

# ВЕСТНИК

## РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

---



---

2005 № 2 (14)

А.П. Скороходов, А.А. Дудина, Е.А. Колесникова,  
А.Е. Корон, Ю.А. Кобанцев, А.А. Седова, П.П. Родионов

## Современные подходы к терапии острейшего периода ишемического инсульта<sup>1</sup>

*Abstract. Efficiency of neurometabolic protection of the brain with Cortexine, Nootropil (Pyracetam) and Cerebrolysine was investigated in 208 patients in critical period of ischemic stroke. All patients were given the basic maximum unified therapy aimed at normalization of homeostasis, central and cerebral hemodynamics. The study showed that the use of neuroprotectors (Cortexine, Nootropil and Cerebrolysine) to treat patients with*

*hemisphere ischemic stroke of medium size had the favourable therapeutic effect on recovery of motor, sensitive and coordination functions. Russian nootropic and neuroprotective drug Cortexine is the most acceptable (in its clinical effect and economical considerations) for treating the patients in a critical period of ischemic stroke. Optimal dosage of Cortexine in this disease is 10 mg b.i.d. for 10 days.*

Key words: ischemic stroke, Cortexine, Nootropil, Cerebrolysine.

Значительный рост ишемического инсульта (ИИ), приводящего к потере трудоспособности и частым летальным исходам, определяет актуальность применения новых лечебных средств по борьбе с ишемией мозга.

Нейропротекция (цитопротекция, метаболическая защита мозга), используется в лечении ИИ как на догоспитальном, так и на госпитальном этапах при появлении первых симптомов заболевания, 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. Нейропротекторы, обладающие трофическими и модуляторными свойствами, а также ноотропы усиливают регенераторно-репаративные процессы, способствуя восстановлению нарушенных функций [1]. Много десятилетий одним из наиболее известных препаратов нейротрофического ряда являлся церебролизин—белковый экстракт из головного мозга свиней с добавлением 15% свободных аминокислот, активное действие которого обусловлено фракцией низкомолекулярных пептидов [2].

Проведенные клинико-нейрофизиологические исследования продемонстрировали позитивное влияние препарата в суточной дозе 10-30 мл на течение острого периода каротидного ишемического инсульта разной степени тяжести [1].

К средствам репаративной терапии относятся и ноотропы — производные ГАМК, особенно в случаях превалирования в клинике очагового неврологического дефекта. Наиболее популярен ноотропил (пирацетам), обладающий многокомпонентным действием: вазоактивным и антиагрегантным; быстрым метаболическим, связанным с активацией энергетического метаболизма и окислительно-восстановительных процессов. Изучение дозозависимой эффективности ноотропила (пирацетама) показало, что его оптимальными дозами в первые 10-15 дней ИИ являются 6-12 г в сутки 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 месяцев [1, 2].

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

В последние годы при лечении ишемического инсульта стал с успехом применяться отечественный нейропротектор кортексин.

Кортексин — препарат пептидной структуры, разработанный коллективом ученых Военно-медицинской академии под руководством академика РАМН Ф.И. Комарова (член-корреспонденты Г.М. Яковлев, В.Х. Хавинсон, профессора В.И. Головкин, А.А. Михайленко, В.Г. Морозов и др.). В апробации и широком клиническом применении кортексина в терапии многих заболеваний участвовали академик РАМН А.А. Скородец, член-корреспондент РАМН М.М. Одинак, профессора Н.П. Шабалов, А.П. Шумилиа, Т.А. Скородец, А.Ю. Емельянов, С.В. Лобзин, М.М. Герасимова, А.Н. Бойко и многие другие [4]. Кортексин обладает тканеспецифическим действием на кору головного мозга. Содержит комплекс L-аминокислот и полипептидов с молекулярной массой от 1 до 10 кДа, а

<sup>1</sup> Материалы статьи доложены на Конгрессе неврологов «Актуальные вопросы неврологии» (Санкт-Петербург, 2005).

