


2-1999

Научно-
практический
ежемесячный
журнал

ISSN 0044-1961

СТРАВОЖРАНИЕ

Обзорные и
проблемные
статьи

Оригинальные
исследования

Клинические
наблюдения

Организация
здравоохранения

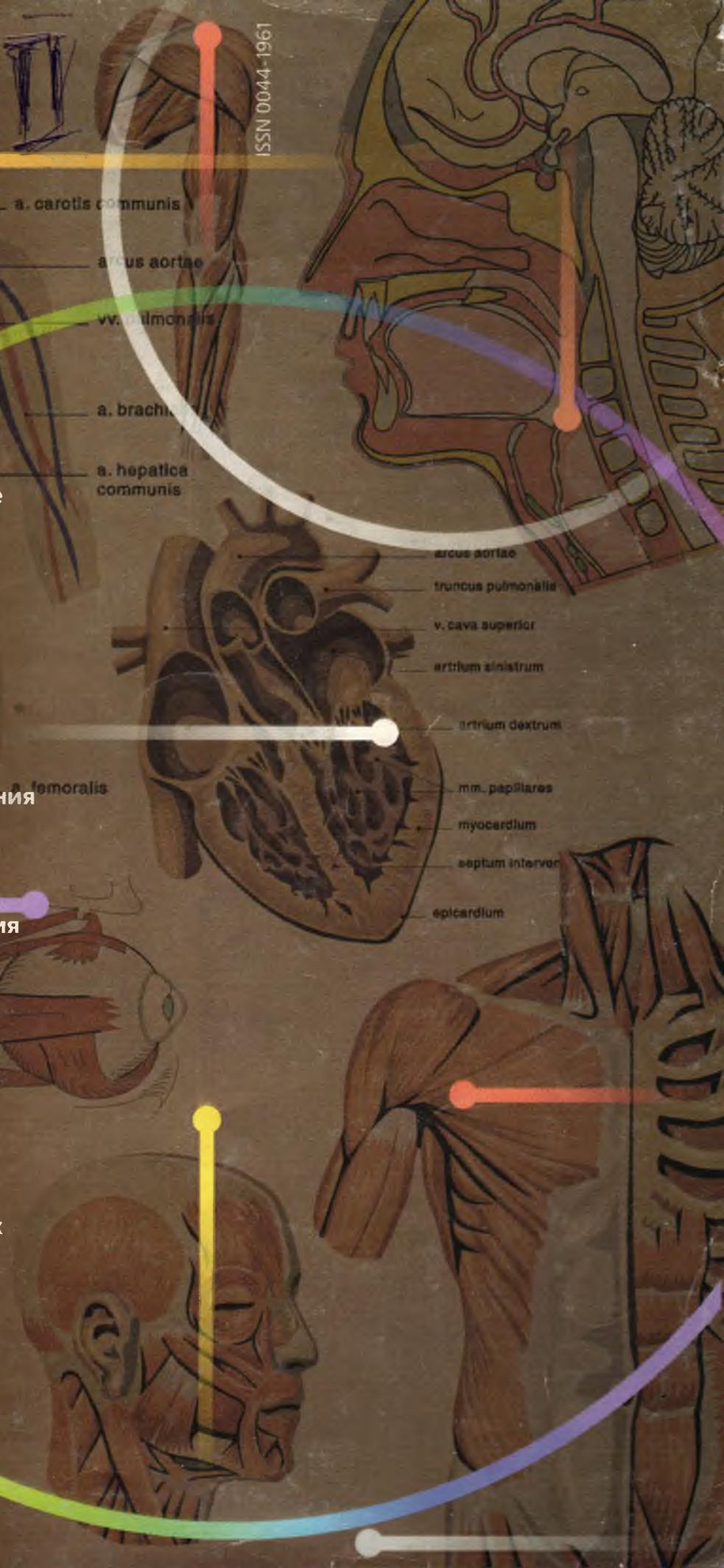
Новые
методы лечения

Современное
медицинское
оборудование

Испытания
лекарственных
препаратов

Лекции
Дискуссии

Хроника





НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№ 2/1999

Главный редактор
В. С. УЛАЩИК

Редакционная коллегия:

БРОНОВЕЦ И. Н.
ГЕРАСИМОВИЧ Г. И.
ДОСТА Н. И.
ДРОБЫШЕВСКАЯ И. М.
ЗУБРИЦКИЙ М. К.
ИВАНОВ Е. П.
КОЛЬ В. Г.
ЛОБКО П. И.
ЛОМАКО М. Н.
МРОЧЕК А. Г.
ОЛЕШКЕВИЧ Ф. В.
СОРОКА Н. Ф.
ТЕРНОВ В. И.
УСТИНОВИЧ А. К.
ФЕДОТОВА Л. А. (отв. секретарь)
ХОЛОДОВА Е. А.
ЧЕРСТВОЙ Е. Д.
ЧУДАКОВ О. П.
ШОТТ А. В.

