

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕРЕБРОКУРИНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

И.Б. САВИЦКАЯ, Л.В. БУТКО, В.В. НИКОНОВ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова

Важным, если не основным направлением терапии в остром периоде ишемического инсульта является уменьшение функциональной дезинтеграции центральной нервной системы и неврологического дефицита.

В настоящее время, несмотря на разработку и широкое внедрение в практику методов тромболитической терапии, метаболическая терапия по целому ряду причин занимает ведущее место; естественно, особое значение приобретает разработка и внедрение в практику новых метаболических препаратов [1].

Действие этих препаратов при вторичной нейропротекции должно быть направлено на прерывание атерогенных механизмов смерти клеток (отдаленных последствий ишемии): избыточного синтеза оксида азота и оксидантного стресса; активации микроглии и связанных с ней дисбаланса цитокинов, иммунных сдвигов, локального воспаления, нарушений микроциркуляции и гематоэнцефалического барьера; трофической дисфункции и апоптоза.

Оптимальным для достижения этой цели является применение эндогенных регуляторов функции ЦНС — нейропептидов. Основными механизмами действия нейропептидного препарата Цереброкурин являются моделирующее влияние на энергетический метаболизм (уменьшение потребности мозга в кислороде, усиление аэробного метаболизма, снижение уровня лактата в нервной ткани, оптимизация митохондриальных процессов), нейротрофическое влияние и модуляция активности атерогенных факторов роста, а также взаимодействие с системами нейропептидов и нейромедиаторов [3].

Цереброкурин обладает также антиоксидантными свойствами вследствие торможения процессов свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов [2].

Результаты клинических исследований Цереброкурина, проведенных в различных клиниках нашей страны у больных, перенесших ишемический инсульт, у детей с детским церебральным параличом, нейродистрофическими поражениями зрительного нерва, с черепно-мозговой травмой, показали его высокую эффективность. Особенно проявились положительные свойства и эффективность Цереброкурина у детей с ЧМТ в остром периоде [1, 4].

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности Цереброкурина у больных в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с первым ишемическим инсультом в системе внутренней сонной артерии в возрасте 45–85 лет, поступившие в нейрососудистое отделение ХГКБСНМП в течение 12 часов от начала заболевания. Из исследования исключили пациентов с полным регрессом неврологической симптоматики в течение 4–6 часов с момента ее развития, с геморрагическим инсультом или инсультом в вертебробазиллярной системе, с уровнем артериального давления выше 200–210/100 мм рт.ст., расстройствами сознания до уровня сопора или комы, с острой коронарной недостаточностью.

Общее количество вошедших в исследование больных — 36 (19 мужчин, 17 женщин, средний возраст составил $69,1 \pm 10,3$ года).

Левосторонняя локализация очага поражения мозга установлена у 22 пациентов, правосторонняя — у 14. В течение 6 часов от начала инсульта в клинику поступило 10 пациентов, в течение 6–12 часов — 26.

Пациенты слепым методом были разделены на две равные группы (табл. 1). Одной из них было назначено плацебо (2 мл физиологического раствора внутримышечно один раз в день в течение 10 дней), другой — Цереброкурин по 2 мл внутримышечно один раз в день № 10.

Всем пациентам назначали ацетилсалициловую кислоту в дозе 75–100 мг/сутки, гемодилюцию, пентоксифиллин. Гепарин или низкомолекулярные гепарины назначали по необходимости (ТГВ, угроза ТЭЛА). Препараты с нейротрофическими и модуляторными свойствами не назначались.

С целью объективизации тяжести состояния, выраженности очагового неврологического дефицита и оценки динамики клинических показателей использовали взаимодополняющие балльные шкалы NIH, модифицированную шкалу Rankin и шкалу общего клинического впечатления. Степень функционального восстановления оценивали по индексу Barthel.

