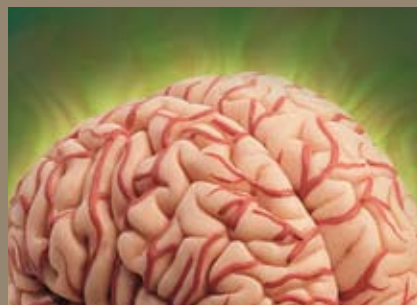
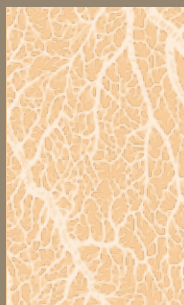


НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ

ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ



«НАУКА»

ОПЫТ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТОВ

А. П. Скороходов, В. В. Белинская, Е. А. Колесникова, И. Э. Сазонов,
А. А. Дудина, Н. А. Седова, С. А. Сердюкова, А. Е. Корон
*Воронежская Госмедакадемия им. Н. Н. Бурденко,
ГКБСМП № 1, г. Воронеж*

Состояние вопроса

Проблема ранней диагностики и лечения инсультов отнесена к приоритетным направлениям государственной политики в области здравоохранения. Значительный рост острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), в т. ч. и ишемического инсульта (ИИ), приводящего к потере трудоспособности и частым летальным исходам, определяет необходимость применения новых лечебных мероприятий.

Исследования последних лет показали, что метаболизм кислорода в наибольшей мере страдает в центральной зоне ишемии и меньше — в демаркационной зоне. Область мозга с наиболее выраженным снижением кровотока (менее 10 мл на 100 г в 1 мин) становится необратимо поврежденной в течение 6–8 мин с момента развития ОНМК («сердце», или «ядерная зона» инфаркта). В течение нескольких часов центральный «точечный» инфаркт окружен ишемизированной, но живой тканью, которая в меньшей степени ишемизирована и содержит электрически невозбудимые, но жизнеспособные клетки (со снижением мозгового кровотока до 20 мл на 100 г в 1 мин), — так называемой зоной «ишемической полутени» или пенумбры [10, 11]. Это области «критической» или «нищей» перфузии, где нейрональная функция снижена потому, что не обеспечиваются метаболические запросы ткани, но клетки все еще остаются жизнеспособными с сохраненным ионным гомеостазом. Так как резерв локальной перфузии исчерпан, нейроны в зоне ишемической полутени становятся чувствительны к любому дальнейшему падению перфузионного давления, вызванному, например, вторичной гиповолемией, препаратами для снижения кровяного давления и даже быстрым вставанием. Развитие некроза в области ишемической полутени, вероятно, можно предотвратить, если избегать таких действий, а также с помощью реперфузии и нейропротективных препаратов. Сочетание обоих терапевтических направлений считается наиболее оправданным.

Реперфузия при острой фокальной ишемии мозга наиболее эффективна с первых минут развития инсульта в пределах 3–6 часов. За-

тем при ее применении значительно нарастает риск не только реперфузионного повреждения, но и геморрагических осложнений. Кроме того, применение терапевтической реперфузии безопасно только после визуализации характера инсульта при КТ или МРТ головного мозга.

Нейропротекция (цитопротекция, метаболическая защита мозга) может использоваться как на догоспитальном, так и на госпитальном этапах лечения, при появлении первых симптомов инсульта, даже при возможном геморрагическом его характере. Выделяют первичную нейропротекцию, прерывающую быстрые реакции глутамат-кальциевого каскада, и вторичную — направленную на уменьшение степени выраженности отдаленных последствий ишемии: блокаду провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, торможение прооксидантных ферментов, усиление трофического обеспечения, прерывание апоптоза. После формирования морфологических инфарктных изменений в веществе мозга все большее значение приобретает репаративная терапия, направленная на улучшение пластичности здоровой ткани, активацию образования полисинаптических связей. Вторичные нейропротекторы, обладающие трофическими и модуляторными свойствами, а также ноотропы усиливают регенераторно-репаративные процессы, способствуя восстановлению нарушенных функций [2].

В неврологии длительное время известен церебролизин, представляющий белковый экстракт вытяжки из головного мозга млекопитающих, активное действие которого обусловлено фракцией низкомолекулярных пептидов [5]. Клинико-нейрофизиологические исследования продемонстрировали позитивное влияние препарата в суточной дозе 10–30 мл на течение острого периода каротидного ИИ при разной степени тяжести [2].