Спонсоры

Novo Nordisk



ИМЭКС

Редакционный совет:

БАНДАЖЕВСКИЙ Ю. И. (Гомель)	КУРБАЕВ В. Д. (Гродно)
БЕКИШ Я. Л. (Витебск)	ЛАЗЮК С. П. (Пинск)
БЕЛЯКОВ В. Л. (Минск)	ЛЕКТОРОВ В. Н. (Витебск)
БУЙНИЧ И. И. (Бобруйск)	ЛЯРСКИЙ П. В. (Витебск)
ВАСИЛЬЕВ В. С. (Гродно)	ЛЯХОВИЧ И. И. (Могилев)
ВОРОБЕЙ В. С. (Гомель)	МАРТЫНОВСКИЙ В. В. (Могилев)
ГОРЕНЬКОВ В. Ф. (Минск)	МАСЛАКОВ Д. А. (Гродно)
ЖУКОВСКИЙ В. Г. (Минск)	МИХАЛЕВИЧ П. Н. (Минск)
ИВАШКЕВИЧ М. З. (Минск)	НИКОДОВ А. П. (Брест)
КАЗАКОВ В. С. (Минск)	ОРЕХОВСКИЙ В. М. (Минск)
КЛЫГА К. И. (Молодечно)	РУЦКИЙ А. В. (Минск)
КОТОВ С. М. (Минск)	САЧЕК М. Г. (Витебск)
КРУПНИК Т. А. (Могилев)	СТОЖАРОВ А. Н. (Минск)
КУБАРКО А. И. (Минск)	УРЕНЮК В. Е. (Брест)

Клиническая медицина

- Шорох Г. П., Климович В. В.** Актуальные проблемы лечения острых кровотечений из гастродуоденальных язв 3
- Барабанов Л. Г., Козодавенко В. Б., Грибкова Н. В., Полещук Н. Н.** Современные подходы к диагностике и лечению хронического урогенитального хламидиоза 5
- Аринчин А. Н.** Реактивность сердечно-сосудистой системы у детей, подвергшихся длительному низкодозовому радиационному воздействию 9
- Тарасевич Е. В.** Клиническая динамика и терапия посттравматических стрессовых расстройств у детей, перенесших насилие 14
- Уласевич Д. Н.** Влияние разгрузочно-диетической терапии на показатели обмена липидов у больных хроническим холециститом 16

Оригинальные исследования

- Осовец С. К.** Функционально-диагностическое исследование наследственной предрасположенности к эссенциальной гипертензии 19
- Данилова Л. И.** Особенности некоторых нейроэндокринных показателей при аутоиммунном тиреоидите у женщин репродуктивного и менопаузального возраста 22

Гигиена, эпидемиология и организация здравоохранения

- Валетко И. И., Илюхин О. А., Остапчук В. В.** Условия труда персонала рентгенодиагностических кабинетов лечебно-профилактических учреждений 26
- Трофимович Н. И.** Медико-социальная экспертиза при дегенеративно-дистрофических поражениях коленного сустава 27
- Мельниченко Э. М., Токаревич И. В., Адащик Н. Ф., Кузнецова С. В., Чуянов А. П., Стельмашонюк С. С.** Система реабилитации детей с врожденной патологией лица и челюстей в Республике Беларусь 30

Лекции и обзоры

- Шалькевич В. Б., Кручинский Н. Г., Андриянова Д. В., Тепляков А. И., Шалькевич Л. В., Ильичева И. Ю.** Применение препарата "Нимотоп" в неврологической практике 32

Дискуссии

- Шотт А. В., Третьяк С. И., Красильников А. П., Леонтьук А. С.** Иммунологические парадоксы в трансплантологии 36
- Ковальчук В. И.** К классификации острого гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста 38

Обмен опытом

- Соколовский А. М., Аверин В. И., Соколовский О. А., Гассиев Н. И.** Ортопедическое обеспечение операций при экстропии мочевого пузыря 39
- Кариев М. Х., Перфильев С. В.** Анализ результатов нейрохирургического лечения переломов шейных позвонков 42
- Ролевич И. И.** Непосредственные и отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения больных раком толстой кишки 43

Clinical Medicine

- Shoroh G. P., Klimovich V. V.** Urgent problems of treating acute bleedings in gastroduodenal ulcers
- Barabanov L. G., Kozodavenko V. B., Gribkova N. V., Poleshchuk N. N.** Up-to-date approaches to chronic urogenital chlamydiosis diagnosis and therapy
- Arinchin A. N.** Reactivity of cardiovascular system in children exposed to prolonged low dose radiation
- Tarasevich E. V.** Clinical characteristic and treatment of posttraumatic stress disorders in abused children
- Ulasevich D. N.** Effect of unloading diet therapy on indices of lipid metabolism in chronic cholecystitis

Original Investigations

- Osovets S. K.** Functional diagnostic study of hereditary predisposition of essential hypertension
- Danilova L. I.** Particularities of some neuroendocrine indices in autoimmune thyroiditis in women of reproductive and menopausal age

Hygiene, Epidemiology and Public Health Organization

- Valetko I. I., Ilyukhin O. A., Ostapchuk V. V.** Labour conditions for roentgenodiagnostic departments in treating and prophylactic institutions
- Trofimovich N. I.** Medicosocial expertise in degenerative and dystrophic damages of the knee joint
- Melnichenko E. M., Tokarevich I. V., Adashchik N. F., Kuznetsova S. V., Chuyanov A. P., Stelmashonok S. S.** Rehabilitation system for children with congenital maxillofacial pathology in the Republic of Belarus

Lectures and Overviews

- Shalkevich V. B., Kruchinsky N. G., Andriyanova D. V., Teplyakov A. I., Shalkevich L. V., Illicheva I. Yu.** Use of Nimotop in neurologic practice

Discussions

- Shott A. V., Tretiyak S. I., Krasilnikov A. P., Leontyuk A. S.** Immunologic paradoxes in transplantology
- Kovalchuk V. I.** To acute hemogenic osteomyelitis classification in infants

