

Застосування Цераксону при гострій черепно-мозковій травмі

У загальній структурі травматизму ушкодження центральної нервової системи становлять до 50-60%, а серед причин інвалідації населення внаслідок усіх травм вони посідають перше місце, складаючи 25-30%.

Щорічно у світі від черепно-мозкової травми (ЧМТ) гинуть 1,5 млн осіб, а 2,4 млн стають інвалідами [1]. За даними ВООЗ, в останні десятиріччя спостерігається збільшення кількості ЧМТ у середньому на 2% щорічно [2].

Щорічні витрати, пов'язані з тимчасовою та стійкою втратою працездатності внаслідок ЧМТ, є дуже значними. Так, у США на лікування одного хворого з легкою ЧМТ виділяється в середньому 2700 доларів. В Україні ЧМТ залишається однією з актуальних проблем у нейрохірургії. Щорічно в нашій країні такі травми отримують 200-220 тис. осіб. У структурі нейрохірургічної патології за 2008 р. гостра ЧМТ та її наслідки становили 2/3 усіх випадків госпіталізації. За останні 10 років кількість госпіталізацій з приводу ЧМТ зросла на 22%, а в структурі травматичних ушкоджень збільшилась кількість госпіталізованих хворих із забоями головного мозку середнього та важкого ступеня [3].

Проблема зменшення медико-соціального значення ЧМТ та її наслідків безпосередньо пов'язана з умовами життя населення, соціальним напруженням, погіршенням криміногенної ситуації, значним зростанням техногенності навколишнього середовища та іншими факторами, що впливають на показники травматизації, інвалідації та смертності населення від ЧМТ [4].

Виділяють дві основні форми ушкодження мозку при ЧМТ: первинне та вторинне [4]. Первинне ушкодження — результат безпосереднього впливу травматичного фактора з ушкодженням нейронів, судин і нейроглії. Вторинне зумовлене виникненням у результаті травми складних і різноманітних механізмів, пов'язаних із набряком головного мозку, порушенням гематоенцефалічного бар'єру, розвитком церебральної ішемії.

В основі вищезазначених вторинних факторів лежать численні патофізіологічні механізми. Основним фактором вторинного ушкодження вважають розвиток цитотоксичного, вазогенного набряку тканини головного мозку, а також пов'язаної з ним локальної ішемії [6].

Цитотоксичний набряк зумовлений вивільненням вільних радикалів, виникненням запальних реакцій і, як наслідок, ушкодженням клітинної мембрани з індукцією апоптозу, що посилює вазогенний набряк і в результаті призводить до зменшення церебрального перфузійного тиску. Як правило, вищевказані процеси відбуваються у ділянках головного мозку навколо вогнища первинного ушкодження. Зниження церебрального перфузійного тиску спричинює розвиток ішемічної напівтіні навколо вогнища забою і виникнення *circulus vitiosus*, що за відсутності корекції гемодинамічних показників і зменшення набряку мозку призводить до

необоротного ушкодження мозкової тканини у ділянці ішемії [7].

Вторинні фактори ушкодження головного мозку, включаючи посттравматичний набряк та ішемію, мають суттєве прогностичне значення і позначаються на результатах лікування постраждалих із ЧМТ. Порушення гематоенцефалічного бар'єру, що супроводжує будь-який вид травми головного мозку, призводить до розвитку вазогенного набряку, основними факторами якого є підвищена церебросудинна проникність, переміщення та утримання значного об'єму рідини в інтерстиційному просторі. Розвиток вазогенного набряку мозку спричинює виникнення церебральної ішемії, яка є тригером для вторинних метаболічних факторів ушкодження.

Одним із основних метаболічних факторів є порушення синтезу та функціонування мембранних фосфоліпідів. Накопичення арахідонової кислоти та її вазоактивних метаболітів (простагландинів і лейкотриєнів), що виникає при цьому, індукує набряк головного мозку [14]. Окрім того, вільні радикали кисню, що утворюються унаслідок метаболізму арахідонової кислоти, також є вагомим чинником розвитку церебросудинного ушкодження після ЧМТ і церебральної ішемії.

