

УДК 615.281.8+616-08+616.831-005.1

¹Гриб В.А., ¹Тітов І.І., ²Чмир Г.С., ²Хлібейчук Г.І.**Досвід застосування амантадину сульфат (ПК-Мерц) у хворих на ішемічний інсульт**¹ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»²Івано-Франківська обласна клінічна лікарня

Резюме. У статті наведено результати комплексного лікування хворих у гострий період ішемічного інсульту (шкала NIHSS - 12,04±0,57); порівнювали ефективність загальноприйнятої терапії (контрольна група) та лікувальної схеми із додатковим застосуванням амантадину сульфату (ПК-Мерц) (основна група). В осіб групи комплексного лікування відновлення втрачених функцій відбувалося досить інтенсивно і через 2 місяці спостереження їх функціональний стан відповідав задовільному (шкала NIHSS: основна група - 2,49±0,78; група контролю - 5,53±0,69 (p=0,009)). Внаслідок блокування NMDA-рецепторів, що сприяє зменшенню інтенсивності «ексайтотоксичного каскаду» зі збереженням площі пенумбри, внаслідок підвищення концентрації дофаміну як шляхом збільшення вивільнення, так і шляхом блокади зворотного захоплення в пресинаптичних нервових клітинах, застосування амантадину сульфату є патогенетично обґрунтованим засобом церебропротекції в гострий період ішемічного інсульту. Доведено, що застосування ПК-Мерцу сприяє швидкому відновленню свідомості, суттєвому регресу неврологічної симптоматики і призводить до зниження інвалідизації.

Ключові слова: ішемічний інсульт, амантадину сульфат, біспектральний індекс.

Вступ. З 2011 року Генеральною Асамблеєю ООН інсульт визнаний одним з важливих неінфекційних захворювань у світі, що призводить до інвалідизації та смерті населення земної кулі. Водночас були визначені пріоритетні напрями боротьби з інсультом. На наш час зі всіх хворих, які перенесли інсульт, до трудової діяльності повертаються тільки близько 18-20%. До 2025 року заплановано зниження захворюваності на інсульт на 25% завдяки проведенню широкомасштабної всесвітньої інформаційної та профілактичної кампанії щодо зменшення розповсюдження факторів ризику, що модифікуються, в популяціях населення світу.

У нашій країні показники летальності та інвалідизації істотно вищі, ніж у країнах Західної Європи та США. Сформована ситуація пов'язана як з недоліками організації освітніх програм профілактики, медичної допомоги при інсульті, так і з надзвичайною складністю реабілітації з відсутністю коректного розуміння мультидисциплінарного підходу до проблеми.

В останні десятиліття основними терапевтичними стратегіями в найгострішому періоді ішемічного інсульту є *реканалізація, реперфузія*, дієвим інструментом яких є внутрішньовенний тромболізис у межах «терапевтичного вікна» до 4,5 годин.

У разі гострої оклюзії середньої мозкової артерії, зокрема у хворих з протипоказаннями для внутрішньовенного лікування tPA за умови перебування хворого у спеціалізованому інсультному центрі проведення внутрішньоартеріального тромболізу можна продовжити 6 годин від початку захворювання (рівень обґрунтованості B).

Комбіновані втручання (вживання внутрішньовенного тромболізу разом з ультразвуком, лазером, антитромботичними засобами, нейропротекторами, гіпотермією тощо) привертють все більше уваги завдяки потужному потенціалу відновлення перфузії та захисту мозку від ішемічного ураження. На жаль, поки що не існує доказової бази, яка б підтвердила безпечність та ефективність комбінованої ревазкуляризації при ішемічних цереброваскулярних подіях. Бракує надійних доказів більшої ефективності механічних засобів у порівнянні з фармакологічним тромболізисом при ішемічному інсульті.

Якщо ж межі часового періоду «терапевтичного вікна» завершені або ж у пацієнта виявлені протипокази до прове-

дення тромболізу, за даними уніфікованого протоколу, рекомендується застосування аспірину (160-325 мг/добу) або трифлузалу (600 мг/добу), причому не пізніше 48 годин. Слід зазначити, що рівень безпеки кровотечі більший у трифлузалу [8]. Досліджено, що при гострому інфаркті мозку ранній прийом аспірину є досить ефективним та в абсолютних цифрах дає додатково 13 пацієнтів, які вижили та стали незалежними, на кожну 1000 пролікованих хворих, крім того, додатково у 10 із 1000 осіб спостерігалось повне відновлення втрачених неврологічних функцій. Вищевказані корисні впливи реєструються на фоні помірного збільшення ризику симптомних внутрішньочерепних крововиливів (додатково у 2 із 1000 хворих).

Застосовуючи один із антиагрегантів, лікар може тільки попередити подальший каскад адгезії-агрегації, проводячи *ранню вторинну профілактику* інсульту, яка поряд з цим включає статини.

