

S.-Y. Chen, J.-W. Liu, Y.-H. Wang і співавт.

Умови застосування пірацетаму та фактори, здатні покращити показники оцінки за шкалою NIHSS, у пацієнтів з ішемічним інсультом: дані обсерваційного дослідження

Ішемічний інсульт є основною причиною смерті та інвалідизації в розвинених країнах. Сучасне ефективне лікування пацієнтів з гострим ішемічним інсультом передбачає насамперед відновлення церебрального кровотоку за допомогою внутрішньовенного тромболітизму протягом перших 4,5 год з моменту появи симптомів або інтраартеріальної тромбектомії в перші 6 год [2]. Крім того, в разі ішемічного інсульту припускається можливість використання нейропротекторів – препаратів, що чинять цілеспрямований вплив на клітинні біохімічні шляхи, – з метою підтримки функціонування головного мозку, активізації нейронального відновлення і прискорення реабілітації пацієнта. Разом із тим переконливих доказів, що однозначно підтримують використання при ішемічному інсульті різних лікарських засобів із заявленими нейропротекторними ефектами, поки недостатньо [2].

Пірацетам (2-оксо-1-піролідинацетамід) – перший представник ноотропних препаратів, що є циклічним похідним гамма-аміномасляної кислоти [3]. Він здатен посилювати порушений регіонарний мозковий кровоток, підвищувати утилізацію кисню в головному мозку та збільшувати проникність клітинних і мітохондріальних мембран для проміжних продуктів

циклу Кребса [4]. В експериментальних дослідженнях було встановлено, що пірацетам виявляє нейропротекторну дію і захищає нейрони головного мозку від ушкодження та загибелі [5, 6], а також має антиоксидантну й антиапоптотичну активність [5]. Поряд із цим пірацетам демонструє нейропротекторні властивості в моделях геморагічного шоку [7].

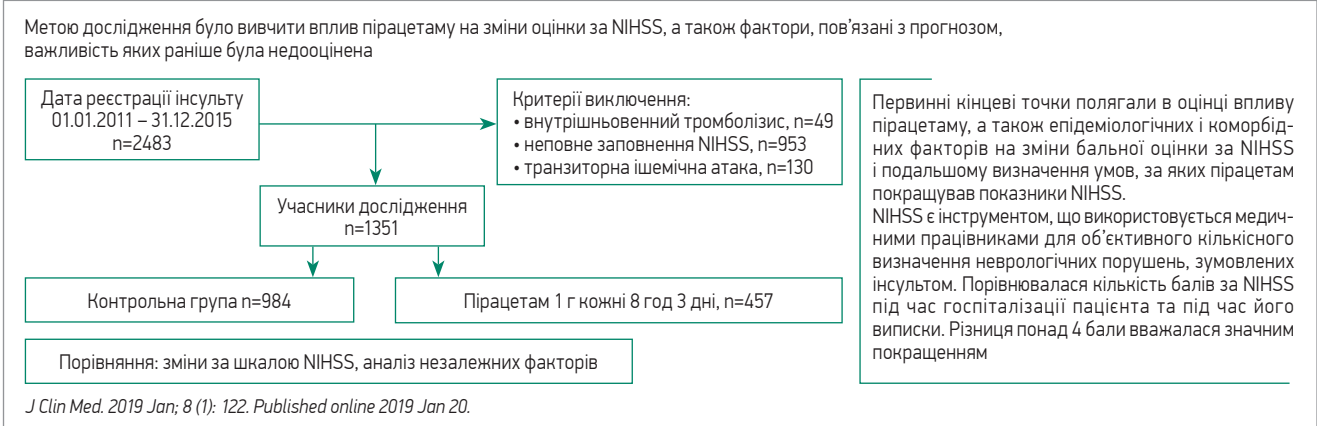


Рис. 1. Вивчення факторів та умов, за яких пірацетам у пацієнтів з інсультом поліпшує оцінку за шкалою NIHSS (2019): дизайн дослідження

