

Відновний період після інсульту: особливості медикаментозної терапії

Інсульт є однією із провідних причин інвалідності дорослого населення у всьому світі. Принаймні 5 млн осіб щорічно помирають від інсульту, мільйони інших потерпають від його наслідків. Вочевидь, дуже важливими є не тільки своєчасне розпізнавання інсульту та відповідне лікування, але й належне ведення пацієнтів у відновному періоді.

Інсульт як провідна причина інвалідності та смертності

Інсульт є третьою за значимістю причиною інвалідності та другою – смерті у світі (Stamer et al., 2017). Його частота коливається від 460–560 випадків на 100 тис. населення, при цьому близько 30% випадків захворюваності припадають на працездатний вік до 65 років (Voehme et al., 2017).

На відміну від інфаркту міокарда, який майже завжди зумовлений атеросклеротичною хворобою великих судин, що вражає коронарні артерії, виявлення факторів ризику інсульту ускладнюється тим, що він буває багатьох різновидів. Загалом близько 80% інсультів є ішемічними, хоча відносний тягар геморагічного та ішемічного типів варіює у різних групах населення. Геморагічні інсульти можуть бути як переважно паренхіматозними, так і субарahnoidalними. Для ішемічного можна виділити такі етіологічні підтипи або категорії: кардіоемболічний, атеросклеротичний, лакунарний, інші специфічні причини (розсічення, васкуліти, специфічні генетичні порушення тощо) та інсульти невідомої етіології.

Клінічна картина інсульту залежить від ураженої ділянки мозку. На тлі загальнономозкових симптомів інсульту з'являються вогнищеві, що вказують на uszkodження головного мозку. Клінічна картина ішемічного інсульту представлена симптомами раптового випадання функцій певного відділу головного мозку, в більшості випадків це:

- рухові порушення;
- розлади мовлення, поведінки та пізнавальних функцій;
- порушення чутливості;
- вестибулярні розлади.

Відомо, що чим швидше пацієнта з інсультом госпіталізують, тим кращим буде прогноз щодо виживання та відновлення функцій. На жаль, після перенесеного інсульту кожен третій хворий потребує сторонньої допомоги та догляду, а кожен п'ятий не може самостійно пересуватися. Тільки 1 із 5 пацієнтів після інсульту відновлює своє здоров'я і повертається до нормального життя (Косивцова, 2014). Тож реабілітація є важливим аспектом безперервної допомоги при інсульті (Belagaje, 2017).

Медикаментозна підтримка у відновному періоді

Відновний період після інсульту поділяють на ранній, який триває із 21-ї доби до 6 місяців, та пізній – від 6 місяців до 2 років.

Важливою складовою лікування постінсультних хворих є медикаментозна терапія, що складається із трьох основних напрямів, як-от:

1. Профілактичне лікування з урахуванням основного захворювання і факторів ризику інсульту, завданням якого є запобігання повторним інсультам, розвитку і прогресуванню хронічної судинної мозкової патології.

2. Патогенетична терапія, спрямована на зменшення деструктивних процесів, що відбуваються у головному мозку після інсульту, і за хронічних судинних захворювань мозку, на тлі яких часто розвивається інсульт;

3. Симптоматичне лікування наслідків інсульту: когнітивних, мовних, емоційних порушень, м'язової спастичності, болювого синдрому.

Основними принципами патогенетичної терапії ішемічного інсульту є відновлення кровотоку в зоні ішемії (рециркуляція, реперфузія), підтримка метаболізму мозкової тканини та захист її структури від пошкоджень (нейропротекція) (Сусліна, 2004). Для патогенетичного лікування використовують дві основні групи лікарських засобів: антиоксиданти та нейропротектори. Як відомо, окислювальний стрес є однією із провідних ланок пошкодження нервової тканини при інсульті. Ішемія викликає дисбаланс енергетичного метаболізму клітини й утворення активних форм кисню, які взаємодіють з фосfolіпідними структурами нейрональних і внутрішньоклітинних біологічних мембран. Кінцеві продукти перекисного окиснення ліпідів призводять до порушення функцій і загибелі нервових клітин.

Мельдоній як цитопротектор з антиоксидантною дією

Одним із цитопротекторних засобів, що мають антиоксидантну дію, є мельдоній (Мілдронат[®], АТ «Гріндекс», Латвія), структурний аналог γ -бутиробетайну, який є конкурентним інгібітором γ -бутиробетайнгідроксилази та попередником карнітину (Кадиков, Шапаронова, 2014). Препарат поліпшує якість життя пацієнтів із серцево-судинною патологією, а також застосовується у терапії проявів як гострих, так і хронічних цереброваскулярних захворювань (Шишкова та співавт., 2014).