Ще одна терапевтична опція, яка є в резерві невролога, – це *нейропротекція (церебропротекція)*, концепція якої має достатнє наукове обґрунтування, а потреба у нейропротекторах сьогодні є навіть більшою, ніж раніше.

В нормі нейрони велику кількість енергії використовують для функціонування іонних насосів, найважливішим з яких є натрій-калієвий. Це забезпечує стабільну концентрацію іонів у клітині та поза нею, що потрібно для збудження нейронів: де- та реполяризації. В умовах ішемії виникає аноксична деполаризація [14], що завершується цитотоксичним набряком, який через 4–6 годин внаслідок ушкодження ГЕБ супроводжується й вазогенним набряком, що сягає свого піку на 2-4 добу. Деполаризація спричиняє викид нейронів зі своїх пресинаптичних закінчень великої кількості глутамату – збуджуючого нейромедіатора, який досить поширений в ЦНС. Нейроглія, яка поглинає його надлишок, також пошкоджена, тому виникає ексайтотоксичність: медіатор приєднується до NMDA- та AMPA-рецепторів клітин та провокує вхід великої кількості кальцію, який, у свою чергу, активує ряд ферментів і загалом запускається ланцюг реакцій: оксидативний стрес, запалення, смерть клітин. Більшість клітин гине в перші години внаслідок некрозу, але надалі зона інфаркту впродовж кількох днів чи навіть тижнів може збільшуватись за рахунок інших механізмів, зокрема апоптозу в зоні колишньої пенумбри. Відомі декілька шляхів активації апоптозу, що поділяють на внутрішні (внаслідок підвищення концентрації внутрішньоклітинного кальцію, вільних радикалів та глутамату) та зовнішні, пов'язані з активацією рецепторів клітинної смерті. Вчасне та комплексне блокування молекулярних механізмів, що лежать в основі цих патологічних процесів, може зменшити пошкодження мозку, тяжкість проявів і наслідків захворювання. Саме в цьому полягає мета нейропротекції.

Тому потенційні мішені для втручань охоплюють ефекти збуджуючих амінокислот, таких як глутамат, трансмембранні потоки кальцію, активацію протеаз в клітинах, апоптоз, дію вільних радикалів, запалення, а також відновлення мембран і нейромедіаторних систем. В експерименті при ішемічному інсульті досліджено понад 1000 речовин, і в багатьох випадках результати були дуже обнадійливі. Однак наразі жодна з цих речовин не продемонструвала беззаперечної ефективності, тобто здатності істотно поліпшувати клінічно значущі результати лікування захворювання [16].

Згідно мета-аналізу даних клінічних досліджень, до найбільш перспективних засобів належать цитіколін та нейро-

трофічні фактори, зокрема пептидний препарат з мозку свиней та гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор; ці засоби є безпечними, їх ефективність зараз продовжують вивчати у великих клінічних випробуваннях.

Отже, пошук ефективного середника продовжується і залишається пріоритетним. Одним з таких середників можна вважати амантадину сульфат, який використовували впродовж декількох десятиліть для лікування гострого грипу А, хвороби Паркінсона, гострої й хронічної медикаментозних дискінезій [1, 4, 15]. Описано механізми дії даної речовини, виявлені *in vivo/in vitro*: блокада NMDA-рецепторів та натрієвих каналів, агонізм до дофамінових рецепторів, підвищення синтезу норадреналіну, а також антихолінергічні ефекти [12]. Hammond F.M. et al. (2014) наводять докази, що дозволяють розглядати амантадин в ролі середника першої лінії терапії подразливості й агресивності в осіб, які перенесли черепно-мозкову травму [13].

Але власне як антагоніст глутаматних рецепторів амантадин здатний реалізувати свою дію на рівні «ексайтотоксичного каскаду» [15].

Мета дослідження: порівняти ефективність загальноприйнятої терапії та лікувальної схеми із додатковим застосуванням препарату ПК-Мерц у хворих у гострий період ішемічного інсульту.

Матеріали і методи

У дослідження ввійшло 40 хворих, серед яких було 24 чоловіків, 16 жінок (середній вік – 64 (43 – 78) років, які поступили у відділення судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні в період з лютого по жовтень 2014 року через 8,5 (2 – 14) годин після початку ішемічного інсульту. 7 хворих, які були госпіталізовані в межах «терапевтичного вікна», мали протипокази для проведення тромболізу, зокрема високий рівень артеріального тиску та/або АЧТЧ, введення прямих антикоагулянтів упродовж останніх 48 годин, застосування непрямих антикоагулянтів, нещодавні внутрішні кровотечі, травма хребта у попередні 3 місяці. Атеротромботичний інсульт був у 13 (32,5%) пацієнтів, 9 (22,5%) хворих мали кардіоемболічний інсульт, 12 (30%) - були з кількома ймовірними причинами, 6 (15%) осіб мали, ймовірно, криптогенний інсульт.

