

Публікацією статті члена-кореспондента НАМН України, професора Н.Є. Поліщука ми знову повертаємося до рубрики «Контраверсійна неврологія», у якій автори представляють нові, нерідко дискусійні погляди на діагностику й терапію захворювань нервової системи. У цій статті йдеться про нейропротекцію як обов'язковий підхід у лікуванні порушень мозкового кровообігу й черепно-мозкових травм — найбільш поширених захворювань у клінічній неврології й нейрохірургії.

Розглядаючи нейропротекцію як єдине ціле з нейротрофікою й нейрогенезом, автор з огляду на досвід вітчизняних і зарубіжних неврологів пропонує на основі розроблених протоколів застосовувати в загальноприйнятій практиці препарати, що добре зарекомендували себе й перевірені часом, — церебролізин, цитиколін, актовегін, тівортін тощо. Здавалося б, усе просто, а в чому ж контраверсія? А в тому, що при беззаперечній нейропротекторній дії вищевказаних препаратів точки прикладання на мозок і судини різні. Але в цьому й полягає оригінальність ідеї автора: при селективній нейропротекторній дії вищевказаних ліків, але вже через інші, більш тонкі нейрохімічні процеси препарати діють на нейрон у рамках загальної нейропротекції, впливаючи на різні канали й рецептори.

Перед запровадженням страхової медицини саме медичні протоколи будуть сприяти не уніфікації мислення лікарів, а застосуванню препаратів, що добре зарекомендували себе й перевірені часом.

Головний редактор «Міжнародного неврологічного журналу»
проф. С.К. ЄВТУШЕНКО

УДК 616.831-005+616.831-001]-085.217.34

ПОЛІЩУК М.Є.

Українська організація боротьби з інсультом, м. Київ

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ. ЧИ Є МІСЦЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРАМ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІЙ ПАТОЛОГІЇ ТА ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ? ДУМАЮ, ЩО ТАК

Уніфіковані адаптовані клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим із порушеннями мозкового кровообігу (ПМК) та черепно-мозковою травмою (ЧМТ) надзвичайно важливі.

По-перше, це важливо з економічної точки зору, по-друге, зменшує кількість призначених медикаментів, що надзвичайно важливо, унеможливорює застосування небезпечних препаратів, наприклад судинорозширюючих, салуретиків, що донедавна вважалися ургентними в медикаментозній терапії такої патології.

Отже, шаблон у медичній практиці суттєво зменшує кількість помилок, про що ще в 1893 році писав В. Вересаєв. Важливе значення має правова сторона при скаргах та позовах пацієнтів до медичних працівників, а також контроль діяльності медичних працівників з боку адміністрації лікарні та страхових компаній.

Частіше за все уніфіковані протоколи є адаптованими, тобто взятими з європейських або північноамериканських, які адаптуються до реалій

країни. Згідно з уніфікованими протоколами розробляються формуляри надання допомоги при різних патологічних станах, де вказаний необхідний мінімум медикаментів, що повинні призначатися. Формуляри передбачають перелік, як правило, генеричних препаратів, що призначаються при тій чи іншій патології. Більшість країн використовують генерики. У США, багатьох країнах Євросоюзу 70 % становлять генерики, тільки 30 % — брендові препарати, частіше ті, що не мають генериків або якщо останні неефективні. Генеричні медикаменти значно дешевші, більш доступні, нерідко виготовляються вітчизняними фармкомпаніями.

Адреса для листування з автором:

Поліщук Микола Євфремович
politschuk@gmail.com

© Поліщук М.Є., 2014

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

Чи можливе лікування хворих із відступом від формулярів? Вважаю, що можливе. Призначені медикаменти повинні бути безпечними для пацієнта та ефективними за своєю дією. Важливою є оцінка вартості/користі препарату.

Чи є місце для творчості лікаря в призначенні медикаментів? Думаю, що є. Але творчість має бути виправданою, частіше за все — досвідом.

При розробці уніфікованих протоколів, підкреслюю, вони адаптуються. З протоколів і, відповідно, формулярів зник ряд відомих медикаментів, що протягом багатьох років використовувалися та були ефективними при ПМК та ЧМТ. При обговоренні протоколів найбільша увага приділена декільком препаратам, що широко застосовувалися та й тепер застосовуються в неврологічній практиці. На деяких із них хотів би зупинитися, бо мій чималий клінічний досвід показав, що ці препарати є ефективними та безпечними у хворих із ПМК та ЧМТ.

При гострих порушеннях мозкового кровообігу (ГПМК), як ішемічного, так і геморагічного характеру, первинна ішемія або геморагія призводять до розвитку каскаду вторинних змін, таких як гіпоксія, набряк мозку, некроз нервової тканини, загибель нейронів тощо.

При ЧМТ первинні ушкодження мозкової речовини завжди призводять до вторинних змін, таких як гіпоксія, гіпотонія, гіпертермія, гіпер- і гіпоглікемія, гіпер- і гіпокапнія та інші фактори ушкодження нейронів.

