

Эффективность и безопасность Мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде

Выполнила: **Мушагалиев Б.М**
Проверила: **Кошмаганбетова Г.К.**

Актуальность

- Одним из основных механизмов повреждения клеток при ишемии является оксидантный стресс. Наличие в ЦНС большого количества липидных соединений, а также относительно низкая активность антиоксидантных систем объясняют наибольшую подверженность головного мозга оксидантному повреждению. В его развитии безусловную роль играет гипоксия, возникающая при локальном нарушении мозгового кровотока. Наряду с этим наличие коллатералей, спонтанная или индуцированная реканализация окклюзированного сосуда могут приводить к постишемической гиперемии. Наблюдаемый при этом избыток кровотока не соответствует метаболическим потребностям ткани мозга и также способен инициировать новую волну оксидантного повреждения клеток. В последнее десятилетие в ряде экспериментальных работ и открытых исследований обоснована эффективность применения мексидола, являющегося антиоксидантом - антигипоксантом прямого действия.

Цель.

- Влияние Мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде. Установить нормализацию функциональной активности мозга при лечении мексидолом.

Задачи:

- Произвести литературный обзор .
- Определение групп пациентов генеральной совокупности для формирования выборки.
- Путем рандомизации распределить пациентов на 2 группы : получающие препарат Мексидол и группа плацебо.

Дизайн

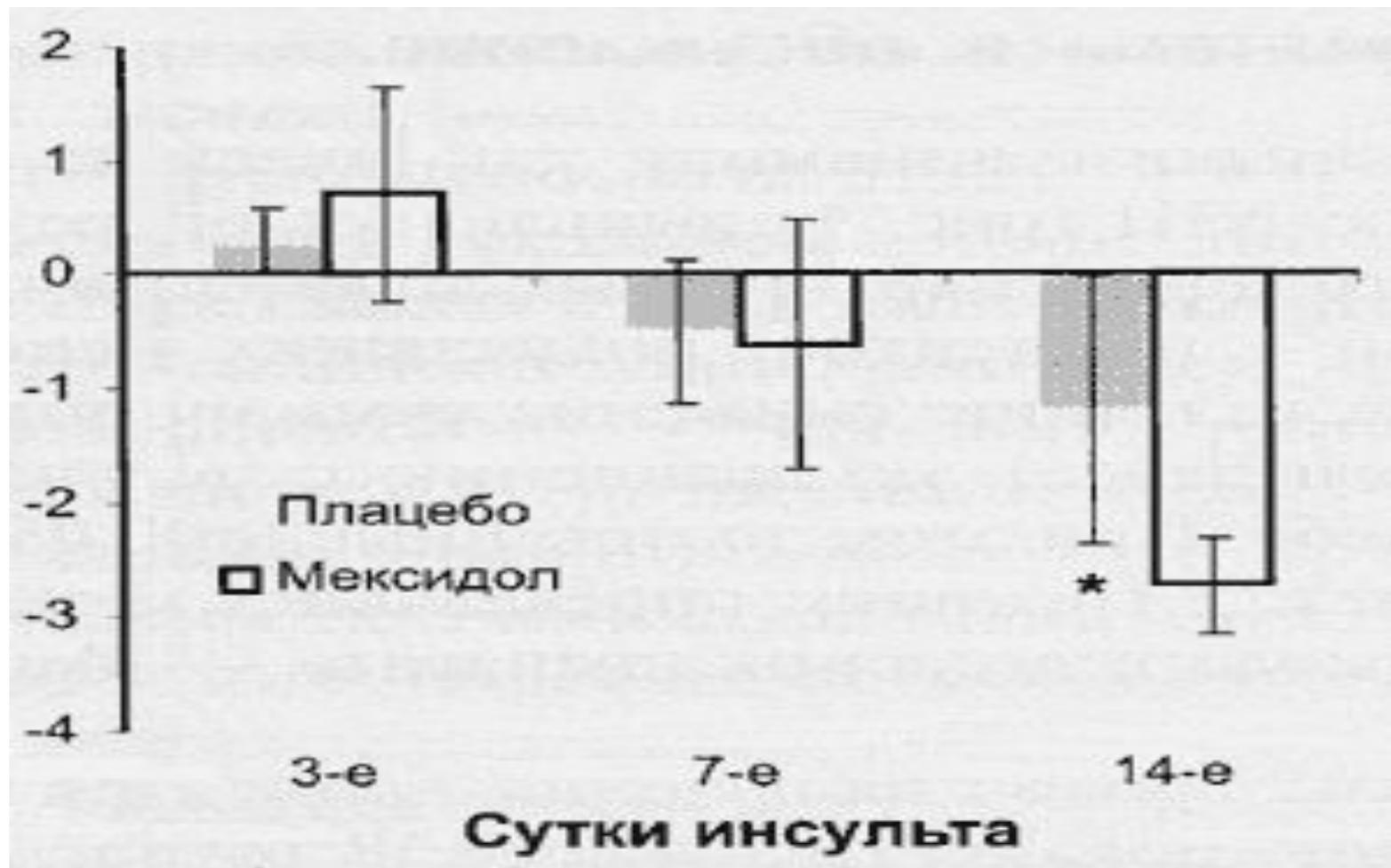
- рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование

Выборка

- Удобная выборка
- В исследование был включен 51 пациент с ишемическим инсультом в каротидной системе, которые поступили в отделение нейрореанимации в первые 24 ч от начала заболевания. Возраст их варьировал от 45 до 85 лет (средний $69,6 \pm 9,8$ года). Мужчин было 21 (41%), женщин - 30 (59%).
- И создали 2 группы(1:1)
- 1 группа: получал препарат Мексидол
- 2 группа: получала плацебо

- Мексидол вводили в дозе 300 мг/сут 24 больным в течение 14 сут от начала инсульта. Плацебо вводили 27 больным по аналогичной схеме. Выявлены достоверная опережающая динамика в регрессе неврологических нарушений по шкале NIH к 14-м суткам заболевания в группе больных, получавших мексидол по сравнению с группой плацебо.

Динамика клинического балла по шкале NIH.



Критерии включения.

- В исследование был включен 51 пациент с ишемическим инсультом в каротидной системе, которые поступили в отделение нейрореанимации в первые 24 ч от начала заболевания. Возраст их варьировал от 45 до 85 лет (средний $69,6 \pm 9,8$ года). Мужчин было 21 (41%), женщин - 30 (59%).
- В соответствии с классификацией TOAST у 29 (56,9%) больных был атеротромботический патогенетический вариант развития инсульта, у 22 (43,1%) – кардиоэмболический
- Из общего числа обследованных у 23 (45%) имела место левополушарная локализация очага поражения мозга, у 18 (35%) - правополушарная.

Критерии исключения.

- Критериями исключения являлись наличие геморрагического инсульта, инсульта в вертебрально-базилярной системе, повторных инсультов, острого инфаркта миокарда, выраженной сердечной, почечной или печеночной недостаточности, анемии и других заболеваний, сопровождающихся нарушением системной гемодинамики и метаболизма, а также участие в других исследованиях.

Этические аспекты

- ◆ **Одобрено КЭ**
- ◆ **Информированное согласие с полным раскрытием всей необходимой информацией (на понятном языке, согласие написано на 2 языках – казахском и русском), крупный шрифт**
- ◆ **Имеют право отказаться на любой стадии исследования.**
- ◆ **Дествие в интересах пациента**
- ◆ **Полезненность для пациента и общества**

Исследовательский вопрос

- Эффективен ли применение Мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде, приводит ли к ускорению регресса неврологических нарушений .

PICO

- P- Больные с ишемическим инсультом в остром периоде.
- I- Применение мексидола при ишемическом инсульте.
- C- Больные с ишемическим инсультом не принимающие Мексидол.
- O- Ускорение регресса неврологических нарушений.

Выводы

1. Курсовое введение мексидола (в течение 2 нед от начала развития инсульта) пациентам с ишемическим инсультом в каротидной системе приводит к достоверному ($p < 0,05$) ускорению регресса неврологических нарушений.
2. Раннее (в первые 6 ч инсульта) начало терапии мексидолом достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с применением плацебо ускоряет восстановительную динамику и улучшает исход заболевания ($p < 0,05$).
3. Применение мексидола в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе безопасно при соблюдении показаний и противопоказаний к его назначению.

