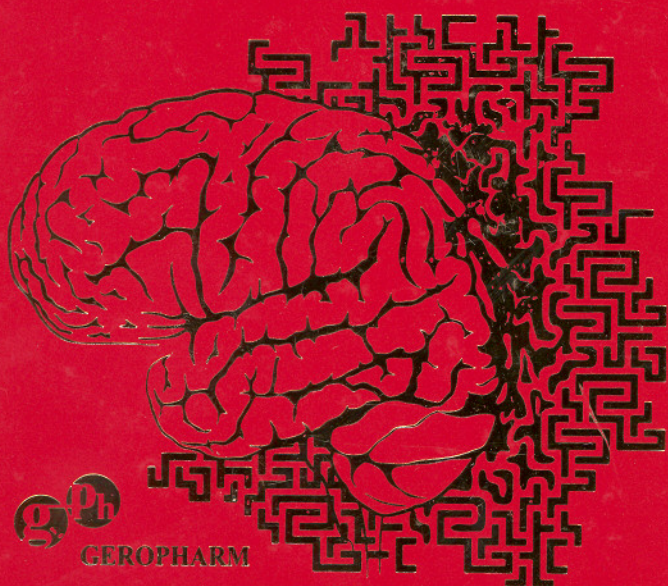


CORTEXIN

FIVE YEARS IN NEUROLOGICAL
PRACTICE IN RUSSIA



“NAUKA”

ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫЙ КОМПОНЕНТ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МУЛЬТИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ

И.И. Шоломов, профессор;

*Е.В. Верижникова, доктор медицинских наук; Л.М. Дорошенко
Саратовский гос. мед. университет, 1-я гор. клиническая больница, г. Саратов, Россия*

BRAIN PROTECTION IN INTENSIVE CARE OF PATIENTS WITH MULTIORGAN DYSFUNCTION

*I.I. Sholomov, Professor; Ye. V. Verizhnikova, MD; and L.M. Doroshenko, MD
Medical Institute and 1st Municipal Hospital, Saratov, Russia*

The results of complex therapy for multiorgan dysfunction are two times better when Cortexin is used.

Состояние вопроса

Фармакологическая церебропротекция или медикаментозная защита мозга с сохранностью высших психических функций человека – актуальная проблема современной медицины в целом и нейрореаниматологии в частности.

Критическое состояние (КС) сопровождается дезинтеграцией деятельности мозга, нарушением функциональных возможностей нейротрансмиттерной системы, срывом ауторегуляции мозгового кровотока (МК). В основе КС лежат расстройства клеточного метаболизма, нарушения функциональной активности биологических мембран и дефекты ответа клетки на нормальные медиаторные сигналы [1].

Церебральные расстройства во многом определяют развитие у больных с КС синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) в результате утраты мозгом регуляторно-трофических влияний на соматическую сферу. Верно и обратное суждение – динамика и тяжесть системных нарушений влияют на глубину поражения структур головного мозга [2]. Развитие мультиорганной дисрегуляции определяется исходным состоянием органа и его возможностью противостоять гипоксическому повреждению уровнем собственного кровотока и микроциркуляции.

В настоящее время большинство исследователей полагает, что важнейшими патогенетическими моментами развития церебральной ишемии при КС являются сосудистые и гематологические нарушения с последующим снижением мозгового кровотока (МК) и энергетической недостаточностью нейрона [3, 4]. Мозговой кровоток у больных в КС, как правило, снижается, что связано с системной гипотензией гемодинамического или метаболического генеза. Ишемия (снижение МК) усиливает цитотоксический отек мозга, развиваются тяжелые нарушения ауторегуляции, вазомоторный паралич на фоне нарастающего

лактоацидоза. Изменения состояния гематоэнцефалического барьера, эндогенная интоксикация формируют «биохимическую травму мозга» на фоне развившейся полиорганной дисфункции. При утрате ауторегуляции МК не обеспечивает кислородных потребностей нейронов, и степень снижения церебрального метаболизма отражает тяжесть повреждения мозга [5].

Исследованиями последних 15 лет установлена роль нарушенно-го ионного гомеостаза кальция в развитии гипоксически-ишемического поражения ткани [6, 7]. Увеличение внутриклеточного содержания ионов кальция запускает мембраноповреждающие реакции в клетке, способствует распаду липидов, высвобождению жирных кислот и прежде всего арахидоновой кислоты, процесс окисления которой приводит к накоплению простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов – мощных вазоконстрикторных метаболитов. Нарушение обмена кальция в гладкомышечных клетках сосудов провоцирует церебральную дисциркуляцию.

Известно, что основой функциональной и структурной полноценности клетки является энергетический гомеостаз. Если выработка АТФ в энергосинтезирующих процессах происходит в соответствии с активностью энергопотребляющих систем, то клетка адаптируется к окружающей среде. В случае воздействия чрезмерного раздражителя уровень АТФ падает до критических величин, а энергодефицит потенцирует каскад реакций, включающих в себя входение кальция в клетку, активацию мембранных фосфолипаз и ПОЛ, разобщение дыхания и фосфорилирования и в конечном счете гибель клетки.