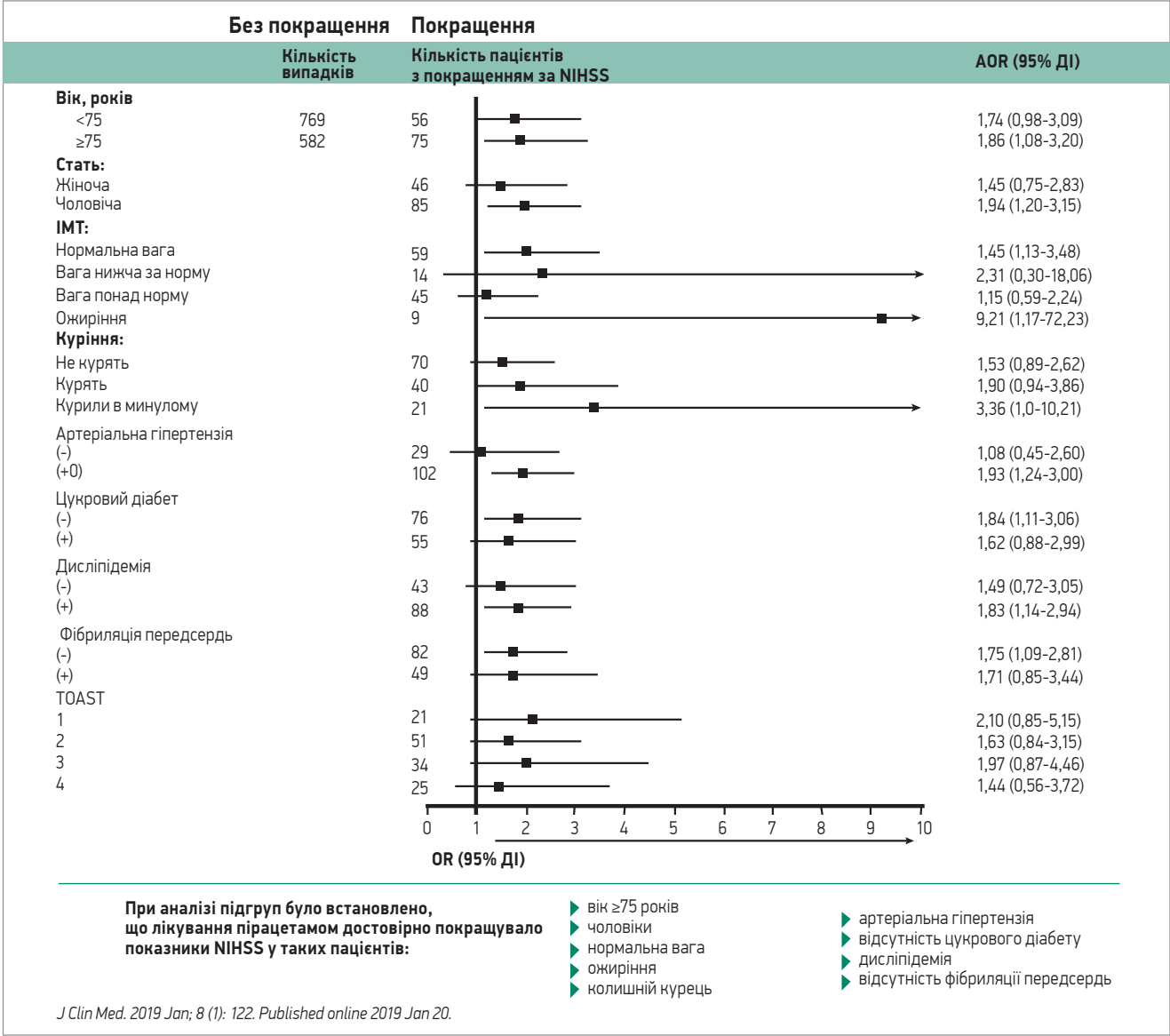


Рис. 2. Вивчення факторів та умов, за яких пірацетам у пацієнтів з інсультом поліпшує оцінку за шкалою NIHSS (2019): результати дослідження

