

Новейшие аспекты лечения ишемического инсульта и коморбидных состояний

Инсульт является одной из наиболее актуальных медицинских проблем в Украине, где ежегодно регистрируется около 100 тыс. острых инсультов (Зозуля И.С., 2012). Примерно в трех случаях из девяти инсульт приводит к смерти пациента (Мищенко Т.С., 2017). Профессор Наталья Константиновна Свиридова посвятила проблемам терапии инсульта и реабилитации мастер-класс «Инсульт и болевые синдромы: острый период и реабилитация. Европейский опыт, 2019», проведенный на научно-практической конференции с международным участием «Неврологические чтения (VIII) памяти Д.И. Панченко», которая прошла 1 марта 2019 года в Киеве.

Заведующая кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Н.К. Свиридова отметила, что в настоящее время основными приоритетами являются коррекция факторов риска инсульта и реабилитация. Также она акцентировала внимание на состояниях, которые могут напоминать инсульт, поскольку от своевременного и правильно поставленного диагноза зависит успешность терапии. Среди них:

- неврологические: эпилепсия, паралич Тодда, демиелинизирующие (болезнь Девика, поперечный миелит), особенности анамнеза (указание на предшествующую мышечную слабость, онемение или неврит зрительного нерва и др.);
- метаболические: гипергликемия, гиперосмотический синдром;
- новообразования (объемные образования, синдром Ламберта – Итона, анти-NMDA-энцефалит);
- некоторые психические расстройства.

Лектор обратила внимание на то, что у пациентов с инсультом, имеющих неблагоприятный прогноз, отмечается низкий плазменный уровень диметиларгинина в период от 24 часов до трех дней от момента развития инсульта. Соответственно, данный показатель в первые 24 часа может быть использован для прогноза исходов в последующие 90 дней (Chen S. et al., 2012).

Далее Наталья Константиновна остановилась подробнее на системе экстренной медицинской помощи при инсульте и последующей терапии этого заболевания согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца / Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA) по раннему уходу за пациентами с острым ишемическим инсультом, опубликованным в журнале *Stroke* в марте 2018 г. в соответствии с обновленными рекомендациями, система экстренной медицинской помощи делает акцент на проведении тромболитической помощи пациентам, у которых есть для этого показания, в ближайшее время после развития инсульта. Срок проведения тромболитической помощи расширен до 4,5 часов. Рекомендуется создавать региональные структуры для терапии инсульта в учреждениях первичной медицинской помощи, включая внутривенное введение альтеплазы, и центров, на базе которых возможно комплексное перипроцедурное лечение.

Последующее комплексное ведение лиц, перенесших ишемический инсульт, подразумевает применение антикоагулянтной, антиагрегантной (включая рекомендации по двойному антитромбоцитарному лечению) и цитопротекторной терапии, а также коррекцию тревоги, депрессии и постинсультной спастичности. Кроме того, предложены рекомендации по контролю артериального давления в стационаре, профилактике тромбоза глубоких вен.

Около 60% пациентов, перенесших острый инсульт, имеют стойкие неврологические функциональные нарушения, препятствующие нормальной жизнедеятельности, тогда как применяемое в текущей практике фармакологическое и нефармакологическое лечение с предполагаемыми нейропротекторными свойствами подтвердило свою эффективность в улучшении результатов после ишемического инсульта.

Как известно, триада при ишемии мозга включает оксидативный стресс, митохондриальную недостаточность и сниженную активность собственных антиоксидантов (Svuydyova N., 2018).

Мощным акцептором свободных радикалов, который демонстрирует нейропротекторные эффекты, ингибируя повреждение эндотелиальных клеток сосудов и устраняя повреждение нейронов в моделях ишемического мозга, является эдаравон (Otomoto E. et al., 2003).

Разработанный в Японии в 2001 г., сегодня эдаравон является стандартом лечения острого ишемического инсульта в этой стране. Следует отметить, что в настоящее время в Японии один из самых низких показателей смертности при инсульте по сравнению с таковым во всем мире.

Высокая эффективность и безопасность эдаравона при остром ишемическом инсульте доказана в большом количестве рандомизированных мультицентровых исследований.

Клинические эффекты раннего применения эдаравона у пациентов с острым ишемическим инсультом, получавших неотложную эндоваскулярную реперфузионную терапию, были изучены в ретроспективном наблюдательном исследовании с использованием национальной административной базы данных Японии (2019). Больных идентифицировали и дихотомизировали в зависимости от того, использовался ли эдаравон в течение двух дней после поступления. Из 11 508 пациентов, подходивших для анализа, 10 281 (89,3%)

получал терапию эдаравоном. Средний возраст пациентов в группе эдаравона – 75 лет. Было показано, что комбинация эдаравона с эндоваскулярной реперфузионной терапией – перспективная стратегия при остром ишемическом инсульте, поскольку обеспечивает лучшую функциональную независимость на момент выписки из стационара, а также снижает внутрисюпитальную смертность и частоту внутричерепных кровоизлияний (Etomoto M. et al., 2019).