Выводы

- 4. Лечение мексидолом больных в остром периоде ишемического инсульта в каротидной системе способствует нормализации биоэлектрической активности головного мозга. Результаты острой фармакологической пробы свидетельствуют о предупреждении им закономерной отрицательной динамики биоэлектрической активности головного мозга в остром периоде заболевания. В то же время в группе плацебо отмечено достоверное увеличение индекса θ -активности ($p < 0,05$), уменьшение частоты α -ритма ($p < 0,005$), увеличение индекса $A\mu/A\zeta$ ($p < 0,05$), увеличение представленности медленной активности по отношению к быстрой ($p < 0,05$).
- 5. Анализ активности антиоксидантной системы в остром периоде ишемического инсульта позволяет установить достоверное повышение активности СОД ($p < 0,05$) на фоне лечения мексидолом по сравнению с плацебо, а также активацию ферментов следующего звена антиоксидантной системы - ГПО и ГР ($p < 0,05$).
- 6. Применение мексидола в остром периоде ишемического инсульта приводит к повышению активности СДГ ($p < 0,05$) и снижению активности α -ГФДГ ($p < 0,05$), что свидетельствует об оптимизации работы дыхательной цепи митохондрий, приводящей к стабилизации клеточных мембран и снижению активности ЩФ.

- Research objective — studying of results of a comprehensive neuro-rehabilitation patients in the acute ischemic stroke. Material and methods. A review of the work of RVC on the main indicators for 2014, detailed analysis of 20 patients in the acute period of ischemic stroke, in which treatment was used the drug mexidol with the dynamics on standardized assessment scales (NIHSS, Rankin, Rivermead, MoCA, HADS). Results and discussion. The use of «Mexidol» in the treatment of stroke leads to a significant statistically and clinically significant improvement in cognitive, motor, sensory functions, reduction of fatigue, anxiety, improved adaptation to physical loads. Keywords: stroke, mexidol, neurorehabilitation, cognitive disorders, treatment.

Исследовательский вопрос по статье :

- Приводит ли использование мексидола в комплексной терапии ИИ к достоверному улучшению когнитивных, двигательных, чувствительных функций, уменьшению утомляемости, тревожности, улучшению адаптации к физическим нагрузкам.

способ формирования выборки по статье

- Проведен подробный анализ динамики состояния 20 пациентов, находившихся на лечении в РСЦ по поводу острого ИИ различной локализации и степени тяжести. Пациенты в составе комплексной терапии инсульта получали мексидол в дозировке 10 мл в сутки 5% раствора внутривенно капельно (500 мг) на физиологическом растворе в течение 14 дней, затем больные переводились на пероральный прием препарата по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в день в течение 6 нед. Наряду с медикаментозным лечением всем пациентам проводились ранние реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление речи, глотания, коррекцию эмоциональных, двигательных, чувствительных нарушений, профилактику тромбоэмболических и трофических нарушений.

Литература

- 1. Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориальнопопуляционного регистра (2009—2010). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113:5:4-10. 2. Новости: Статистика инсульта. СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Доступно по: <http://szgmu.ru/rus/m/457>. Ссылка активна на 18.11.15. 3. Хаертдинова Р.Ф. Состояние и оптимизация медицинской помощи больным острыми нарушениями мозгового кровообращения на дому: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2011. Доступно по: <http://medicaldiss.com/medicina/sostoyanie-i-optimizatsiya-meditsiynskoy-pomoschibolnym-ostryimi-narusheniyami-mozgovogo-krovoobrascheniya-nadomu>. Ссылка активна на 18.11.15. 4. Félétou M. The Endothelium. Part 1: Multiple Functions of the Endothelial Cells — Focus on Endothelium-Derived Vasoactive Mediators. Institut de Recherches Servier. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2011. doi: 10.4199/Co0031ED1Vo1Y201105ISP019. 5. Елисеев Е.В. Острый ишемический инсульт на догоспитальном этапе (клиника, особенности терапии): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2010. Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/ostryy-ishemicheskiy-insult-na-dogospitalnom-etape>. Ссылка активна на 18.11.15.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М: Медицина 2001.
- 2. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М: Из-во Института биомедицинской химии РАМН 1995.
- 3. Лобшина О.В., Бобахо В.В. Антиоксидантная терапия инсульта на догоспитальном и госпитальном этапах. Материалы научно-практической конференции по неврологии. М 2000.
- 4. Методические рекомендации по применению антиоксиданта мексидол у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. М 2000.
- 5. Одинак М.М., Вознюк И.А. Вестн практ неврол 2003;7:21-26.
- 6. Скворцова В.И., Раевский К.С, Коваленко А.В. и др. Нейропротективное действие глицина в остром периоде ишемического инсульта. Журн неврол и психиат 1999;99:2:34-39.
- 7. Методические рекомендации по профилактике и лечению инсульта. Европейская инициативная группа по проблеме инсульта 2003.
- doi: 10.17116/jnevro201511512277-79