Можливості застосування пірацетаму в лікуванні пацієнтів з ішемічним інсультом наразі є предметом обговорення. Так, було висунуто гіпотезу про те, що в таких хворих терапія пірацетамом може супроводжуватися об'єктивним неврологічним покращенням, оцінюваним за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS). Метою цього дослідження було вивчити асоціацію між використанням пірацетаму, а також низкою клінічних характеристик зі змінами показників NIHSS у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

Матеріали та методи

У ході цього обсерваційного ретроспективного когортного дослідження проведені збір і подальший аналіз даних про 2483 пацієнтів з ішемічним інсультом, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії (BIT) регіонального госпіталю в центральному Тайвані (Tungs' Taichung Metro Harbor Hospital) у період з 1 січня 2011 по 31 грудня 2015 р. Критеріями виключення слугували внутрішньовенне введення тромболітика (рекомбінантний тканинний активатор плазміногену) в межах 3 год з моменту початку симптомів (n=49), неповне заповнення або відсутність бальної оцінки за NIHSS (n=953), транзиторна ішемічна атака (n=130). 3-поміж включених у дослідження пацієнтів (n=1351) 457 (33,8%) учасників на додачу до базисної інфузійної терапії отримували пірацетам внутрішньовенно в дозі 1 г кожні 8 год протягом 3 днів (рис. 1). Плацебо не використовувалося; пацієнти не були поінформовані про те, вводився їм пірацетам чи ні.

Первинні кінцеві точки включали оцінку взаємозв'язку між використанням пірацетаму, епідеміологічними факторами, наявністю супутньої патології та змінами показників NIHSS; а також визначення умов, за яких пірацетам покращує зазначені показники. З цієї метою для кожного пацієнта проводилося віднімання балів за шкалою NIHSS на час виписки зі стаціонару з бальної оцінки при госпіталізації до BIT. Різниця показників за NIHSS на момент госпіталізації та виписки, що перевищувала 4 бали, розглядалася як значиме покращення [15, 16].

Результати

Порівняння виконувалося між пацієнтами, в яких було досягнуто покращення оцінки за NIHSS, і хворими без змін цього показника. Однофакторний аналіз продемонстрував, що покращення оцінки за NIHSS мало місце за наявності таких факторів, як вік ≥75 років (BP 1,88; 95% ДІ 1,31-2,71; p<0,001), недостатня маса тіла (IMT <18,5 кг/м²; BP 3,37; 95% ДІ 1,74-6,52; p<0,001), куріння в минулому (BP 1,73; 95% ДІ 1,03-2,91; p=0,039), лікування пірацетамом (BP 1,69; 95% ДІ 1,18-2,44; p=0,005), фібриляція передсердь (BP 3,14; 95% ДІ 2,14-4,62; p<0,001), атеросклероз великих артерій (BP 2,81; 95% ДІ 1,66-4,77; p<0,001) і кардіоемболія (BP 4,19; 95% ДІ 2,36-7,43; p<0,001). Було показано, що супутні захворювання, як-от артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і дисліпідемія, не асоційовані з покращення оцінки за NIHSS.

При виконанні багатофакторного аналізу були продемонстровані значимі асоціації між змінами оцінки за NIHSS і приналежністю до таких підгруп: низька маса тіла (BP 3,05; 95% ДІ 1,47-6,30; p=0,003), куріння на момент розвитку інсульту (BP 1,81; 95% ДІ 1,07-3,06; p=0,026), куріння в минулому (BP 2,29; 95% ДІ 1,22-4,28; p=0,009), застосування пірацетаму (BP 1,73; 95% ДІ 1,18-2,55; p=0,005), фібриляція передсердь (BP 3,92; 95% ДІ 2,31-8,24; p<0,001) та атеросклероз великих артерій (BP 2,68; 95% ДІ 1,57-4,60; p<0,001).