Поряд із необхідністю корекції водно-електролітного балансу, стабілізації гемодинамічних показників центрального кровообігу, зниження внутрішньочерепного тиску виникає потреба у медикаментозній підтримці вторинно ушкоджених нейронів, де зворотний розвиток патологічних змін є можливим.

Одним із шляхів подолання вторинного ушкодження нейронів є церебропротекція, спрямована на внутрішньоклітинну стабілізацію за рахунок відновлення повноцінного функціонування клітинної мембрани.

Цитидин-5-дифосфохолін, або цитиколін, є натуральною ендегенною субстанцією, що підвищує рівень синтезу фосфатидилхоліну, необхідного для відновлення фосфоліпідного компонента клітинної мембрани. Цитиколін гідролізується в шлунково-кишковому тракту або у циркулюючій крові з формуванням холіну та цитидину. Ці компоненти поширюються по всьому організмі, проникають через гематоенцефалічний бар'єр, досягають центральної нервової системи, де вбудовуються у фосфоліпідну фракцію клітинної мембрани та мікросом [15]. Також цитидин і холін виконують метаболічну функцію у формуванні нуклеїнових кислот і білків. Таким чином реалізується нейропротекторний ефект цитиколіну.

Аналіз проведених досліджень (пошук у системі MEDLINE) цитиколіну (Цераксону) продемонстрував ефективність використання останнього при ЧМТ, зокрема покращення результатів лікування постраждалих, скорочення

часу перебування у стані пригніченої свідомості, зменшення частоти виникнення нейропсихічних розладів порівняно із консервативним лікуванням без цитиколіну [6-13]. Загалом у дослідженнях узяли участь 1862 пацієнти. Використовували різні дозування цитиколіну, в основному від 1000 до 2000 мг/добу, лише в поодиноких випадках — до 4000 мг/добу.

Мета нашого дослідження — визначення ефективності застосування Цераксону у пацієнтів із ЧМТ середнього та важкого ступеня.

Матеріали та методи

Протягом 2008 р. у нейрохірургічному відділенні Центру цереброваскулярної нейрохірургії Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. О.І. Ющенка було госпіталізовано 172 пацієнти (137 чоловіків і 35 жінок) із ЧМТ, з них 75 було прооперовано. Майже 90% постраждалих становили особи працездатного віку (18-60 років).

Критерії включення:

- вік 18-70 років;
- оцінка за шкалою коми Глазго (ШКГ) 6-12 балів;
- відсутність важкої супутньої патології, яка б могла вплинути на загальний результат лікування;
- наявність вогнищевих дефіцитів;
- початок застосування Цераксону не пізніше 72 год після травми;
- коматозний стан протягом 3 діб після оперативного втручання з приводу ЧМТ.

Критерії виключення:

- <6 або >12 балів за ШКГ;
- вагітність, період лактації;
- застосування антиацетилхолінестеразних препаратів;
- включення пацієнта в інше дослідження.

Критеріями оцінки ефективності лікування були тривалість зниженого рівня свідомості, ступінь регресу неврологічного дефіциту (пірамідні порушення, афатичні розлади) порівняно з іншими методами консервативного лікування без застосування Цераксону.

Запропонована та впроваджена в лікування схема застосування препарату Цераксон полягала в тому, що в перші три доби призначалось по 1000 мг кожні 12 год, надалі по 500 мг кожні 12 год упродовж 7 днів, у подальшому по 200 мг перорального розчину протягом 30 днів.

У дослідження було включено 18 постраждалих працездатного віку (15 чоловіків і 3 жінки), які відповідали вищевказаним критеріям. Причиною ЧМТ у 13 спостереженнях була ДТП, у 3 хворих травма виникла на побутовому підґрунті. Відкрита ЧМТ відзначена у 9 осіб, проникна — у 4; перелом склепіння черепа був діагностований у 12 хворих, сполучена травма у 8 (у 4 — скелетна, у 3 — торакальна, у 1 — щелепно-лицьова). 16 хворих отримали тяжкий забій головного мозку, 2 — середнього ступеня тяжкості. У 2 пацієнтів тяжкий забій супроводжувався епідуральним крововиливом, з приводу якого в обох випадках було проведено оперативні втручання протягом 4 год із моменту отримання

травми. У післяопераційному періоді у пацієнтів відзначалися порушення свідомості, що зберігалися упродовж тривалого часу, тому ретроспективно хворих було включено у дослідження, зважаючи на добрий отриманий результат.