также идеально сбалансированный для нормальной функции нейронов витаминный и минеральный состав из коры головного мозга телят (свиней). Механизм действия кортексина связан с его метаболической активностью: он регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает ГАМКэргическое влияние, обладает антиоксидантной активностью и способностью восстанавливать биоэлектрическую активность головного мозга. Препарат оказывает церебропротекторное действие, улучшает процессы обучения и памяти, стимулирует репаративные процессы в головном мозге, ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессорных воздействий.

Кортексин заслуживает особого внимания, так как, обладает мощным нейротрофическим эффектом, используется в ургентной неврологии при патологических состояниях, сопровождающихся отеком-набуханием головного мозга (нейротравма, эпилептический статус, менингоэнцефалиты, комы, вегетативные состояния). Кортексин успешно применяется в лечении ишемического и геморрагического инсультов с 2000 г. [4-8].

Приводим результаты клинического изучения эффективности нейрометаболической защиты мозга у больных в острейшем периоде ИИ с применением кортексина, ноотропила и церебролизина.

В ходе исследования пролечено 208 больных с ИИ, из них 65 – кортексином, 23 – ноотропилом и 15 – церебролизинном. Выделим несколько этапов данной работы.

I этап - основная группа: лечение кортексином (по 10 мг/м N10) 35 больных (мужчин – 24, женщин – 11) с полушарным ИИ в возрасте от 42 до 76 лет (средний возраст – 57,5±2,7 года). У 21 больного был средний инсульт (СИ) и у 14 – большой инсульт (БИ). Группа сравнения: лечение 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 сутки) – 23 чел. (мужчин – 13, женщин – 10) в возрасте от 44 до 72 лет (средний возраст – 57,4±2,5 года), из них 10 – со СИ и 13 – с БИ. Контрольная группа – 105 больных (мужчин – 63, женщин – 42) с полушарным ИИ в возрасте от 40 до 82 лет (средний возраст – 56,5±2,7 года), не получавших в лечении кортексина и больших доз ноотропила, с СИ – 38 и БИ – 67 больных (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика больных с ишемическим инсультом (I этап)

Группа больных	Всего	Мужчин	Женщин	Средний возраст	СИ	БИ
Контрольная	105	63	42	56,5±2,7	38	67
Лечение ноотропилом	23	13	10	57,4±2,5	10	13
Лечение кортексином	35	24	11	57,5±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).

Клиническая неврологическая симптоматика оценивалась в баллах по шкале Оргогозо и оригинальной шкале 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 и 3).

Таблица 2

Эффективность восстановления нарушенных функций по приросту СИБ при СИ

Группа больных	Шкалы	До лечения	После лечения	СИБ
Контрольная 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**

Таблица 3

Эффективность восстановления нарушенных функций по приросту СИБ при БИ

Группа больных	Шкалы	До лечения	После лечения	СИБ
Контрольная 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*

В табл. 2 и 3: \* p<0,05; \*\* p<0,01 по отношению к контрольной группе.

Анализ клинических проявлений у больных с ИИ при лечении кортексином в острейшем периоде заболевания показал его положительное влияние 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 в виде афазии. К концу острого периода эффективность восстановления нарушенных функций по приросту СИБ была достоверно выше у больных со СИ (табл. 2) и БИ (табл. 3), получавших в лечении кортексин и ноотропил, по сравнению с контролем.

II этап – исследование по определению эффективности лечебного действия кортексина и церебролизина в острейшем периоде ИИ.

Проведено лечение 45 больных (табл. 4) в возрасте от 45 до 70 лет (мужчин – 32, женщин – 13) с полушарным ИИ, поступившим в первые сутки заболевания по скорой помощи. Диагноз поставлен на основании клинических данных и подтвержден КТ головного мозга. Всем больным проведена транскраниальная доплерография и компьютерная электроэнце-