Після закінчення найгострішої фази, тобто на 4-й день після початку інсульту (гострий період), методом випадкових чисел пацієнти були рандомізовані на 2 групи: 17 хворих I-ї групи отримували загальноприйнятє лікування; 23-м хворим II-ї групи поряд із загальноприйнятою терапією додатково застосовувався ПК-Мерц 500,0 (200 мг амантадину сульфату) в/в 1 раз на добу №5 з подальшим переходом на таблетовану форму препарату – 100 мг 2 р/д (2 місяці). Загальноприйнята терапія включала недиференційоване лікування, спрямоване на попередження та лікування дихальної недостатності, усунення порушень серцево-судинної діяльності, профілактику та боротьбу з набряком мозку, нормалізацію водно-електролітного балансу та кислотно-лужної рівноваги, корекцію порушень осмолярності крові, усунення гіпертермії та інших вегетативних розладів. Усі хворі отримували диференційовану терапію: ацетилсалцилову кислоту 200 - 300 мг/добу або трифлузал 600 мг/добу; 2. розувастанін 20 мг/добу або аторвастатин 40 мг/добу; 3. іАПФ (доза підбиралась індивідуально); 4. пептидний препарат з мозку свиней 20,0 мл в/в та цитіколін 1000 мг в/в.

Проводився курс лікувальної фізкультури, масаж. Хворі з афатичними розладами консультовані логопедом, який працював з ними щодня під час перебування в стаціонарі.

На момент рандомізації хворих ступінь важкості інсульту за шкалою NIHSS становив 13 балів (9 – 17) балів.

Критерії виключення: шкала NIHSS ≥ 18 балів, онкопатологія, психічні захворювання, ниркова недостатність з кліренсом креатиніну менше 50 мл/хв, інтервал Q – T не більше 420 мкс.

Функціональний стан досліджуваних оцінювали за шкалами NIHSS та Ренкіна; ступінь пригнічення функції головного мозку – за біспектральним індексом (BIS), визначеного за допомогою монітору А-2000XP (Aspect Medical Systems, США), який обробляє в режимі реального часу дані безперервної електроенцефалографії й розраховує чисельний показник BIS. Показник BIS забезпечує вимірювання ефекту загальної анестезії й седатії головного мозку, тобто має змогу спостерігати за глибиною анестезії під час оперативних втручань, що є загальноприйнятим у практиці. BIS-індекс = 100 - пацієнт у свідомості; 0 - відсутність активності мозку.

Показник BIS, визначений впродовж спостереження та лікування, інформував про ступінь пригнічення функції головного мозку в динаміці.

Дослідження проводилось на 4-й, 10-й, 14-й день та через 2 місяці після інсульту.

Для об'єктивного судження про ступінь вірогідності результатів дослідження застосовано статистичні методи аналізу із використанням пакету статистичного аналізу даних STATISTICA (StatSoft, Inc.) та MS Excel. При проведенні статистичної обробки використовували непараметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину (M), стандартну похибку середнього (m), рівень значущості (p) перевірки статистичних гіпотез. При аналізі показника BIS обчислювали середню арифметичну величину (M) та середнє квадратичне відхилення (σ). Суттєвість різниці середніх значень досліджуваних характеристик визначали за допомогою рангового критерія Манна-Уїтні. Порівняння категоріальних характеристик проводилось за допомогою аналізу таблиць спряженості з використанням критерію Пірсона (χ^2).

Результати дослідження та їх обговорення

Час ефективності терапевтичних впливів на мозкову тканину в зоні ішемічної напівтіни становить від 3 до 24 ч. Тому стратегічно ефективним мало би бути застосування ПК-Мерцу в найгостріший період інсульту, тобто до 3-ї доби після початку мозкової катастрофи. Адже клініко-біохімічними дослідженнями [3] засвідчили, що підвищення рівня глутамату при церебральній ішемії носить двофазний характер: безпосередньо після оклюзії судини і після реперфузії (через 2-4 години). У клінічних дослідженнях

