KƏSKİN İŞEMİK İNSULTUN MÜALİCƏSİNİN YENİ İSTİQAMƏTLƏRİ

Şirəliyeva R.K., t.e.d., prof., *Həsənov R.L. t.e.d.

Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı

Açar sözlər: işemik insult, sitikolin müalicə.

Serebrovaskulyar xəstəliklərin yüksələn templə inkişaf dinamikası, əlillik və ölümün strukturunda bu xəstəliklərin ön sıralara çıxması, müalicə və bərpa imkanlarının həddən məhdud olması bu problemi kliniki təbabətin ən aktual məsələlərindən birinə çevirmişdir. Dünya üzrə ölüm hadisələrinin 45,6%-ni ürək – damar xəstəlikləri təşkil edir ki, bunlardan 40% insultrlardır. Bu xəstəlik əlilliyin əsas səbəblərindən biridir, hər üçüncü xəstə kənar köməyə möhtac olur, 20%-i gözə bilmir, və yalnız beş nəfərdən biri əmək fəaliyyətinə qayıdır. İnsult xəstənin ailə üzvləri üçün də ağır problemə çevrilir, onların əmək potensiallarını azaldır və ciddi maddi çətinliklərə salır [10]. Son illərin tədqiqatları bir daha təsdiq etmişlər ki, işemik insult hər hansı bir təsadüfi katastrof deyil, uzunmüddət davam edən və patoloji xüsusiyyət daşıyan proseslər zəncirinin məntiqi yekunudur [6]. Buna müvafiq olaraq, zaman kontiniumu mövqeyindən baxılırsa, insult prosesini 2 etapa bölmək mümkündür: insulta qədər və insultdan sonra. İnsulta qədərki müalicə tədbirləri insultun birincili və ikincili profilaktikasını nəzərdə tutur və həyat tərzinin, risk faktorlarının modulyasiyasından ibarətdir. Serebrovaskulyar katastrof baş verdikdən sonrakı tədbirlər isə insultun patogenezinin mürəkkəbliyinə uyğun olaraq aparılır və qeyd etmək lazımdır ki, hazırkı dövrdə müalicənin effektivliyi kifayət qədər məhduddur [5]. Buna görə, insultun müalicəsində patogenezin əksər həlqələrinə təsir edən, yəni neyroprotektiv, neyroreparativ, neyrostimulyasion, antioksidant xüsusiyyətli preparatların istifadəsi perspektivli hesab olunur. Bu xüsusiyyətli preparatlardan biri sitikolindir [7]. Bu maddə hüceyrə membranını təşkil edən fosfolipidlərin sintezinin aralıq məhsullarıdır. Xolin, həmçinin, aktivləşdirici neyromediator olan asetilxolinin sintezində başlıca maddədir. Qeyd olunan

kimyəvi xüsusiyyətlərinə görə, sitikolin membran fosfolipidlərinin sintezini şiddətləndirir, beyində metabolik prosesləri artırır, asetilxolin, dofamin, noradrenalin mediasiyasını artırır, qlutamatı isə modulyasiya edir. Preparatın kəskin insultrlar zamanı kliniki effektivliyi keçən əsrin 90-cı illərindən öyrənilməyə başlanmışdır. Müxtəlif sutkalıq dozaların (500, 1000, 2000mq) istifadəsi bu preparatın plaseboya nisbətən müalicəvi effektivliyini sübut etmişdir [1, 2, 3, 9]. Nəticədə, xəstələrdə nevroloji statusun erkən bərpası, kognitiv funksiyaların aktivləşməsi aşkar olunmuşdur. Aparılan neyroradioloji tədqiqatlar sitikolin istifadəsindən sonra infarkt zonasının azalmasını qeyd etmişlər.