Sharing Experience

- Sokolovsky A. M., Averin V. I., Sokolovsky O. A., Gassiev N. I.** Orthopedic provision of operations in urinary bladder extrophy
- Kariev M. Kh., Perfiliev S. V.** Analysis of the results of neurosurgical treatment for cervical vertebral fractures
- Rolevich I. I.** Near and remote outcomes of surgical and combined treatment of patients with cancer of large intestine

Ромейко Д. И., Холодова Е. А. Диагностическое значение изменений различных видов чувствительности у больных сахарным диабетом 45

В помощь практическому врачу

Казушич В. Л. Эспумизан в лечении паралитической кишечной непроходимости 48

Худницкий С. И. Лечение диафизарных переломов костей голени 49

Случаи из практики

Тишковский В. Г., Гладкевич А. В., Никонова Л. В., Кунцевич Г. И., Гусев П. П. Случай семейной формы адреногенитального синдрома 52

Чернявская М. И., Кончиц С. М. Лечение хондропериоститов ушной раковины 53

Юбилеи

Иосиф Вацлавович Морхат (к 70-летию со дня рождения) 54

Григорий Павлович Матвейков (к 70-летию со дня рождения) 55

Олег Михайлович Калечиц (к 60-летию со дня рождения) 56

Анатолий Сергеевич Мавричев (к 50-летию со дня рождения) 58

В свободный час 59

Romeiko D. I., Kholodova Ye. A. Diagnostic significance of changes in various types of sensitivity in diabetes mellitus

Help to Practitioner

Kazushchik V. L. Aespumizan in treating paralytic ileus

Khudnitsky S. I. Treatment of crus bone diaphysial fractures

Case Reports

Tishkovsky V. G., Gladkevich A. V., Nikonova L. V., Kuntsevich G. I., Gusev P. P. Adrenogenital syndrome family form

Tchernyavskaya M. I., Konchits S. M. Floor of the auricle chondroperichondritis therapy

Anniversaries

Iosif Vatslavovich Morhat (to the 70th anniversary)

Grigory Pavlovich Matveikov (to the 70th anniversary)

Oleg Mikhailovich Kalechits (to the 60th anniversary)

Anatoly Sergeevich Mavrichev (to the 50th anniversary)

At Leisure Time

Государственное предприятие "Дом прессы" при Государственном комитете Республики Беларусь по печати

Дизайн журнала: Сергей Саркисов
Компьютерная верстка: Наталья Гелжец

Подписано в печать 12.01.99 Формат 60x84 1/8.
Офсетная печать. Физ. печ. л. 8,0 Усл. печ. л. 7,44.
Усл. кр.-отт. 8,37. Уч.-изд. л. 10,62. Тираж 3150 экз. Зак. 83.
Розничная цена 50 000.

Адрес редакции: 220007, Минск, Фабрициуса, 28
Телефоны: 226-21-67, 226-21-48

Отпечатано с оригинал-макета редакции в типографии издательства "Белорусский Дом печати" 220013, г. Минск, пр. Ф. Скорины, 79

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений. При использовании материалов журнала ссылка на "Здравоохранение" обязательна.



В. Б. ШАЛЬКЕВИЧ, Н. Г. КРУЧИНСКИЙ,
Д. В. АНДРИЯНОВА, А. И. ТЕПЛЯКОВ,
Л. В. ШАЛЬКЕВИЧ, И Ю. ИЛЬЧИЧЕВА

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА "НИМОТОП" В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Белорусский НИИ неврологии, нейрохирургии
и физиотерапии, Белорусский НИИ экологической
и профессиональной патологии, 7-я городская
клиническая больница г. Минска

Сосудистые заболевания головного мозга — одна из трех основных причин смертности населения в СНГ и большинства других развитых стран мира. Высокий уровень инвалидизации, значительные моральные и материальные затраты на реабилитационные мероприятия, отвлечение активных членов общества на уход за больными, перенесшими инсульт или страдающими сосудистой деменцией, — все это позволяет рассматривать улучшение неврологической помощи, в том числе и фармакологической, как одну из наиболее важных не только медицинских, но и социальных задач государства [8, 17—19, 21, 22, 59].

Одним из ведущих звеньев в патогенезе церебральных сосудистых расстройств является нарушение процесса внутриклеточного транспорта ионов кальция: вследствие ишемии головного мозга отмечается дефицит макроэргических связей и нарушение активного ионного транспорта, что приводит к избыточному поступлению внутрь клетки ионов кальция. Избыток внутриклеточного кальция активирует ряд клеточных ферментов и вызывает деградацию белковых и липидных структур, что ведет к функциональной недостаточности нейрона и таким образом замыкает порочный круг "недостаточность нейрона — ишемия" [31, 52, 61].

Последние данные, полученные при исследовании механизмов нейрональной гибели, показали два возможных пути ее развития: некроз и генетически программируемая гибель клетки (апоптоз). При этом повышение уровня цитозольного кальция сопровождается включением как четырех известных механизмов цитотоксичности, так и генов, индуцирующих нейрональный апоптоз. С возрастом содержание свободного цитозольного кальция может повышаться, что позволяет рассматривать функциональную недостаточность кальциевых каналов (особенно L-типа) как один из триггерных механизмов гибели холинергических нейронов, лежащих в основе болезни Альцгеймера и сосудистой деменции альцгеймеровского типа [28]. В связи с этим в неврологической практике при ишемических процессах в головном мозге достаточно широко используются препараты группы блокаторов кальциевых каналов [5, 6, 9, 14, 15, 30, 59].