Пусковым механизмом развития биоэнергетической недостаточности мозга при КС и при высвобождении возбуждающих нейротрансмиттеров (глутамат, аспартат) служит гипоксия как следствие неадекватности мозгового кровотока. При утрате ауторегуляции МК не обеспечивает кислородных потребностей нейронов, и степень снижения церебрального метаболизма может отражать тяжесть повреждения мозга [5].

Патологические изменения структуры и функции клеточных мембран, имеющие место при активации ПОЛ в результате действия гипоксического фактора, развиваются вторично и являются универсальными инициаторами дисциркуляторных нарушений в органах и тканях.

Постгипоксическая энцефалопатия при КС может быть обусловлена не только первичным поражением головного мозга, но и явлениями циркуляторной гипоксии, осложнениями после наркоза, нарушениями альвеолярной вентиляции. Нарушение сознания и рассеянная очаговая неврологическая симптоматика у больных в КС на фоне мультиорганной дисфункции встречаются в 94% случаев [2].

Постгипоксическая энцефалопатия, как правило, проявляется в остром периоде развития патологического процесса у больных с КС

и связана с тяжелой кровопотерей, гипотонией, респираторными расстройствами. Токсико-метаболическая энцефалопатия формируется в более поздние сроки (4-7-е сутки) и обусловлена снижением темпа биоэнергетических реакций на фоне полиорганной дисфункции.

Каскадная динамика патогенеза СПОН и постгипоксической энцефалопатии у больных с КС определяет основные направления фармакологической коррекции. Приоритетные задачи патогенетической терапии КС можно условно разделить на общереанимационные и нейрореанимационные.

Недифференцированная интенсивная терапия коматозного состояния включает:

- 1) поддержание нормального объема циркулирующей крови в соответствии с патореологическим синдромом;
- 2) обеспечение адекватной респираторной поддержки;
- 3) оптимизацию микроциркуляции с целью профилактики развития функционально-метаболических нарушений органов и систем.

Задачами дифференцированной нейропротекторной терапии при остро возникающей энцефалопатии постгипоксического генеза являются предупреждение гибели нейронов, поддержание биоэнергетических процессов в головном мозге, мембранопротектирование с целью сохранения структурной целостности ГЭБ и уменьшения неврологического дефицита в восстановительном периоде.

Фармаконейропротекция и обеспечение метаболической защиты нейронов предполагают использование нейротрофических ноотропных препаратов, одним из представителей которых является кортексин.

Кортексин представляет собой комплекс эндогенных нейропептидных субстанций, обеспечивающих интегративное модулирование всех функций ЦНС. Церебропротекторный эффект кортексина может быть представлен на двух уровнях:

- 1) оптимизация нейромедиаторного фона по дофамину, в ГАМК-ергических и серотонинергических структурах головного мозга;
- 2) нейромодулирующее воздействие на внесинаптические структуры и оптимизация функционирования подкорковых нервных центров, локализация контроля за восстановительными процессами в головном мозге, нейрооптимизация функциональных и регулирующих параметров.

Основные фармакологические эффекты кортексина представлены в таблице 1.

Фармакологические эффекты кортексина обеспечиваются его нейрометаболической активностью и включают: истинно ноотропное действие, противосудорожное действие, цитопротекторное действие (защита нейрона от токсических воздействий), анксиолитическое (с элементами седации), актопротекторное, стресспротекторное дей-

Таблица 1. Основные фармакологические эффекты кортексина.

Нейропротекторное действие
<ul style="list-style-type: none"> • Активация энергосинтезирующей функции митохондрий и оптимизация биоэнергетики нейрона • Ноотропное действие • Восстановление запасов дофамина в ЦНС • Оптимизация синаптической нейротрансмиссии • Противосудорожное действие • Анксиолитическое действие • Оптимизация функции рецепторного аппарата (в ГАМК- и серотонин-ергических структурах головного мозга)

ствие и стимуляцию двигательной активности, оптимизацию репаративных процессов в головном мозге.

Целью клинического исследования послужило изучение эффективности нейропротекторной фармакокоррекции с помощью кортексина, включенной в комплекс интенсивной терапии больных в КС с развитием постипоксической энцефалопатии.

Материал и методы

Проведено лечение 75 больных с энцефалопатией, сопровождающей СПОН в результате КС различного генеза (табл. 2). Комплексное клиничко-неврологическое, параклиническое и лабораторное обследование больных включало анализ динамики состояния сознания по шкале Глазго, оценку общесоматического статуса по системе APACHE II, оценку неврологического статуса, метаболический мониторинг с исследованием показателей КОС, содержания ионов K^+ , Na^+ , Cl^- в сыворотке крови, концентрации общего гемоглобина, сахара крови, показателей состояния системы гемостаза, уровня билирубина, мочевины, креатинина в крови, протеинограммы. Аппаратно-инструментальное обследование включало компьютерную томографию (при сочетанной черепно-мозговой травме).