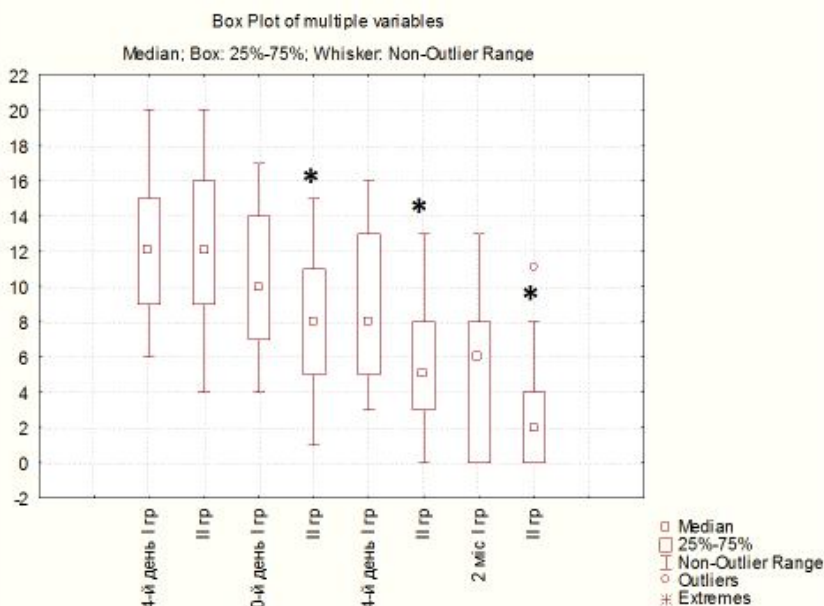


Рис. 1. Динаміка показників шкали NIHSS при лікуванні хворих на ішемічний інсульт (* - вірогідна різниця між показниками хворих I і II груп на відповідному візиті, $p < 0,05$)

Таблиця 1. Динаміка показників шкали NIHSS при лікуванні хворих на ішемічний інсульт, бали (M±m)

Підшкали /група	4-й день	10-й день	14-й день	через 2 місяці
Лікування після інсульту				
ІА. Рівень свідомості				
I група	1,03±0,09	0,81±0,11	0,12±0,04	0,00±0
II група	0,98±0,07	0,42±0,07*	0,00±0*	0,00±0
ІБ. Рівень свідомості: запитання				
I група	1,12±0,16	0,72±0,11	0,34±0,05	0,24±0,05
II група	1,09±0,14	0,56±0,08	0,23±0,04	0,17±0,04
ІВ. Рівень свідомості: команди				
I група	1,13±0,09	0,51±0,05	0,24±0,08	0,00±0
II група	1,17±0,06	0,11±0,03*	0,00±0*	0,00±0
4. Слабкість рук				
I група	2,72±0,06	2,59±0,06	2,42±0,05	2,12±0,05
II група	2,78±0,04	2,43±0,05	2,22±0,04*	1,91±0,04*
5. Слабкість ніг				
I група	2,79±0,05	2,33±0,05	2,19±0,04	1,86±0,04
II група	2,91±0,04	2,28±0,04	1,94±0,04*	1,33±0,03*
9. Мова				
I група	0,94±0,05	0,82±0,04	0,79±0,03	0,69±0,03
II група	1,31±0,03*	1,00±0,03*	0,68±0,03*	0,57±0,03*

Примітка * - вірогідна різниця між показниками I і II груп, p<0,05

показано, що вираженість другого піку підвищення рівня глутамату краще корелює з розмірами інфаркту і саме в другий період (перші години і першу добу інсульту) корекція глутаматергічної системи може бути максимально ефективною.

В сучасній науковій літературі вже є публікації з представленням позитивного впливу амантадину сульфат з першого дня ішемічний інсульту [6, 7]. Але нами були враховані вимоги локального протоколу і лікування запропонованим засобом було розпочате з 4-го дня після інсульту, в ранній відновний період.

Позитивна динаміка функціонального стану за шкалою NIHSS відбувалася у 2-х групах обстежуваних пацієнтів (рис. 1), середній бал яких на 4-й день інсульту становив 12,04±0,57. Помітна різниця між показниками шкали в обох групах спостерігалась вже на 10-й день після початку інсульту: I група – 10,41±0,59; II група – 7,96±0,74 (p=0,052). Через 2 місяці спостереження відзначили, що у 7 хворих, які отримували ПК-Мерц, було повне відновлення функцій, в той же час такий результат спостерігали у 4 пацієнтів I групи. У 14 пацієнтів II групи було менше 5 балів за шкалою NIHSS, у I групі таких хворих було троє. За шкалою NIHSS функціональний стан пацієнтів, які отримували базову терапію, складав 5,53±0,69, в II групі – 2,49±0,78 (p=0,009).

При деталізації показників компонентів шкали NIHSS в динаміці, відзначено найбільш суттєві зміни серед параметрів оцінки свідомості та афазії (табл. 1).

Основним критерієм ефективності лікування хворого на інсульт є швидка позитивна динаміка рівня свідомості, а в подальшому - відновлення неврологічного дефіциту. Через тиждень лікування ПК-Мерцем було помітне виразне відновлення свідомості в пацієнтів та явне покращення мови в афатичних хворих у порівнянні з групою контролю (p<0,05).

В таблиці 1 наведені показники оцінки тих компонентів шкали NIHSS, що характеризують рівень свідомості, моторну функцію руки, ноги та ступінь афатичних розладів: ІА. Рівень свідомості; ІБ. Рівень свідомості: запитання; ІВ. Рівень свідомості: команди; 4. Слабкість рук; 5. Слабкість ніг; 9. Мова.

