

УДК 616.14:614.577-009

ЧЕРНИЙ В.И., КОЛЕСНИКОВ А.Н., СТАСЮК В.Н., ДЕРГУНОВ Д.В., ЧЕРНУЦКИЙ С.О.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
КМУ «Клиническая Рудничная больница», г. Макеевка

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ МЕТОДОМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Резюме. В работе авторами разработан и апробирован метод экстракорпоральной фармакотерапии (ЭКФТ) с применением нейропротекторов цитиколина и Глиатилина в остром периоде ишемического инсульта. Результаты анализа данных комплекса клинико-лабораторных и инструментальных тестов выявили, что применение метода ЭКФТ обеспечивает возможность более быстрого и полного функционального восстановления больных с ишемическим инсультом.

Ключевые слова: экстракорпоральная фармакотерапия, острое нарушение мозгового кровообращения, Глиатилин, цитиколин.

Актуальность

Цереброваскулярная патология, а особенно острые нарушения мозгового кровообращения являются одной из сложнейших проблем медицины. В целом распространенность инсультов приблизительно оценивается в 200 случаев на 100 тыс. населения ежегодно [3].

В подтверждение остроты проблемы в Украине утвержден унифицированный клинический протокол медицинской помощи при ишемическом инсульте (Приказ Министерства здравоохранения № 602 от 03.08.2012). Согласно данному протоколу в остром периоде ишемического инсульта клиническая эффективность назначения спазмолитиков, антиоксидантов, препаратов, влияющих на метаболизм (милдронат), препаратов янтарной кислоты, токоферола, ноотропных препаратов, глюкокортикоидов, нейропротекторов не подтверждена.

По нашему мнению, одними из причин неэффективности нейропротекторов являются недостаточный транспорт лекарственных веществ в очаг поражения и отсутствие адекватных условий мозгового кровотока для действия тех или иных препаратов.

Для оптимизации доставки лекарственных препаратов нами был выбран метод экстракорпоральной фармакотерапии (ЭКФТ), представляющий собой направленный транспорт лекарственных препаратов непосредственно в патологический очаг. Привлекательность такого подхода к лекарственной терапии несомненна, особенно если учитывать то, что концентрация препарата в зоне поражения при пероральном или внутривенном способе введения в острый период редко достигает 5–25 % [12, 17]. Реализация идеи направленного транспорта лекарств связана с использованием эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в качестве контейнеров для доставки лекарственных средств. В роли объекта для направленного транспорта могут быть антибакте-

риальные, химиотерапевтические средства, контрастные препараты и т.д., причем в этот перечень включаются все новые и новые медикаментозные вещества [14].

Выбор вида клеток для использования их в качестве фармакоцитов основан на их конкретных биологических свойствах. Так, лейкоциты способны мигрировать в очаг воспаления, эритроциты могут фиксироваться в печени и селезенке, тромбоциты способны к адгезии на поврежденных участках кровеносных сосудов и т.д. ЭКФТ можно сравнить с точечным бомбовым ударом [13, 15]. Попадание лекарств в патологический очаг за счет создания в нем высоких концентраций вводимого препарата позволяет существенно уменьшить нежелательные реакции организма на используемое лекарство, значительно снизить эффективную дозу и кратность его введения.

Помимо этого, используемый метод позволяет достичь более высоких концентраций лекарственных веществ в очаге поражения в первые часы заболевания, что значительно уменьшает зону повреждения, а следовательно, и тяжесть состояния больного.

Цель работы: разработка и апробация метода ЭКФТ с нейропротекторами у пациентов с ишемическим инсультом. Сравнение разработанного метода ЭКФТ со стандартным введением нейропротекторов.