Неврологический статус и степень функционального восстановления оценивали при поступлении па-

Таблица 1. Исходная характеристика больных с острым ишемическим инсультом

Показатель	Плацебо	Цереброкурин
Пол		
мужской	10	9
женский	8	9
Средний возраст, лет	69,4 ± 9,5	69,9 ± 10,2
Соотношение пациентов с поражением левого и правого полушария	11/7	11/7
Срок с момента инсульта до поступления в стационар, ч	8,6 ± 2,9	9,0 ± 2,4
Средний балл по NIH	12,2 ± 2,8	11,2 ± 4,7
по Rankin	3,8 ± 0,9	4,2 ± 0,9
Количество пациентов с баллом NIH более 14 (тяжелый инсульт)	7	8
Количество пациентов с баллом NIH 14 и менее (средняя тяжесть)	11	10
Средний объем очага поражения мозга, см ³	23,7 ± 20,1	20,8 ± 18,3

циентов (до начала терапии), на 3-и, 10-е сутки заболевания.

МРТ головного мозга проводили перед началом терапии в первые 12 часов от начала заболевания и затем на 3-и, 10-е сутки. Исследовали T2-взвешенные изображения с подавлением сигнала свободной воды (FLAIR) в аксиальной поверхности, T2-взвешенные (GRE) в сагиттальной проекции.

Для изучения влияния Цереброкурина на функциональное состояние головного мозга проводили ЭЭГ-мониторинг до и после введения препарата.

Результаты и обсуждение

По этиологическим факторам, срокам госпитализации, возрастному и половому составу, тяжести состояния по шкалам NIH и модифицированной шкале Rankin анализируемые группы были сопоставимы. При поступлении между ними не было различий в объеме очага поражения мозга, который у большинства больных составлял от 7 до 64 см³.

Проведенное исследование подтвердило данные многочисленных исследований о безопасности препарата.

Анализ исхода инсульта к 15–18-м суткам не обнаружил достоверных различий летальности между группами. Причиной смерти 2 больных, получавших Цереброкурин, и 3 больных, получавших плацебо, была массивная ТЭЛА, у 2 пациентов, получавших Цереброкурин, и 2, получавших плацебо, смерть наступила вследствие отека мозга с развитием вторичного стволового синдрома.

При определении степени функционального восстановления нарушенных неврологических функций наблюдалась тенденция к увеличению прироста балла по индексу Barthel в группе, получавшей Цереброкурин. Среди пациентов этой группы к 18-му дню болезни у 8 больных произошло полное восстанов-

ление неврологических функций (вариант малого инсульта, балл по NIH — 0, индекс Barthel выше 75), в то время как в группе получавших плацебо аналогичное улучшение отмечено только у 1 больного.

При сравнении групп по шкале общего клинического впечатления у пациентов, получавших Цереброкурин, выявлена опережающая динамика регресса неврологических нарушений к 18-му дню болезни по сравнению с группой плацебо.

Оценка динамики регресса отдельных очаговых симптомов выявила достоверное улучшение двигательной функции на фоне лечения Цереброкурином, а также тенденцию к более полной коррекции чувствительных функций по сравнению с группой плацебо.

Динамика морфометрических показателей не выявила значимых различий между группами в приросте объема очага поражения мозга у больных с лакунарными и обширными инфарктами. В то же время у большинства больных, получавших Цереброкурин, с очагом от 7 до 64 см³ выявлено достоверное замедление прироста его объема на 3-и сутки заболевания по сравнению с группой плацебо. Эта тенденция сохранилась и к 10-м суткам заболевания и была более выражена у пациентов основной группы.

