

УДК 616.831-005.4-085.21-039.35
DOI: 10.22141/2224-0586.5.76.2016.76436

БУДНЮК О.О.¹, КАРТАШОВ О.А.², КОВАЛЬ А.В.²

¹Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

²КУ «Одеська обласна клінічна лікарня», м. Одеса, Україна

ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНА ТЕРАПІЯ ЯК КОМПОНЕНТ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

Резюме. Метою дослідження було обґрунтування ефективності церебропротекторної терапії шляхом застосування холіну альфосцерату при ішемічному інсульті. Було проведено обстеження й лікування 25 хворих на ішемічний інсульт. Встановлено, що нейронспецифічна єнолаза є маркером тяжкості нейродеструктивних процесів в ішемізованому головному мозку, а також ефективності терапії. Встановлено, що холіну альфосцерат (Гліатилін) знижує нейродеструктивні процеси в ішемізованому головному мозку, підтверджує вірогідне зниження рівня нейронспецифічної єнолази. Отримані результати є підґрунтям для включення холіну альфосцерату (Гліатилін) у програму інтенсивної терапії мозкового інсульту як ефективного церебропротектора.

Ключові слова: мозковий інсульт, нейронспецифічна єнолаза, холіну альфосцерат.

Вступ

Унаслідок мозкового інсульту в Україні щорічно помирає від 40 000 до 45 000 осіб. У 2010 році зареєстровані 39 694 випадки смерті від мозкового інсульту, що становить 86,7 випадку на 100 тис. населення (у Європі цей показник становить 37–47 на 100 тис. населення) [4]. Інсульт залишається провідною причиною інвалідизації населення країни. Близько 20 000 хворих щорічно стають інвалідами внаслідок цереброваскулярних захворювань [2, 5].

Так, інсульти часто призводять до порушень рухів та здатності до пересування, зумовлюють високий ризик падінь та переломів, зорових та мовленнєвих розладів, дисфункції тазових органів, порушень ковтання та аліментарної недостатності, емоційних (депресія) та когнітивних (до ступеня деменції) розладів [1, 4].

Сучасні підходи до лікування ішемічного інсульту включають рекомендації щодо проведення тромболізу на ранньому етапі, застосування антиагрегантів та засобів, які покращують мозковий кровотік [4, 5]. Однак їх повноцінне застосування в інтенсивній терапії не завжди можливе через недостатню ефективність, наявність протипоказань та небажаних побічних ефектів [4]. Незважаючи на розширення арсеналу нейропротекторів за рахунок нових препаратів, що здатні впливати на різні етапи розвитку ішемічного каскаду, сьогодні ще немає достатнього клінічного досвіду їх ефективності [1, 4].

За даними деяких авторів, інтенсивна терапія гострих порушень мозкового кровообігу за ішемічним типом ґрунтується на концептуальних засадах по-

кращання перфузії мозку, профілактики ретромбозу інфарктзалежної судини та використання засобів церебропротекторної терапії, а також вивчення рівня маркерів пошкодження головного мозку [3, 4].

Усе це й стало підставою проведення даного дослідження.

Мета роботи: обґрунтувати ефективність церебропротекторної терапії при ішемічному інсульті шляхом застосування холіну альфосцерату.

Матеріали і методи дослідження

Проведено проспективне дослідження 25 хворих на ішемічний інсульт, які отримували лікування у відділенні інтенсивної терапії судинно-мозкової недостатності. Хворі були рандомізовані: за тяжістю стану; за віком; за супутньою патологією. Контрольна група (n = 13) — це хворі на ішемічний інсульт, які отримували лікування згідно з клінічним протоколом МОЗ України № 602 від 03.08.2012 року. В основну групу (n = 12) увійшли хворі, яким з найгострішого періоду ішемічного інсульту інтенсивну терапію доповнювали внутрішньовенним введенням фосфатної форми холіну альфосцерату (Гліатилін) у дозі 2 г/добу та нефракціонованим гепарином у дозі 1000 ОД за годину з наступним переведенням на низькомолекулярний гепарин (єноксапарин) у дозі 1 мг маси тіла.

