomized Controlled Study of Stroke Unit Care Versus Stroke Team in Different Stroke Subtypes // Stroke 2002;33:449-455.
 10. Fisher M., Davalos A., Rogalewski et al. Toward a Multimodal Neuroprotective Treatment of Stroke // Stroke 2006;37:1129-1136.
 11. Keith W. Muir Heterogeneity of Stroke Pathophysiology and Neuroprotective Clinical Trial Design // Stroke 2002;33:1545-1550.
 12. Lees, Dyker A.G., Sharma A. et al. Tolerability of the Low-Affinity, Use Dependent NMDA Antagonist AR-R15896Ar in Stroke Patients : A Dose-Ranging Study // Stroke 2001;32:466-472.

XÜLASƏ

İNSULTUN PATOGENETİK MÜALİCƏSİNİN OPTİMİZASIYASI

Mircurayev E.M., Bahadırova V.A., Erqasheva N.O.

Daşkənt həkimləri təkmilləşdirmə institutu, Daşkənt, Özbəkistan

İnsultun kəskin dövründə xəstələrdə qlutamat NMDA-reseptorlarının antoqonistinin effektivliyi və təhlükəsizliyi tədqiq edilmişdir. Müalicə PK-Mers preparatı ilə aparılmışdır. PK-Mers ilə müalicə fonunda NIHSS şkalası ilə nevroloji defisitın əsas qrupda azalması qeyd edilmişdir - 39,1% ($r < 0,005$). Bu zaman yüngül insultu olan xəstələrdə yaxşı effekt alınmışdır (NIHSS ilə qiymətləndirmə < 7 bal) və yaşdan və işemik insultun alt tipindən asılı olmamışdır.

Açar sözlər: işemik insult, müalicə, PK-Mers preparatı.

SUMMARY

THE OPTIMIZATION PATHOGENETIC THERAPY OF A STROKE

Mirdjuraev E.M., Bakhadirova M.A., Ergasheva N.O.

Tashkent institute of postgraduate medical education, Uzbekistan

There were conducted researches of efficiency and safety of application of the antagonist of glutamate NMDA-receptors at patients in the acute period of a stroke. As a medical therapy has been chosen PK-Mertz. Against the background of treatment in the main group it was noted reduction of neurologic deficiency on a scale NIHSS for 39.1% ($p < 0.005$). At the same time the good effect was observed at patients with a slight stroke (assessment on NIHSS < 7). It doesn't depend on age and subtype of ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, treatment, drug PK-Mertz.

Redaksiyaya daxil olub: 31.05.2016

Çapa tövsiyə olunub: 20.06.2016

Rəyçi: prof. R.K.Şirəliyeva