К средствам репаративной терапии относятся производные ГАМК (ноотропы), особенно в случаях превалирования в клинике очагового неврологического дефекта. Так, ноотропил (пирацетам) обладает многокомпонентным действием: вазоактивным и антиагрегантным, быстрым метаболическим, связанным с активацией энергетического метаболизма, окислительно-восстановительных процессов, и отсроченным метаболическим. Изучение дозозависимой эффективности ноотропила (пирацетама) показало, что его оптимальными дозами в первые 10–15 дней ИИ являются 6–12 г в сут при внутривенном введении. Для достижения максимального клинического эффекта рекомендуется длительное применение препарата с переходом на пероральный прием в суточной дозе 4,8 г с 15-го дня заболевания на протяжении 1–1,5 мес [2, 3].

Для вторичной нейропротекции используются также семакс, мексидол, пикамилон, эмоксипин, глиатилин и др.

Цель исследования — клиническая оценка эффективности нейрометаболической защиты мозга у больных в острейшем периоде ИИ и геморрагического инсульта (ГИ) с применением кортексина, в сопоставлении с терапией церебролизином и ноотропилем.

Методики, результаты и их обсуждение

Кортексин заслуживает особого внимания, т. к., обладая мощным нейротрофическим эффектом, используется в urgentной неврологии при патологических состояниях, сопровождающихся отеком-набуханием головного мозга (нейротравма, эпилептический статус, менингоэнцефалиты, комы, вегетативные состояния).

Наш опыт использования кортексина в лечении ИИ и ГИ насчитывает более 6 лет [6, 7, 8, 9]. Так (табл. 1), проведено лечение кортексином 35 больных (мужчин — 24, женщин — 11) с полушарным ИИ в возрасте от 42 до 76 лет (средний возраст $57,5 \pm 2,7$ года): у 21 больного был средний инсульт (СИ) и у 14 — большой инсульт (БИ). Другой группе — 23 больным (мужчин — 13, женщин — 10), в возрасте от 44 до 72 лет (средний возраст $57,4 \pm 2,5$ года), 10 чел. — с СИ и 13 — с БИ — проведена терапия большими дозами ноотропила: по 12 г внутривенно капельно ежедневно в течение 10 дней с последующим приемом ноотропила в капсулах по 800 мг 2 раза в сут. Контрольная группа состояла из 105 (мужчин — 63, женщин — 42) больных с полушарным ИИ в возрасте от 40 до 82 лет (средний возраст $56,5 \pm 2,7$ года), не получавших в лечении кортексина и ноотропила (СИ — 38 и БИ — 67 больных).

Таблица 1

Характеристика больных с ИИ

Группы	Всего	Мужчины	Женщины	Средний возраст	СИ	БИ
Контрольная группа	105	63	42	$56,5 \pm 2,7$	38	67
Лечение ноотропилем	23	13	10	$57,4 \pm 2,5$	10	13
Лечение кортексином	35	24	11	$57,5 \pm 2,7$	21	14

Все больные с ИИ получали базисную, максимально унифицированную терапию, направленную на нормализацию гомеостаза, центральной и церебральной гемодинамики. Острое начало, общемозговые и очаговые симптомы, данные дополнительных методов исследований позволили установить локализацию, а КТ головного мозга — характер и размеры полушарного ИИ. По данным КТ больные с очагами ишемии мозга размерами от 16 до 30 мм отнесены к среднему инсульту (СИ) и очагами ишемии размерами больше 30 мм в наименьшем размере — к большому инсульту (БИ) (рис. 1, 2).

Клиническая неврологическая симптоматика оценивалась в баллах по шкале Оргогозо и оригинальной шкале [1] до и после лечения и сравнивалась по приросту суммарного ишемического балла (СИБ). Средняя сумма баллов до лечения была приблизительно одинаковой во всех сравниваемых группах (табл. 2, 3).