Bizim tədqiqatın məqsədi açıq nəzarətli müqayisə üsulu ilə SOMAZİNA (sitikolin) preparatının kəskin işemik insult zamanı istifadəsinin kliniki effektivliyinin və təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın materialı və metodları. Tədqiqat Bakı şəhəri Respublika Klinik Xəstəxanası və Respublika Nevrologiya Mərkəzinin 1-ci və 2-ci nevrologiya şöbələrində aparılmışdır. Əsas müayinə qrupunu 30 nəfər işemik insult keçirmiş xəstə təşkil etmişdir. Tədqiqata yalnız 72 saatdan gec olmayan kəskin işemik insultlu xəstələr cəlb olunmuşlar. Tədqiqatın istisna meyarları aşağıdakılar olmuşdur: 46-70 yaş həddindən kənarda olanlar, sopor və koma, tranzitor işemik həmlə, proqnoz əsasında digər xəstəliyə görə ehtimal olunan həyat müddətinin 1 il olması, cərrahi müdaxiləyə ehtiyac, arterial hipotoniya, eyni zamanda digər neyroprotektorların istifadəsi, sitikolinə individual həssaslıq. Müqayisə qrupunu digər müalicə sxemlərindən formalaşdırılmış (hemodilyusiya, antiaqreqantlar, sidikqovucular) terapiya alan oxşar yaş və cins tərkibli 30 nəfər işemik insultlu xəstələr təşkil etmişlər (cədvəl 1).

*e-mail: rovshan_hasanov@mail.ru

Cədvəl 1. Müayinə qruplarının kliniki göstəriciləri.

GÖSTƏRİCİLƏR		ƏSAS QRUP	MÜQAYİSƏ QRUPU
Pasiətlərin sayı		30	30
Yaş		58,8±9,1	53,1±11,3
Cins	Kişi	18	15
	Qadın	12	15
İnsult ocağının lokalizasiyası	Sağ yarımkürə	8	12
	Sol yarımkürə	14	12
	Beyin sütunu	8	6
Vəfat etmişlər		4 (13%)	6 (20%)

Əsas qrup pasientlər xəstəxanaya daxil olduqdan dərhal sonra 1 həftə müddətində 2000mq Somazina preparatını venadaxili infuziya formasında, 2-6 həftələr isə 2000mq oral məhlul şəklində qəbul etmişlər. Pasientlər qəbul olunarkən, müalicənin 3-cü həftəsinin sonunda və 3 ay sonra təkrarı müayinə olunmuşlar. Qarşıya qoyulmuş məqsədlərə çatmaq məqsədilə Nevroloji statusun qiymətləndirilməsi skalası (NIHSS), Nevroloji funksiyaların bərpa olunmasının qiymətləndirilməsi şkalası (Bartel indeksi), İnvalidizasiya indeksi (Rankin şkalası), Ümumi koqnitiv defisitinin qiymətləndirilməsi şkalasından (MMSE) istifadə olunmuşdur [4, 6, 8]. Diaqnozun təsdiqlənməsi kliniki və KT/MRT vasitəsilə olmuşdur. Bütün xəstələrə qanın ümumi, biokimyəvi analizləri, EKG, ExoEQ, arterial

təzyiqin monitorinqi aparılmışdır.

Müayinələr zamanı xəstənin və ya yaxın nümayəndəsinin tədqiqata razılığı vacib hesab olunmuşdur. Tədqiqat aparılarkən Helsinki Deklarasiyasının müddəaları nəzərə alınmışdır. Alınmış nəticələr parametrik və qeyri-parametrik statistika metodları vasitəsilə analiz olunmuşlar. Tədqiqatın nəticələri. Somazina preparatının effektivliyi və təhlükəsizliyinin aşkarlanması məqsədilə aparılan tədqiqatlar əsas və müqayisə qruplarında müayinə nəticələrinin müxtəlif dinamikasını müəyyənləşdirmişdir. Xəstələrin Amerika milli sağlamlıq institutunun insult skalası əsasında (NIHSS) ilk gün, 3 həftə sonra və 3 ay sonra müşahidəsi göstərmişdir ki, əsas qrupda müsbət dinamika müalicənin ilk günlərində başlayaraq qeydə alınmışdır.

Cədvəl 2. Müayinə qruplarında NIHSS şkalasının fəstəricilərinin dinamikası.

