

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Шараева А.Т. Email: Sharaeva649@scientifictext.ru

Шараева Айнура Турумбековна - кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра базисной и клинической фармакологии, медицинский факультет,
Кыргызско-Российский (Славянский) Университет, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Аннотация: в статье проведен фармакоэпидемиологический анализ использования нейропротекторов у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с позиции доказательной медицины в Кыргызской Республике. Проводился анализ путем выкопировки листов назначений историй болезни больных с нарушениями мозгового кровообращения в отделении неврологии, выписывались из них только лекарственные препараты, позиционирующиеся как нейротропные. Также нами проведен обзор литературы по проведенным клиническим исследованиям, касающимся доказательности применения нейропротекторов по данным базы данных Кохрейновской библиотеки. Полученные результаты показали, что нейропротекторы для лечения острых нарушений мозгового кровообращения не обладают доказанным терапевтическим эффектом по отношению к инсультным заболеваниям.

Ключевые слова: нейропротекторы, острые нарушения мозгового кровообращения, доказательная медицина.

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE USE OF NEUROPROTECTORS IN ACUTE DISORDERS OF CEREBRAL CIRCULATION FROM THE POSITION OF EVIDENTIAL MEDICINE IN THE KYRGYZ REPUBLIC Sharaeva A.T.

Sharaeva Aynura Turumbekovna - Candidate of Medical Science, Associate Professor,
DEPARTMENT BASIC AND CLINICAL PHARMACOLOGY, MEDICAL FACULTY,
KYRGYZ-RUSSIAN SLAVIC UNIVERSITY, BISHKEK, REPUBLIC OF KYRGYZSTAN

Abstract: in the article a pharmacoepidemiological analysis of the use of neuroprotectors in patients with acute disorders of cerebral circulation from the position of evidence-based medicine in the Kyrgyz Republic was carried out. The analysis was carried out by extracting the appointment sheets of patients with cerebral circulation disorders in the department of neurology, only drugs prescribing as neurotropic drugs were prescribed from them. We have also reviewed the literature on clinical trials concerning the evidence of the use of neuroprotectors according to the database of the Cochrane Library. The results obtained showed that neuroprotectors for the treatment of acute cerebrovascular disorders do not have a proven therapeutic effect in relation to stroke diseases.

Keywords: neuroprotection, acute disorders of cerebral circulation, evidence-based medicine.

УДК 61.615.03

Актуальность темы заключается в том, что большинство экспертов в области неврологии считают, что назначение нейропротекторов является одним из наиболее эффективных методов лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения и позволяет уменьшить развитие тяжелых и необратимых повреждений нейронов. Но их эффективность при инсультах мало изучена и многие препараты так и не были подтверждены методами доказательной медицины [1].

Инсульт – социально значимое заболевание с высокой смертностью и вероятностью инвалидизации. Инсульт является ведущей причиной инвалидности взрослых в Соединенных Штатах, несмотря на доступность тромболитической терапии [2]. А в Кыргызской Республике распространенность инсультов приблизительно оценивается как ~200 случаев на 10000 населения ежегодно.

Цель исследования: провести фармакоэпидемиологический анализ применения нейропротекторов среди пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения путем анализа листов назначений в историях болезней в отделениях неврологического профиля в городе Бишкек с позиции доказательной медицины.

Материалы и методы исследования: материалами исследования являлись 100 листов назначений историй болезней пациентов с инсультом, находящихся на лечении в отделениях неврологического профиля в городе Бишкек на период с 2016 по 2017 год. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 17.

Результаты исследования и их обсуждение: было проанализировано 100 листов назначений с историй болезней пациентов, находящихся на стационарном лечении в отделении неврологии. С диагнозом «Ишемический инсульт» было 36 больных, «Геморрагический инсульт» - 31 пациент, «Транзиторная ишемическая атака» - 37 больных. По половозрастной структуре 66 человек были мужчины и 34 женщины. Работники умственного труда составляли 34%, физического труда 37% и совмещающие умственные и физические нагрузки 29%. Средний возраст у мужчин от 45-49 лет, а у женщин 50-53 года. Структура назначенных лекарственных препаратов (нейропротекторов): «Актовегин» - 26%, «Мексидол» - 20%, «Пирацетам» - 20%, «Церебролизин» - 18%, «Цитиколин» - 16%. Курс лечения продолжался у пациентов таким образом: 4-5 недель - 40%, 5-6 недель - 34%, 2-3 недели - 26%.

Среди улучшений состояния здоровья были следующие средние показатели: улучшение кровоснабжения головного мозга у 20% больных, улучшение памяти отмечено у 18% исследуемых, улучшение внимания у 9%, улучшение речи у 5% больных и отсутствие каких-либо видимых улучшений - 48% пациентов. Улучшение состояния пациентов, после начала приема лекарств выглядело так: через 3 дня у 49%, через 7 дней у 37% и через 14 дней у 14% больных.

Рекомендации по лечению инсультов и ТИА описаны в документах различных медицинских обществ, среди которых наиболее авторитетны руководства Американских ассоциаций инсульта и сердца (American Stroke Association, American Heart Association [AHA/ASA]), и Европейской организации по инсульту (European Stroke Organization - ESO) [1, 3]. Существуют определенные несоответствия между положениями международных руководств и медицинской помощи больным с инсультом, которые оказывают неврологи нашей республики.