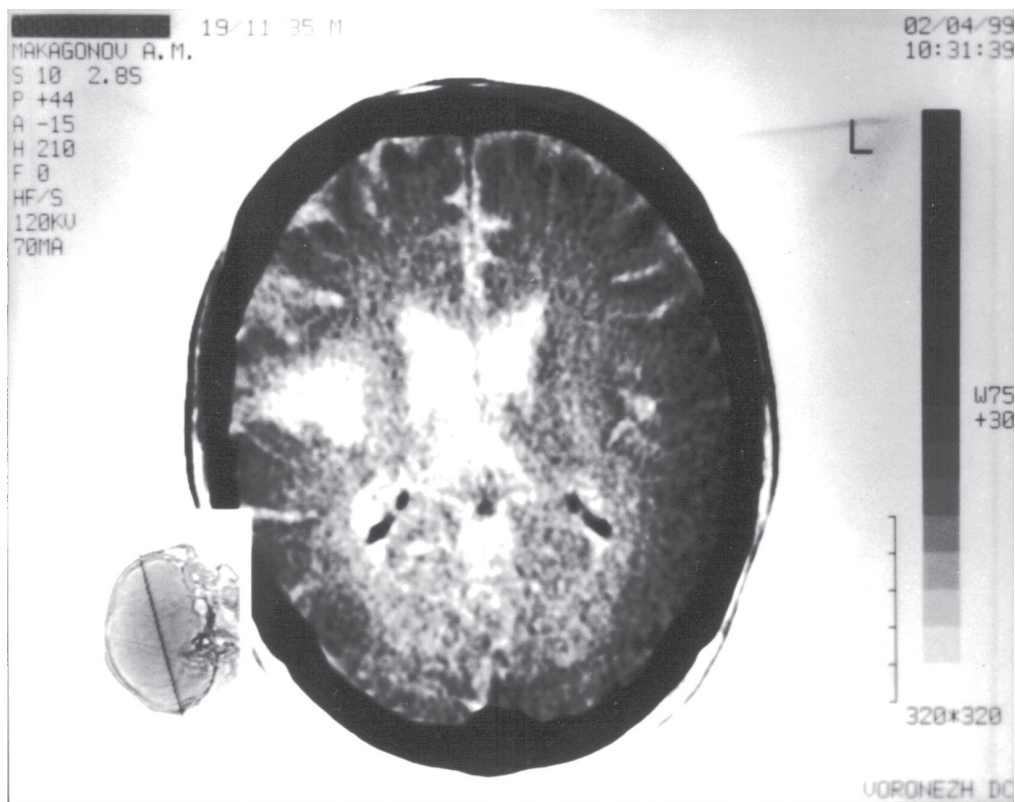


Рис. 1. Средний инсульт

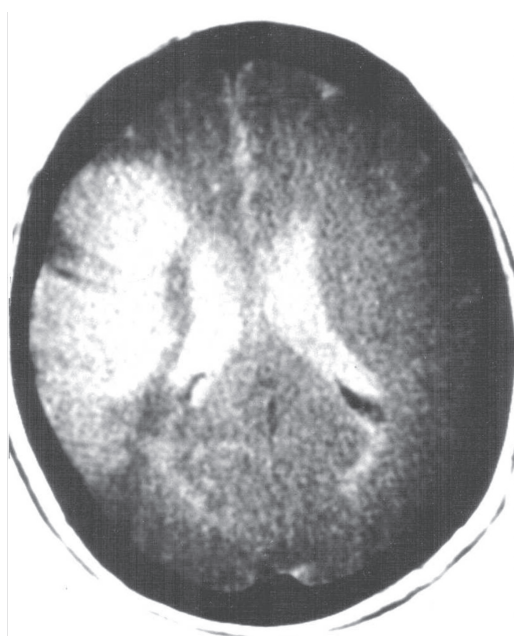


Рис. 2. Большой инсульт

Таблица 2

Эффективность восстановления нарушенных функций по приросту СИБ при СИ

Группы	Шкалы	До лечения	После лечения	СИБ
Контроль (n = 38)	Оргогозо	58,6 ± 3,8	85,0 ± 2,4	26,5 ± 2,5
	Оригинальная	37,9 ± 0,9	45,1 ± 0,4	7,1 ± 0,7
Ноотропил (n = 10)	Оргогозо	47,0 ± 3,1	78,1 ± 4,1	31,0 ± 2,9*
	Оригинальная	33,7 ± 0,9	43,4 ± 1,3	10,0 ± 1,4**
Кортексин (n = 21)	Оргогозо	54,6 ± 4,2	87,4 ± 5,4	33,2 ± 4,1*
	Оригинальная	36,2 ± 1,4	45,9 ± 0,6	9,2 ± 0,8**

Примечание: здесь и в табл. 3 и 4 * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе

Таблица 3

Эффективность восстановления нарушенных функций по приросту СИБ при БИ

Группы	Шкалы	До лечения	После лечения	СИБ
Контроль (n = 67)	Оргогозо	46,0 ± 2,6	71,3 ± 3,1	25,0 ± 2,9
	Оригинальная	34,2 ± 0,8	40,5 ± 1,2	6,3 ± 1,0
Ноотропил (n = 13)	Оргогозо	44,6 ± 7,6	75,8 ± 8,9	31,4 ± 4,6**
	Оригинальная	35,1 ± 2,3	43,3 ± 1,6	8,1 ± 1,4*
Кортексин (n = 14)	Оргогозо	44,8 ± 3,6	75,2 ± 4,3	30,4 ± 3,4*
	Оригинальная	33,7 ± 1,3	41,8 ± 1,4	8,2 ± 1,1*

Динамика клинических проявлений у больных с ИИ при лечении кортексином в острейшем периоде заболевания иллюстрирует положительное влияние препарата как на общемозговые, так и на очаговые неврологические симптомы. Уже после 5–6 дней лечения у больных улучшалась общемозговая симптоматика, отмечалась положительная динамика в восстановлении нарушенных функций, особенно речевых нарушений в виде афазии. К концу острого периода эффективность восстановления нарушенных функций по приросту суммарного ишемического балла (СИБ) была достоверно выше у больных с СИ (табл. 2) и БИ (табл. 3), получавших в лечении кортексин и ноотропил, чем в контрольной группе.