Важливо пам'ятати, що патологічні зміни при ПМК та при ЧМТ не закінчуються періодом гострої катастрофи, а дуже часто продовжуються. Основним завданням лікаря при ПМК та при ЧМТ є мінімізація первинних ушкоджуючих механізмів та запобігання розвитку вторинних ушкоджень. Основою інтенсивної терапії ПМК та ЧМТ є підтримка відповідності між доставкою і споживанням кисню та нутрієнтів, нормальне підтримання водно-електролітного та білкового стану організму. При цьому у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії в клініках Європи використовується мінімум препаратів, із постійним моніторингом та чіткою корекцією порушень, що виникають у хворих.

Отже, чи є місце при ПМК та ЧМТ препаратам, що не застосовуються в ряді європейських клінік та мають непогані відгуки провідних клінік багатьох країн?

Нейротрофічний препарат церебролізин уже багато десятиліть використовується як при порушеннях мозкового кровообігу, так і при черепно-мозковій травмі в різні періоди захворювання. Це мультимодальний засіб, тобто він водночас чинить нейропротекторну та нейрорегенераторну дію, що сприяє виживанню нейронів як у гострому періоді захворювання, так і при хронічній патології центральної й периферійної нервової системи. Біль-

шість повідомлень підкреслюють нейротрофічну дію препарату [1–6].

Досвід застосування церебролізину в клініці невідкладної нейрохірургії протягом майже 30 років показав ефективність препарату в різні періоди ПМК та ЧМТ, жодного разу не було відмічено ускладнень [7].

Отже, церебролізин ефективний та безпечний. Про широке застосування препарату та його популярність свідчать не лише численні публікації, а й те, що на фармринку з'явилося багато препаратів із подібною назвою, хоча публікацій про їх ефективність немає. Нейропротектори вивчаються протягом десятиліть, бо основним у лікуванні церебральної патології є захист нейронів від ушкодження як у зоні ушкодження, так і в зоні оточуючої ішемії. Механізми вторинного ушкодження мозку та нейропротекторна дія церебролізину при ЧМТ детально описані багатьма науковцями нейрохірургами та неврологами, підкреслюється унікальна нейротрофічна дія препарату. Наш досвід дозволяє стверджувати, що препарат справляє мультимодальну дію на ЦНС, забезпечуючи нейропротекцію, нейропластичність та нейрогенез. Таким чином, церебролізин може застосовуватися як при гострих захворюваннях, так і при хронічній (у тому числі нейродегенеративній) патології ЦНС.

Церебролізин захищає нейрони від ушкоджуючої дії лактатацидозу, запобігає утворенню вільних радикалів, підвищує виживання та запобігає загибелі нейронів в умовах гіпоксії та ішемії, зменшує нейротоксичну дію амінокислот збудження (глутамат). Препарат стимулює процеси нейрорегенерації, тобто прискорює та розширює функціональне відновлення хворих після інсульту та черепно-мозкової травми. На цей час церебролізин виходить на північноамериканський ринок (Канада).

Заслуговує на увагу препарат цитиколін (цераксон), який стимулює біосинтез фосфоліпідів мембран нейронів, що сприяє покращенню функції мембран, у тому числі функціонуванню іонообмінних насосів і нейрорецепторів. Препарат застосовується при ПМК, ЧМТ у різні періоди. Цераксон застосовується при різноманітних неврологічних захворюваннях із вогнищевими та когнітивними розладами. Численні літературні дані свідчать про застосування препарату як при ГПМК, так і при ЧМТ.

Хотів би звернути увагу на актовегін. Препарат на молекулярному рівні сприяє прискоренню процесів утилізації кисню (підвищує стійкість до гіпоксії) та глюкози, чим забезпечує підвищення енергетичного метаболізму. Сумарний ефект цих процесів полягає в підвищенні енергетичного стану клітин, особливо в умовах гіпоксії та ішемії. Препарат ефективний при багатьох захворюваннях нервової системи, особливо при діабетичній невропатії, як монотерапія, так і в поєднанні з церебролізином.

Заслуговує на увагу тівортін (аргінін). Препарат на основі незамінної амінокислоти аргініну є активним та різнобічним клітинним стимулятором численних життєво важливих функцій організму. У критичних станах чинить протекторну дію. Аргінін справляє антигіпоксичний, мембраностабілізуючий ефект, є активним регулятором міжклітинного обміну та процесів енергозбереження. L-аргінін — єдиний субстрат для синтезу NO. Перетворення L-аргініну в NO є фізіологічним процесом, спрямованим на підтримку нормального функціонування ендотелію. Як відомо, NO є фізіологічним ангіопротектором, так як знижує адгезію лейкоцитів до судинної стінки та їх ушкоджуючу дію на ендотелій, знижує проліферацію гладком'язових клітин та патологічне ремоделювання стінки судин, пригнічує агрегацію тромбоцитів та пристінкове тромбоутворення. Отже, враховуючи важливе значення гемодинамічного фактора та оксигенації крові для функціонування нейронів при ПМК та ЧМТ, можна стверджувати, що тівортін має нейропротекторну дію і є важливим препаратом для проведення інфузійної терапії при порушеннях мозкового кровообігу та при травмі.