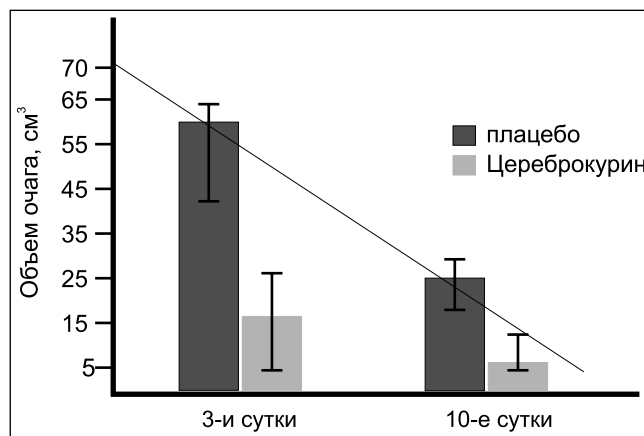


Рисунок 1. Динамика объема очага поражения мозга по данным МРТ

Результаты ЭЭГ-мониторинга показали, что у больных, получавших Цереброкурин, в 55 % случаев выявлялась тенденция к увеличению мощности α -ритма как в пораженном, так и в интактном полушарии (группа плацебо — 25,5 %). В основной группе уменьшился также коэффициент межполушарной асимметрии по α -ритму. Эти изменения отмечены уже к 3-му дню болезни. Аналогичный показатель в группе плацебо отмечен к 7–10-му дню болезни. Мониторинг биоэлектрической активности мозга выявил уменьшение определяемых при МРТ размеров и распространенности θ - и δ -очагов в проекциях

зоны инфаркта мозга у 55 % больных основной группы.

Оценка эффективности Цереброкурина в зависимости от сроков начала терапии (0–6 ч и 6–12 ч): отмечена тенденция к большему приросту балла по шкале Barthel к 18-м суткам от начала введения препарата в случае его введения в первые шесть часов — $38,8 \pm 11,3$ балла), а если препарат был введен в период 6–12 часов, прирост составляет $22 \pm 13,5$ балла.

Справедливости ради необходимо отметить, что наилучший клинический эффект наблюдался у больных с наименьшим объемом поражения мозга ($7-38 \text{ см}^3$). Увеличение объема поражения несколько снижает терапевтический эффект препарата, и, как было уже сказано, на течение заболевания влияет время, прошедшее с момента заболевания до назначения Цереброкурина.

У больных с объемом поражения более 70 см^3 эффект от лечения был незначительным как в группе плацебо, так и в группе Цереброкурина. 2 больным с объемом поражения более 70 см^3 Цереброкурин назначался в дозе 2 мл 2 раза в сутки (через 12 часов). Предварительные наблюдения за этими больными показали, что такая доза, во-первых, безопасна, то есть не вызывает побочных эффектов, во-вторых, отмечена тенденция к более благоприятному течению заболевания. Этот факт, на наш взгляд, свидетельствует о необходимости коррекции дозы в зависимости от тяжести поражения мозга и, очевидно, локализации очага.

Пять больных, получавших Цереброкурин в той же дозе (2 мл 2 раза в сутки) в общей сложности до 20 суток, и после выписки из стационара отмечают определенный прирост положительных эффектов и улучшение качества жизни.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о высокой клинической эффективности Цереброкурина у больных с острым ишемическим инсультом.

Раннее начало терапии (в первые 6 часов) способствует более полному восстановлению нарушенных неврологических функций. Это позволяет использовать Цереброкурин в пределах терапевтического окна в условиях скорой помощи и отделениях нейрореанимации.

Оптимальная схема приема Цереброкурина для достижения наибольшей эффективности — по 2–4 мл в сутки на протяжении 10 дней.

Литература

1. *Материалы экспериментальных и клинических исследований препарата «Цереброкурин» / Л.М. Ена, С.М. Кузнецова и др. — К., 1997. — 115 с.*
2. *Евтушенко С.К., Дубовцева О.О. Способ лечения нарушений речи у пациентов с органическими поражениями головного мозга. Патент № 199010498 от 24.05.2001 г. — Киев.*
3. *Нейропептиды и ростовые факторы роста: Сб. науч. работ. — М., 2002. — 208 с.*
4. *Сергиенко А.Н. Применение препарата Цереброкурин при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний сетчатки // Новости медицины и фармации. — 2001. — № 12. — С. 8. □*