Проведен сравнительный анализ восстановления моторной речи у больных с ИИ в доминантном полушарии: у 16 больных с СИ и 9 — с БИ, получавших кортексин. Контрольная группа: у 9 больных с СИ и 14 — с БИ, не получавших кортексин (табл. 4), где видно, что улуч-

шение и полное восстановление речи было достоверно лучше в группах больных, получавших терапию с кортексином.

Таким образом, нейропротекция кортексином, как и ноотропиллом (в больших дозах), оказывает более эффективное лечебное действие на восстановление нарушенных функций у больных с ИИ в острейшем периоде, чем у больных с ИИ без применения этих препаратов.

Таблица 4

Восстановление речи при терапии кортексином больных с полушарным ИИ в доминантном полушарии

Очаг ишемии	Лечение	Без эффекта		Улучшение		Восстановление речи	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
СИ	Кортексин (n = 16)	1	6,25	7	43,75	8	50,0
	Контроль (n=9)	4	44,4	3	33,3	2	22,2
БИ	Кортексин (n = 9)	2	22,2	5	55,5	2	22,2
	Контроль (n = 14)	10	71,4	4	28,6	0	0
Всего	Кортексин (n = 25)	3	12,0*	12	48,0	10	40,0*
	Контроль (n=23)	14	60,9	7	30,4	2	8,7

Было также проведено лечение 62 больных в возрасте от 45 до 70 лет (мужчин — 38, женщин — 24) с полушарным ИИ, поступивших в нейрососудистое отделение в 1-е сутки заболевания по скорой помощи (табл. 5).

Диагноз был поставлен на основании клинических данных и подтвержден КТ головного мозга. Всем больным проведены транскраниальная доплерография и компьютерная электроэнцефалография при поступлении и после лечения. Размеры очага ишемии по данным КТ у всех больных соответствовали среднему инсульту. Все больные получали базисную терапию, включающую пентоксифиллин, Тромбо АСС, гипотензивные препараты, гепарин по показаниям. Из них 17 больных получали в лечении кортексин — по 10 мг в/м № 10; 10 больных — кортексин по 10 мг в/в капельно № 10; 20 больных — кортексин по 20 мг в/м № 10; 15 больных — церебролизин по 10 мл в/в № 10. Тяжесть неврологического дефицита оценивалась по шка-

лам — оригинальной, NIH, MRMI и Бартель на 1-е, 11-е и 21-е сутки. Когнитивные функции — по шкале MMSE и тесту Ходкинсона на 1-е, 11-е и 21-е сутки.

Таблица 5

Распределение больных по возрасту и полу

Лечение	Возраст	Мужчины	Женщины	Всего
Кортексин 10 мг в/м	57,1 ± 0,8	11	6	17
Кортексин 10 мг в/в	61,0 ± 2,9	7	3	10
Кортексин 20 мг в/м	54,3 ± 2,5	10	10	20
Церебролизин 10 мл в/в	60,5 ± 0,9	10	5	15

Биоэлектрическая активность головного мозга оценивалась отношением сумм мощностей в разных диапазонах частот ($\alpha + \beta/\delta + \theta$) (Psatta D. M. et al., 1991) и соотношением уровня α -ритма (%) до и после лечения.

Анализ эффективности восстановления неврологического статуса по СИБ, разницы и прироста в баллах у пролеченных больных показал (табл. 6, 7), что во всех 4 группах больных восстановление нарушенных функций проходило одинаково хорошо — по шкалам оригинальной, NIH и MRMI. В то же время по шкале Бартель отмечалось значительно лучшее восстановление неврологического статуса в группе больных, получавших кортексин в/м по 20 мг и кортексин по 10 мг в/в (табл. 7).

Таблица 6

Динамика восстановления неврологического статуса

Лечение	Шкала оригинальная			Шкала инсульта NIH		
	До лечения	После лечения	СИБ	До лечения	После лечения	Разница в баллах
Кортексин 10 мг в/м	36,4 ± 0,5	44,7 ± 0,4	8,3 ± 0,6	12,4 ± 0,6	4,0 ± 0,5	8,0 ± 0,4
Кортексин 10 мг в/в	36,6 ± 1,4	44,4 ± 1,2	7,8 ± 1,0	11 ± 1,0	3,4 ± 1,1	7,6 ± 0,9
Кортексин 20 мг в/м	36,8 ± 0,7	44,6 ± 0,5	7,8 ± 0,4	11,4 ± 0,9	3,8 ± 0,7	7,6 ± 0,5
Церебролизин 10 мл в/в	34,4 ± 0,8	41,8 ± 0,6	7,4 ± 0,7	13,6 ± 0,7	5,6 ± 0,6	8,0 ± 0,4