За рахунок швидкого відновлення свідомості й стабілізації гемодинаміки відновлення втрачених функцій у пацієнтів II групи відбувалося досить інтенсивно: це помітно

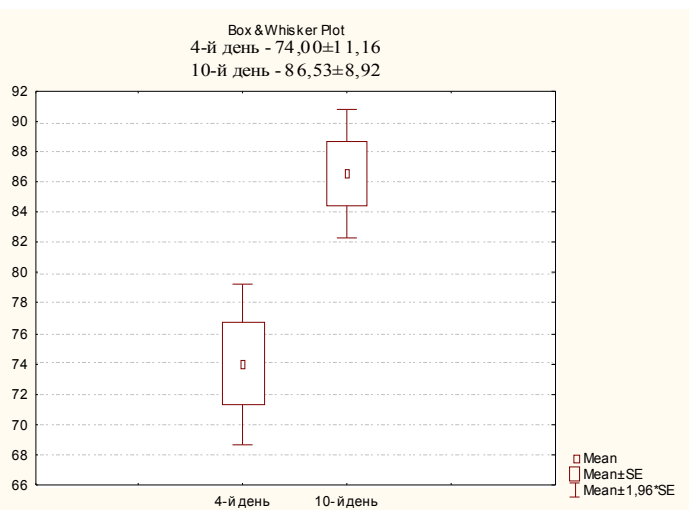


Рис. 2. Динаміка показників BIS у хворих I групи на 4-й та 10-й день після інсульту, M±σ, p<0,001

й при оцінці динаміки загального балу шкали NIHSS. Причому, в групі хворих, яким додатково призначали ПК-Мерц, питома вага пацієнтів з афатичними розладами на початку лікування була більшою (p<0,05), а через 2 місяці спостереження відзначалося значне покращення, причому показник підшкали «мова» вірогідно відрізнявся відносно даних осіб, які отримували тільки базову терапію (p<0,05).

Біспектральний індекс (BIS) – це параметр, який забезпечує пряме вимірювання ефекту загальної анестезії та седатії [2, 9], а завдяки можливості обчислювання безперервної електроенцефалографії він дозволяє контролювати рівень свідомості та його динаміку під час проведення різних лікувальних опцій. На рисунках 2, 3 відзначена позитивна динаміка з вірогідними змінами показників BIS на 4-й та 10-й дні інсульту: I група – 74,00±11,16 та 86,53±8,92 (p<0,001), II група – 77,86±13,14 та 94,50±8,98 (p<0,001) відповідно, що свідчило про ефективність обох методів лікування.

Проте рівень свідомості на 10-й день після мозкової події у хворих II групи вірогідно відрізнявся від даних пацієнтів I групи: 94,58±8,92 проти 86,53±8,92 (p<0,001). Слід нагадати, що BIS = 100 – це показник ясної свідомості. Тобто на 10-й день більшість хворих II групи перебували у стані ясної свідомості.

Слід підкреслити, що застосування блокаторів NMDA-

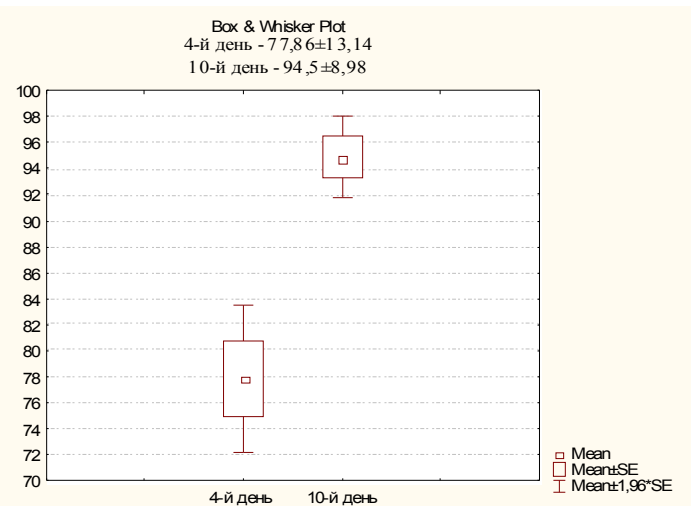


Рис. 3. Динаміка BIS показника у хворих II групи на 4-й та 10-й день після інсульту, M±σ, p<0,001

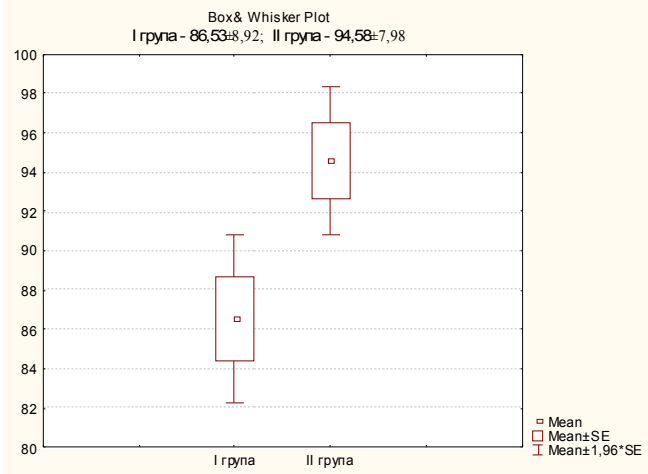


Рис. 4. Порівняння BIS показника на 10-й день інсульту у хворих I і II груп, $M \pm \sigma$, $p=0,021$