Таблица 2. Распределение больных по патогенетическому аспекту развития критического состояния

Причины КС	Основная группа	Контрольная группа
1. Сочетанная травма с развитием шока	30	7
2. Массивная кровопотеря	30	8
ИТОГО	60	15
↓		
ЛЕТАЛЬНОСТЬ (среднее количество койко-дней – 18)	28,3% (17 человек)	46,7% (7 человек)

Церебропротекторная фармакотерапия больных (60 человек) включала кортексин в дозе 10-20 мг в сутки. Контрольную группу составили 15 пациентов со сходной тяжестью энцефалопатии на фоне СПОН, которым проводили стандартную базовую инфузионно-корректирующую, реопротекторную, антикоагулянтную терапию без акцента на ноотропную коррекцию.

Эффективность представленной терапии оценивали на основании сравнения исходного состояния, состояния на 1-е сутки, на 3-4-й день лечения и на 10-е сутки пребывания больного в ОРИТ № 1.

Проведенное клиническое исследование позволило оценить терапевтическую эффективность нейропротекторной фармакокоррекции, включенной в комплекс интенсивной терапии больных в КС с развитием постгипоксической энцефалопатии на фоне мультиорганной дисфункции. При оценке тяжести соматического статуса пациентов по системе APACHE II в обеих группах по исходному состоянию этот показатель установлен в пределах среднего $14,6 \pm 0,8$ балла. Динамика клинического состояния больных основной и контрольной групп представлена в табл. 3.

Таблица 3. Динамика тяжести состояния больных с КС на фоне мультиорганной дисфункции (по системе APACHE II в баллах)

Сроки	Контрольная группа	Сочетанная травма	Массивная кровопотеря
При поступлении	25,8±0,5	27,2±1,6	23,1±1,5
24 часа	23,3±1,0	22,1±0,9	18,5±1,2
3-4-е сутки	20,9±1,5	18,5±1,2	21,3±1,5
10-е сутки	17,9±1,5*	17,3±1,3	12,3±1,5

* Прогрессирование иммунодефицита, гнойно-септические осложнения.

Установлено, что использование кортексина в качестве церебропротекторного компонента интенсивной терапии больных с КС приводило к более быстрому снижению тяжести соматического состояния пациентов по системе APACHE II. Максимальный регресс тяжести состояния достигался за счет нормализации КОС, восстановления уровня K^+ и Na^+ сыворотки крови как косвенных показателей состояния проницаемости биологических мембран.

В основной группе (с подключением нейропротекторной фармакокоррекции к стандартной интенсивной терапии) имела место более быстрая активация корковых функций – восстановление сознания и ослабление неврологической симптоматики. При этом в основной группе наблюдали снижение летальности до 28,3% по сравнению с группой контроля – 46,7%.

Заключение

Как видно, элементы острой церебральной недостаточности сопровождают различные виды критических состояний. В основе энцефалопатии у больных со СПОН лежат гипоксические, ишемические и токсико-метаболические нарушения, приводящие к функциональной и структурной дезадаптации головного мозга, срыву ауторегуляции мозгового кровотока и дезинтеграции регуляторно-трофического контроля соматической сферы, что в свою очередь поддерживает мультиорганную дисфункцию.

В стратегии проведения лечебных мероприятий с целью восстановления утраченных или измененных функций головного мозга генеральной линией является стремление с помощью кортексина нормализовать или улучшить метаболизм пострадавшего мозга, активизировать сохранившиеся структуры и предупредить или ограничить наступление необратимых церебральных расстройств.

В целях оптимизации дифференцированной индивидуальной интенсивной терапии КС со СПОН и постгипоксической энцефалопатией представляется перспективным и патогенетически оправданным введение в комплекс фармакологической коррекции кортексина – препарата нейротрофического и нейропротекторного действия.

Выводы

1. Использование кортексина в комплексном лечении пациентов в критическом состоянии способствует активации корковых функций и снижению летальности.
2. Присоединение кортексина к средствам фармакологической коррекции критических состояний патогенетически оправдано, обосновано и экономически целесообразно.

Список литературы

1. Зильбер А.П. Медицина критических состояний: Общие проблемы. Петрозаводск: ПГУ, 1995. 360 с.
2. Румянцев С.А., Федин А.И. Неврологические расстройства при синдроме полиорганной недостаточности. М.: РКИ Северопресс, 2002. 254 с.
3. Хлуновский А.Н., Старченко А.А. Поврежденный мозг. Концепция болезни. СПб.: Лань, 1989. 253 с.
4. Царенко С.В. Современные подходы к интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы // Анестезиология и реаниматология. 2003. № 2. С. 45–49.
5. Бобринская И.Г., Иминова Х.М. Изменение церебрального кровотока и кислородного обеспечения мозга и методы их коррекции и мониторинга у больных с черепно-мозговой травмой // Реаниматология, интенсивная терапия, анестезиология. 2002. № 2. С. 1–8.
6. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М., 1989. 367 с.
7. Крыжановский Г.Н. Патологические интеграции в центральной нервной системе // Невропатология и психиатрия. 1998. № 6. С. 52–56.