Таблица 7

Эффективность восстановления неврологического статуса

Лечение	Шкала MRMI			Шкала Бартель		
	До лечения	После лечения	Прирост в баллах	До лечения	После лечения	Прирост в баллах
Кортексин 10 мг в/м	5,1 ± 0,8	17,8 ± 0,9	12,7 ± 0,7	55,0 ± 1,2	95,0 ± 1,3	40,0 ± 1,1
Кортексин 10 мг в/в	3,7 ± 1,1	18,4 ± 2,1	14,7 ± 1,4	50,5 ± 5,4	102,0 ± 5,9	51,5 ± 5,3*
Кортексин 20 мг в/м	6,2 ± 0,6	20,7 ± 1,4	14,5 ± 1,2	39,4 ± 2,5	96,1 ± 4,7	56,7 ± 4,7*
Церебролизин 10 мл в/в	4,9 ± 0,7	18,1 ± 0,8	13,2 ± 0,6	50,4 ± 1,0	89,5 ± 1,6	39,1 ± 1,2

* $p < 0,05$

Эффективность восстановления когнитивных нарушений в группе больных, получавших кортексин внутривенно капельно по 10 мг и внутримышечно по 20 мг, была достоверно выше, чем у больных, получавших в лечении кортексин по 10 мг внутримышечно и церебролизин по 10 мл внутривенно (табл. 8).

Таблица 8

Эффективность восстановления когнитивных функций после лечения

Лечение	Оценка умственного состояния по шкале MMSE			Тест Ходкинсона		
	До лечения	После лечения	Прирост в баллах	До лечения	После лечения	Прирост в баллах
Кортексин 10 мг в/м	21,3 ± 0,8	26,5 ± 0,5	5,2 ± 0,4	8,4 ± 0,6	9,5 ± 0,9	1,1 ± 0,3
Кортексин 10 мг в/в	17,6 ± 3,4	27,5 ± 1,2	9,9 ± 1,4**	7,8 ± 1,5	9,8 ± 1,6	2,2 ± 0,4*
Кортексин 20 мг в/м	16,5 ± 2,7	26,9 ± 0,9	10,4 ± 2,1**	7,4 ± 1,3	9,5 ± 0,3	2,1 ± 0,6*
Церебролизин 10 мл в/в	20,4 ± 1,0	27,0 ± 0,6	6,6 ± 0,7	7,9 ± 0,5	9,5 ± 0,2	1,6 ± 0,3

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

В ходе клинического исследования установлено, что применение в лечении больных с полушарным ИИ средних размеров нейропротекторов — кортексина и церебролизина — оказывает одинаково хороший терапевтический эффект на восстановление нарушенных двигательных, чувствительных, координаторных и других функций. В то же время кортексин в дозе 20 мг внутримышечно (2×10 мг) или 10 мг внутривенно капельно оказывает достоверно лучший эффект на восстановление неврологического статуса по шкале Бартель и когнитивных функций, чем кортексин в дозе 10 мг внутримышечно или церебролизин по 10 мл внутривенно капельно.

Следовательно, при среднем ИИ отечественный нейропротектор кортексин оказывает, как и церебролизин, хороший лечебный эффект на восстановление нарушенных функций, а применение его в дозе 20 мг (2×10 мг) внутримышечно или 10 мг внутривенно капельно оказывает более выраженное лечебное действие на восстановление нарушенных функций.

Эффективность восстановления биоэлектрической активности головного мозга по увеличению в процентах показателя отношения сумм мощностей в разных диапазонах частот ($\alpha + \beta/\delta + \theta$) до и после лечения была выше в группе больных, получавших кортексин, чем в группе больных, получавших церебролизин (17,3%; 26,8% и 27% против 4,8%). Прирост индекса α -ритма (в %) после лечения также отмечался выше в группе больных, получавших кортексин, чем в группе больных, получавших церебролизин (11,7%; 16,7% и 17,1% против 9,4%).

Проведенное исследование показывает, что применение кортексина оказывает лучший эффект на восстановление биоэлектрической активности головного мозга, чем применение церебролизина.

Геморрагический инсульт. Патофизиология первичного внутримозгового кровоизлияния является разнообразной: анатомические факторы (повреждения или пороки развития сосудистой сети мозга), гемодинамические факторы (давление крови) и факторы свертывания крови (влияющие на функцию тромбоцитов или систему свертывания крови). Разрыв кровеносного сосуда неизбежно ведет к разрушению проводников в белом веществе и необратимому повреждению части нейронов в базальных ядрах и коре. Прямое механическое сдавливание мозговой ткани вокруг гематомы и некоторое влияние вазоконстрикторных веществ в излившейся крови приводят к нарушению кровоснабжения [14]. Ишемия клеток ведет к дальнейшему набуханию мозга из-за отека, который первоначально является цитотоксическим, а затем становится вазогенным. Зона ишемии вокруг гематомы может увеличиваться за счет системных факторов, таких как гипотензия и гипоксия. Клинические проявления отсроченной ишемии мозга при субарахноидальном кровоизлиянии развиваются постепенно, обычно между 4-м и 12-м днями. У 25% пациентов ишемия вызывает полушарный дефицит, еще у 25% — снижение уровня сознания и у оставшихся 50% оба эти признака возникают вместе [15].

