

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ



Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2011 г.

Регистрационный № 086-0811

**МЕТОД ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ ГОЛОВНОГО  
МОЗГА С ЦЕЛЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО  
ПРИМЕНЕНИЯ ПАРАСИМПАТОМИМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ**  
(инструкция по применению)

**УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:**

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Учреждение «Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ»

**АВТОРЫ:**

Н.Н. Усова

к.м.н., доцент Н.В. Галиновская

д.м.н., профессор А.И. Грицук

Л.А. Лемешков

Гомель, 2011

В данной инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод, который может применяться в учреждениях здравоохранения стационарного профиля любого уровня.

Цель метода — дифференцированная терапия парасимпатомиметическими препаратами пациентов с инфарктом головного мозга с отбором для лечения путем определения антиоксидантной активности сыворотки крови.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

1. Препараты парасимпатомиметического действия (холина альфосцерат, цитидин-5'-дифосфохолин) — раствор для инъекций для внутримышечного или внутривенного введения.

2. Шкалы оценки неврологического дефицита и функциональных нарушений: шкала инсульта Американского национального института здоровья NIHSS, шкала нарушений жизнедеятельности Бартела, модифицированная шкала Ренкина (для определения функционального статуса).

3. Препарат адреналина гидрохлорид — раствор для инъекций, 5 ампул 0,1%–1,0 мл.

4. 0,2 М карбонатный буфер (рН 10,55).

5. Спектрофотометр «Solar RV1251».

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Острый период инфаркта головного мозга (ГМ) у лиц с низкой (до 45 е.а.) и нормальной (45–52 е.а.) антиоксидантной активностью сыворотки крови.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

- ваготония (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы);

- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

### **Первый этап**

На первом этапе проводится обследование и отбор пациентов.

Этот этап осуществляет врач-специалист.

Врач-невролог выявляет показания и противопоказания к назначению парасимпатомиметических препаратов (холина альфосцерат, цитидин-5'-дифосфохолин): детально оценивает неврологический и соматический статус пациента и ставит диагноз инфаркта головного мозга, проводит дифференциальную диагностику данного заболевания. С целью выявления ваготонии, при которой назначение данных препаратов противопоказано, врач оценивает исходный вегетативный тонус пациента. Это можно сделать с помощью вычисления индекса Кердо:

$$\text{индекс Кердо} = 100 \times (1 - \text{ДАД/ПС}), \quad (1)$$

где ДАД — диастолическое артериальное давление, ПС — пульс.

Если полученные значения находятся в пределах от -10 до +10, то у пациента имеется эйтония. Отрицательные значения индекса Кердо указывают на ваготонию, а положительные — на симпатикотонию. Также оценка вегетативного тонуса может проводиться с помощью инструментальных методик, например, кардиоинтервалографии.

Врач-невролог заполняет шкалы оценки неврологического и функционального дефицита (шкала инсульта Американского национального института здоровья NIHSS, шкала нарушений жизнедеятельности Бартела, модифицированная шкала Ренкина) с целью объективизации данных показателей.

Врач лабораторной диагностики определяет антиоксидантную активность сыворотки крови при поступлении пациента в стационар перед назначением терапии. Для этого изучается способность сыворотки венозной крови влиять на скорость реакции автоокисления адреналина гидрохлорида, который в щелочной среде является супероксид-генерирующей и супероксид-детектирующей системой и позволяет определять активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы) биологических материалов. В измерительную кювету с 2 мл 0,2 М карбонатного буфера (pH = 10,55) вносят 0,1 мл раствора адреналина гидрохлорида, перемешивают и регистрируют его автоокисление спектрофотометрическим способом в течение 105 с при длине волны 347 нм. Изменение оптической плотности в единицу времени оценивают как скорость реакции автоокисления адреналина, затем измеряют этот же показатель в течение того же времени при внесении в тест-систему сыворотки крови. Процент ингибирования реакции в присутствии сыворотки крови вычисляют по формуле:

$$\% \text{ ингибирования (ед. акт.)} = [1 - (\Delta E_{\text{опыт}} / \Delta E_{\text{контроль}})] \times 100\%, \quad (2)$$

где  $\Delta E_{\text{опыт}}$  и  $\Delta E_{\text{контроль}}$  — скорости реакции автоокисления адреналина соответственно в присутствии и отсутствии сыворотки крови.

Способность к ингибированию автоокисления адреналина оценивается как антиоксидантная активность супероксиддисмутазы сыворотки крови.

Назначение парасимпатомиметических препаратов (холина альфосцерат, цитидин-5'-дифосфохолин) проводится с учетом показателей антиоксидантной активности крови при поступлении в стационар в остром периоде инфаркта ГМ. Наибольшей эффективностью препараты обладают при назначении у пациентов с изначально низкой (до 45 е.а.) и нормальной антиоксидантной активностью крови (45–59 е.а.). У лиц с высоким показателем (выше 59 е.а.) назначение данных препаратов является нецелесообразным.

### **Второй этап**

Для курса терапии парасимпатомиметическими препаратами (холина альфосцерат, цитидин-5'-дифосфохолин) используют их внутривенную инфузию в

дозе 4 мл (1000 мг) на 200 мл физиологического раствора натрия хлорида 1 раз/сут в течение 10 дней.

Для контроля над эффективностью лечения врач-невролог объективно оценивает динамику неврологического и функционального статуса пациентов с помощью шкалы инсульта Американского национального института здоровья NIHSS, шкалы нарушений жизнедеятельности Бартела, модифицированной шкалы Ренкина дополнительно на 7 и 14-е сут от начала терапии. Врач лабораторной диагностики определяет антиоксидантную активность сыворотки крови на 14-е сут заболевания после окончания курса медикаментозной терапии.

#### **Преимущества данного способа лечения:**

- более эффективный дифференцированный подход к назначению дорогостоящих препаратов в современных социально-экономических условиях;
- наличие методов объективного контроля эффективности лечения с помощью оценки антиоксидантного статуса организма до и после курса медикаментозной терапии;
- хорошая переносимость, узкий круг противопоказаний и побочных эффектов.

#### **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

1. Диагностические ошибки, возникающие на этапе отбора пациентов. Для их исключения необходимо знание противопоказаний и исключение данных пациентов до начала терапии.

2. Возникновение побочных эффектов, связанных с реакцией организма пациента на введение парасимпатомиметических препаратов (холина альфосцерат, цитидин-5'-дифосфохолин): аллергические реакции (сыпь, зуд кожи, анафилактический шок), бессонница, головная боль, головокружение, возбуждение, тремор, онемение парализованных конечностей, тошнота, снижение аппетита, изменение активности печеночных ферментов, жар, стимуляция парасимпатической системы, кратковременное гипотензивное действие. Необходимо проводить мониторинг состояния пациента, особенно во время и после первой инфузии препарата. При выявлении побочных эффектов и плохой переносимости препаратов их введение необходимо прекратить.