

У больных, получавших кортексин, выявлены фазные изменения содержания апоптотических клеток среди свежесыведенных МНК-мононуклеаров и ПНК-полинуклеаров периферической крови (лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов), что может свидетельствовать о реализации программы апоптоза лимфоцитов *in vivo* (табл. 3).

Поскольку интерпретация роли апоптоза лимфоидных клеток в патогенезе различных инфекций остается неоднозначной, в случае сохраненного Т-клеточного ответа возможен повышенный апоптоз мононуклеаров на 1-й нед. заболевания (в сочетании с повышенной функциональной активностью нейтрофилов и снижением их апоптоза), а нейтрофилов – на 2-й нед. (при уменьшении ПАН в динамике), что можно расценивать как один из механизмов ограничения воспалительных реакций за счет элиминации клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины. Усиленный апоптоз МНК в раннем периоде инфекции, по-видимому, выступает фактором негативной регуляции воспалительной реакции и таким образом играет благоприятную роль – повышенный апоптоз клеток моноцитарно-макрофагальной природы предположительно сопряжен со смещением баланса в сторону преобладания противовоспалительных цитокинов как механизма *feed-back* регуляции воспалительного ответа [8–9]. Учитывая, как правило, благополучное течение СМ, можно предполагать, что в этом случае апоптоз имеет позитивную на-

Таблица 3. Содержание апоптотических клеток среди свежесыведенных клеток периферической крови больных, в комплексной терапии которых применялся кортексин

Показатель	Исследуемая группа (n=9)	
	Исходные данные	Через 14-18 дн.
Апоптоз лимфоцитов	2,6±4,3	4±3,7
Апоптоз моноцитов	19,3±6	7±4,3*
Апоптоз нейтрофилов	3,35±1,3	15,5±6,8*

правленность, отражая фазный характер иммунного ответа и воспалительной реакции.

Заключение

Исследование клинической эффективности кортексина в комплексной терапии острой фазы СМ свидетельствует о хорошем терапевтическом эффекте препарата и быстром регрессе общих и местных воспалительных симптомов. Лечение СМ с применением кортексина не требует использования противовирусных препаратов и становится экономически предпочтительным. Выявленная модель реализации программы апоптоза *in vivo* при СМ может представлять собой один из механизмов регуляции воспалительной реакции и отражает тесные нейроиммунные взаимодействия.

Список литературы

1. Гомазков О.А. Апоптоз нейрональных структур и роль нейротрофических ростовых факторов. Биохимические механизмы эффективности пептидных препаратов мозга // Инсульт. 2002. № 7. С. 17–21.
2. Levi-Montalcini R. The nerve growth factor: thirty-five years later // EMBO J. 1987. № 6. P. 1145–1154.
3. Гусева В.И., Трубаева А.Н. Применение кортексина в комплексном лечении эпилепсии у детей // Нейроиммунология. Материалы XII Всероссийской Конференции. СПб., 2003. С. 43.
4. Платонова Т.Н. Органоспецифическая энзимодиагностика эффективности лечения кортексином церебральной патологии у детей // Нейроиммунология. Материалы XII Всероссийской Конференции. СПб., 2003. С. 117.
5. Рыжак Г.А., Платонова Т.Н. Применение кортексина при заболеваниях центральной нервной системы у детей // Методические рекомендации. СПб., 2003. 45 с.
6. Герасимова М.М., Антипина Ю.В., Герасимов С.М., Слезкина Л.А. Влияние кортексина на маркеры эндотелиального повреждения в остром периоде церебральной ишемии // Нейроиммунология. Материалы XII Всероссийской Конференции. СПб., 2003. С. 167.
7. Хоршев С.К., Поляков Ю.И., Бессмельцев С.С. Кортексин как корректор нейроиммунной составляющей эпилептогенеза // Нейроиммунология. СПб., 2002. С. 301–302.
8. Ayala A., Chaudry I.H. Immune dysfunction in murine polymicrobial sepsis: mediators, macrophages, lymphocytes and apoptosis // Shock. 1996. Vol. 6. P. 27–38.
9. Черных Е.Р., Норкин М.Н., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Хонина Н.А., Останин А.А. Апоптоз и анергия периферических Т-лимфоцитов при гнойно-септической патологии // Мед. Иммунология. 1999. Т. 1. № 5. С. 54–59.
10. Железничкова Г.Ф., Мельникова А.В., Монахова Н.Е., Гнилевская З.У. Иммунологические аспекты инфекционной патологии у детей // Детские инфекции. Сб. научных трудов. 1997. Вып. V. С. 32–38.