Таблица 4

Распределение больных по возрасту и полу

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

Таблица 5

Размеры и локализация очага ишемии

Лечение	Размеры очага (мм)	Локализация очага ишемии				
		сторона очага	базальные ядра и внутренняя капсула	височно-теменная область	лобно-теменная область	теменная область
Кортексин, 10мг в/м	24,3x13,8	S	7	-	1	-
		D	1	-	1	-
Кортексин, 10мг в/в	26,6x17,8	S	4	2	-	-
		D	4	-	-	-
Кортексин, 20мг в/м	31,1x20,4	S	1	2	1	1
		D	2	2	1	-
Церебролизин, 10 мл в/в	22,5x15,0	S	3	2	1	1
		D	6	-	1	1

фалография. Размеры очага ишемии по данным КТ у всех пациентов соответствовали среднему инсульту. На фоне базисной терапии в течение 21 суток, включающей пентоксифиллин, тромбоасс, гипотензивные препараты, гепарин по показаниям, 10 больных получали кортексин – по 10 мг в/м №10; 10 больных – кортексин по 10 мг в/в капельно №10; 10 больных кортексин по 20 мг в/м №10 (10 мг – утром, 10 мг – после обеда); 15 больных - церебролизин по 10 мл в/в № 10. Тяжесть неврологического дефицита оценивалась по шкалам – оригинальной, NIH, MRMI и Бартела на 1-е, 11-е и 21-е сутки. Когнитивные функции оценивались по шкале MMSE и тесту Ходкинсона в те же сроки.

Из табл. 5 видно, что при комплектовании групп исследования в лучших условиях оказались пациенты, получавшие церебролизин, – средние размеры очага ишемии были наименьшими (22,5x15,0 мм); Группа, где больные получали кортексин (10 мг 2 раза в сутки) – в более сложных условиях - средние размеры очага 31,1x20,4 мм, что, естественно, отражалось на клинической картине и процессе лечения.

По локализации очага в левом полушарии отмечалось преобладание в группах больных, пролеченных кортексином по 10 мг в/м и в/в, в других 2 группах одинаково часто отмеча-

лось поражение правого и левого полушарий. Наиболее часто очаги ишемии в области базальных ядер встречались у больных, получавших кортексин по 10 мг в/м и в/в, церебролизин по 10 мл в/в. В группе больных, получавших кортексин по 20 мг в/м, очаги ишемии в базальных ядрах были реже, чем в височно-теменной и лобно-теменной областях.

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

Эффективность восстановления когнитивных нарушений в группе больных, получавших кортексин внутривенно капельно по 10 мг и внутримышечно по 10 мг 2 раза, была достоверно выше, чем у больных, получавших в лечении кортексин по 10 мг внутримышечно и церебролизин по 10 мл внутривенно (табл. 8), что, безусловно, следует учитывать в терапии данного состояния.

Таблица 6

Эффективность восстановления неврологического статуса после лечения (шкала оригинальная, шкала инсульта NIH)

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	11,0±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 после лечения

Лечение	Шкала MRMI			Шкала Бартела		
	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

\*  $p < 0,05$

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

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

Проведенное исследование показывает, что применение в лечении больных с полушарным ишемическим инсультом средних размеров нейропротекторов – кортексина и церебролизина – оказывает одинаково хороший терапевтический эффект в восстановлении нарушенных двигательных, чувствительных, координаторных и других функций. В то же время применение кортексина в дозе 20 мг внутримышечно или 10 мг внутривенно капельно оказывает достоверно лучший эффект на восстановление неврологического статуса по шкале Бартела и когнитивных функций, чем кортексин в дозе 10 мг внутримышечно или церебролизин по 10 мл внутривенно.

Эти данные позволяют рекомендовать в острейшем периоде среднего ишемического инсульта нейропротектор кортексин: 20 мг в/м (по 10 мг два раза в день), как наиболее адекватное, эффективное и доступное средство терапии.

III этап – сравнение эффективности восстановления нарушенных функций по оригинальной шкале при использовании в лечении ИИ средних размеров ноотропила, кортексина, церебролизина (табл. 9). Видно, что лечебный эффект ноотропила и кортексина достоверно выше по сравнению с контрольной группой и группой, получавшей церебролизин.

Таким образом, лечение кортексином, как и ноотропилом в больших дозах и церебролизин, 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. Кортексин, как ноотропил в больших дозах, а также и церебролизин необходимо использовать для улучшения нейрометаболической защиты мозга, при лечении ишемического инсульта.

