



Лечении Последствий Инсульта

1. Маджидова Ё. Н.
2. Садыкова Г. К.
3. Нурмухамедова М. А.
4. Эргашева Н. Н.
5. Бахрамов М. С.

Received 25th Dec 2022,
Accepted 26th Jan 2023,
Online 10th Feb 2023

^{1,2,3,4,5} Ташкентский Педиатрический
Медицинский Институт

Аннотация: Инсульт,— острое нарушение кровоснабжения головного мозга, характеризующееся внезапным (в течение нескольких минут, часов) появлением очаговой и/или общемозговой неврологической симптоматики, которая сохраняется более 24 часов или приводит к смерти больного в более короткий промежуток времени вследствие цереброваскулярной патологии. В данной статье рассмотрены современные фармакологические препараты для лечения последствий инсульта.

Ключевые слова: инсульт, нейропротекция, ноотропы, фосфолипиды гипоталамуса.

Инсульт — одна из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. В экономически развитых странах инсульт занимает 3-е место в структуре заболеваемости и смертности после сердечно-сосудистой и онкологической патологии [4].

Инсульт практически всегда случается неожиданно, даже если человек находится в группе риска, он зачастую не уделяет много времени профилактике этого заболевания [3, 4].

При этом существует ряд терапевтических задач лечения инсульта, не имеющих эффективного решения с помощью лекарственных средств вне зависимости от вида инсульта:

- 1) восстановление структуры и функций мозга после инсульта;
- 2) восстановление питания мозга и кровообращения в зоне инсульта.

Нерешенная проблема неврологического восстановления после инсульта приводит к неспособности пациента с цереброваскулярным повреждением головного мозга (инсультом) вести полноценный образ жизни, эффективно работать, адекватно воспринимать и удерживать информацию [2].

Новейшие исследования инсульта привели к пониманию основных биологических механизмов, которые вызывают смерть и дегенерацию нейронов при этом тяжелом неврологическом заболевании. Получены убедительные данные о том, что трансплантация стволовых клеток, в том числе, полученных из костного мозга, способна улучшать снабжение мозга кровью,

уменьшать формирование глиальных рубцов и кист, предотвращать значительные нарушения функций центральной нервной системы, а также способствовать более полной реабилитации больных [1, 7].

Исходя из патогенетической важности нарушений обмена в мозговой ткани при инсультах, в последние годы целесообразным считается назначение больным, перенесшим нарушения мозгового кровообращения, не только препаратов, влияющих на гемодинамические показатели, но и средств, действующих преимущественно на мозговой метаболизм (нейрометаболических церебропротекторов) [3]. В этих целях наиболее часто применяют ноотропные (греч. "noos"-мышление, разум; "tropos" - направление) препараты - вещества, которые оказывают специфическое позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга за счет прямого воздействия на метаболизм нейронов, а также повышают устойчивость нервной системы к повреждающим факторам.

Одним из актуальных направлений в фармацевтической технологии является разработка липосомальных лекарственных форм, обладающих рядом преимуществ. Введенные в организм липосомы с лекарственным веществом взаимодействуют с мембранами клеток, связываются с ними и передают клетке лекарственный препарат. Включение лекарственных средств в липосомы может изменить фармакинетику и биораспределение препарата, приводящее к повышению эффективности [7, 9].

Развитие науки и технологии в настоящее время наряду с поиском и синтезом новых лекарственных препаратов позволяет совершенствовать лекарственные формы уже используемых средств, повышая их терапевтическую эффективность и снижая частоту и степень побочных реакций. Одним из таких способов совершенствования является создание липидсодержащих систем – липосом. Липосомы - это микроскопические жировые частицы, заполненные жидкостью, оболочка которых состоит из молекул тех же природных фосфолипидов (ФЛ), что входят в состав клеточных мембран [8]. Согласно классификации липидов, ФЛ относятся к группе водорастворимых набухающих амфифилов. Амфифильность ФЛ, обусловленная наличием в молекуле гидрофильной части – фосфорилированного спирта (так называемая «полярная головка») и липофильной части – цепи жирных кислот (так называемый «жирнокислотный хвост»), определяет их уникальные свойства – способность к эмульгированию и диспергированию в водных системах с образованием в определённых условиях мембранных структур (ламелл, липосом, мицелл). Именно это свойство ФЛ взято природой в качестве основы для конструирования всех без исключения клеточных мембран. Оно же, при направленном использовании и специальном подборе, позволяет использовать ФЛ в качестве поверхностно-активного вещества (сурфактанта) при получении эмульсий или в виде наночастиц (липосом, мицелл) как транспортное средство для доставки лекарственных соединений и биологически активных веществ [10, 12]. Водорастворимые (гидрофильные) лекарственные вещества могут быть заключены во внутреннее водное пространство липосом, а жирорастворимые (гидрофобные) включаются в липидный бислой.