Антагонисты кальция тормозят поступление ионов внутрь клетки, восстанавливая тем самым ее метаболизм и устраняя действие вазоконстрикторных факторов (тромбоцитарной, лейкоцитарной и пептидной природы) в зоне постишемического сокращения сосудов, чем и способствуют уменьшению числа смертельных исходов заболевания [1, 5—8, 14, 19, 23, 30, 41, 45, 54, 59]. С начала 80-х годов начато успешное применение одного из представителей этого класса препаратов — НИМОТОПА (действующее вещество нимодипин), относящегося к производным 1,4-дигидропиридина, для профилактики и лечения ишемических поражений головного мозга [8, 46, 59]. Этот препарат разработан в исследовательском

центре компании BAYER AG [36]. Его положительный эффект связывают с двумя ведущими механизмами: способностью изменять тонус церебральных сосудов и непосредственным воздействием на нейроны [17, 19, 22, 23, 26, 59]. Препарат воздействует непосредственно (изменяя деполяризацию мембраны) на кальциевые каналы (L-типа) нейронов и мышечной стенки сосудов, модифицируя влияние различных медиаторов (серотонин, простагландины, пептиды), активированных тромбоцитов и лейкоцитов [1, 13, 20, 28]. Блокада кальциевых каналов L-типа под действием нимотопа не приводит к снижению содержания кальция внутри клетки ниже уровня, необходимого для нормального функционирования нейрона.

Проведенные экспериментальные и клинические исследования показали, что сосуды головного мозга проявляют большую чувствительность к препарату, чем периферические. Воздействие оказывается преимущественно на сосуды резистентного типа и микроциркуляторное русло. Одной из наиболее важных особенностей фармакологического эффекта нимотопа является его более выраженный вазодилатирующий эффект и улучшение кровообращения в ранее поврежденных участках головного мозга по сравнению со здоровыми [59]. Нимодипин в отличие от других антагонистов кальциевых каналов проникает через гематоэнцефалический барьер [60]. Один из возможных механизмов этого связан с транспортной функцией эритроцитов, к мембране которых препарат показал высокое сродство [7]. Нимотоп активирует структуры, участвующие в процессе обучения и запоминания, уменьшая тем самым расстройства памяти и способствуя концентрации внимания [11, 17], что обусловлено как определенной избирательностью действия на кальциевые каналы L-типа холинергических нейронов, блокада которых предотвращает цитотоксичность и апоптоз [28, 37, 38], так и улучшением перфузии и уменьшением ишемических и реперфузионных повреждений активированными кровяными пластинками и лейкоцитами [1]. Препарат хорошо переносится и полностью выводится из организма после биотрансформации без накопления активного вещества. При его длительном приеме привыкание не развивается [59]. Наиболее полно эффективность нимодипина изучена при субарахноидальных кровоизлияниях (САК) [18, 23, 25, 43, 44, 50—59, 61].

Первое многоцелевое рандомизированное исследование с препаратом было выполнено у 116 больных с САК [23]: 56 пациентов получили нимотоп, а 60 — плацебо (двойной слепой опыт). Результаты продемонстрировали отсутствие побочных эффектов или противоположных (извращенных) реакций. Ишемические неврологические нарушения сохранились у 8 больных, получавших плацебо, и только у 1 пациента из опытной группы. Количество повторных САК было практически одинаковым в обеих группах: 7 при приеме нимодипина и 9 — плацебо.

В другом аналогичном исследовании, выполненном во Франции [54], у 70 пациентов с САК аневризматической этиологии, получавших в течение 18 дней таблетки нимодипина в дозе 60 мг с интервалом в 4 ч (основная группа, 31 больной) или плацебо (контрольная, 39 человек), неврологические расстройства отмечались у 58% лиц, в основной группе и у 74% — в контрольной. При этом у 13% пациентов из основной группы эти нарушения были обусловлены вазоспазмом, еще у 13% — его сочетанием с повторными кровотечениями. В контрольной группе вазоспазм был причиной 28% неврологических нарушений.

Подобная же работа была проведена и в Канаде [53]. В отличие от двух описанных выше исследований, пациенты с

САК получали нимотоп в течение 21 дня в дозе 90 мг 6 раз в день. Результаты показали значительно лучший эффект спустя 3 мес после кровоизлияния в группе лиц, получавших антагонист кальция (29,2% пациентов выздоровело), чем в контрольной (выздоровление наблюдалось только у 9,8% лиц). В период лечения отмечено отсутствие эффекта при ангиографически подтвержденном вазоспазме.

Несколько иная дозировка (на 30 мг меньше, чем в канадском исследовании) препарата при той же длительности курса лечения применялась у 554 пациентов с САК в Великобритании [56]. Осмотр спустя 3 мес продемонстрировал снижение количества неблагоприятных исходов (развитие тяжелых неврологических расстройств и смерть) на 40% в основной группе по сравнению с контрольной. Также было зафиксировано на 34% меньше инфарктов мозга и на 6% — повторных кровоизлияний в группе лиц, принимавших нимодипин.

Впервые одновременное сочетание обеих лекарственных форм препарата (в острейший период САК внутривенное введение нимодипина по 0,03 мг/кг массы тела в час в течение 7—10 дней, а затем внутрь в виде таблеток по 60 мг 6 раз в день последующие 11—14 сут) у 213 пациентов показало его еще большую эффективность (снижение летальности особенно вследствие развития отсроченных транзиторных ишемических атак) [51].