Пациенты и методы

Работа была выполнена на базе ОАиИТ и неврологического отделения КМУ КРБ г. Макеевки в 2011–2012 годах. В клиническом исследовании приняли участие 177 пациентов, доставленных в лечебное учреждение с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу. Всем больным проводилась СКТ головного мозга при по-

Таблица 1. Разделение больных по основным признакам в исследуемых группах

Признаки формирования групп	IA	IB	IIA	IIB
Количество пациентов, n	56	52	36	33
Возраст, годы	65±2,7	63±3,2	67±4,1	66±3,4
Пол, % — мужчины — женщины	49,2 51,8	51,4 48,6	43,4 56,6	41,7 58,3
Уровень сознания, баллы по ШКГ	12,0 ± 1,7	11,0 ± 2,2	8,0 ± 1,2	8,0 ± 1,6

Таблица 2. Разделение пациентов по группам в зависимости от получаемой специфической терапии

Группы пациентов	IA	IB	IIA	IIB
Метод лечения	Базисная терапия: — холина альфосцерат 2000 мг в сутки в/в капельно — цитиколин 2000 мг в сутки в/в капельно	Базисная терапия: — холина альфосцерат 2000 мг методом ЭКФТ, 1, 3, 5-й день — цитиколин 2000 мг методом ЭКФТ, 2, 4, 6-й день	Базисная терапия: — холина альфосцерат 2000 мг в сутки в/в капельно — цитиколин 2000 мг в сутки в/в капельно	Базисная терапия: — холина альфосцерат 2000 мг методом ЭКФТ, 1, 3, 5-й день — цитиколин 2000 мг методом ЭКФТ, 2, 4, 6-й день

ступлении и на 7-е сутки (контрольная). На томограммах верифицировали очаг поражения мозга и определяли его локализацию. В исследование были включены пациенты с тождественной локализацией ишемического очага поражения мозга. В первые сутки заболевания у всех больных регистрировалась ЭКГ для исключения острой сердечной патологии.

Для проведения исследований больные были разделены на 2 основные группы по изменению уровня сознания (I — пациенты в сознании; II — пациенты в сопоре — коме). Каждая из основных групп, также слепым методом, была разделена на 2 сопоставимые по всем параметрам подгруппы (А — введение нейропротекторов стандартным способом; Б — методом ЭКФТ) (табл. 1).

Все пациенты, которые получали нейропротекторы методом ЭКФТ, подписывали информированное согласие (или их ближайшие родственники) на проведение лечения данным методом.

Больные получали базисное лечение в соответствии с принципами, изложенными в Приказе Министерства здравоохранения № 602 от 03.08.2012. Под базисным лечением мы понимаем основные терапевтические стратегии, направленные на стабилизацию состояния больного и коррекцию тех нарушений, которые могут осложнить восстановление неврологических функций. У наших пациентов базисная терапия включала поддержку функций дыхания и кровообращения, мозгового кровообращения, ауторегуляции, коррекцию метаболических и волевых нарушений, контроль уровня артериального давления (АД).

В своей работе при назначении нейропротекторов мы сделали упор на воздействии на холинергический обмен. С этой точки зрения в связи с доказанным улучшением скорости мозгового кровотока на стороне поражения при приеме холина альфосцерата (Глиатилин) в качестве базиса для

восстановления мозгового кровотока на фоне целевой индивидуальной коррекции центральной и мозговой гемодинамики использовали именно его. При тенденции восстановления мозгового кровотока к терапии присоединяли препараты цитиколина (нейроксон).

Подгруппы IA, IIA получали первичную нейропротекторную терапию внутривенным способом:

— холина альфосцерат (Глиатилин) в дозировке 1000 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно в 200 мл физиологического раствора;

— при достижении целевых показателей центральной и мозговой гемодинамики — цитиколин (нейроксон) в дозировке 1000 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно в 200 мл физиологического раствора.

Пациенты подгрупп IB, IIB получали необходимую нейропротекторную терапию методом ЭКФТ:

— холина альфосцерат (в дозировке 2000 мг) однократно на 2, 4, 6-е сутки (табл. 2);

— цитиколин (в дозировке 2000 мг) однократно на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки.

Разработанный и апробированный нами метод ЭКФТ включал следующую схему:

1. Катетеризация периферической вены пациента и внутривенная инфузия 400 мл физиологического р-ра + 5 тыс. ЕД гепарина (рис. 1).

2. Затем производится эксфузия 150 мл крови в контейнер с 50 мл глюгицира (рис. 2).

3. После эксфузии крови производится введение в клеточную массу разовой дозы нейропротектора (в нашем исследовании холина альфосцерата или цитиколина). Далее происходит инкубация клеточной массы с препаратом в течение 60 мин при температуре 37 °С на водяной бане при постоянном помешивании (рис. 3).

4. Затем происходила реинфузия клеточной массы пациенту в течение 30 мин (рис. 4).