З-поміж включених у це дослідження пацієнтів з ішемічним інсультом (n=1351) показники оцінки за NIHSS покращилися в 131 (9,7%) хворого. Якщо пірацетам не вводився, то покращення показників оцінки за NIHSS відмічалася лише у 8,1% (72/822 + 72) пацієнтів з ішемічним інсультом; відношення шансів (ВШ) становило 0,09 (72/822). Терапія пірацетамом покращила показники оцінки за NIHSS у 12,9% (59/398 + 59) пацієнтів, ВШ збільшилося до 0,15 (59/398; підвищення ВШ – 0,06/0,15-0,09). Аналізуючи відмінності скоригованого коефіцієнта на користь покращення оцінки за NIHSS, лікування пірацетамом у порівнянні з відсутністю терапії цим препаратом характеризувалося збільшенням вираженості покращення неврологічного статусу при ішемічному інсульті на 6,4% (95% ДІ 2,2-13,6) (рис. 2). Інші умови, які теж характеризувалися цією перевагою в порівнянні з відповідними контрольними умовами, включали

Продовження на стор. 44.

S.-Y. Chen, J.-W. Liu, Y.-H. Wang і співавт.

Умови застосування пірацетаму та фактори, здатні покращити показники оцінки за шкалою NIHSS, у пацієнтів з ішемічним інсультом: дані обсерваційного дослідження

Продовження. Початок на стор. 43.

низьку масу тіла – 20,3% (95% ДІ 4,7-52,2), куріння на момент розвитку захворювання – 7,5% (95% ДІ 0,6-18,9), куріння в минулому – 11,9% (95% ДІ 2,0-30,2), атеросклероз великих артерій – 8,6% (95% ДІ 2,9-18,4) і фібриляція передсердь – 23,4% (95% ДІ 2,5-57,9).

Підгруповий аналіз

При виконанні підгрупового аналізу клінічних характеристик було показано, що включення пірацетаму до складу комплексної терапії покращує показники бальної оцінки за NIHSS за таких умов:

- вік ≥ 75 років (BP 1,86; 95% ДІ 1,08-3,20; $p=0,025$);
- чоловіча стать (BP 1,94; 95% ДІ 1,20-3,15; $p=0,007$);
- нормальна маса тіла (BP 1,99; 95% ДІ 1,13-3,48; $p=0,016$);
- ожиріння (BP 9,21; 95% ДІ 1,17-72,23; $p=0,035$);
- куріння в минулому (BP 3,36; 95% ДІ 1,10-10,21; $p=0,033$);
- артеріальна гіпертензія (BP 1,93; 95% ДІ 1,24-3,00; $p=0,004$);
- відсутність цукрового діабету (BP 1,84; 95% ДІ 1,11-3,06; $p=0,018$);
- дисліпідемія (BP 1,83; 95% ДІ 1,14-2,94; $p=0,013$);
- відсутність фібриляції передсердь (BP 1,75; 95% ДІ 1,09-2,81; $p=0,020$).

Обговорення

За даними однофакторних і багатофакторних аналізів, виконаних у ході цього дослідження, лікування пірацетамом може бути асоційоване з покращенням бальної оцінки за NIHSS у пацієнтів з ішемічним інсультом. Слід зазначити, що в проведеному ще в 1997 р. дослідженні PASS (Piracetam in Acute Stroke Study) також відзначили покращення неврологічної симптоматики і показників за індексом Бартеля через 12 тиж за відсутності впливу на смертність протягом першого місяця [23]. Експерименти