Эффективность комбинированного приема парентеральной и пероральной лекарственной форм нимодипина была изучена по нескольким неконтролируемым проспективным протоколам. В некоторых случаях препарат дополнительно применялся местно (интрацестернально) во время операции. Так, в работе L. M. Auer et al. [24] представлены данные лечения 65 пациентов с разрывом аневризм сосудов головного мозга. Все обследованные были прооперированы в первые 48—72 ч после кровоизлияния. Немедленно после клипирования интрацестернально вводили 200 мг (1 мл 0,02%-ного раствора) нимотопа. Лечение продолжали внутривенным введением (1—2 мг/ч) препарата в течение 2 нед. Затем еще на неделю пациентов переводили на прием таблеток нимодипина (по 60 мг 4 раза в день). В результате примененной тактики тяжелые ишемические нарушения наблюдались только у 2 (3%) больных, при сохранении ангиографически подтвержденного вазоспазма.

Примерно в то же время на 60 больных было продемонстрировано аналогичное активное терапевтическое воздействие с хорошим клиническим (смертность составила лишь 1,5%) эффектом [49].

Положительный опыт раннего оперативного лечения в комбинации с использованием нимотопа (у 100 больных в 71% случаев и у 120 пациентов в 77,5% случаев) был показан еще в нескольких работах [25, 58]. E. Kazner et al. [43, 44] обследовали 284 (167 женщин, 117 мужчин) пациента, у которых лечение начинали до и сразу после операции с парентерального введения препарата (не позднее чем через 4 дня после разрыва аневризмы). Инфузии нимотопа проводили в течение 7 дней.

В литературе имеются единичные сообщения [27, 39] об интракаротидном способе введения нимодипина при развитии САК. Эти работы выполнены на ограниченном числе обследованных (3 и 6 человек), и их результаты прямо противоположны. Так, D. K. Voker et al. показали клиническое улучшение, подтвержденное ангиографически вазодилатацией [27], а J. A. Grotenhuis et al. указывали на отсутствие как клинического улучшения, так и ангиографического разрешения спазма сосудов головного мозга [39].

Механизм устранения вазоспазма при приеме нимотопа можно объяснить его способностью ингибировать действие

серотонина и простагландина E₂ на мозговые сосуды. В последнее время среди веществ, оказывающих вазоконстрикторное действие, пристальное внимание уделяется эндотелину-1 (цитокин пептидной природы). Он синтезируется эндотелием поврежденных артерий и является самым мощным из известных вазоконстрикторов. Эндотелин-1 функционирует как локальный гормон (нейротрансмиттер либо нейромодулятор), оказывающий ауто- и/или паракринное действие на гладкомышечные клетки сосудов и нейроны, вызывая при этом гиперметаболизм глюкозы и разнообразные неврологические нарушения. Показано, что в основе его прямого повреждающего эффекта лежит продолжительная вазоконстрикция и активация кальциевых каналов L-типа [37]. Проведенное исследование послужило поводом для оценки эффектов интравентрикулярно вводимого нимодипина в эксперименте. Предлагаемый авторами способ введения препарата предотвращал развитие судорожного синдрома и гиперметаболической активации нейронов [37, 38].

Терапия церебрального вазоспазма является одной из наиболее сложных задач при САК, поскольку его возникновение затрудняет возможности хирургической коррекции и приводит к появлению дополнительной неврологической симптоматики [13, 25].

Завершая часть данного обзора, посвященную использованию нимотопа в терапии субарахноидального кровоизлияния, целесообразно указать наиболее употребительные дозы и тактику введения: внутривенное (10—48 мг в день) введение непосредственно после операции и не позднее чем через 4 дня после его развития в течение 10—14 сут (период наибольшего риска спазма церебральных сосудов), затем переходят на таблетированную форму препарата (60 мг 4—6 раз в день) [25, 27, 35, 41, 45].

Высокая эффективность нимодипина, практически одинаковый механизм фармакологического действия парентеральной и таблетированной форм препарата, дающий возможность проведения лечебно-профилактических мероприятий уже на догоспитальном этапе, позволили считать его единственным средством терапии в острый период всех видов САК, признанным во всем мире [8, 10, 11, 15, 18, 19, 48, 59—62].

Эффективен нимодипин при широко распространенных среди пожилых (что важно, учитывая тенденции к старению населения в большинстве экономически развитых стран мира) заболеваниях — сосудистой деменции и болезни Альцгеймера [10, 11, 17, 19, 28, 32, 36, 44, 59]. Одним из основополагающих принципов лечения сосудистой деменции является снижение риска прогрессирования заболевания. С этой целью проводится профилактика повторных острых нарушений мозгового кровообращения и коррекция факторов риска (нормализация артериального давления, корреляция гиперлипидемии и др.) [6, 9, 10, 13, 15, 22]. В этой ситуации нимодипин играет роль мощного нейропротектора, улучшающего когнитивные функции (в том числе память), прекращает эпизоды ночной спутанности, уменьшает выраженность головокружений и пошатываний при ходьбе, нормализует сон, стабилизирует мозговую гемодинамику [10, 21, 59]. Кроме того, нимотоп может рассматриваться и как потенциальный ингибитор механизмов атерогенеза [2, 15, 32]. Способность препарата улучшать мнестические функции при сосудистой деменции и болезни Альцгеймера, возможно, связана с его избирательным действием на гиппокамп, поражению которого придают особое значение в развитии вышеназванной патологии [8, 11, 28, 29, 48, 59]. Наиболее оптимальной дозой нимотопа при деменциях у пожилых и болезни Альцгеймера считается 30 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки.