Небезинтересна экономическая составляющая рассмотренных выше препаратов в лечении ИИ (оптовые цены декабря 2005 г. в Санкт-Петербурге).

Таблица 9

Эффективность восстановления нарушенных функций по приросту суммарного ишемического балла по оригинальной шкале при СИ

Группа больных	До лечения	После лечения	СИБ
Контрольная группа n=38	37,9±0,9	45,1±0,4	7,1±0,7
Ноотропил, 12 г в/в n=10	33,7±0,9	43,4±1,3	10,0±1,4**
Кортексин, в/м 10 мг n=21	36,2±1,4	45,9±0,6	9,2±0,8**
Кортексин, 10 мг в/м n=10	36,4±0,5	44,7±0,4	8,3±0,6*
Кортексин, 10 мг в/в n=10	36,6±1,4	44,4±1,2	7,8±1,0
Кортексин, 20 мг в/м n=10	36,8±0,7	44,6±0,5	7,8±0,4
Церебролизин, 10 мл в/в n=15	34,4±0,8	41,8±0,6	7,4±0,7

Стоимость курса лечения кортексином: 10 дней по 10 мг – до 600 руб., по 20 мг – до 1200 руб.

Лечение ноотропилом в клинике, курс 10 дней, 12 г/сутки в/в – до 4000 руб.

Курс церебролизина 10 мл в/в 10 дней – от 3000 руб.

Даже не рассматривая очевидную необходимость последующей терапии в реабилитационном периоде, а он для церебролизина – до 3 недель, а для ноотропила – до 1,5 месяцев, можно уверенно считать, что по критерию «цена – доза – лечебный эффект» кортексин является несомненным лидером из всех имеющихся ноотропов, применяемых в лечении ИИ в острейшем периоде.

### Выводы

1. Отечественный ноотропный и нейропротекторный препарат кортексин по клиническому эффекту и экономической составляющей является наиболее приемлемым для лечения острейшего периода ишемического инсульта.

2. Оптимальная дозировка кортексина при лечении ишемического инсульта – внутримышечно по 10 мг 2 раза ежедневно, курс 10 дней.

3. Терапевтическая эффективность кортексина и опыт отечественной неврологии позволяет рекомендовать его использование с первых минут гемодинамических нарушений мозгового кровообращения.