Первое применение липосом в научных исследованиях было связано с моделированием клеточных мембран. С их помощью были установлены основные закономерности транспорта веществ через мембрану, показана важная роль фазовых переходов в функционировании мембран, определены молекулярные параметры липидного бислоя и его динамические характеристики, изучены процессы слияния мембран, в реконструированных системах были охарактеризованы индивидуальные мембранные белки и целые белковые ансамбли [1, 13].

С точки зрения биологической совместимости липосомы идеальны как переносчики лекарственных препаратов. Они производятся из природных липидов и поэтому нетоксичны, не вызывают нежелательных иммунных реакций и биodeградируемы, то есть разрушаются под действием ферментов, присутствующих в организме. Однако, липосомы недостаточно стабильны в крови и тканях. Быстро захватываются и выводятся ретикулоэндотелиальной системой. По этой же причине липосомные носители обычно не удается направить именно в те органы и ткани, где происходит патологический процесс. Однако, привлекательность идеи липосомальной терапии была настолько велика, что перечисленные осложнения стимулировали многочисленные и интенсивные исследования, в результате которых для многих проблем были найдены оригинальные, а порой и остроумные решения.

Так, естественная нацеленность макрофагов на липосомы может быть использована для их активации, что очень полезно для борьбы с вирусными, бактериальными и грибковыми инфекциями и особенно в коже [13, 14]. Тот факт, что липосомы не задерживаются такими органами, как сердце, почки, мозг, а также клетками нервной системы, позволяет за счет использования липосомных лекарственных форм значительно снизить кардиотоксичность, нефротоксичность и нейротоксичность дорогостоящих препаратов, применяемых для противораковой терапии [14]. Кроме того, прикрепление к поверхности липосом молекул, специфичных по отношению к клеткам-мишеням (например, иммуноглобулинов), в некоторых случаях оказывается эффективным для направленной доставки соответствующих лекарств.

Все эти приемы были предложены для обычных липосом, время пребывания которых в кровотоке невелико (от нескольких минут до нескольких часов). И поэтому они не решали общей проблемы преодоления естественных барьеров для липосом в организме, основным из которых является печень. Проблема была решена за счёт увеличения гидрофильности при помощи ковалентно связанного синтетического полимера полиэтиленгликоля [2, 15]. В результате время жизни липосом в кровотоке превысило вдвое суток. Но, что более важно, такие липосомы постепенно накапливались в тех местах, где кровеносные сосуды были фенестрированы, обладали повышенной проницаемостью или вообще были плохо развиты, что обычно характерно для опухолей и окружающих их тканей, а также при инфекционных и воспалительных процессах.

Липосом Форте - препарат для лечения заболеваний нервной системы, психостимулятор, ноотропное средство.

Фармакологические свойства. Парентеральное введение фосфолипидов гипоталамуса может активировать гипоталамический метаболизм путем увеличения оборота дофамина, тирозин гидроксилазы и аденилатциклазы с последующим накоплением циклического АМФ.

Это фармакологическое действие находит отражение особенно на функции системы гипоталамус-гипофиз. Оказывая влияние на физико-химические свойства мембран нейронов, гипоталамические фосфолипиды изменяют адаптацию рецепторов центральных нейронов к лечению.

Фармакокинетика. Метаболические процессы введенные парентерально, были изучены как в плане оценки общей радиоактивности и на клеточном уровне.

Данные исследований показывают, что молекулы являются стабильными в крови и достигают клеток мозга.