на тваринах свідчили про те, що пірацетам здатний чинити сприятливі ефекти при гострому інсульті [25]. Метааналіз результатів експериментальних досліджень на моделях інсульту / церебральної ішемії в щурів також надав дані на користь потенційної ефективності пірацетаму [26]. Пірацетам демонстрував здатність значимо зменшувати обсяг інфаркту головного мозку в щурів [27], посилювати церебральний кровоток і метаболізм глюкози в зоні інфаркту та в зоні ішемічної напівтіні, а також покращувати мовні навички в пацієнтів з постінсультною афазією (підтверджено нейровізуалізаційними дослідженнями) [28-30]. Очевидно, що, крім стандартного підтримувального лікування, неврологи хотіли б мати у своєму розпорядженні способи покращення результатів у тих пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, які потрапляють до лікарні більш ніж через 4,5 год після появи симптомів, мають протипоказання до внутрішньовенного тромболізу і інтраартеріальної тромбектомії, а також страждають унаслідок вираженого погіршення клінічного стану.

На сьогодні тільки фактори ризику (але не клінічні характеристики) були асоційовані зі змінами оцінки за NIHSS при ішемічному інсульті. Відповідно до даних дослідження Hisayama [33], факторами ризику розвитку ішемічного інсульту є вік, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, куріння, непереносимість глюкози і гіперхолестеринемія. Унікальні характеристики цього дослідження включають вивчення вихідних епідеміологічних аспектів та особливостей супутньої патології як змінних, що можуть впливати на зміну показників оцінки за NIHSS, а не як факторів ризику розвитку ішемічного інсульту. Згідно з даними виконаного в ході цього дослідження багатофакторного аналізу, на додаток до використання пірацетаму з покращенням оцінки за NIHSS при гострому ішемічному інсульті були асоційовані такі фактори, як низька маса тіла, куріння на момент розвитку захворювання і в минулому, фібриляція передсердь та атеросклероз великих артерій.

Крім того, при підгруповому аналізі було продемонстровано, що пірацетам надає сприятливий ефект за таких умов: вік ≥ 75 років, чоловіча стать, нормальна маса тіла або ожиріння, куріння в минулому, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, відсутність цукрового діабету і фібриляції передсердь. Це означає, що, хоча в пацієнтів з ішемічним інсультом з фібриляцією передсердь відзначається більш виражене покращення показників оцінки за NIHSS, в осіб без фібриляції передсердь покращення показників NIHSS може бути досягнуто після лікування пірацетамом. Пацієнти з ішемічним інсультом можуть отримати додаткову перевагу від лікування пірацетамом, якщо вони мають нормальну масу тіла або ожиріння, а також курили в минулому.

Висновки

Таким чином, введення пірацетаму, недостатня маса тіла, куріння тепер і в минулому, наявність фібриляції передсердь та атеросклерозу великих артерій є тими факторами, що підвищують імовірність досягнення покращення оцінки за NIHSS у пацієнтів з ішемічним інсультом. Навіть якщо хворі не відповідають зазначеним критеріям, підгруповий аналіз виявив, що пірацетам може покращувати показники оцінки за NIHSS у пацієнтів з ішемічним інсультом за наявності таких факторів: вік ≥ 75 років, чоловіча стать, нормальна маса тіла або ожиріння, куріння в минулому, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, відсутність цукрового діабету або фібриляції передсердь. Крім того, пірацетам може збільшувати вираженість покращення показників NIHSS у пацієнтів, які в минулому курили. Отже, для реального покращення показників оцінки за NIHSS при ішемічному інсульті важливе значення має вибір умов та врахування клінічних характеристик пацієнтів, яким вводиться пірацетам. У майбутньому також слід ретельно дослідити й описати механізми, які лежать в основі асоціації між терапією пірацетамом і покращенням показників оцінки за NIHSS.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Chen S.-Y., Liu J.-W., Wang Y.-H. et al. The Conditions Under Which Piracetam Is Used and the Factors That Can Improve National Institute of Health Stroke Scale Score in Ischemic Stroke Patients and the Importance of Previously Unnoticed Factors From a Hospital Based Observational Study in Taiwan. J Clin Med 2019. 8. 122; doi: 10.3390/jcm8010122.

