

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЦОГ-2 СЕЛЕКТИВНИХ ІНГІБІТОРІВ (МОВАЛІС) У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПОТЕРПІЛИХ З ІЗОЛЬОВАНОЮ ТА ПОЄДНАНОЮ НЕЙРОТРАВМОЮ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ

Питання про доцільність застосування кортикостероїдів у потерпілих з черепно-мозковою травмою (ЧМТ) зберігає свою актуальність, як і раніше воно залишається дискусійним [1; 2]. Ефективність кортикостероїдів при лікуванні травматичного набряку головного мозку не доведено, проте, за даними широкомасштабних досліджень, проведених Європейським консорціумом з ушкоджень мозку, їх використання при ЧМТ становить від 14 до 64 % [2]. Істотні розбіжності щодо тактики терапії набряку головного мозку свідчать про відсутність єдиного підходу до даної проблеми.

Застосування кортикостероїдів при набряковому синдромі базується на їх мембраностабілізуючому та протизапальному ефектах, які реалізуються шляхом інгібування фосфоліпази А₂ і пригнічення синтезу ейкозаноїдів. Однак, поряд із протинабряковою дією, для стероїдної терапії характерні й негативні впливи. У першу чергу, це виражена дія на метаболічні процеси (гіперкатаболізм).

Кортикостероїди впливають на вуглеводний обмін: збільшують швидкість глюконеогенезу в печінці, знижують проникність клітинної мембрани для глюкози і чутливість до інсуліну. Крім того, глюкокортикостероїди сповільнюють споживання й окиснення глюкози в позапечінкових тканинах. Остаточний результат їх дії полягає в підви-

щенні рівня глюкози в плазмі (так званий стероїдний діабет). Гіперглікемія сама по собі є ушкоджуючим фактором при нейротравмі, тому що спричинює лактат-ацидоз мозкової тканини і внутрішньоклітинну гіпергідратацію. Потенціювання кортикостероїдами катаболічної фази адаптивної відповіді організму при ЧМТ сповільнює процеси репарації та саногенезу. Усе це доповнюється вираженою імунодепресивною дією і зниженням резистентності організму до інфекції. Варто також пам'ятати про значний ульцерогенний ефект дії кортикостероїдів, що у хворих з політравмою часто супроводжується розвитком гострої шлунково-кишкової кровотечі (ГШКК).

Таким чином, рутинне застосування кортикостероїдів у хворих із поєднаною ЧМТ не завжди є виправданим і може призводити до трагічних наслідків. Частково уникнути негативних проявів стероїдної терапії у потерпілих із ЧМТ можливо при застосуванні кортикостероїдів коротким курсом, а також комбінуючи останні з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП). Дія останніх полягає в пригніченні синтезу простагландинів — медіаторів запальних реакцій [3]. Ефекти НПЗП реалізуються через інгібування циклооксигенази (простагландин-синтетази). Поряд із протизапальною дією для НПЗП характерні анальгезивний [4] і антипиретичний [3]

ефекти, які, сумуючись, приводять до зменшення тканинного набряку і запобігання його подальшому розвитку. Деагрегуючий вплив НПЗП на тромбоцити є особливо актуальним у потерпілих з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень — ЧМТ у поєднанні з торакальною та (або) скелетною травмою.

Мета дослідження — вивчення ефективності використання ЦОГ-2 селективних інгібіторів у комплексному лікуванні потерпілих з ізольованою та поєднаною нейротравмою і доцільності їх застосування як альтернативи кортикостероїдним препаратам.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено у Харківській медичній академії післядипломної освіти на базі відділення політравми Харківської міської клінічної лікарні швидкої і невідкладної медичної допомоги ім. проф. А. І. Мещанінова.

Для даного дослідження, на наш погляд, найбільш оптимальним серед різних груп НПЗП є представник енолієвої кислоти — мелоксикам (моваліс, фірма Boehringer Ingelheim, Німеччина) [5]. Препарат має універсальний механізм вибіркової блокади ЦОГ-2, що значно зменшує побічні ефекти на шлунок і нирки, які пов'язані з блокадою ЦОГ-1. Моваліс вигідно відрізняється від інших НПЗП більш вираженою аналь-



гезивною та протизапальною дією, високою біодоступністю, доброю локальною та загальною переносимістю, тривалим періодом напіввиведення (до 20 год), наявністю ін'єкційних форм.

Для вивчення можливості альтернативного застосування ЦОГ-2 селективних інгібіторів замість кортикостероїдних препаратів було відібрано групу з 19 потерпілих (11 чоловіків і 8 жінок) віком від 19 до 62 років з ізольованою та поєднаною черепно-мозковою травмою від 3 до 12 балів за шкалою комітету Глазго (ШКГ) без виражених явищ поліорганної дисфункції. Потерпілі з легкою ізольованою нейротравмою (13–15 балів ШКГ) були виключені з дослідження в зв'язку з відсутністю доцільності призначення кортикостероїдних препаратів. Контрольна група складалася з 14 осіб з аналогічними ушкодженнями. Базова терапія в обох групах була ідентичною.