В настоящее время проводятся исследования по изучению эффективности нимодипина при сочетании СПИДа и деменции, амиотрофическом боковом склерозе и панических расстройствах, органических заболеваниях головного мозга, эпилепсии и некоторых других заболеваниях центральной нервной системы. Имеются также данные о способности препарата уменьшать выраженность повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме и глобальной ишемии. Однако до настоящего времени не вполне понятно, обусловлен терапевтический эффект нимотопа при этих заболеваниях его прямым действием на нейроны или косвенным — путем улучшения церебрального кровотока [15, 22, 26, 31, 32, 34, 57, 59].

Анализ результатов электроэнцефалографического исследования [10, 12] при применении парентеральной формы препарата у пациентов как в острый, так и в ранний восстановительный период ишемического инсульта указывает на его прямое нейротрансмиттерное и модулирующее действие.

Авторами настоящего обзора показано, что при применении нимотопа у пациентов в острый и ранний восстановительный период ишемического инсульта отмечается многократное увеличение амплитуды и мощности альфа-ритма (при исходно доминирующих бета- и бета-2-ритмах), сопровождающееся уменьшением и изменением структуры распространности тета- и дельта-активности, а также уменьшением размеров либо исчезновением патологического очага при ЭЭГ-картировании [3, 4].

Изучение влияния нимотопа на состояние системы гемостаза [1, 13, 20, 29, 40, 42] показало благоприятный эффект, проявившийся в уменьшении тромботической активности — снижении адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов, сопровождающейся высвобождением вазоконстрикторов (серотонин, тромбоксан А₂ и др.). Кроме того, А. И. Тепляков и соавт. [20] показали увеличение содержания эндотелина-1 в плазме крови у пациентов с прогрессирующим течением ишемического инсульта, что с учетом вышеприведенных экспериментальных данных можно считать одним из показаний для назначения препарата в неврологической клинике.

В доступной литературе практически не нашлось работ по изучению влияния нимотопа на реологические параметры крови и структурно-функциональные свойства эритроцитов. Проведенные в клинике БелНИИЭПП исследования [13, 20] показали, что препарат увеличивает исходно сниженную деформируемость эритроцитов. Это облегчает их пассаж как в зоне стеноза (предотвращение повреждения мембраны), так и на уровне микроциркуляторного русла, с чем, возможно, и связано увеличение проницаемости через гематоэнцефалический барьер [13, 20, 47, 52, 60].

С учетом сложившейся в республике экологической ситуации следует упомянуть и об обнаруженном в эксперименте радиопротекторном действии антагонистов кальция, и в частности нимодипина, обусловленном предотвращением перегрузки свободным цитозольным кальцием и уменьшением цитотоксических эффектов за счет снижения повреждения клеточных мембран свободными радикалами и перекисями [33]. В клинических условиях показана высокая эффективность нимотопа при нейрореабилитации пациентов с различными формами ишемической болезни головного мозга, пострадавшими от катастрофы на ЧАЭС [4].

Вот почему наибольший интерес у исследователей вызывает возможность использования нимотопа в терапии и профилактики острых нарушений мозгового кровообращения как в острый и острый, так и в резидуальный период [3, 5, 6, 8, 14, 15, 17, 19—22, 59—62]. Если успешность применения препарата при геморрагическом инсульте вызывает опреде-

ленные сомнения и следует рекомендовать его с определенной осторожностью [8, 17, 19], то при ишемических поражениях (даже в случаях, когда причиной заболевания служили тяжелые стенотические поражения сонных артерий) он, безусловно, должен считаться препаратом выбора [8, 11, 13—16, 19—22, 30, 59—62]. Согласно данным литературы и собственным наблюдениям авторов обзора, у пациентов с инсультом на фоне лечения нимодипином лучше происходит восстановление, менее выражена резидуальная симптоматика, вероятно, за счет улучшения церебральной гемодинамики и избирательного воздействия на сосуды головного мозга, лучше восстанавливается кровоток [3, 4, 15, 19, 21, 22].

Наиболее оптимальным режимом лечения при ишемических инсультах считается начальное внутривенное введение 10 мг вещества в 50 мл растворителя со скоростью 1 мг/ч в течение 7—10 дней (при малых инсультах [57] по 10—20 мг в день). Затем следует переходить на назначение препарата по 2 таблетки (60 мг) 6 раз в день в течение последующей недели. С целью профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения применяются поддерживающие курсы нимотопа per os 4 раза в сутки по 30 мг [17, 19].