рецепторів у якості нейропротекторної терапії – зовсім не нова опція в неврології. Проведені дослідження із призначенням селфотелу (CGS19755), аптиганелу (Церестату), декстрорфану, декстрометорфану, CP-101.606, магnezії сульфат, мемантину, ремацеміду, МК-801, NPS1506 [11] без явного позитивного результату. Але, враховуючи позитивні дані останніх публікацій [1, 4, 5, 6, 7, 12, 13, 15], що відповідає рівню випадок-контроль (Рівень обґрунтованості D), слід сподіватися на проведення широкомасштабних досліджень, які б врахували сучасні знання та концепції розвитку інсульту.

Отже, внаслідок блокування NMDA-рецепторів, що сприяє зменшенню вираженості глутаматного каскаду із збереженням площі пенумбри, підвищення концентрації допаміну як шляхом збільшення вивільнення, так і шляхом блокади зворотного захоплення в пресинаптичних нервових клітинах, застосування амантадину сульфату є патогенетично обґрунтованим засобом нейропротекції у хворих в гострий період ішемічного інсульту. Його застосування сприяє швидкому відновленню свідомості, суттєвому регресу неврологічної симптоматики і призводить до зниження інвалідизації.

Висновки

Використання амантадину сульфат (ПК-Мерц) у комплексі загальноприйнятої терапії ішемічного інсульту патогенетично доцільно й показано в якості нейропротективної (церебропротективної) терапії.

В гострий період інсульту рекомендовано введення ПК-Мерцу 500,0 мл (200 мг) в/в (упродовж 3-х годин) №5, після чого продовжити його застосування у таблетованій формі: 1 табл. (100 мг) двічі на день упродовж 2-х місяців.

Література

1. Антагонист глутаматних NMDA-рецепторів (амантадина сульфат) в інтенсивній терапії тяжкої черепно-мозгової травми / В.И. Черний, И.А. Андропова, Г.А. Городник, К.В. Назаренко // Медицина неотложных состояний. – 2015. - №5(68).
2. Галушка С.В. Практические рекомендации по использованию BIS-монитора во время анестезии / С.В. Галушка, К.В. Лазарев http://www.critical.ru/critical/actual/anest/monitor_guide.htm.
3. Гомазков О.А. Нейрохимия ишемических и возрастных патологий мозга / О.А. Гомазков. – М., 2003. – 200с.
4. Карабань И.Н. Применение блокаторов глутаматных рецепторов амантадина в неврологии / И.Н. Карабань // Международный неврологический журнал. – 2012. - №2. – С. 195-201.
5. Опыт применения антагониста глутаматных NMDA-рецепторов (ПК-Мерц) при повреждениях головного мозга травматического происхождения в остром периоде (описание

клинического случая) / А.Н. Колесников, С.О. Чернуцкий, В.Н. Стасюк, Е.А. Дружинская // Медицина неотложных состояний. – 2014. - №3(58). – С. 60-65.

6. Никонов В.В. Роль антагонистов глутаматных рецепторов (ПК-Мерц) в лечении поврежденного мозга (обзор литературы) / В.В. Никонов, И.Б. Савицкая // Медицина неотложных состояний. – 2012. - № 5 (44). – С. 36–40.

7. Новые возможности мультимодальной фармакотерапии острого периода ишемического инсульта / Л.А. Дзяк, О.А. Зозуля, Е.Н. Клыгуненко, Е.А. Куц // Международный неврологический журнал. – 2015. - №5(75). – С. 39-44.

8. Triflusal vs aspirin for prevention of cerebral infarction: a randomized stroke study / A. Culebras [et al.] // Neurology. – 2004. – Vol. 62. – P. 1073–1080.

9. Ekman A. Reduction in the Incidence of Awareness Using BIS Monitoring / A. Ekman, M.L. Lindholm, C. Lennmarken // Acta Anaesthesiol Scand. – 2004. – Vol. 48 (1). – P. 20-26.

10. Faden A.I. Neuroprotection: challenges and opportunities [review] / A.I. Faden, B. Stoica // Arch Neurol. – 2007. – Vol. 64. – P. 794-800.

11. Internet Stroke Center // http://www.strokecenter.org/trials/index_cats.aspx

12. Modulation of human motor cortex excitability by single doses of amantadine / J. Reis [et al.] // Neuropsychopharmacology. – 2006. – Vol. 31. – P.12.

13. Effectiveness of amantadine hydrochloride in the reduction of chronic traumatic brain injury irritability and aggression / F.M. Hammond [et al.] // J Head Trauma Rehabil. – 2014. – Vol. 29(5). – P. 391-399.