Середній бал за ШКГ на момент початку терапії Цераксоном становив 9,76. Ступінь прояву пірамідних розладів оцінювали за шкалою Захарія, середній показник геміпарезу становив 3,1.

Усім хворим на початку дослідження було виконано комп'ютерну томографію (КТ) головного мозку, яку повторювали в процесі лікування (за необхідності) та перед випискою. Протинабрякову терапію призначали з урахуванням результатів КТ і діагностичних люмбальних пункцій (16 хворих). Пацієнти отримували лікування відповідно до затверджених клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим із забоем головного мозку середнього та важкого ступенів [5].

З метою порівняння результатів лікування ретроспективно було проаналізовано історії хвороби постраждалих із ЧМТ, які перебували на лікуванні в нейрохірургічному відділенні Центру цереброваскулярної нейрохірургії Вінницької обласної психоневрологічної лікарні ім. О.І. Ющенка у період 2005-2007 рр. та відповідали вищевказаним критеріям включення. Зокрема, вивчено 29 історій хвороб (27 чоловіків і 2 жінок, 25 постраждалих працездатного віку, 4 — похилого). За ступенем тяжкості ЧМТ у 8 хворих відзначали забій головного мозку середнього ступеня, у 21 — важкого.

За причинами ЧМТ та наявністю супутньої травми суттєвої різниці із досліджуваною групою не виявлено. Середній бал за ШКГ на момент включення в дослідження становив 10,66 бала. У цій групі постраждалих ступінь прояву пірамідних порушень відповідав 3,16 бала.

Результати

Використання Цераксону в досліджуваній групі хворих із ЧМТ супроводжувалося хорошою переносимістю препарату, зокрема відсутністю побічних ефектів.

Ступінь порушення свідомості за ШКГ у групі використання цитиколіну становив: на момент включення в дослідження — 9,7 бала, на 5-ту добу — 12,5 бала, на 15-ту — 14,8 бала. У контрольній групі (29 спостережень важкої ЧМТ) ці показники становили 10,6, 12,7 і 13,8 бала відповідно. Через 2 тиж лікування показник рівня свідомості після ЧМТ на фоні використання Цераксону був на 1 бал вищим, ніж у контрольній групі. Середній показник за ШКГ протягом 15 діб після ЧМТ покращився у досліджуваній групі на 5,1 бала, а в контрольній групі — на 3,2.

Наявність пірамідних порушень також оцінювали на момент госпіталізації та на 15-ту добу після ЧМТ. На фоні використання Цераксону у досліджуваній групі показник рухових розладів покращився з 3,1 до

Продовження на стор. 6.

Застосування Цераксону при гострій черепно-мозковій травмі

Продовження. Початок на стор. 5.

4,6 бала протягом 15 днів, тобто на 1,5 бала. У контрольній групі даний показник підвищився на 1,1 бала — із 3,1 до 4,2 бала.

раксон є ефективним засобом для нейропротекції у складі консервативної терапії та в комбінації із хірургічним лікуванням гострої ЧМТ.

Для детального вивчення ефективності цитиколіну у хворих із тяжкою

Таблиця. Порівняльна характеристика результатів лікування в обох групах

		Досліджувана група	Контрольна група
Шкала коми Глазго (бали)	На момент госпіталізації	9,7	10,6
	На 5-ту добу після ЧМТ	12,5	12,7
	На 15-ту добу після ЧМТ	14,8	13,8
Рухові порушення за шкалою Захарія (бали)	На момент госпіталізації	3,1	3,1
	На 15-ту добу	4,6	4,2
Оцінка за ШРГ (кількість пацієнтів)	5 балів	7	4
	4 бали	8	11
	3 бали	3	13
	2 бали	0	0
	1 бал	0	1
	У середньому (бали)	4,2	3,6
Середня тривалість перебування у стаціонарі (дні)		18,4	23,6

Порушення мовної функції спостерігали практично в усіх випадках як у досліджуваній, так і в контрольній групі. Розлади мови переважно були пов'язані з пригніченням свідомості та ушкодженням домінантної півкулі головного мозку. В останньому випадку після прояснення свідомості у хворих відзначено швидший регрес моторної та сенсорної афазії на фоні нейропротекції Цераксоном.