В заключение необходимо отметить, что препарат практически не имеет противопоказаний. Однако следует использовать его с осторожностью при выраженном отеке головного мозга и внутричерепной гипертензии, тяжелых нарушениях функции печени и почек, а также при беременности. Побочные эффекты встречаются в 2,8—5% наблюдений [19, 59] и проявляются в виде падения артериального давления, головной боли, расстройства желудочно-кишечного тракта, изменения частоты сердечных сокращений, возникновения экстрасистол, покраснения лица, повышения концентрации креатинина и трансаминаз в крови [17, 19, 23, 25, 49, 53, 54, 58, 59]. При непрерывном круглосуточном введении препарата важно помнить, что нимодипин чувствителен к яркому свету, и поэтому необходимо оберегать препарат от яркого света и прямых солнечных лучей, когда он находится вне затемненного флакона. Возможно использовать любые затемняющие материалы (бумага, ткань, фольга и т.п.). При рассеянном дневном или искусственном освещении препарат сохраняет стабильность в течение 10 ч без дополнительной защиты. При непрерывном введении препарата требуется контроль за состоянием гемодинамики пациента, поэтому при артериальной гипотензии рекомендуется уменьшение дозы до 0,5 мг/ч, в дальнейшем — не более 1 мг/ч. Гиповолемия, или снижение тонуса периферических артерий, требует соответствующей коррекции [21]. При неправильном (в неразбавленном виде) введении в периферические вены может развиваться тромбофлебит [17]. Поэтому нимотоп предпочтительнее вводить в центральный венозный катетер с помощью инфузомата или смешивая с физиологическим (1,0—1,5 л) [17, 19] или реологически активным раствором (реополиглюкин, неорондекс, реоглюман и др.) [13, 20, 21]. Нимодипин может потенцировать эффект гипотензивных препаратов при одновременном приеме [17, 19].

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопов С., Газарян А., Габриэлян Е. // Успехи биох. и биоинженерн. технологии.— 1992.— Т. 318, N 3.— С. 66—75.
2. Алехин М. Н., Седов В. П., Боцшна Г. И. и др. // Клинич. медицина.— 1996.— N 8.— С. 50—52.
3. Андриянова Д. В., Чежерова Т. И., Тепляков А. И. и др. // Ишемия мозга: Тез. докл. междунар. симп.— СПб., 1997.— С. 25—27.