14. Saver J.L. Time is brain – quantified / J.L. Saver // Stroke. 2006. – Vol. 37. – P. 263-266.

15. Thomas A. Pathological gambling in Parkinson's disease is reduced by amantadine / A. Thomas, L. Bonnani, F. Gambi // Ann. Neurol. – 2010. – V. 68. – P. 400-404.

16. Faden A.I. Neuroprotection: Challenges and Opportunities / A.I. Faden, B. Stoica // Arch Neurol. – 2007. – Vol. 64(6). – P. 794-800.

¹Гриб В.А., ¹Титов И.И., ²Чмир Г.С., ²Хлибейчук Г.И.

Опыт применения амантадина сульфата (ПК-мерц) у больных ишемическим инсультом

¹ВУГУ «Івано-Франковский национальный медицинский университет»

²Івано-Франковская областная клиническая больница

Резюме. В статье приведены результаты комплексного лечения больных в острый период ишемического инсульта (шкала NIHSS - 12,04 ± 0,57); сравнивали эффективность общепринятой терапии (контрольная группа) и лечебной схемы с дополнительным применением амантадина сульфата (ПК-Мерц) (основная группа). У лиц группы комплексного лечения восстановление утраченных функций происходило достаточно интенсивно и через 2 месяца наблюдения их функциональное состояние было удовлетворительное (шкала NIHSS: основная группа - 2,49 ± 0,78; группа контроля - 5,53 ± 0,69 (p = 0,009)). Вследствие блокирования NMDA-рецепторов, что способствует уменьшению интенсивности «касайтотоксического каскада» с сохранением площади пенумбры, вследствие повышения концентрации допаміна как путем увеличения высвобождения, так и путем блокады обратного захвата в пресинаптических нервных клетках, применение амантадина сульфата является патогенетически обоснованным средством церебропротекции в острый период ишемического инсульта. Доказано, что применение ПК-Мерца способствует быстрому восстановлению сознания, существенному регресу неврологической симптоматики и приводит к снижению инвалидизации.

Ключевые слова: ишемический инсульт, амантадина сульфат, биспектральный индекс.

V.A. Gryb¹, I.I. Titov¹, G.S. Chmyr², G.I. Khibeychuk G.I.²

Experience of Using Amantadine Sulfate (PK-Merz) in Patients with Ischemic Stroke

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

²Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

E-mail: gmne@ukr.net

Abstract. The article presents the results of combination treatment of patients with acute ischemic stroke (the NIH Stroke Scale – 12.04±0.57). The efficacy of conventional therapy (the control group) was compared with treatment regimen using amantadine sulfate (PK-

Merz) (the main group). In patients undergoing combination treatment lost functions were restored quite promptly and 2 months after the observation their functional state was satisfactory (the NIH Stroke Scale: the main group – 2.49±0.78, the control group – 5.53±0.69, p=0.009); moreover, the subscale “language” differed significantly from that in patients receiving basic therapy only ($\delta < 0.05$). Due to the blockade of NMDA receptors, which contributes to the reduction in the intensity of the “excitotoxicity cascade” preserving the penumbral area as well as due to the increase in dopamine concentration both by increasing

the release and blocking the re-uptake in presynaptic nerve cells, the use of amantadine sulfate is a pathogenetically justified means of cerebroprotection in the acute phase of ischemic stroke. The use of PK-Merz is proven to contribute to rapid recovery of consciousness, significant regression of neurological deficit resulting in disability reduction.

Keywords: ischemic stroke; amantadine sulfate; Bispectral Index

Надійшла 16.06.2016 року.

УДК: 616.+612.75] - 053.5/6 : 616.2/6-036.12(477)

Григорова А.О.

Стан тканин пародонту та психофізіологічна аддикція: ефективність лікувально-реабілітаційних комплексів у пацієнтів з пошкодженнями та захворюваннями щелепно-лицевої ділянки

Харківський національний медичний університет

Комунальний заклад охорони здоров'я «Харківська обласна клінічна лікарня – Центр екстренної медичної допомоги та медицини катастроф»

Дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету МОЗ України (ректор – чл.-кор. НАМН України, професор В.М. Лісовий), зокрема кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (наук. кер. - проф. В.П. Рузін) «Лікування та реабілітація при захворюваннях та пошкодженнях щелепно-лицевої ділянки з урахуванням психофізіологічного стану пацієнтів» (2013-2015 р.) та є фрагментом кваліфікаційної наукової роботи автора.