Період лікування пацієнтів коливався від 9 до 42 днів. Середній показник у досліджуваній групі становив 18,4 ліжко-днів, у контрольній — 23,6.

Загальні результати лікування оцінювали за шкалою результатів Глазго (ШРГ) через 3 міс після ЧМТ. У досліджуваній групі 7 хворих повністю видужали, помірна інвалідизація спостерігалась у 8, виражена інвалідизація — у 3 хворих, вегетативного статусу та летального результату не було зафіксовано; середній показник за ШРГ становив 4,2 бала. Розподіл пацієнтів за ШРГ у контрольній групі був таким: видужання — 4 постраждалих, помірна інвалідизація — 11, важка інвалідизація — 13, вегетативний статус — 0, летальний результат — 1 хворий; середній показник становив 3,6 бала (табл.).

Висновки

Нейропротекція є важливою складовою комплексного лікування пацієнтів із тяжкою ЧМТ. Наразі триває пошук ефективних медикаментозних засобів для її практичного забезпечення.

Одним із сучасних нейропротекторних препаратів є цитиколін (Цераксон). Результати власного дослідження свідчать про покращення показників прояснення свідомості, зменшення ступеня неврологічного дефіциту та кращий соціальний прогноз у пацієнтів, яким нейропротекція проводилась із застосуванням цього препарату. Отримані дані дають підстави стверджувати, що Це-

ЧМТ необхідне проведення подальших рандомізованих досліджень.

Література

1. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. — М.: АНТИДОР, 2001. — С. 346-347.
2. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев А.И. Клиническая неврология. — М.: Медицина, 2004. — Т.1. — С. 408.
3. Педаченко С.Г. Невідкладна допомога при черепно-мозковій травмі в Україні // Матеріали IV З'їзду нейрохірургів України. — Дніпропетровськ, 27-30 травня, 2008 — С. 55.
4. Полищук Н.Е., Педаченко Г.А., Полищук Л.Л. Алкогольная интоксикация в клинике неотложной нейрохирургии и неврологии. — К., 2000.
5. Протоколи надання медичної допомоги хворим за спеціальностями «Нейрохірургія» та «Дитяча нейрохірургія» // Укр. нейрохірург. журн. — 2008. — № 3. — С. 160-163.
6. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. Cytidine-5'-diphosphocholine affects CTP-phosphocholine cytidyltransferase and lyso-phosphatidylcholine after transient brain ischemia // Journal Neuroscience Research. — 2004. — Vol. 1, 76 (3). — P. 390-396.
7. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. Citicoline mechanisms and clinical efficacy in cerebral ischemia // Journal Neuroscience Research. — 2002. — Vol. 15, 70 (2). — P. 133-139.
8. Baskaya M.K., Dogan A., Rao M., Dempsey R.J. Neuroprotective effects of citicoline on brain edema and blood-brain barrier breakdown after traumatic brain injury // Journal of Neurosurgery. 2000. — Vol. 92. — P. 448-452.
9. Cohadon F., Richer E., Poletto B. A precursor of phospholipids in the treatment of severe traumatic comas // Neurochirurgie. — 1982 — Vol. 28 (4). — P. 287-290.
10. Levin H.S. Treatment of postconcussional symptoms with CDP-choline // Journal of Neurological Science. — 1991. — Vol. 103 (Suppl.). — P. 39-42.
11. Maldonado V.C., Perez C.J.B., Escario J. Effects of CDP-choline on the recovery of patients with head injury // Journal of Neurological Science. — 1991. — Vol. 103 (Suppl.). — P. 15-18.
12. Ogashiwa M., Takeuchi K. Intrathecal pharmacotherapy in coma // Acta Neurochirurgica (Wien). — 1976. — Vol. 34 (1-4). — P. 37-44.
13. Ogashiwa M., Takeuchi K., Hara M. et al. Studies on the intrathecal pharmacotherapy. Part I: CDP-choline // International Journal Clinical Pharmacology Biopharm. — 1975. — Vol. 12 (3). — P. 327-335.
14. Poole N.A., Agrawal N. Cholinergic agents and neurocognitive impairment following head injury: a systematic review // Brain Injury. — 2008. — Vol. 22 (7-8). — P. 519-534.
15. Zweifler R.M. Membrane stabilizer: citicoline // Current Medicine Research Opinion. — 2002. — Vol. 18 (Suppl. 2). — P. 14-17.