В последние годы КТ-исследования головного мозга при геморрагическом инсульте (ГИ) изменили существовавшее мнение о крайне неблагоприятном, фатальном течении паренхиматозно-вентрикулярных геморрагий, основанное преимущественно на клинико-патоморфологических исследованиях.

По данным некоторых авторов, хирургическое лечение ГИ не имеет преимуществ по сравнению с консервативным лечением: так, показатель смертности и инвалидности оказался выше в группе краниотомии, чем в группе медикаментозного лечения [12, 13]. Поэтому большое значение в лечении ГИ имеют поиск и применение новых лекарственных препаратов.

Проведено медикаментозное лечение 144 (мужчин — 63, женщин — 81) больных в возрасте от 40 до 84 лет с геморрагическим инсультом. Консервативное лечение включало гемостатические, гормональные, антифибринолитические, мочегонные, гипотензивные препараты. Кортексин (по 10 мг в /м в течение 10 дней) применялся у 73 из 144 больных (мужчин — 32, женщин — 41, средний возраст $61,5 \pm 6,4$ года). Другим больным (71, из них мужчин — 31, женщин — 40, средний возраст $65,5 \pm 6,5$ года) проводилось консервативное лечение без кортексина (табл. 9).

Таблица 9

Распределение больных с ГИ, получавших консервативное лечение

Пол/возраст	Лечение с кортексином	Лечение без кортексина
Мужчины	32	31
Женщины	41	40
Всего	73	71
Средний возраст	$61,5 \pm 6,4$	$65,5 \pm 6,5$

В процессе исследования были проанализированы практически 2 группы, которые реально сопоставимы как по локализации ГИ, так и по количеству пациентов (табл. 10).

Таблица 10

Распределение больных с полушарным ГИ по локализации очага кровоизлияния

Локализация	Лечение с кортексином	Лечение без кортексина
Медиальное кровоизлияние	20	21
Латеральное кровоизлияние	32	30
Лобарное кровоизлияние	21	20

Проведен анализ восстановления нарушенных функций у 144 больных с полушарным ГИ, различной локализации очага кровоизлияния (табл. 11), выживших после консервативного лечения. Клиническая неврологическая симптоматика оценивалась в баллах по шкале Оргогозо, оригинальной шкале и шкале Бартель до и после лечения.

Таблица 11

Динамика восстановления неврологического статуса по шкалам

Локализация очага/шкалы	Лечение с кортексином		Лечение без кортексина	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Медиальное кровоизлияние				
Шкала Оргогозо	31,0 ± 1,7	73,5 ± 1,8	30,0 ± 1,6	53,8 ± 3,4*
Оригинальная	31,05 ± 0,5	42,6 ± 0,3	30,3 ± 0,5	39,6 ± 0,4*
Бартель	0	30,2 ± 4,6	0	16,4 ± 3,2*
Латеральное кровоизлияние				
Шкала Оргогозо	29,6 ± 2,7	80,3 ± 2,6	34,8 ± 2,0	60,3 ± 2,4*
Оригинальная	32,3 ± 0,9	45,0 ± 0,4	34,2 ± 0,8	42,4 ± 0,4*
Бартель	2,1 ± 1,4	61,7 ± 6,7	0,8 ± 0,8	26,8 ± 5,0*
Лобарные кровоизлияния				
Шкала Оргогозо	76,1 ± 3,6	95,7 ± 0,9	78,5 ± 3,1	88,7 ± 1,6*
Оригинальная	40,4 ± 0,8	47,9 ± 0,2	41,5 ± 0,9	45,4 ± 0,7*
Бартель	5,0 ± 1,3	78,5 ± 2,9	3,2 ± 1,3	63,7 ± 3,1*

* $p < 0,01$

После проведенного лечения у больных обеих групп полностью восстановилось сознание, исчезли рвота, менингеальные и стволовые симптомы.

Как видно из табл. 11, неврологический статус, оцениваемый по шкалам, при различной локализации очага кровоизлияния, до лечения был равнозначен в обеих группах. После лечения в группе больных, получавших кортексин, показатели прироста в баллах по шкалам Оргогозо, оригинальной и Бартель были значительно выше, чем у больных без кортексина, причем при различной локализации очага кровоизлияния.