У досліджуваній групі інгібітори ЦОГ-2 застосовувалися в складі комплексної терапії з урахуванням ступеня тяжкості ЧМТ за такими схемами:

— ЧМТ середнього ступеня тяжкості (8–12 балів ШКГ) — моваліс одноразово протягом 1–3-ї доби по 15 мг внутрішньом'язово, 4-та–8-ма доба по 7,5 мг per os у таблетках;

— ЧМТ тяжкого ступеня (3–7 балів ШКГ) — моваліс одноразово, 1-ша–7-ма доба по 15 мг внутрішньом'язово, 8-ма–14-та доба по 7,5 мг per os у таблетках.

У контрольній групі у складі комплексної терапії застосовували дексазон також з урахуванням ступеня тяжкості ЧМТ:

— ЧМТ середнього ступеня (8–12 балів ШКГ) — 1-ша–3-тя доба дексазон (32 мг/добу) по 8 мг 4 рази на добу; 4-та–7-ма доба (16 мг/доба) по 4 мг 4 рази;

— ЧМТ тяжкого ступеня (3–7 балів ШКГ) — 1-ша доба: дексазон (до 48 мг/добу) по 8 мг 6 разів; 2-га–3-тя доба: дексазон (32 мг/добу) по 8 мг 4 рази; потім протягом 5-ї доби (16 мг/добу) по 4 мг 4 рази.

Результати лікування в групах порівнювалися на підставі даних неврологічного статусу і ЯМР-томографії головного мозку в динаміці (7–8-ма доба).

Результати дослідження та їх обговорення

Залежно від ступеня тяжкості нейротравми потерпілі досліджуваної групи розподілилися з тяжкою ЧМТ — 6 осіб, середнього ступеня тяжкості — 13. У контрольній групі — 5 та 9 хворих відповідно.

Аналіз клінічної картини травматичної хвороби мозку у потерпілих контрольної та досліджуваної груп показав, що регрес неврологічної симптоматики (осередковий статус, рівень порушення свідомості) тривав приблизно однаковий час. Розходження дорівнювало 0,2 доби у потерпілих із середнім ступенем тяжкості ЧМТ (більше в досліджуваній групі), і 0,6 доби — у потерпілих з тяжкою ЧМТ (більше в контрольній групі). Дані ЯМР-томографії головного мозку в динаміці до початку терапії (у момент надходження) і через 7–8 діб відповідали змінам у неврологічному статусі і не мали принципово значущих розбіжностей. Тривалість перебування хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою в реанімаційній палаті в досліджуваній групі становила 5,1 доби, у контрольній — 5,7 доби. У хворих, в яких базова терапія поєднувалася з використанням мовалісу, додатково відзначено виражений анагезивний і антипіретичний ефекти.

Отримані дані дозволяють зробити попередній висновок про відсутність принципової різниці між результатами ліку-

вання обох груп потерпілих з нейротравмою (3–12 балів ШКГ) при застосуванні кортикостероїдних препаратів або їх заміні мовалісом і доцільності застосування ЦОГ-2 селективних інгібіторів у комплексному лікуванні потерпілих з ізольованою, а особливо поєднаною, черепно-мозковою травмою, з огляду на його мінімальний вплив на основний обмін та імунний статус організму при вираженому протизапальному й анагезивному впливі.

Висновки

Застосування селективного інгібітора ЦОГ-2 (моваліс) у комплексному лікуванні потерпілих з ізольованою і поєднаною черепно-мозковою травмою, з урахуванням його мінімального впливу на основний обмін і імунний статус організму доцільне. Відсутність вірогідних розбіжностей між результатами лікування потерпілих з нейротравмою у досліджуваній і контрольній групах дає підставу скоротити застосування кортикостероїдних препаратів з їх повною або частковою заміною на селективні інгібітори ЦОГ-2 (моваліс) без будь-якої шкоди для здоров'я хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Принципы доказательной медицины в современной нейротравматологии* / А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман, А. Г. Гаврилов, А. Миас // Кремль. мед. клин. вестник. — 2002. — № 4. — С. 54-57.
2. *Current Recommendations for Neurotrauma* / A. J. R. Muus, M. Dearden, F. Servadei et. al. // *Curr. Opin. Crit. Care.* — 2000. — С. 281-292. *Lipincott Williams & Wilkins, Inc.*
3. *Дзяк Т. В.* Нестероидные противовоспалительные препараты. — К.: Морион, 1999. — 111 с.
4. *Левшанков А. И., Полушин И. С.* Пути улучшения послеоперационной анальгезии // *Анестезиология и реаниматология.* — 1999. — № 2. — С. 25-29.
5. *Мелоксикам: обзор фармакокинетики, эффективности и переносимости при внутримышечном применении* / Л. Уллер-Циглер, П. Веницат, У. Блумки и др. // *Inflammation Research.* — Вып.50. — Прил. 1. — Март 2001. — С. 5-9.