Кортексин в лечении ишемического и геморрагического инсульта

Воронежская Государственная мед. академия им Н.Н. Бурденко, ГКБ № 9 (СМП), г. Воронеж, Россия

Целью работы явилось клиническое изучение эффективности нейрометаболической защиты мозга у больных в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) посредством применения пептидного биорегулятора кортексина и ноотропила в больших дозах (12 г), ГИ – кортексина на фоне консервативного лечения (гемостатические, гормональные, антифибринолитические, мочегонные, гипотензивные препараты).

Особого внимания заслуживает кортексин, поскольку он дает мощный нейротрофический эффект, используется в ургентной неврологии при патологических состояниях, сопровождающихся отеком-набуханием головного мозга

(нейротравма, эпилептический статус, менингоэнцефалиты, комы).

В нейрососудистом отделении проведено лечение кортексином 35 больных: 21 – со средним инсультом (СИ) и 14 – с большим инсультом (БИ). Лечение большими дозами ноотропила (по 12 г внутривенно капельно ежедневно в течение 10 дн., с последующим приемом ноотропила в капсулах по 800 мг 2 раза в сутки) проведено 23 больным (табл. 1).

Все больные с ИИ получали базисную, максимально унифицированную терапию, направленную на нормализацию гомеостаза, центральной и церебральной гемодина-

А.П. Скороходов,
доктор медицинских наук
В.В. Белинская,
Ю.А. Кобанцев,
И.Э. Сазонов,
Е.А. Колесникова

мики. Острое начало, общемозговые и очаговые симптомы, дополнительные методы 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 пациентам с СИ, а больные с очагами ишемии размерами больше 30 мм в наименьшем размере – к пациентам с БИ.

Клиническая неврологическая симптоматика оценивалась в баллах по шкале Оргогозо (1986) и оригинальной шкале (Гусев Е.И., Скворцова И.В., 1991) до и после лечения и сравнивалась по приросту суммарного ишемического балла (СИБ) (табл. 2 и 3).

Анализ клинических проявлений у больных с ИИ при лечении кортексином в острейшем периоде заболевания показал положительное влияние как на общемозговые, так и на очаговые неврологические симптомы. Уже после 5–6 дн. лечения у больных улучшалась общемозговая симптомати-

ка, отмечалась положительная динамика в восстановлении нарушенных функций, особенно речевых нарушений в виде афазии. К концу острого периода эффективность восстановления нарушенных функций по приросту СИБ была достоверно выше у больных с СИ (табл. 2) и БИ (табл. 3), получавших кортексин и ноотропил, по сравнению с контрольной группой.

Сравнительный анализ восстановления моторной речи у больных с ИИ в доминантном полушарии: у 16 больных с СИ и у 9 с БИ, получавших кортексин. Контрольную группу составили 9 больных с СИ и 14 с БИ, не получавших кортексин (табл. 4).

Как видно из табл. 4, улучшение и полное восстановление речи было *достоверно* лучше в группах больных, получавших кортексин.

Таким образом, лечение кортексином (а ноотропилом в больших дозах) оказывает лучшее действие на восстановление

нарушенных функций у больных с ИИ в острейшем периоде, чем лечение таких же больных без применения этих препаратов. Следовательно, кортексин, а ноотропил в больших дозах могут использоваться для улучшения нейрометаболической защиты мозга при лечении ИИ.

Проведено консервативное лечение 57 больных (31 мужчина и 26 женщин) в возрасте от 40 до 84 лет (средний возраст – $63,5 \pm 1,3$ года) с ИИ. Лечение включало гемостатические, гормональные, антифибринолитические, мочегонные, гипотензивные препараты. 24 из 57 больных (15 мужчин и 9 женщин в возрасте $60,8 \pm 1,8$ лет) в лечении был добавлен кортексин (по 10 мг в/м в течение 10 дн.). Другим 33 больным (16 мужчин и 17 женщин в возрасте $64,6 \pm 1,9$ года) проводилось консервативное лечение без кортексина (табл. 5).

Среди больных, получавших кортексин, *летальность была значительно меньше*, чем среди больных, не получавших этот препарат ($p < 0,05$).

Проведен анализ восстановления нарушенных функций у 41 больного с полушарным ИИ, выживших после консервативного лечения.

Головная боль оставалась у 12,5% больных в группе с кортексином и у 25% – в группе без кортексина.