MÜAYİNƏLƏR	1-Cİ MÜAYİNƏ	2-Cİ MÜAYİNƏ	3-CÜ MÜAYİNƏ
Əsas qrup	7,8±1,7 *	4,2±0,6 **	2,2±0,5
Müqayisə qrupu	6,9±1,9 +	4,4±1,1	4,0±1,2

* - əsas qrupda I və II müayinələrin nəticələrində statistik etibarlı ($P<0,05$) fərg

** - əsas qrupda II və III müayinələrin nəticələrində statistik etibarlı ($P<0,05$) fərg

+ - müqayisə qrupunda I və II müayinələrin nəticələrində statistik etibarlı ($P<0,05$) fərg

2-ci cədvəldən göründüyü kimi, ilk günlər hər iki qrupda status təxminən eyni olmuşdur və nevroloji funksiyaların kəskin məhdudlaşmasına dəlalat etmişdir. Belə ki, NIHSS şkalasına əsasən əsas qrupda bu göstərici 7,8±1,7 ball, müqayisə qrupunda isə 6,9±1,9 balla bərabər olmuşdur. Aparılan müalicə tədbirləri nəticəsində 3 həftə sonra hər iki qrupda müsbət dinamika qeyd olunmuşdur. Əsas qrupda 2-ci müayinə zamanı NIHSS göstəricisi 4,2±0,6 balla ($P<0,05$), müqayisə qrupunda isə 4,4±1,1 balla çatmışdır

($P<0,05$). Təkrari, 3-cü müayinə zamanı ümumi dinamika saxlanılsa da, qruplar arasında ciddi fərqlər aşkar edilmişdir. Belə ki, əsas qrupda bərpaya yönəlmiş dinamika davam etsə də ($P<0,05$), müqayisə qrupunda 2-ci və 3-cü müayinələrin nəticələrində statistik etibarlı fərg olmamışdır

Nevroloji funksiyaların bərpa intensivliyini qiymətləndirmə məqsədilə Bartel şkalasından istifadə olunmuşdur.

Cədvəl 3. Müayinə qruplarında Bartel indeksinin göstəricilərinin dinamikası.

MÜAYİNƏLƏR	1-Cİ MÜAYİNƏ	2-Cİ MÜAYİNƏ	3-CÜ MÜAYİNƏ
Əsas qrup	52±9,4 *	77±5,1 **	83±5,8
Müqayisə qrupu	61±11,3 +	68±9,3	73±9,6

* - əsas qrupda I və II müayinələrin nəticələrində statistik etibarlı ($P<0,05$) fərg

** - əsas qrupda II və III müayinələrin nəticələrində statistik etibarlı ($P<0,05$) fərg - müqayisə qrupunda I və III müayinələrin nəticələrində ($P<0,1$) fərg

Göründüyü kimi, ilk müayinə zamanı hər iki qrupda Bartel indeksi etibarlı fərlənməmişdir. Əsas qrupda bu indeks 52±9,4 balla, müqayisə qrupunda isə 61±11,3 balla bərabər olmuşdur. Təkrari müayinələr zamanı tədqiqat qrupları müxtəlif bərpa dinamikası göstərmişlər. Somazina qəbul etmiş əsas qrupda 2-ci müayinədə Bartel indeksi birinci müayinədən statistik etibarlı dərəcəli fərq verərək 77±5,1 balla ($P<0,05$), 3-cü müayinədə isə ikincidən statistik etibarlı fərqlənərək 83±5,8

balla ($P<0,05$) bərabər olmuşdur. Qeyri Somazina qrupunda isə Bartel şkalası əsasında xəstələrin müayinəsi 1-ci və 3-cü müayinələr arasında minimal dinamika aşkar etmişdir. Birinci müayinədə 61±11,3, ikinci müayinədə 68±9,3 ball, üçüncü müayinədə isə 73±9,6 ball olmuşdur ($P<0,1$). Pasientlərin əmək qabiliyyətinin itirilmə dərəcəsini və müalicə nəticəsində bərpa proseslərini qiymətləndirmək üçün Rankin şkalasından istifadə edilmişdir.

Cədvəl 4. Müayinə qruplarında Rankin şkalası göstəricilərinin dinamikası.