Внимание

Новый проект!

Подробнее в следующем номере

Medical Nature

исследования
инновации
практика

Природная медицина ©

№ 1 | Сентябрь 2009



Острый бронхит
и не только...

Здоров'я України



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Новая лекарственная форма препарата Левитра подана на регистрацию в странах ЕС

Первая растворимая в полости рта таблетка для лечения эректильной дисфункции

Берлин, 19 августа. Компанией «Байер Шеринг Фарма АГ» поданы документы на регистрацию новой лекарственной формы препарата Левитра (варденафил) в Европейском союзе (ЕС). Новая форма представляет собой растворимую в полости рта таблетку (orodispersible tablet, ODT), содержащую 10 мг варденафила. В отличие от других лекарственных средств этого класса, применяемых для лечения эректильной дисфункции (ЭД), при приеме новой формы препарата Левитра отсутствует необходимость в запивании водой — таблетка растворяется в полости рта в течение нескольких секунд.

«Эректильная дисфункция доставляет беспокойство мужчинам и может серьезно повлиять на состояние их здоровья и межличностные отношения, — отметил доктор Жан-Филипп Милон, руководитель бизнес-отдела «Общая медицина» подразделения «Байер Шеринг Фарма АГ». — Заявка на регистрацию новой формы препарата Левитра — следующий стратегически важный этап в развитии инновационных и простых в применении продуктов для мужского здоровья».

Эффективность и безопасность растворимой в полости рта таблетки Левитра были продемонстрированы в двух крупных клинических исследованиях III фазы. Во всех исследованиях новая лекарственная форма показала такую же эффективность и безопасность, как и традиционная.

Об эректильной дисфункции

Под ЭД понимают неспособность мужчины к достижению и/или сохранению эрекции, достаточной для завершения удовлетворительного полового акта. По оценкам, ЭД во всем мире страдают 152 млн мужчин, то есть 16% мужчин в возрасте 20-75 лет, и к 2025 г. их количество, по прогнозам, достигнет 322 млн человек. Несмотря на широкую распространенность, последние данные показывают, что многие мужчины, страдающие ЭД, не обращаются за помощью к врачу. ЭД может являться также первым симптомом сердечно-сосудистых и других сопутствующих заболеваний. Изменить сложившуюся ситуацию может только образовательная и информационная работа с врачами и пациентами.

С более подробной информацией можно ознакомиться на сайте www.in-bed.info.

О Bayer HealthCare

Bayer AG — глобальный концерн, занимающий ключевые позиции в мире в таких областях, как здравоохранение, защита растений и производство высокотехнологичных материалов. Bayer HealthCare, подразделение концерна Bayer AG, является одной из ведущих инновационных компаний на мировом рынке лекарственных препаратов и предметов здравоохранения со штаб-квартирой в г. Лейпциг (Германия). Деятельность компании в мировом масштабе осуществляется в таких направлениях: «Здоровье животных» (Animal Health), «Подразделение рецептурных препаратов» (Bayer Schering Pharma), «Безрецептурные препараты» (Consumer Care) и «Медицинская помощь» (Medical Care). Основная задача Bayer HealthCare — разработка и производство препаратов для лечения людей и животных.

Дополнительная информация на сайте www.bayerhealthcare.com.