В первую очередь, это несоответствие касается так называемых нейропротективных препаратов. В Европейском руководстве постулировано, что «в настоящее время отсутствуют рекомендации лечить больных острым ишемическим инсультом нейропротективными веществами, а в руководстве AHA/ASA – что «в настоящее время нет вмешательств с предполагаемым нейропротективным действием, которые имели бы эффективность в отношении улучшения исходов после инсульта, поэтому ни одно из них не может быть рекомендовано» [3].

Во всем мире сегодня тратятся миллиарды долларов на изыскание новых возможностей более эффективной и безопасной реперфузии, а также надежной защиты нейронов от повреждения до того, как реперфузия может быть проведена [3]. Однако из огромного количества препаратов и методов лечения, позиционировавших как нейропротекторные, только единицы достоверно зарекомендовали себя с положительной стороны в крупных контролируемых исследованиях, например, данные наиболее уважаемой базы данных Кохрейновской библиотеки показывают, что среди нейропротекторов наиболее изученными являются Цитиколин, Церебролизин, Актовегин.

По цитиколину в данной базе данных имеются 144 КИ и 5 систематических обзоров, из которых три были сделаны или в данное время проводится Кохрейновским сотрудничеством [3, 4]. Из которых можно сделать вывод:

1) суммарный показатель смертности и инвалидизации в группе цитиколина был ниже, чем в группе плацебо (54,6 и 66,4% соответственно, $p < 0,00001$);

2) применение цитиколина даже в течение первых двух недель после развития инсульта позволяет снизить инвалидизацию и смертность на 10–12% [5, 6, 7, 8].

По церебролизину в данной базе данных имеются 136 КИ, и 5 систематических обзоров, из которых три были сделаны Кокрановским сотрудничеством. Но и по церебролизину, тоже выводы неутешительные, хотя они тоже в какой-то мере улучшают когнитивные функции после перенесенного инсульта [3].

По актовегину 43 КИ, было проведено 12-месячное исследование возможностей терапии Актовегином в отношении предотвращения развития когнитивных нарушений после инсульта – исследование ARTEMIDA. Результаты, которых говорят о том, что у больных с ишемическим инсультом обеспечивало достоверно более высокие темпы восстановления очагового неврологического дефицита и состояния когнитивных функций, а также тенденция к более значимому уменьшению объема ишемического повреждения головного мозга [9].

Что касается «Мексидола» и его аналогов, то эти препараты носят эндемический характер – только на территории СНГ, эффекта от их применения в странах Европы и США не зарегистрировано, FDA не поддерживает выпуск данных препаратов. Имеются единичные публикации на английском языке, являются переводными публикациями российских врачей. Зарубежных исследований, доказывающих их эффективность, не было найдено [10].

Выводы: полученные результаты исследования показывают, что 26% больных получали «Актовегин», «Мексидол» был применен у 20%, «Пирацетам» был назначен у 20% больных, «Церебролизин» и «Цитиколин» у 18% и 16% госпитализированных соответственно. Выяснилось, что после приема данных лекарственных средств были улучшения когнитивных функций у 52% пациентов,

но у многих они отсутствовали 48%. Однако стоит заметить, что эти последствия не целиком связаны с нейропротекторами, т.к. они назначаются курсом в комплексной терапии с другими группами лекарственных препаратов. Полученные данные свидетельствуют о том, что сомнения об этих препаратах не напрасны, и они не обладают доказанным терапевтическим эффектом по отношению к инсультным заболеваниям.

Применение нейропротекторов в нашей республике при лечении инсультов с позиции доказательной медицины может быть на уровне D, т.е. расцениваться как мнение экспертов. На уровне МЗ КР необходимо разработать КП/КР по ведению больных с ишемическим инсультом и рекомендовать нейропротекторы, которые имеют систематические обзоры и достоверно положительные клинические результаты при лечении больных с инсультом.

Список литературы / References

1. *Голук В.А.* Ренессанс ноотропной терапии: от истоков к новым областям клинического использования ноотропов при заболеваниях ЦНС // *Нейрон-ревью*, 2012. № 2. С. 2-22.
2. From the American Society of practice guidelines. Accessed MaSurgeons. Evidence-based clinical rch 3, 2011.
3. *Ladurner G. et al.* The MCA Stroke Trial: A multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled trial of Cerebrolysin in patients with ischemic stroke Neuroprotection in ischemic stroke: 26-th International Stroke Conference, АНА, 2001 // *Stroke*, 2001. № 32. P. 323-347.
4. *Adibhatla R.M.* Citicoline: Neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia / *Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.I.* // *J. Neurochem*, 2002. 80. 12-13.
5. *Sacabelos R.* Therapeutic effects of CDPcholine in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia // *Sacabelos R., Alvarez X.A., Franco A. et al.* // *Ann. Psychiat*, 2006. № 3. С. 233-245.
6. *Гусев Е.И.* Ишемия головного мозга / *Гусев Е.И., Скворцов В.И.* М.: Медицина, 2007. 328 с.
7. *Левин О.С.* Применение цитоколина в лечении инсульта / *Левин О.С.* // *Рус. мед. Журн.*, 2008. № 26. С. 1772-1777.
8. *Скворцова В.И.* Нейропротективная терапия цитоколином в остром периоде церебрального инсульта / *Скворцов В.И., Бойцова А.* // *Врач*, 2007. № 12. С. 25-28.
9. *Guekht A.B. et al.* A Randomised, Double Blind, Placebo-Controlled Trial of Actovegin in Patients with Post-Stroke Cognitive Impairment: ARTEMIDA Study Design. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*, 2013; 3; 459-467.
10. *Cobo E.* Boosting the chances to improve stroke treatment / *Cobo E., Secades J.J., Miras F. et al.* // *Stroke*, 2010. № 41. С. 143-150.