© Буднюк О.О., Карташов О.А., Коваль А.В., 2016

© «Медицина невідкладних станів», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

Таблиця 1. Діагностична ефективність визначення рівня нейронспецифічної єнолази

Критерій	Показник
Чутливість	0,65 (0,43–0,82)
Специфічність	0,83 (0,44–0,97)
Відношення вірогідності позитивного результату (95% ДІ)	3,90 (0,63–24,02)
Відношення вірогідності негативного результату (95% ДІ)	0,42 (0,21–0,84)
Діагностичне відношення шансів	9,29 (0,90–95,95)
Інтегральний показник прогностичної ефективності (AUC)	0,74

Методи дослідження: визначення нейронспецифічної єнолази (НСЄ), коагулограма, біохімічний аналіз крові. Оцінка стану пацієнта проводилась за алгоритмом ABCDE і шкалою коми Глазго. Ступінь тяжкості мозкового інсульту оцінювали за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS). Інструментальні методи дослідження включали: комп'ютерну томографію головного мозку; доплерографічне ультразвукове дослідження екстра- та інтракраніальних судин.

Критеріями церебропротекторної дії при ішемічному інсульті було обрано:

- рівень нейронспецифічної єнолази (при госпіталізації, на 3-тю й 5-ту добу);
- неврологічний стан хворих.

Статистичну обробку проводили за допомогою статистичної програми StatSoft Statistica 6.0. Для об'єктивної оцінки реальності та ступеня вірогідності результатів вимірювань різних показників у хворих програмний комплекс застосовував визначення критерію χ^2 Пірсона. Вірогідність різниці середніх показників оцінювали при 95% довірчому інтервалі (95% ДІ).

Результати та їх обговорення

Нейронспецифічна єнолаза — негліколітичний фермент, що міститься у цитоплазмі та дендритах нейронів і нейроендокринних клітин. Значне проникнення його у кров через уражені плазматичні мембрани клітин головного мозку внаслідок ураження центральної нервової системи може свідчити про значні структурно-функціональні та деструктивні порушення цитомембран мозку.

У проведеному дослідженні було встановлено, що у хворих контрольної й основної групи вихідний рівень НСЄ був вірогідно ($\chi^2 = 17,08$; $P < 0,01$) вищим порівняно з нормою, що свідчило про нейродеструктивні процеси в ішемізованому головному мозку і збігалось з тяжким станом хворих за шкалою NIHSS (тяжкість стану $16,3 \pm 2,2$ бала).

У подальшому було встановлено, що в основній групі хворих нормалізація рівня НСЄ відбувалася вірогідно ($\chi^2 = 7,93$; $P < 0,05$) швидше (3-тя — 5-та доба) порівняно з хворими контрольної групи (10–12-та доба). Слід зазначити, що нормалізація рівня НСЄ збігалася з регресом неврологічного дефіциту й покращенням неврологічного статусу хворих. Час перебування хворих основної групи у відділенні ін-

тенсивної терапії був меншим ($3,8 \pm 0,9$ доби) порівняно з контрольною групою ($5,9 \pm 0,9$ доби).

За даними табл. 1, чутливість і специфічність НСЄ як маркера пошкодження мозкової тканини у хворих на ішемічний інсульт становили 65 і 83 % відповідно.

Із розрахованого відношення вірогідності позитивного результату видно, що ймовірність підтвердження ішемічного інсульту при наявності підвищення рівня НСЄ в 4 рази вища, ніж у пацієнтів, яким проводили комп'ютерну томографію головного мозку в першу добу.

Враховуючи дані інтегрального показника прогностичної ефективності, ефективність запропонованого алгоритму діагностики й лікування хворих на ішемічний інсульт була доброю (AUC = 0,74). Це можна пояснити тим, що для виявлення ішемічного пошкодження головного мозку використовували визначення рівнів НСЄ, а для його лікування — холіну альфосцерат (Гліатилін).

Викладене вище дає підставу зробити ряд висновків.

Висновки

1. Визначення рівня нейронспецифічної єнолази має високу діагностичну цінність у хворих на ішемічний інсульт.

