

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИМОДИПИНА НА ИШЕМИЗИРОВАННЫЕ УЧАСТКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Лышевская А. Г., студ.

Научный руководитель – к. мед. н. Лычко В. С.

СумГУ, кафедра нейрохирургии и неврологии

В мировой литературе постоянно подчеркивается недостаточная эффективность любого из существующих методов лечения ишемического инсульта (ИИ). Это связано со сложностью каскадных биохимических реакций и патофизиологических процессов, происходящих в очень короткий промежуток времени. Не меньшее значение имеет сложное и также зависящее от времени рассогласование между церебральным кровотоком и метаболизмом, возникающее в участке церебральной ишемии на разных стадиях ее развития.

Главной целью терапии ИИ является максимальное ограничение области формирующегося инфаркта мозга для достижения функционального исхода с минимальными неврологическими нарушениями. При этом конкретные задачи состоят в восстановлении церебрального кровотока в области ишемии (реперфузия) и поддержании метаболизма ткани мозга на уровне, обеспечивающем ее жизнеспособность и защиту от структурных изменений.

Локальное нарушение кровотока ограничивает или прекращает доставку в соответствующие области мозга необходимых субстратов, в частности кислорода и глюкозы, что приводит к резкому снижению уровня аденозинтрифосфата и других фосфатов-макроэргов, нарушению энергозависимого ионного транспорта с увеличением экстрацеллюлярной концентрации ионов калия и деполяризации нейронов, что в свою очередь, способствует увеличению высвобождения из нервных клеток возбуждающих аминокислот, прежде всего глутамата.

Развивающаяся в результате избыточная активация глутаматных рецепторов на поверхности клеточных мембран является триггером эксайтотоксических механизмов, имеющих ведущее значение в гибели нервных клеток при ишемии мозга. При этом ключевым компонентом таких механизмов, как установлено в большом количестве экспериментальных исследований, является массивный приток в нейроны ионов кальция через связанные с глутаматными рецепторами кальциевые каналы. Повышение внутриклеточного уровня кальция приводит к структурным изменениям нервных клеток в результате активации различных ферментов. Активация протеолитических ферментов лежит в основе распада как цитоскелетных белков, так и матриксных белков экстрацеллюлярного пространства. Активация фосфолипазы А₂ и циклооксигеназы генерирует свободнорадикальные соединения, в свою очередь повреждающие клеточные мембраны.

В связи с вышеизложенным, создание кальций-стабилизирующих препаратов, которые бы легко проникали через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и селективно активировали рецепторы нейротрофических факторов, признается весьма перспективным подходом к лечению ИИ. Введение блокаторов кальциевых каналов служит способом воздействия на нарушенные процессы метаболизма и кровотока в области ишемии мозга.

Одним из наиболее известных препаратов является нимодипин. Препарат избирательно взаимодействует с кальциевыми каналами L-типа и блокирует поступление ионов кальция внутрь клетки. В отличие от других блокаторов кальциевых каналов нимодипин обладает наибольшей липофильностью и легко проникает через ГЭБ.

При моделировании инфаркта мозга в результате окклюзии средней мозговой артерии у крыс со спонтанной гипертензией в условиях контролируемого исследования было установлено, что антагонисты кальция уменьшали размеры инфаркта в первые 3-е суток после окклюзии. Это подтверждалось методом ядерной магнитно-резонансной томографии, данными последующих гистологических и биохимических исследований. В настоящее время активно поднимается вопрос о целесообразности использования блокаторов кальциевых каналов с целью уменьшения величины инфаркта мозга в клинических условиях.

В результате исследования эффектов нимодипина при лечении больных с ИИ выявлено, что смертность больных, получающих нимодипин, была в 3 раза ниже, чем больных, получавших плацебо. Таким образом, блокатор кальциевых каналов нимодипин, оказывающий нейропротекторное и вазодилатирующее действие, является эффективным лекарственным средством в терапии ИИ.