Применение препарата в первые 24 часа после инсульта способствует полному отсутствию постинсультных функциональных последствий у каждого третьего пациента, а у 7 из 10 – улучшению общего состояния. Кроме того, использование препарата в течение первых 72 часов приводит к значительному улучшению общего состояния у каждого второго больного (Otomoto E. et al., 2003).

Лечение острого ишемического инсульта с эдаравоном обеспечивает в два раза лучший результат (по шкале Рэнкина) в сравнении с применением только базисной терапии. В дополнение, при совместном использовании с альтеплазой в два раза чаще достигается реканализация сосудов мозга (Yamaguchi T. et al., 2017; Tanahashi N. et al., 2018).

Генерический препарат эдаравона Ксаврон производства компании «Юрия Фарм» представляет новые возможности для терапии острого ишемического инсульта. Данное лекарственное средство блокирует ранний и поздний этапы ишемического каскада и предупреждает реперфузионное повреждение.

Ксаврон выпускается для внутривенного применения в виде инфузии у пациентов с острым ишемическим инсультом с целью уменьшения неврологических симптомов, проявлений нарушенной деятельности в повседневной жизни и функциональных ухудшений. Благодаря своему механизму действия, Ксаврон способствует уменьшению зоны ишемического повреждения и существенно улучшает отдаленные последствия инсульта при использовании в ранние сроки.

Схема применения Ксаврона при остром ишемическом инсульте: по 1 ампуле (30 мг) инфузионно на протяжении 30 минут утром и вечером в течение 14 дней. Одну ампулу растворяют в 100 мл 0,9% натрия хлорида. Ксаврон – препарат для ранней терапии ишемического инсульта. Необходимо назначать Ксаврон в первые 24 часа после начала события.

Также лектор отметила, что применение при остром нарушении мозгового кровообращения антигипоксанта прямого энергизирующего действия – этилметилгидроксипиридина сукцината, способствует улучшению центральной перфузии (по данным компьютерной томографии), уменьшению выраженности кохлеовестибулярного, вестибулоомозжечкового, астенического синдромов, а также мнестических нарушений и эмоционально-волевых расстройств. На фоне лечения оксиметилэтилпиридина сукцинатом у пациентов, перенесших инсульт, отмечается повышение мобильности, способности к самообслуживанию, бытовой активности, снижаются проявления эмоциональной лабильности, тревоги и депрессивных реакций. Также у таких больных уменьшаются выраженность головной боли, головокружения и шума в ушах, улучшается процесс засыпания (Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С., 2017). В острый период инсульта или инфаркта препарат назначают внутривенно капельно в течение 10 дней в дозе 500 мг, в период реабилитации перорально 125 мг в течение 60 дней.

При остром инсульте, а также хронической ишемии мозга с гипоперфузией целесообразно применение цитиколина, оказывающего стабилизирующее действие на структурные фосфолипиды мембран нейронов. Цитиколин способствует защите от когнитивных нарушений. Показано, что при длительном наблюдении он снижает частоту смерти и инвалидности, при этом обладает благоприятным профилем переносимости и безопасности. Лечение цитиколином значительно увеличивает количество активных (CD105-положительных) микрососудов в инсультной области через 21 день после инсульта (Dávalos A., Secades J., 2011).

Далее лектор остановилась на положительном опыте применения препаратов L-аргинина, в частности лекарственного средства Тивортин производства компании «Юрия-Фарм», в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Включение L-аргинина в стандартную терапию лиц с ишемическим инсультом, особенно атеросклеротического генеза, оказывает положительное влияние на течение болезни, ускоряет восстановление двигательных функций, способствует снижению спастического мышечного тонуса. В Украине Тивортин представлен в виде флаконов по 100 мл 4,2% раствора для инфузий. Тивортин применяется



Н.К. Свиридова

с первых суток развития инсульта, вначале внутривенно капельно в течение 7-10 дней по 100 мл, при тяжелых нарушениях кровообращения дозу можно повысить до 200 мл/сут. Затем переходят на поддерживающую терапию препаратом Тивортин Аспаргат, который представлен в виде орального раствора.

Говоря о периоде реабилитации, докладчик остановилась на важности контроля состояния депрессии. При наличии соответствующей симптоматики у пациентов, перенесших инсульт, необходимо проводить исследования для выявления постинсультной депрессии и при отсутствии противопоказаний назначить антидепрессанты под контролем эффективности лечения. Одним из медикаментов, который можно рекомендовать таким больным, является дулоксетин. Данный препарат обладает как собственно антидепрессивной активностью, также и анальгетическим действием при боли центрального генеза. Как известно, активация транзитного рецепторного потенциала меластатина 2 (TRPM2), чувствительного к окислительному стрессу Ca²⁺-проницаемого канала, способствует усилению повреждения церебральной ишемии-реперфузии. В то же время в исследованиях показано, что лечение дулоксетином ослабляет активацию TRPM2 в ответ на окислительный стресс в нервных клетках (Toda T. et al., 2019).