Переклала з англ. Олена Зотова





Всеукраїнський альянс катарактальних і рефракційних хірургів



НМАПО ім. П.Л.Шупика



Асоціація дитячих офтальмологів і оптометристів України

Третій український

РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР'19

Third Ukrainian Refraction Plein Air'19



Дорогі колеги!

Продовжуючи традицію проведення науково-практичних конференцій в столиці держави на засадах досконалості з неповторною українською гостинністю, ми працюємо над підготовкою науково-практичної конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР'19», який відбудеться

17-18 жовтня 2019 року

Умови участі в конференції, тренінгах, конкурсах, публікаціях на сайті: www.uapo.org.ua.

Реєстрація учасників конференції і тренінгів проводиться до 15 вересня 2019 року, та обов'язкова для всіх учасників. Тези доповідей надіслати на електронну пошту jannachuchalova@ukr.net до 1 вересня 2019 р.

Місце проведення: Міжнародний конгрес-центр, Український дім, вулиця Хрещатик, 2, 02000, м. Київ, Україна.

АНОНС

Науково-практична конференція з міжнародною участю

VII Наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України.

Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології

13-14 червня, м. Дніпро

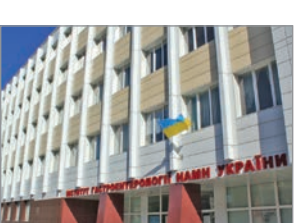
Місце проведення: діловий центр «Менора» (вул. Шолом-Алейхема, 4/26).

Наукова програма

- Епідеміологія захворювань органів травлення
- Етіологія та патогенез, профілактика, діагностика та лікування захворювань органів травлення
- Новітні технології хірургічного лікування патології органів травлення
- Дитяча гастроентерологія
- Нутриціологія та лікувальне харчування

Науковий керівник — директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», доктор медичних наук, професор Ю.М. Степанов.

У рамках сесії відбудеться засідання експертної групи з лікування хвороби Крона та неспецифічного виразкового коліту «Наступність між консервативним та хірургічним лікуванням ХЗЗК» за участю провідних колопроктологів та гастроентерологів України.




Оргкомітет

В.І. Діденко, e-mail: vladdidenko23@gmail.com; тел.: +380 (50) 056-78-42; +380 (96) 727-90-60

Н.Г. Гравіровська, e-mail: gastro.grav@gmail.com; тел.: +380 (50) 134-92-54; +38 (098) 828-45-47

Луцетам®

ПІРАЦЕТАМ

З метою ПОЛІПШЕННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ

існує необхідність якомога
більш раннього початку
нейропротекторної терапії*



Лікування станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами:

✓ Початкова
доза становить
4,8 г на добу*



*1 мл розчину Луцетам® містить 200 мг пірацетаму.
4,8 г пірацетаму міститься в 24 мл розчину Луцетам®.

✓ Підтримуюча
доза становить
2,4 г на добу**



**1 мл розчину Луцетам® містить 200 мг пірацетаму.
2,4 г пірацетаму міститься в 12 мл розчину Луцетам®.

Лікування кортикальної міоклонії

✓ Початкова добова доза становить 24 г протягом 3 днів.
По досягненню терапевтичного ефекту знижувати дозу препарату
на 1,2 г кожні 2 доби для визначення середньої ефективної дози

Форми випуску

- Розчин для ін'єкцій по 5 мл (1 г) в ампулах № 10;
- Розчин для ін'єкцій по 15 мл (3 г) в ампулах № 4, № 20
- Таблетки 400 мг № 60
- Таблетки 800 мг № 30
- Таблетки 1200 мг № 20

1. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 20 (441), листопад 2018 р. Пірацетам у 2018 році: нові молекулярні механізми дії та концепція нейрометаболічної терапії. 2. «Ноотропные и нейропротекторные средства», Т. А. Воронина., С. Б. Середенін. 3. De Deyn PP, Reuck JD, Deberdt W, Vlietinck R, Orgogozo JM. Treatment of acute ischemic stroke with piracetam. Members of the Piracetam in Acute Stroke Study (PASS) Group. Stroke. 1997 Dec;28(12):2347-52. Orgogozo JM. Piracetam in the treatment of acute stroke. Pharmacopsychiatry. 1999 Mar;32 Suppl 1:25-32. 4. Інструкція до ЛЗ «Луцетам» РП № UA/8165/02/01 від 20.02.2018.
* Проблема когнітивного дефіциту у больових с cerebrovasculárními расстройствами и оценка эффективности нейропротекторной терапии. Medicus Amicus № 6, 2010, стр. 29-31 (Результаты национального многоцентрового исследования МУДРОСТЬ, 2009, Украина).
Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛУЦЕТАМ® (LUCETAM®)
Склад: діюча речовина: пірацетам; 1 мл розчину містить 200 мг пірацетаму; 1 таблетка містить 400 мг або 800 мг або 1200 мг пірацетаму; Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропі засоби. Код АТХ N06B X03. Фармакологічні властивості. Пірацетам діє на мозок, покращуючи когнітивні (пізнавальні) функції, такі як здатність до навчання, пам'яті, уваги, а також розумову працездатність. Механізм впливу препарату на центральну нервову систему кілька: змінює швидкість поширення збудження у головному мозку; посилення метаболічних процесів у нервових клітинах; поліпшення мікроциркуляції шляхом впливу на реологічні характеристики крові, не спричиняючи при цьому судинорозширювальної дії. Покращує зв'язки між півкулями головного мозку і синаптичну провідність у неокортикальних структурах. Пірацетам пригнічує агрегацію тромбоцитів і відновлює еластичність мембрани еритроцитів, зменшує адгезію еритроцитів. Пірацетам чинить протекторну і відновлювальну дію при порушенні функції головного мозку внаслідок гіпоксії, інтоксикації та електрошокової терапії. Клінічні характеристики. Показання. Дорослі: - симптоматичне лікування патологічних станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами, за винятком діагностованої деменції; - лікування кортикальної міоклонії. Протипоказання. Підвищена чутливість до пірацетаму або похідних піралідону, а також до інших компонентів препарату. Гостре порушення мозкового кровообігу (геморагічний інсульт). Термінальна стадія ниркової недостатності. Хорея Хантінгтона. Спосіб застосування та дози. Лікування станів, що супроводжуються погіршенням пам'яті, когнітивними розладами. Початкова добова доза становить 4,8 г протягом першого тижня лікування. Підтримуюча доза становить 2,4 г на добу. Лікування кортикальної міоклонії. Початкова добова доза становить 24 г, призначати протягом 3 днів. Якщо терапевтичний ефект було досягнуто слід починати знижувати дозу препарату на 1,2 г пірацетаму кожні 2 доби. Побічні реакції З боку крові та лімфи. Поодинокі випадки: геморагічні розлади. З боку імунної системи. Поодинокі випадки: гіперчутливість, анафілактоїдні реакції. Психічні розлади. Часто: знервованість. Нечасто: депресія. Поодинокі випадки: підвищена збуджуваність, тривожність, збентеження, галюцинації. Упаковка. По 5 мл (1 г) в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці. По 15 мл (3 г) в ампулі; по 4 ампули у блістері; по 1 або 5 блістерів у картонній коробці. Таблетки 400 мг: по 15 таблеток у блістері (4 блістери). Таблетки 800 мг: по 15 таблеток у блістері (2 блістери). Таблетки 1200 мг: по 10 таблеток у блістері (2 блістери) у картонній коробці.
Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС/EGIS Pharmaceuticals PLC. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. 1165, м. Будапешт, вул. Бекенфелді, 118-120, Угорщина/1165, Budapest, Bokenyfoldi ut. 118-120, Hungary. Реєстраційне посвідчення № UA/8165/01/01, UA/8165/01/02, UA/8165/01/03. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 20.02.2018 № 290. Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.
Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