Полученные результаты указывают на то, что применение кортексина в консервативной терапии ГИ оказывает более выраженный

эффект в восстановлении нарушенных функций в остром периоде инсульта.

Отдельно также было проведено консервативное лечение 12 больных с обширными очагами кровоизлияния с прорывом крови в желудочковую систему (подтвержденные КТ головного мозга). Кортексин применялся в большей дозе: по 10 мг в 200 мл 0,9% изотонического раствора натрия внутривенно капельно 2 раза в сут, суточная доза 20 мг (при информированном согласии родственников). Курс лечения составил 10 дней. О применении кортексина в больших дозах внутривенно капельно у тяжелых больных в вегетативном состоянии сообщают Е. А. Кондратьева, Т. Н. Фадеева [4].

Среди пролеченных больных в 7 случаях (58,3%) отмечался положительный исход, больные в дальнейшем были выписаны домой с различной степенью неврологического дефицита (рис. 3, 4). В 5 случаях (41,7%) был летальный исход. По нашему опыту, обычно летальность без применения кортексина у больных с такими кровоизлияниями составляла около 90%.

Таким образом, применение в лечении ГИ кортексина снижает риск летального исхода, оказывает более выраженный эффект в восстановлении двигательных, речевых и чувствительных нарушений; видимо, это связано с тем, что кортексин оптимизирует репаративные процессы, ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессорных воздействий. Вышеизложенное позволяет рекомендовать применение кортексина в лечении ГИ в остром периоде как в стандартной дозе, так и в больших дозах.

Выводы

1. Нейропротекторная терапия кортексином при ИИ, как и ноотропилем (в больших дозах), оказывает более эффективное лечебное действие на восстановление нарушенных неврологических и жизненных функций, чем у больных с ИИ без использования этих препаратов.

2. Применение кортексина в лечении ГИ снижает риск летального исхода и оказывает более выраженный эффект в восстановлении двигательных, речевых и чувствительных нарушений, что связано с активацией репаративных процессов в зоне поражения головного мозга.

3. Кортексин может быть рекомендован в лечении ишемического и геморрагического инсультов для улучшения нейрометаболической защиты и репаративных процессов в головном мозге.

4. Из всех представленных препаратов нейропротекторного действия кортексин выгодно отличается по клиническому действию, отсутствию побочных эффектов, а также по доступности для всех категорий больных.