За последнее время появилось большое количество данных, подтверждающих эффективность в лечении нейропатической боли альфа-2-дельта-лигандов кальциевых каналов, в частности прегабалина. Это противосудорожное средство обладает как анальгезирующим, так и выраженным анксиолитическим действием. Препарат находит свое применение и при хронической нейропатической боли, и при генерализованном тревожном расстройстве (Bradley L.J., Kirker S.G., 2008; Deng M. et al., 2019).

Стоит отметить, что при постинсультной депрессии, нейродегенеративных нарушениях и остром стрессовом расстройстве также хорошо зарекомендовали себя растительные препараты, в частности, на основе сухого экстракта травы зверобоя (*H. perforatum*). Его активные ингредиенты, гиперин и гиперфорин, обладают антидепрессивными свойствами, подобными таковым трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, не вызывая побочных эффектов и привыкания (Zirak N. et al., 2019).

По степени распространенности инсульт считается наиболее значимой причиной заболеваемости и длительной нетрудоспособности. Он также является второй по распространенности причиной развития деменции, наиболее частой – эпилепсии у взрослых и нередко ассоциируется с депрессией. Какими будут общий прогноз выживаемости пациента и течение болезни – зависит от своевременной диагностики, ранней госпитализации и комплексного адекватного лечения. Однако даже при наличии оптимального инсультного отделения, включающего возможность проведения тромболитической терапии, менее одного из трех пациентов полностью восстанавливаются после инсульта. Для всех лиц, перенесших инсульт, рекомендуется длительная, координированная мультидисциплинарная реабилитация. Главная задача – возможность дать людям с ограниченными возможностями достичь и поддержать на оптимальном уровне физические, интеллектуальные, психологические и/или социальные функции. Метаанализ показал, что продолжение реабилитации в течение года после инсульта снижает риск функциональных ухудшений и улучшает активность в повседневной жизни (Legg L. et al., 2004). Реабилитационные мероприятия, включающие эрготерапию, лечебную физкультуру и мультидисциплинарный подход, существенно улучшают качество жизни пациента и облегчают течение коморбидных состояний.

Подготовила **Александра Демецкая**

КСАВРОН

едаравон

Рання емпірична терапія гострого ішемічного інсульту



Блокатор ішемічного каскаду

Ксаврон/Хаврон
розчин для ін'єкцій
скорочена інструкція для медичного застосування

РП МОЗ України: UA/16780/01/01 від 21.06.2018

Склад: 1 мл розчину містить 1,5 мг едаравону.

Фармакотерапевтична група. Інші препарати для лікування захворювань ЦНС.
АТХ N07 XX

Фармакологічні властивості. Вільні радикали, такі як гідроксильні радикали (ОН), є одними з основних факторів судинних порушень у головному мозку, пов'язаних з ішемією; при ішемії або крововиливі у момент відновлення прохідності через аномальне збільшення продукування арахідонової кислоти збільшується кількість вироблених вільних радикалів. Ці вільні радикали спричиняють перекисне окислення ненасичених жирних кислот, які входять до складу ліпідів клітинних мембран, пошкоджуючи їх, що призводить до порушення функції головного мозку. На гострій стадії ішемічного інфаркту мозку препарат демонструє захисну дію, пригнічуючи виникнення та розвиток ішемічних цереброваскулярних розладів, таких як набряк головного мозку, неврологічні симптоми, повільна загибель нейронів. Едаравон, завдяки своєму пригнічувальному впливові на перекисне окислення ліпідів шляхом зв'язування вільних радикалів, демонструє гальмування розвитку захворювання шляхом зменшення окисного пошкодження клітин мозку (судинні ендотеліальні клітини/нервові клітини).

Показання. Полегшення неврологічних симптомів, проявів порушень діяльності у повсякденному житті та функціональних розладів, пов'язаних з гострим ішемічним інсультом. Сповільнення прогресування функціональних розладів у хворих на бічний аміотрофічний склероз.

Протипоказання. Тяжка форма ниркової недостатності. Гіперчутливість до складових препарату.

Спосіб застосування та дози. Неврологічні симптоми, пов'язані з гострим ішемічним інсультом: 30 мг едаравону (1 ампула) двічі на добу, вранці та ввечері, шляхом внутрішньовенної інфузії впродовж 30 хвилин. Перед введенням вміст ампули слід розчинити у 100 мл натрію хлориду 0,9%. Терапію слід розпочати впродовж 24 годин після появи симптомів, тривалість лікування – не менше 14 днів.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 20 мл в ампулах скляних; по 2 ампули у контурній чарунковій упаковці, по 1 чарунковій упаковці у пачці з картону; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 2 чарункові упаковки у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник: ТОВ "Юрія-Фарм"

Для інформації для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації. Для розповсюдження на семінарах та конференціях на медичну тематику. Повна інформація, в тому числі про можливі побічні ефекти, міститься в інструкції для медичного застосування.
Література: 1. Інструкція до медичного застосування лікарського засобу Ксаврон.