### Литература

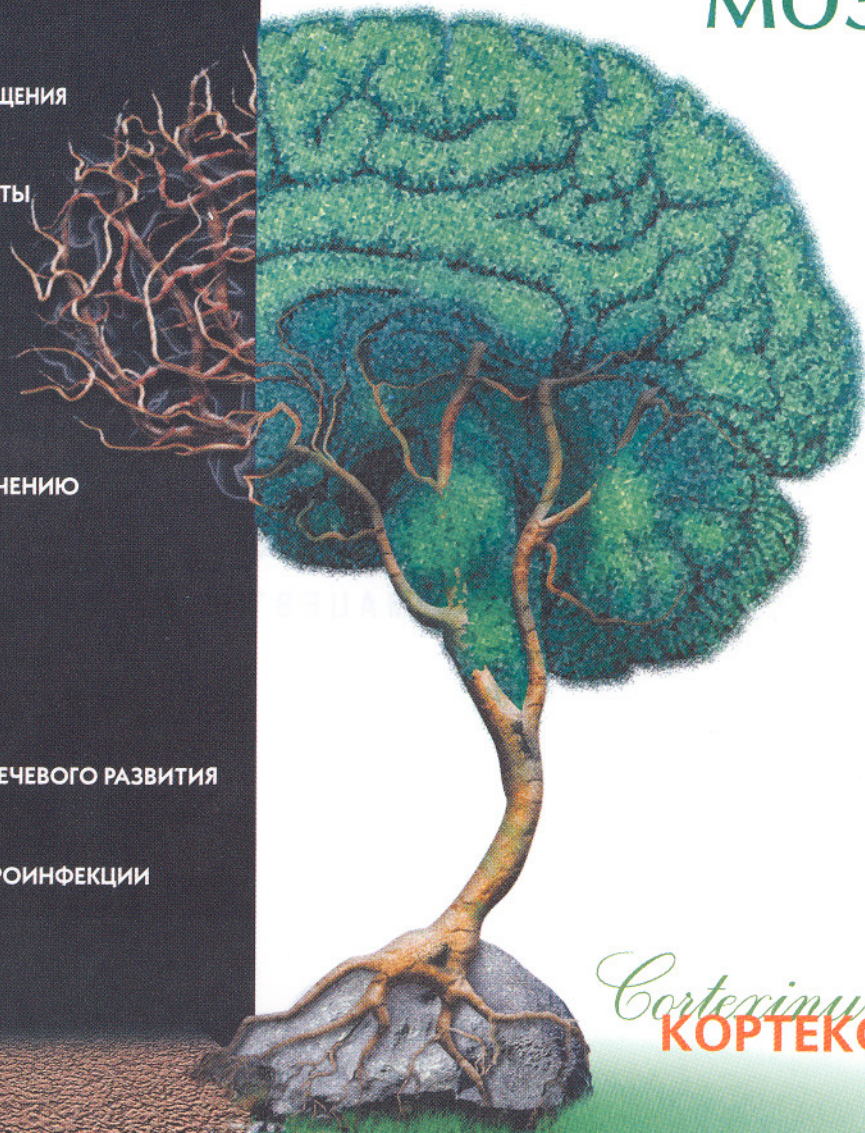
1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: Медицина. - 2001. - 328 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Платонова И.А. Терапия ишемического инсульта // Consilium medicum. Специальный выпуск «Неврология», 2003. - С. 18-25.

Рецензент – А.А. Скоромец.

3. Акрас А. Церебролизин: общие сведения. В кн.: 3-й международный симпозиум по церебролизину. - М. - 1991. - С. 5.
4. Кортексин - пятилетний опыт отечественной неврологии / Ред. А.А. Скоромец., М.М. Дьяконов. - СПб.: Наука, 2005. - 224 с.
5. Скороходов А.П., Кобанцев Ю.А. Метаболическая терапия ишемического инсульта кортексином и ноотропиллом // Неврологический вестн. - Т. 33. - В. 3-4. - 2001. - С. 59-60.
6. Скороходов А.П., Белинская В.В. Кортексин в консервативном лечении геморрагического инсульта // Материалы юбилейной науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы восстановительной медицины в клинике и санаторно-курортных учреждениях». - Воронеж, 2002. - С. 96-98.
7. Скороходов А.П., Кобанцев Ю.А. Метаболическая терапия ишемического инсульта кортексином и ноотропиллом. Неотложные состояния в неврологии. - Тр. Всеросс. совещания неврологов России. - Орел-Москва, 2002. - С. 312-316.
8. Скороходов А.П., Белинская В.В., Кобанцев Ю.А., Сазонов И.Э., Колесникова Е.А. Кортексин в лечении ишемического и геморрагического инсультов // «Кортексин» Приложение к журн. «TERRA MEDICA nova». - №1. - 2004. - С. 10-12.

# Полноценная работа МОЗГА

- ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ
- ЭНЦЕФАЛОПАТИИ
- АСТЕНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ
- НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
- ЭНЦЕФАЛИТЫ И ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЫ
- ЭПИЛЕПСИЯ
- ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСТОНИЯ
- СНИЖЕННАЯ СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ
- НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ
- ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ
- ЗАДЕРЖКА ПСИХОМОТОРНОГО И РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ
- ВИРУСНЫЕ И БАКТЕРИАЛЬНЫЕ НЕЙРОИНФЕКЦИИ



*Cortexinum*  
**КОРТЕКСИН®**



ООО «Герофарм»

С.-Петербург: (812) 740-1466

Москва: (095) 952-7287



**ГЕРОФАРМ**  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

[WWW.geropharm.RU](http://www.geropharm.ru)

E-mail: [INFORM@geropharm.RU](mailto:INFORM@geropharm.ru)