Резюме. За результатами клінічного моніторингу пацієнтів з пошкодженнями та запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки доведено, що наявність нікотинової психофізіологічної аддикції є значимою передумовою ефективного лікування пацієнтів з пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки, та у разі застосування розширеного лікувально-реабілітаційного комплексу можлива більша ефективність за рахунок зменшення у післяімобілізаційному періоді потреби у лікуванні пародонту на 27,6%. У пацієнтів з нікотиновою психофізіологічною аддикцією на тлі запальних захворювань у разі застосування можливе досягнення більшої ефективності за рахунок зменшення потреби у лікуванні пародонту на 21,8%. Одже, діагностику та урахування типу психофізіологічної аддикції при застосуванні визначених лікувально-реабілітаційних комплексів можна розглядати у якості додаткових критеріїв індивідуалізації комплексного лікування, що дозволяє враховувати психофізіологічний стан пацієнтів.

Ключові слова: хірургічна стоматологія, психофізіологічні стани залежності, пародонт.

Вступ. Вивчення психофізіологічних особливостей аддитивних станів (станів залежності від психоактивних речовин) та їх вплив на перебіг патології знаходиться у стадії клінічних досліджень, однак відомо, що нікотина психофізіологічна аддикція (нПФА) є найбільш поширеним явищем [2, 7, 9, 10]. Водночас, в клініці хірургічної стоматології вплив нПФА системно не досліджувалась, хоча як правило в клінічних дослідженнях пацієнтів з пошкодженнями та запальними захворюваннями (ЗЗ) щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД), насамперед при відображенні причин ускладненого перебігу післяопераційного / післяімобілізаційного періоду окремими науковцями аналізувався вплив паління [1, 12].

У популяційній та клінічній пародонтології, як відомо, паління розглядається у якості фактора негативного впливу на загальний клінічний стоматологічний статус [1, 3, 6, 12], однак не досліджено вплив інтенсивності та стажу паління цигарок на формування рівня потреби у лікуванні пародонту та вплив нПФА на структуру та ефективність окремих

лікувально-реабілітаційних програм, зокрема пацієнтів спеціалізованого стаціонару хірургічної стоматології.

Мета дослідження полягала у вивченні ефективності комплексного лікування шляхом вивчення змін рівня потреби у лікуванні пародонту під впливом різних лікувально-реабілітаційних комплексів у пацієнтів залежно від наявності психофізіологічної аддикції (станів залежності).

Матеріали та методи

У дослідження залучено 326 осіб на етапах клінічного моніторингу (КМ). Узагальнений індекс потреби в лікуванні патології пародонту, (CPITN: Community Periodontal Index of Treatment Needs) оцінювався на етапах КМ хворих з ЗЗ ЩЛД (виконано 584 вимірів у 147 осіб в доопераційному, ранньому, пізньому та віддаленому післяопераційних періодах) та осіб з пошкодженнями ЩЛД (виконано 716 визначень у 179 осіб в доімобілізаційному, першому, другому та післяімобілізаційному періодах) із застосуванням стандартного легкого зонду, що має на кінчику кульку діаметром 0,5 мм і чорну смужку на відстані 3,5- 5,5 мм від кінчика зонда. Умовно, РП позподілялася на шість секстантів, обмежених зубами, що мають кодові номери 18÷14, 13÷23, 24÷28, 38÷34, 33÷43 і 44÷48. За умовами методики [1, 12], секстант оглядався лише в тих випадках, якщо в ньому присутні два і більше зубів, і відсутні показання для їхнього видалення; у разі, якщо у секстанті зберігався один зуб, його відповідно включали в попередній секстант. Для визначення глибини кишень, наявності підясенного каменю і кровоточивості ясен проводили зондування індексних зубів з силою зондування до 20 г. Отримані дані вносили до карт оцінки ЗКСС відповідно до кодів: 4 б. - кишень більша 6 мм (чорна ділянка зонда не видима); 3 б. - кишень 4-5 мм (край ясен розташований біля чорної смужки зонда); 2 б. - відчуття присутності каменю при зондуванні, але вся чорна ділянка зонда - видима; 1 б. - кровоточивість відразу після закінчення зондування; 0 - здорові ясна.

Паління цигарок, як прояв психофізіологічної залежності (аддикції) вивчено за показниками стажу, інтенсивності паління та з розрахунком «індексу курця» [2, 10]. Частота паління цигарок та індекс курця був більш високим у пацієнтів з пошкодженнями ЩЛД (р<0,05). Індекс тривалості паління (ІТП) – співвідношення тривалості паління (в роках) до віку на момент обстеження (в роках) також був вищим у пацієнтів з пошкодженнями ЩЛД (відповідно, серед 118 пацієнтів з пошкодженнями - 0,296±0,004 од. та серед 58 пацієнтів з ЗЗ ЩЛД - 0,272±0,006 од.). Обидві групи пацієнтів були розподілені на підгрупи, залежно від наявності / відсутності у них аддикційних станів, оскільки добре відомими для клініцистів є факти порушення імунометаболічних та біоенергетичних процесів у цієї категорії пацієнтів [3-5]. Окрім комплексного лікування, передбаченого відповідними клінічними протоколами для пацієнтів з пошкодженнями (¹ЛРК₀) та ЗЗ ЩЛД