MÜAYİNƏLƏR	1-Cİ MÜAYİNƏ	2-Cİ MÜAYİNƏ	3-CÜ MÜAYİNƏ
Əsas qrup	3,6±0,7 *, **	2,1±0,4	1,9±0,4
Müqayisə qrupu	3,5±0,4 +	3,0±0,6	2,6±0,5

* - əsas qrupda I və II müayinələrin nəticələrində ($P<0,1$) fərg

** - əsas qrupda I və III müayinələrin nəticələrində statistik etibarlı ($P<0,05$) fərg

+ - müqayisə qrupunda I və III müayinələrin nəticələrində ($P<0,1$) fərg

İstifadə olunmuş şkalanın göstəricilərindən məlum olur ki, Somazina preparatından istifadə olunmuş əsas qrupda müqayisə qrupuna nisbətən əmək qabiliyyəti daha yaxşı bərpa olunmuşdur. Əsas qrupda birinci müayinə zamanı Rankin indeksi 3,6±0,7 balla, ikinci müayinədə 2,1±0,4 ($P<0,1$), üçüncü müayinədə isə artıq statistik etibarlı 1,9±0,4 balla ($P<0,05$) bərabər olmuşdur. Halbuki, müqayisə qrupunda statistik etibarlı

dinamika aşkar edilməmişdir. Belə ki, ilk müayinədə zamanı 3,5±0,4, növbəti müayinədə 3,0±0,6, sonda isə 2,6±0,5 ball ($P<0,1$) təyin edilmişdir.

İnsultla xəstələnmiş şəxslərin həyat keyfiyyətini təmin edən vacib funksiyalardan biri ali şüur fəaliyyəti – koqnitiv funksiyalardır. Beynin bu funksiyalarını qiymətləndirmək məqsədilə MMSE şkalasından istifadə edilmişdir.

Cədvəl 5. Müayinə qruplarında MMSE şkalası göstəricilərinin dinamikası.

MÜAYİNƏLƏR	1-Cİ MÜAYİNƏ	2-Cİ MÜAYİNƏ	3-CÜ MÜAYİNƏ
Əsas qrup	27±1,2 *	30±1,1	32±0,6
Müqayisə qrupu	25±1,1	27±1,0	27±0,9

* - əsas qrupda I və III müayinələrin nəticələrində statistik etibarlı ($P<0,05$) fərg

5-ci cədvəldən göründüyü kimi, ilk müayinədə hər iki qrup pasientlərdə mülayim dərəcəli koqnitiv defisit müəyyən edilmişdir. Aparmış ardıcıl müalicə nəticəsində əsas qrup xəstələrdə tədricən əqli funksiyaların yüksəlməsi aşkar edilmişdir,

amma bu dinamika 3-cü müayinədə daha qabarıq olaraq statistik etibarlılıq səviyyəsinə çatmışdır. Əgər ilk dəfə MMSE göstəricisi 27±1,2 olmuşsa, 3 həftə sonra 30±1,1 yüksəlmiş, son müayinədə isə 32±0,6 yüksələrək fərq vermişdir ($P<0,05$).

Müqayisə qrupunda göstəricilərin dinamika istiqaməti eyni olmasına baxmayaraq, statistik etibarlı fərqlər alınmamışdır.

Aparılan müalicə müddətində əsas qrupda 30 pasientdən 4 (13%) nəfəri, müqayisə qrupunda isə 6 nəfər (20%) vəfat etmişdir. Əsas qrupda vəfat etmiş pasientlərdən 1 nəfərdə keçirilmiş işemik insultun 10-cu günü ölümün səbəbi aortanın laylanması və, bunun nəticəsi kimi kəskin koronar sindrom olmuşdur. Hər iki qrupda 1 nəfərdə insultun 7-20-ci günlərində beynin digər damar hövzəsində təkrari işemik katastrof baş vermiş və, bu səbəbdən beyin ödeminin şiddətlənməsinə, ölümə səbəb olmuşdur. Müqayisə qrupunun 1 pasientində işemik proses ikincili hemoragik transformasiyaya məruz qalaraq ölümə gətirmişdir. Əsas qrupun 2 pasientində, müqayisə qrupunun isə 4 nəfərində baş vermiş işemik insult tədricən ağırlaşaraq beyin sütununun ödeminə, beynin sıxılmasına və ölümə səbəb olmuşdur.