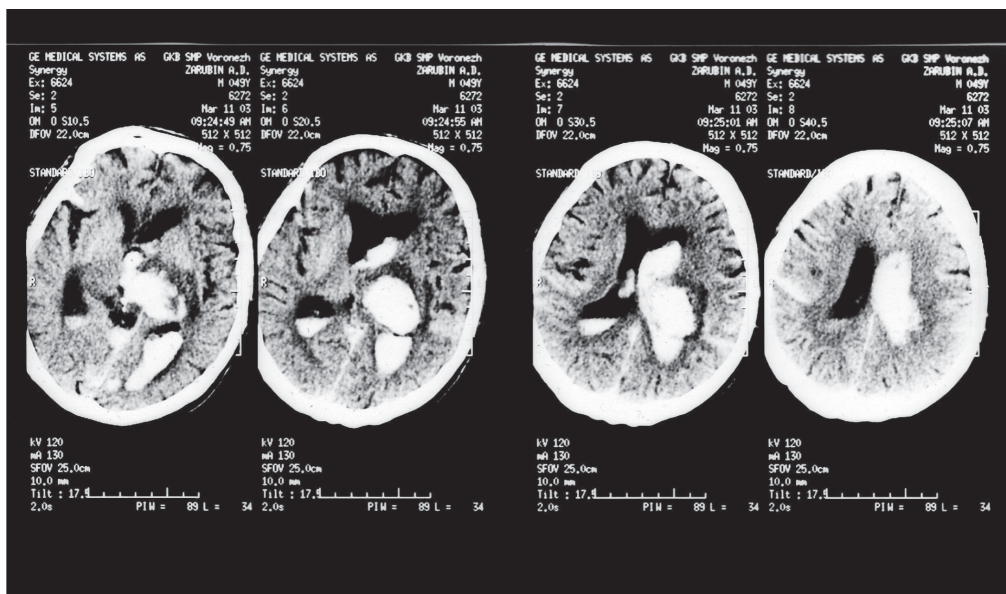


Рис. 3. КТ больного 3. с ГИ, первые сутки

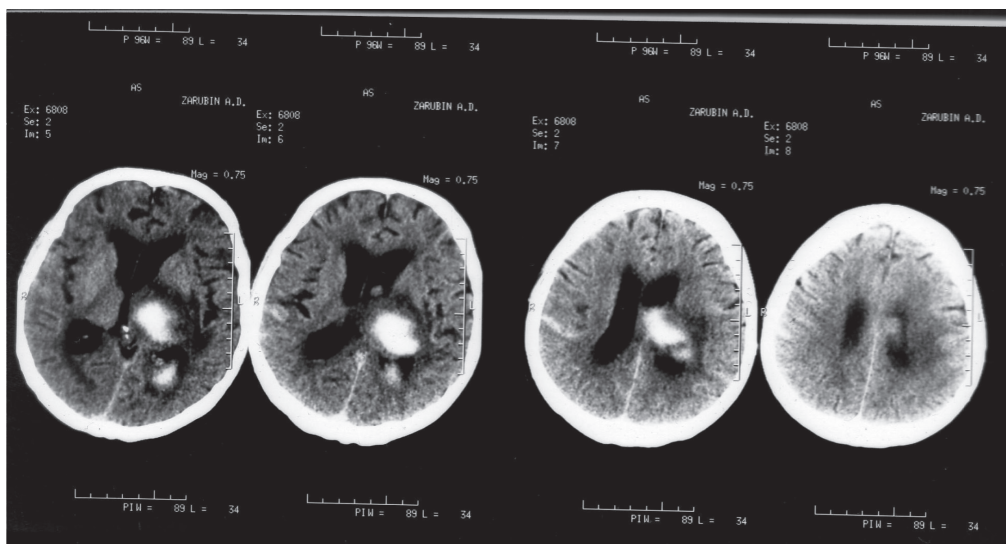


Рис. 4. КТ больного 3. после проведенного лечения кортексином по 20 мг внутривенно капельно в течение 10 дней

Список литературы

1. **Гусев Е. И., Скворцова В. И., Чекнева Н. С. и др.** Лечение острого мозгового инсульта (диагностические и терапевтические алгоритмы). М., 1997. С. 23.
2. **Гусев Е. И., Скворцова В. И.** Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. С. 328.
3. **Гусев Е. И., Скворцова В. И., Платонова И. А.** Терапия ишемического инсульта // *Consilium medicum*. Специальный выпуск «Неврология», 2003. С. 18–25.
4. **Кондратьева Е. А., Фадеева Т. Н.** Возможности препарата «Кортексин» в комплексной патогенетической терапии больных в вегетативном состоянии // *Кортексин*. Приложение к журналу «TERRA MEDICA NOVA». 2003. № 1. С. 5–6.
5. **Акрас А.** Церебролизин: общие сведения // 3-й Международный симпозиум по церебролизину. М., 1991. С. 5.
6. **Скорыходов А. П., Кобанцев Ю. А.** Метаболическая терапия ишемического инсульта кортексином и ноотропилем // *Журн. «Неврологический вестник»* Т. 33. В. 3–4. Казань: Медицина, 2001. С. 59–60.
7. **Скорыходов А. П., Белинская В. В.** Кортексин в консервативном лечении геморрагического инсульта // *Материалы Юбилейной научно-практической конференции «Актуальные вопросы восстановительной медицины в клинике и санаторно-курортных учреждениях»*. Воронеж, 2002. С. 96–98.
8. **Скорыходов А. П., Кобанцев Ю. А.** Метаболическая терапия ишемического инсульта кортексином и ноотропилем. Неотложные состояния в неврологии // *Тр. Всероссийского совещания неврологов России*. Орел–М., 2002. С. 312–316.
9. **Скорыходов А. П., Белинская В. В., Кобанцев Ю. А. и др.** Кортексин в лечении ишемического и геморрагического инсультов // «Кортексин». Приложение к журналу «TERRA MEDICA NOVA». 2004. № 1. С. 10–12.
10. **Astrup J., Siesjo B. K., Symon L.** Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra // *Stroke*. 1981. № 12. P. 723–725.
11. **Hossman K. A.** Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia // *Ann. Neurol*. 1994. № 36. P. 557–565.
12. **Prasad K., Shrivastava A.** Surgery for primary supratentorial intracerebral hemorrhage // *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software. Search date August 1998; primary sources Cochrane Collaboration Stroke Group, handsearches of reference lists of all identified trials, specialist journals and monographs.
13. **Hankey G., Hon C.** Surgery for primary intracerebral hemorrhage: is it safe and effective? A systematic review of case series and randomized trials // *Stroke*, 1997. № 28. P. 2126–2132. Search date June 1997; primary sources Medline, and hand searches of reference lists of identified articles, published epidemiological studies, and reviews.
14. **Mendelow A. D.** Mechanisms of ischemic brain damage with intracerebral hemorrhage // *Stroke*, 1993. № 24. P. 115–117.
15. **Hijdra A., Van Gijn J., Stefanko S., et al.** Delayed cerebral ischemia after aneurismal subarachnoid hemorrhage: clinicoanatomic correlations // *Neurology*, 1986. № 36. P. 329–333.