4. Андриянова Д. В., Кручинский Н. Г., Тепляков А. И., Остапенко В. А. // Проблемы нейропсихологической реабилитации жителей районов, пострадавших от катастрофы на Чернобыльской АЭС: Тез. докл. респ. конф.— Минск, 1997.— С. 38—39.
5. Белкин А. А. // Человек и лекарство: Тез. докл. III Рос. нац. конгр.— М., 1996.— С. 75—76.
6. Варакин Ю. Я., Ощепкова Е. В., Арабидзе Г. Г. // Там же.— С. 88.
7. Гнеушев Е. Т., Гнеушева И. А. // Там же.— С. 16—17.
8. Горбачева Ф. Е., Скоромец А. А., Яхно Н. Н. // Болезни нервной системы / Под ред. Н. Н. Яхно и др.— М., 1995.— С. 152—255.
9. Гусев Е. И., Скворцова В. И. // Человек и лекарство: Тез. докл. III Рос. нац. конгр.— М., 1996.— С. 105.
10. Дамулин И. В., Жученко Т. Д., Левин О. С. // Достижения в нейрогерматрии / Под ред. Н. Н. Яхно, И. В. Дамулина.— М., 1995.— С. 71—97.
11. Дамулин И. В., Левин О. С., Захаров В. В. и др. // Терапевт. арх.— 1995.— Т. 67, N 10.— С. 77—79.
12. Ивлева А. Я., Удотова С. А., Лепяхин В. К., Томашевский И. О. // Фармакология и токсикология.— 1989.— Т. 52, N 5.— С. 73—76.
13. Кручинский Н. Г., Тепляков А. И., Андриянова Д. В., Остапенко В. А. // Человек и лекарство: Тез. докл. IV Рос. нац. конгр.— М., 1997.— С. 68.
14. Кулинский В. И., Суфианова Г. З., Медведева Т. Н., Михельсон Г. В. // Человек и лекарство: Тез. докл. III Рос. нац. конгр.— М., 1996.— С. 148.
15. Куркова К. С. Препараты-антагонисты кальция в лечении больных ишемическим инсультом в позднем возрасте и резидуальном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1993.
16. Носенко Е. М., Васечкин С. С., Преображенский Д. В. // Клинич. вестн.— 1995.— N 2.— С. 21—22.
17. Применение препарата нимотоп (нимодипин) в процессе реабилитации больных с нарушениями мозгового кровообращения: Метод. рекомендации / Под ред. В. М. Шкловского, Т. Г. Визель, К. С. Курковой.— М., 1995.
18. Самойлов В. И. Субарахноидальное кровоизлияние.— Л., 1990.
19. Стаховская Л. В., Чекнева Н. С., Лескова Н. Н. Нимотоп С в лечении цереброваскулярной патологии: Метод. рекомендации.— М., 1995.
20. Тепляков А. И., Кручинский Н. Г., Андриянова Д. В. и др. // Ишемия мозга: Тез. докл. междунар. симп.— СПб, 1997.— С. 96—98.
21. Терапия пациентов с различными формами ишемической болезни головного мозга: Метод. рекомендации / Под ред. Н. Г. Кручинского, А. И. Теплякова, Д. В. Тепляковой и др.— Мозилев, 1988.
22. Удотова С. А. Влияние нифедипина и нимодипина на церебральную гемодинамику у больных с нарушениями мозгового кровообращения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1989.
23. Allen G. S., Ahn H. S., Preziosi T. J. et al. // *N. Engl. J. Med.*— 1983.— Vol. 308.— P. 616—624.
24. Auer L. M., Suzuki A., Yasui N. // *Neurochirurg.*— 1984.— Vol. 27.— P. 36—38.
25. Auer L. M., Brandt L., Ebeling U. et al. // *Acta Neurochir.*— 1986.— Vol. 28.— P. 110—113.
26. Biersack K., Roskopf R., Eckert H., Pasz T. // *Zeitschrift für Ärztliche Fortbildungen.*— 1992.— Bd 86, N 9.— S. 451—456.
27. Boker D. K., Solymosi L., Wassmann H. // *Neurochirurg.*— 1985.— Vol. 28.— P. 118—120.
28. Brannonier R. J., Brannonier M. E., Walshe T. M. et al. // *Psychopharmacol. Bull.*— 1992.— Vol. 28, N 2.— P. 175—181.
29. Dale A., Landmark K. M., Myhre E. // *Am. Heart J.*— 1983.— Vol. 1.— P. 351—352.
30. Disterhoff J. F., Deyo R. A., Black J. et al. // *Nimodipine and Central Nervous System Function: New vistas* / Eds A. Traber, W. H. Gispen.— Stuttgart, 1989.— P. 209—224.
31. Easy C. S., Wartman F. S., Kopelman A. E., Louis T. M. // *Develop. Pharmacol. Therap.*— 1992.— Vol. 18, N 1—2.— P. 65—70.
32. Fisher M. // *New Concepts in Vascular Dementia* / Eds A. Culenras et al.— Barcelona, 1993.— P. 9—17.
33. Floersheim G. L. // *Br. J. Radiol.*— 1992.— Vol. 65, N 779.— P. 1025—1029.
34. Gibbs D. M. // *Am. A. Psychiatry.*— 1992.— Vol. 149, N 11.— P. 1589—1591.
35. Gilsbach J. M. // *Acta Neurochir.*— 1988.— Vol. 45 (Suppl.)— P. 41—50.
36. Grobe-Einsler R., Traber A. // *Clin. Neuropharmacol.*— 1992.— Vol. 15 (Suppl. 1, Pt A)— P. 416A—417A.
37. Gross P. M., Wainman D. S., Espinosa F. J. et al. // *Neuropeptides.*— 1992.— Vol. 21, N 4.— P. 211—223.
38. Gross P. M., Zochodne D. W., Wainman D. S. et al. // *Neuropeptides.*— 1992.— Vol. 22, N 3.— P. 155—165.
39. Grotenhuis J. A., Bettag W., Fiebach B. O. J. // *J. Neurosurg.*— 1984.— Vol. 61.— P. 231—240.
40. Haddon W. S., Prough D. S., Kong D., Petrozza P. // *J. Neurosurg.*— 1988.— Vol. 69.— P. 416—430.
41. Jan M., Buchheit F., Tremoulet M. // *Neurosurg.*— 1988.— Vol. 23.— P. 154—157.
42. Juvela S., Kaste M., Hillbom M. // *Stroke.*— 1990.— Vol. 21, N 9.— P. 1283—1288.
43. Kazner E., Sprung Ch., Adelt D. et al. // *Neurochirurgia.*— 1985.— Vol. 28.— P. 110—113.
44. Kazner E. // *Nimotopin der Prophylaxe und Therapie neurologischer Ausfälle durch zerebrale ischämie.*— Karlsruhe, 1986.— S. 67.—76.
45. Koos W. T., Perneczky A., Auer L. M. // *Neurochirurgia.*— 1985.— Vol. 28.— P. 114—117.
46. Korolkovas A., Pancotti S. L. // *Akt. Probl. Chirurgie Orthopädie.*— 1992.— Vol. 58, N 6.— P. 491—496.
47. Lees K. R. // *Br. J. Clin. Pharmacol.*— 1992.— Vol. 34, N 6.— P. 486—493.
48. Lovel A. T., Smith M. // *Anaesthesia.*— 1992.— Vol. 47, N 5.— P. 409—410.
49. Ljunggren B., Brandt L., Saveland H. et al. // *J. Neurosurg.*— 1984.— Vol. 61.— P. 864—873.
50. Mee E. W., Dorrance D., Lowe D., Neil-Dwyer G. // *J. Neurosurg.*— 1988.— Vol. 22.— P. 484—491.
51. Ohman J., Heiskanen O. // *J. Neurosurg.*— 1988.— Vol. 69.— P. 683—686.
52. Ondriasova E., Ondrias K., Stasko A. et al. // *Physiol. Res.*— 1992.— Vol. 41, N 4.— P. 267—272.
53. Petruk K., West M., Mohr G. et al. // *J. Neurosurg.*— 1988.— Vol. 68, N 4.— P. 505—517.
54. Philippon J., Grob R., Dageou F. et al. // *Acta Neurochir.*— 1986.— Vol. 82.— P. 110—114.
55. Pickard J. D., Walker V., Vile A. et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*— 1987.— Vol. 50.— P. 727—731.
56. Pickard J. D., Murray G. D., Illingworth R. et al. // *Br. Med. J.*— 1989.— Vol. 298.— P. 636—642.
57. Roselli A., Landini G., Castagnoli A. et al. // *Rec. Progr. Med.*— 1992.— Vol. 83, N 2.— P. 85—88.
58. Saveland H., Ljunggren B., Brandt L. // *J. Neurosurg.*— 1986.— Vol. 16.— P. 146—150.
59. Scriabine A. *Nimodipine: Pharmacological and Clinical Results in Cerebral Ischemia.*— Berlin, 1991.— P. 1—7; 45—55; 58—61; 91—102.
60. Shibuya T., Watanabe Y. // *Fol. Pharmac. Jap.*— 1992.— Vol. 100, N 3.— P. 239.
61. Wadworth A. N., McTavish D. *Nimodipine* // *Am. Econ. Rev.*— 1992.— Vol. 2, N 4.— P. 262—286.
62. Weir B. // *Can J. Neurol. Sci.*— 1984.— Vol. 11.— P. 239—246.