Somazina preparatı ilə 6 həftəlik müalicə müddətində ciddi və dərman preparatının

kəsilməsinə səbəb ola bilən əlavə təsir qeyd olunmamışdır. 3 pasientdə venadaxili infuziya zamanı vegetativ xarakterli istilik hissi, ürəkdöyünmə qeyd olunmuşdur. Bu səbəbdən infuziyanın sürətinin azaldılması şikayətlərin keçməsilə nəticələnmişdir.

Nəticələr

1. Somazina preparatının 6 həftə müddətində istifadəsi nevroloji defisit, kognitiv çatmamazlığın və əlillik dərəcəsinin müqayisə qrupuna nisbətən statistik etibarlı dərəcədə azalmasına səbəb olur.

2. İnsult baş verdikdən sonra ilk 72 saat ərzində Somazinanın istifadəsi bərpa proseslərinin effektivliyini artırır.

3. İnsult baş verdikdən sonra ilk həftə müddətində Somazinanın 2000mq venadaxili infuziya, 2-6 həftələrdə isə 2000mq oral məhlul şəklində istifadəsi məqsəduyğundur.

4. Somazina preparatının qeyd olunan dozalarda ciddi əlavə təsirləri aşkar edilməmişdir.

ƏDƏBİYYAT

1. Adibhatla R.J, Hatcher J.R, Dempsey R.J. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. // J. Neurochem. – 2002. – V. 80. – p 12 – 23
2. Bruhwyler J et al. Multicentric open – label study of the efficacy and tolerability of citicoline in the treatment of acute cerebral infarction. Curr Ther Res 1997; 58: 309 -316
3. Clark W et al. A randomized efficacy trial citicoline in patients with acute ischemic stroke. Stroke 1998; 30: 2592 – 2597
4. Goldstein LB, Bertels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH stroke scale. Arch Neurol 1989; 46: 660 - 662
5. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. Stroke in the Russian Federation: time for united concentrated activities. Zh Neurol Psikhiatr im SS Korsakova, 2007; 107: 6: 4 -10
6. Lise A, Labiche and James C. Grotta. The Journal

of the American Society of Experimental Neuro-Therapeutics, Januvaru 2004, vol 1; 46 - 70

7. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. Maryland State Medical Journal 1965; 14: 61 - 65

8. Secades J.J. CDP – choline: update and review of its pharmacology and clinical use // Methods & Find. Exp. Clin. Pharmacol. – 2002. – V.24, suppl. B. – p. 1 – 53

9. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Southen HJA, Van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap stroke patients. Stroke 1998; 24: 34 - 41

10. Warach S et al. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion – weighted magnetic resonance imaging. Ann Neurol 2000; 48: 713 - 722

11. World Health Organization. The Atlas of Heart Disease and Stroke. 2004

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Ширалиева Р.К. д.м.н., проф., Гасанов Р.Л., д.м.н.

*Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей им. А.Алиева,
Баку*

Широкая распространенность, а также высокие показатели инвалидизации и смертности вследствие цереброваскулярных заболеваний определяют повышенный интерес клинической медицины к данной проблеме. В статье представлены результаты исследования 30 больных инсультом со сроком дебюта не выше 72 часов, прошедших курс лечения препаратом Сомазина. В результате полученные данные за улучшение процессов восстановительного периода.

Ключевые слова: ишемический инсульт, цитиколин, лечение.

SUMMARY

NEW DIRECTIONS OF ACUTE ISCHEMIC STROKE TREATMENT

Shiraliyeva R.K. d.m.s., prof., Hasanov R.L. d.m.s.

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Baku

Wide prevalence, as well as high factors of invalidity and death-rate in consequence of cerebrovascular diseases defines the increased interest of clinical medicine to given to problem. In article are presented results of the study 30 patients with insult with period of the debut not above 72 hours, passed course of the treatment by Somazina. As a result got given for improvement of the processes of the reconstruction period.

Key words: ischemic stroke, citicolinum, treatment.