В основі фармакологічної дії препарату Мілдронат[®] лежить зменшення концентрації вільного карнітину й інтенсивності карнітинзалежного окиснення жирних кислот у мітохондріях. Окрім того, з одного боку, обмежується транспорт у клітини активованих недоокиснених форм жирних кислот, а з іншого – затримується їхнє внутрішньоклітинне накопичення. Результатом такої зміни метаболічних процесів є запобігання пошкодженню клітин, зберігається можливість транспорту АТФ із мітохондрій до місць споживання, а також активізується гліколіз, у процесі якого для виробництва енергії використовується хімічно зв'язаний кисень. Тим самим під дією Мілдронату забезпечуються захист клітин в умовах ішемії та відновлення енергозабезпечення нейронів (Кадиков, Шапаронова, 2014; Логіна, 2018).

Біохімічною основою терапевтичної дії препарату Мілдронат[®] є його антиоксидантна активність: він суттєво зменшує окисне пошкодження ліпопротеїнових структур та відновлює активність ендогенної антиоксидантної системи. Серед механізмів дії Мілдронату, не пов'язаних із пригніченням біосинтезу карнітину, слід зазначити його мембранотропний ефект (Кадиков, Шапаронова, 2014).

Загалом Мілдронат[®] чинить комплексну дію як (Шишкова, 2018):

- антигіпоксант – сприяє поліпшенню утилізації організмом кисню і зниженню потреби в ньому органів і тканин, сумарно підвищує стійкість до гіпоксії;
- антиоксидант – зменшує інтенсивність перекисного окиснення ліпідів і підвищує активність ендогенних антиоксидантів, нівелюючи наслідки окислювального стресу;
- цитопротектор – перебудовує енергетичний метаболізм, підвищуючи його ефективність, зменшує утворення вільних радикалів, блокуючи окиснення жирних кислот;

- вазокоректор – стимулює вироблення оксиду азоту, зменшуючи інтенсивність його вільнорадикальної інактивації, сприяє усуненню дисфункції ендотелію;

- енергокоректор – збільшує інтенсивність процесів окиснення глюкози, підвищуючи енергетичний потенціал клітини.

Ранній відновний період: зменшення неврологічного дефіциту

У ранній відновний період ішемічного інсульту Мілдронат[®] сприяє регресу вогнищевих уражень головного мозку та знижує ступінь неврологічних порушень, підвищує активність ендогенних антиоксидантів. Також препарат поліпшує когнітивні функції, сприяє відновленню мовленнєвої функції, збільшує рухову й повсякденну активність, фізичну працездатність та відновлює загальну функціональну незалежність (Ветра, 2012; Котов, 2015; Шишкова, 2018).

До того ж застосування препарату підвищує рівень маркера нейропластичності (CNTF) та знижує – маркера розвитку ішемії у ЦНС (Шишкова, 2019). Зокрема, у відкритому рандомізованому контрольованому дослідженні вивчали динаміку концентрації CNTF у 60 літніх пацієнтів, які перенесли перший ішемічний інсульт, на тлі застосування препарату Мілдронат[®] у дозі 1000 мг/добу на додаток до стандартного курсу нейро-реабілітаційних заходів. У процесі лікування концентрація CNTF у пацієнтів, які отримували Мілдронат[®], достовірно збільшилася і на момент закінчення спостереження становила 7,6 (6,1; 8,4) пг/мл, тоді як у контрольній групі – зменшилася до 5,6 (4,8; 6,5) пг/мл. Дослідники дійшли висновку щодо клінічної ефективності Мілдронату на додаток до стандартного курсу терапії у літніх хворих після першого ішемічного інсульту. Препарат сприяє достовірному підвищенню рівня маркера нейропластичності CNTF та створює ефективніші умови для реабілітації (Шишкова та співавт., 2019).

Також Мілдронат[®] у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту зменшує концентрацію маркера розвитку ішемії в ЦНС. Вивчення динаміки рівня антитіл до NR2-субодиниці N-метил-D-аспартатних рецепторів глутамату в пацієнтів, які перенесли перший ішемічний інсульт, на тлі застосування препарату Мілдронат[®] у дозі 1000 мг/добу протягом 45 днів продемонструвало зниження вмісту цього маркера. Це свідчить про зменшення ішемічного пошкодження у ЦНС, кращий прогноз щодо розвитку повторних ішемічних подій, а також збільшення відновного потенціалу пацієнтів (Шишкова, 2019).

Крім того, було показано виразніше зменшення неврологічного дефіциту за шкалою тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS), збільшення рівня самообслуговування за модифікованою шкалою Ренкіна і рівня рухової активності за індексом мобільності. Також спостерігалася ефективність мельдонію (1000 мг/добу) на додаток до стандартного курсу нейро-реабілітаційних заходів у хворих на постінсультну афазію різного ступеня виразності (Шишкова, 2018).