Липосом Форте может вводиться одновременно с другими фармацевтическими продуктами и, в частности, с нейролептиками, с препаратами против гиперпролактинемии, с трициклическими

антидепрессантами (уменьшает задержку действий и повышает эффективность) и с кардиологическими лекарственными препаратами.

В середине 60-х годов мало кто знал, что означает слово "липосомы". Теперь мы являемся свидетелями небывалого расцвета фактически новой науки и ее активного проникновения во многие сферы человеческой деятельности. Такая оценка не является результатом предвзятости или намеренного преувеличения имеющихся достижений. Скорее, наоборот, о реальных успехах этой науки долгое время знали только специалисты. И то, что мы видим сейчас, означает, что рождение этой области знаний было объективной необходимостью, когда зерна нового попадают на благодатную, подготовленную к их восприятию почву [4, 14].

Выводы. Многофункциональность липосом, позволяет рассчитывать на их успешное включение в схемы медикаментозного лечения, применяемого при инфузионной терапии в клинике. Отсутствие промышленного выпуска липосомальных препаратов, особенно для внутривенного введения, вызвано особенностями и сложностями технологии их получения. Создание липосомальных лекарственных препаратов для внутривенного введения для широкого клинического применения – актуальная задача отечественной медицины.

Список используемой литературы.

1. Изучение физико-химических свойств и стандартизация магнитоуправляемых липосом: автореферат. Г. К. Исмаилова /Пятигорск 2005 г./
2. Маджидова Ё.Н., Изюмов Д.П., Мамедова О.Р., Юнусметов К.Ш., Сатарова Д.Б. Применение церебролизина в системе лекарственной реабилитации у постинсультных больных// Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы» Журнал Неврология. 4 /2010, С.109
3. Маджидова Ё.Н., Пономарева Н.М., Абдуллаева М.С. Эффективность нейрометоболической терапии в лечении инсульта корковой локализации// Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы» Журнал Неврология. 4 /2010, С.114
4. Маджидова Ё.Н., Расулова Х.А., Даминов Б.Т. Способ прогнозирования исхода мозгового инсульта// Инфекции, иммунитет и фармакотерапия с позиции интеллектуальной собственности, научно-практ. Конф. Ташкент, 1 мая, 2015 – С. 72-73
5. Кузякова Л.М., Носенко М.А. Изучение антимикробной активности микробиологической чистоты препаратов на основе лекарственного растительного сырья// Материалы 59-й межрегиональной конференции по фармации и фармакологии: «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». - Пятигорск, 2004. - С.289-290.
6. Малиновская Ю. А., Демина Н. Б. Разработка липосомальных форм симвастатина // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013. № 5. С. 46-53.
7. Шанская А. И., Пучкова С. М., Яковлева Т. Е. Липосомы - перспективная форма лекарственных препаратов // Медицина экстремальных ситуаций. 2011. № (37). С. 100-104.
8. Akbarzadeh A., Rezaei-Sadabady R., Davaran S.; "Liposome: classification, preparation, and applications"; Nanoscale Research Letters 2013, 8:102.
9. Brewster M. E. Cyclodextrins as pharmaceutical solubilizers // Advanced Drug Delivery reviews. 2007. V. 59. P. 645-666.

10. Cagdas M., Sezer A.D., Bucak S.; "Liposomes as potential drug carrier systems for drug delivery"., InTech, DOI: 10.5772/58459.
11. Kim H., Kim Y., Lee J.; "Liposomal formulations for enhanced lymphatic drug delivery"; Asian Journal of Pharmaceutical Science, 8 (2013), 96-103.
12. Oskuee R. K., Mahmoudi A., Gholami L. et al. Cationic liposomes modified with polyallylamine as a gene carrier: preparation, characterization and transfection efficiency evaluation // Adv-PharmBull. 2016. V. 6(4). P. 515-520.
13. Podlpec R., Strancar J.; "Interaction of liposomes on endothelial cells"; Seminar IV, November 18, 2010.
14. Shigeta Y., Imanaka H. Местное применение липосомной линолевой кислоты: усиление продолжительности эффекта в эпидермисе. / J.Liposome Res 2003 .№1, с.85
15. Xu Yue-Hong, Xu Lian-Ying. Сравнительное исследование липосомного геля и обычного геля интерггермина. / Chin. J. Natur. Med 2003 г. 1, №4 с.210-212