2. Нейронспецифічна єнолаза є маркером тяжкості нейродеструктивних процесів в ішемізованому головному мозку, а також ефективності терапії.

3. Холіну альфосцерат (Гліатилін) знижує нейродеструктивні процеси в ішемізованому головному мозку, що підтверджує вірогідне зниження рівня нейронспецифічної єнолази.

4. Отримані результати є підґрунтям для включення холіну альфосцерату (Гліатилін) у програму інтенсивної терапії мозкового інсульту як ефективного церебропротектора.

Список літератури

1. Ваїзова О.Е. Влияние нейропротекторных средств с холинопозитивным действием на уровень специфических маркеров нервной ткани при остром нарушении мозгового кровообращения / О.Е. Ваїзова, Н.А. Заутнер, В.М. Алифорова, А.И. Венгеровский // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2012. — Т. 75, № 3. — С. 7-9.
2. Карякина Г.М. Нейронспецифическая єнолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемических инсультах / Г.М. Карякина, М.В. Надеждина, М.А. Хинко // Неврологический вестник. — 2007. — Т. XXXIX, вып. 1. — С. 41-44.

3. Маркеры повреждения головного мозга при тяжелой сочетанной травме / Е.В. Григорьев, Е.А. Каменева, Т.Г. Гришанова и др. // *Общая реаниматология*. — 2010. — № 2. — С. 71-74.

4. Ходаківська О.В. Церебротекторна активність нових похідних 3,2-спіро-піроло-2-оксіндолу в умовах ішемічного інсульту (експериментальні дослідження): Автореф. дис... канд. фарм. наук: спец. 14.03.05 «Фармакологія» / О.В. Ходаківська. — Харків, 2015. — 23с.

5. Черний В.И. Диагностика тяжести ишемического инсульта методом определения уровня маркеров повреждения центральной нервной системы / В.И. Черний, Г.А. Городник, С.Е. Куглер // *Медицина неотложных состояний*. — 2014. — № 3(58). — С. 80-82.

Отримано 16.05.16 ■

Буднюк А.А.¹, Карташов А.А.², Коваль А.В.²

¹Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

²КУ «Одесская областная клиническая больница», г. Одесса, Украина

ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ КАК КОМПОНЕНТ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Резюме. Целью исследования было обоснование эффективности церебропротекторной терапии путем применения холина альфосцерата при ишемическом инсульте. Было проведено обследование и лечение 25 больных с ишемическим инсультом. Установлено, что нейронспецифическая енолаза является маркером тяжести нейродеструктивных процессов в ишемизированном головном мозге, а также эффективности терапии. Установлено, что холина альфосцерат (Глиатилин) снижает

нейродеструктивные процессы в ишемизированном головном мозге, что подтверждается достоверным снижением уровня нейронспецифической енолазы. Полученные результаты являются основанием для включения холина альфосцерата (Глиатилин) в программу интенсивной терапии мозгового инсульта как эффективного церебропротектора.

Ключевые слова: мозговой инсульт, нейронспецифическая енолаза, холина альфосцерат.

Budnyuk A.A.¹, Kartashov A.A.², Koval A.V.²

¹Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

²ME «Odessa Regional Clinical Hospital», Odessa, Ukraine

CEREBROPROTECTIVE THERAPY AS A COMPONENT OF INTENSIVE CARE IN ISCHEMIC STROKE

Summary. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of cerebroprotective therapy in ischemic stroke by applying choline alfoscerate. Twenty five patients after ischemic stroke were examined and treated. It was found that neuron-specific enolase is a marker of the severity of ischemic neurodestructive processes in the brain, as well as the effectiveness of therapy. It was found that choline alfoscerate (Gliatilin) reduces neu-

rodestructive processes in the ischemic brain, as evidenced by a significant decrease in the level of neuron-specific enolase. The results are the basis for the inclusion of choline alfoscerate (Gliatilin) in a program of intensive therapy of stroke as an effective cerebroprotector.

Key words: cerebral stroke, neuron-specific enolase, choline alfoscerate.