Слід зауважити, що на тлі застосування Мілдронату поліпшується психічна

й інтелектуальна діяльність, зокрема збільшується темп виконання завдань, переключень, поліпшується пам'ять (Максимова, 2019).

У рандомізованому контрольованому дослідженні вивчали динаміку відновлення когнітивних функцій, а також виразності астенії у літніх пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт, на тлі застосування препарату Мілдронат[®] по 1000 мг/добу в поєднанні зі стандартною терапією. Було отримано дані щодо підвищення тону модально-неспецифічних субкортикальних відділів мозку та зниження астеничних явищ у ЦНС на тлі терапії мельдонієм. Це значущо відбилося на поліпшенні темпів відновлення літніх осіб після першого або повторного інсульту. Також було відзначено комплексний вплив та ефективність Мілдронату як щодо поліпшення мнестичних і мовних компонентів когнітивних функцій, так і полегшення симптомів церебрастенії, пов'язаних із характеристиками уваги й ефективної працездатності у пацієнтів похилого віку (Шишкова та співавт., 2020).

Серед важливих властивостей препарату Мілдронат[®] можна відзначити відсутність ризику взаємодії між ліками, що, безумовно, є значущим показником безпеки у коморбідних хворих (Шишкова та співавт., 2020).

Клінічні ефекти Мілдронату в пізньому відновному періоді

Існує думка, що найсуттєвіше відновлення можливе в перші 3 місяці від початку інсульту, натомість після 6 місяців зазвичай можна очікувати лише незначного поліпшення стану пацієнта. Однак у деяких хворих процес відновлення відбувається протягом тривалішого часу, зокрема за умов належної медикаментозної підтримки (Дамулін, 2008).

Варто зазначити, що у пізньому відновному періоді Мілдронат[®] сприяє зменшенню проявів нейродинамічних розладів і порушення фразової мови та її швидкості, поліпшує когнітивні функції (орієнтацію, пам'ять), сприяє поліпшенню рухової активності (Дамулін, 2013).

Вплив переривчастої (3 місяці терапії – 3 місяці перерви) та постійної (протягом 52 тижнів) терапії мельдонієм у дозі 1000 мг/добу вивчали у 180 пацієнтів похилого віку з легкими і помірними когнітивними порушеннями. Було показано, що обидва режими терапії сприяють збереженню когнітивно-мнестичних функцій, але при цьому безперервне приймання препарату є ефективнішим. Це проявляється виразнішим поліпшенням показників за підшкалами уваги й мови короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE), зменшенням часу запам'ятовування 10 слів і виконання тесту Рейтена, збільшенням середнього бала за тестом Векслера тощо (Недогода, 2020).

Як відомо, хворі, що перенесли інсульт, мають високий ризик виникнення переломів при падінні. Зокрема, ймовірність падінь зростає у 3–8 разів у пацієнтів із парезами нижніх кінцівок, у 4–5 разів – із порушеннями рівноваги та у 2–3 рази – ходьби різного генезу. Якщо при інсультах у гострому періоді падіння відзначаються у 14% хворих, під час реабілітації їхня частка зростає до 39%, а протягом 6 місяців після виписки зі стаціонара – до 73%. До того ж наявність деменції підвищує ризик падінь удвічі.

Своєю чергою застосування препарату Мілдронат[®] у пізньому відновному періоді ішемічного інсульту сприяє поліпшенню просторової усталеності пацієнта та стійкості ходи, що запобігає небезпечним падінням, а також позитивно відбивається на швидкості ходьби (Дамулін, 2013).

Підготувала **Олександра Демецька**

МІЛДРОНАТ®

Meldonium

- **Стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність, кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи***
- **Гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу***
- **Знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження, період одужання***

Для серця, мозку та судин!



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Мілдронат®.

Склад: діюча речовина: meldonium. **Лікарська форма.** Капсули тверді, розчин для ін'єкцій. **Код АТХ.** С01Е В22. **Показання.** У комплексній терапії в наступних випадках: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I-III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження; у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мельдонію та/або до будь-якої допоміжної речовини препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Добова доза становить 500-1000 мг, можна застосовувати всю дозу за один прийом або розподілити її на 2 прийоми. Максимальна добова доза становить 1000 мг. **Побічні реакції.** Алергічні реакції, головні болі, інфекції дихальних шляхів, диспепсія. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Гріндекс», Латвія. Р. П. UA/3419/01/01 від 02.07.2020; Р. П. UA/3419/02/02 від 08.07.2020.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією. За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «АС «Гріндекс» в Україні.



Представництво «АС «Гріндекс»:

03040, м. Київ, вул. Красилівська 11, оф. 3.

Телефон: (044) 498-42-32

E-mail: info@grindeks.ua

<https://www.grindeks.ua>

Grindex

©Grindeks, 2021