Наведені мною препарати застосовуються в багатьох невролого-нейрохірургічних і неврологічних клініках та мають гарні відгуки в публікаціях, але вони не потрапили до уніфікованих протоколів та формулярів, так як їх немає серед препаратів із доведеною клінічною ефективністю.

До сьогодні ефективність нейропротекторів дискутується. Причин для цього багато: одна з них — це великі витрати при розробці препаратів та великі очікування щодо їх магічної ефективності в клінічних умовах, хоча в експерименті ці препарати мають доведений ефект.

Безумовно, у гострому періоді ПМК та ЧМТ необхідно проводити заходи, спрямовані на підтримку адекватної церебральної перфузії із забезпеченням церебрального перфузійного тиску (ЦПТ) в межах 70–80 мм рт.ст., зменшення в'язкості крові, зміну тону судин мозку, що призведе до підвищення притоку крові. Отже, адекватна оксигенація крові та забезпечення доставки кисню до мозку є першочерговими при патології ЦНС. Механізми цього відомі, і необхідність їх не дискутується. Усе це записано в протоколи ведення хворих із ЧМТ та ГПМК. Хоча досі не було стандарту вимірювання внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) та перфузійного тиску мозку. Усім хворим із ПМК та ЧМТ необхідно при надходженні та в динаміці визначати електроліти та газу крові. Це проводиться тільки в окремих лікарнях України.

Мене дивує, чому така боротьба ведеться проти нейропротекторів, безпечність яких очевидна, тоді як лікування без визначення електролітів, ВЧТ, ЦПТ

та інших параметрів є шкідливим для пацієнтів, я би сказав, злочинним.

Якщо врахувати ті складні процеси, що розпочинаються при ГПМК, ЧМТ, інших захворюваннях нервової системи, а також складність відновлення порушених функцій нейронів, то препарати, які чинять нейропротекторну дію, мають право на застосування в клінічній практиці. Наведені препарати відповідають основним вимогам — ефективність (численні клінічні спостереження) та безпечність (відсутні дані про ускладнення). Результати застосування деяких із названих препаратів в клінічній практиці буде опубліковано нами в найближчий час.

В умовах обмеженого бюджетного фінансування при лікуванні хворих у формуляри мають бути внесені мінімум препаратів, що забезпечуються бюджетом або соціальним страхуванням. Але у випадках оплати, добровільного страхування лікування хворих має бути повним і включати медикаменти, що чинять нейропротекторну дію. Ряд із них справляють мульти-модальний ефект і можуть застосовуватися в різні періоди ушкодження та захворювання нервової системи.

Прошу ознайомитися із статтею, подати свої пропозиції за вашими препаратами і можливі літературні посилання. Зробіть це виважено, щоб не виглядало, що препарат лікує від усього.

Список літератури

1. Лабіш Л., Гротта Д. Клінічні дослідження цитопротекторів при інсультах // *The Journal of the American Society of Experimental Neuro Therapeutics*. — Січень, 2004. — Т. 1. — С. 46-70.
2. Борнштейн Н., Пун В. Клінічна ефективність нейропротекторної терапії при інсультах та травмах головного мозку // *Drugs of Today*. — 2012 (48), Supply A. — 41-61.
3. Альварез А., Фигаро Х., Мурешану Д. Пептидергічні засоби у лікуванні пошкоджень головного мозку // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2013. — № 3 (57). — 92-104.
4. Ладурнер Г., Кальвач П., Месслер Х. Нейропротекція при ішемічному інсульті: мультицентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження Церебролізіну у пацієнтів з ішемічним інсультом // *Stroke*. — 2001. — 32. — 323-241.
5. Ланг В., Стадлер К., Полякович З. Проспективне рандомізоване плацебо-контрольоване подвійне сліпе дослідження безпечності та ефективності комбінованої терапії альтеплазою (rt-PA) та Церебролізином при гострому ішемічному гемісферному інсульті // *Int. J. of Stroke*. — 2013. — 8(2). — 95-104.
6. Хейс В., Борнштейн Н., Брайнин М., Туомиленто Й. Подвійне сліпе плацебо-контрольоване рандомізоване дослідження із вивчення безпечності та ефективності Церебролізіну у пацієнтів при гострому ішемічному інсульті в Азії — CASTA // *Stroke*. — 2012. — 43(3). — 630-636.
7. Томе І., Донплер Е. Профіль безпечності церебролізіну: дані з клінічних досліджень інсульту та деменції // *Drugs of Today*. — 2012 (48), Supply A. — 63-69.

Отримано 03.07.14 ■