Восстановление двигательной активности в виде прироста

Таблица 1. Характеристика пролеченных больных с ИИ

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

Таблица 2. Эффективность восстановления нарушенных функций по приросту суммарного ишемического балла (СИБ) при СИ

Группы больных	Шкалы	До лечения	После лечения	СИБ
Контрольная группа N=38	Оргогозо	$58,6 \pm 3,8$	$85,0 \pm 2,4$	$26,5 \pm 2,5$
	Оригинальная	$37,9 \pm 0,9$	$45,1 \pm 0,4$	$7,1 \pm 0,7$
Ноотропил N=10	Оргогозо	$47,0 \pm 3,1$	$78,1 \pm 4,1$	$31,0 \pm 2,9^*$
	Оригинальная	$33,7 \pm 0,9$	$43,4 \pm 1,3$	$10,0 \pm 1,4^{**}$
Кортексин N=21	Оргогозо	$54,6 \pm 4,2$	$87,4 \pm 5,4$	$33,2 \pm 4,1^*$
	Оригинальная	$36,2 \pm 1,4$	$45,9 \pm 0,6$	$9,2 \pm 0,8^{**}$

Таблица 3. Эффективность восстановления нарушенных функций по приросту суммарного ишемического балла (СИБ) при БИ

Группы больных	Шкалы	До лечения	После лечения	СИБ
Контрольная группа N=67	Оргогозо	$46,0 \pm 2,6$	$71,3 \pm 3,1$	$25,0 \pm 2,9$
	Оригинальная	$34,2 \pm 0,8$	$40,5 \pm 1,2$	$6,3 \pm 1,0$
Ноотропил N=13	Оргогозо	$44,6 \pm 7,6$	$75,8 \pm 8,9$	$31,4 \pm 4,6^{**}$
	Оригинальная	$35,1 \pm 2,3$	$43,3 \pm 1,6$	$8,1 \pm 1,4^*$
Кортексин N=14	Оргогозо	$44,8 \pm 3,6$	$75,2 \pm 4,3$	$30,4 \pm 3,4^*$
	Оригинальная	$33,7 \pm 1,3$	$41,8 \pm 1,4$	$8,2 \pm 1,1^*$

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по отношению к контрольной группе.

Таблица 4. Эффективность восстановления речи при лечении 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
	Контрольная группа N=9	4	44,4	3	33,3	2	22,2
БИ	Кортексин N=9	2	22,2	5	55,5	2	22,2
	Контрольная группа N=14	10	71,4	4	28,6	0	0
Всего	Кортексин N=25	3	12,0*	12	48,0	10	40,0*
	Контрольная группа N=23	14	60,9	7	30,4	2	8,7

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе.

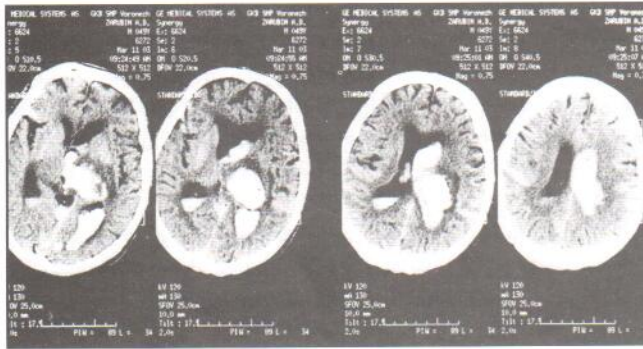


Рис. 1. КТ больного 3. с ГИ в 1-е сут.

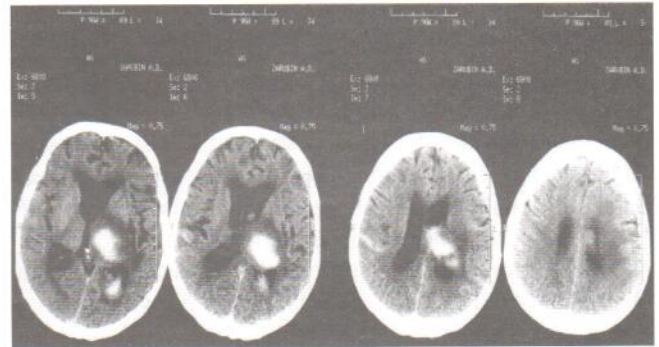


Рис. 2. КТ больного 3. после проведенного лечения кортексином по 20 мг внутривенно капельно в течение 10 дн.

та суммарного бала в паретичной верхней конечности в группе больных, пролеченных кортексином, составила 1,6 балла; в группе больных, пролеченных без кортексина, – 0,8 балла ($p < 0,05$), в паретичной нижней конечности – 1,75 и 0,94 балла соответственно ($p < 0,05$).

Восстановление чувствительности также лучше проходило у больных, получавших кортексин, нарушения чувствительности оставались после лечения у 19% больных, получавших кортексин, против 35% не получавших ($p > 0,05$).

Полное восстановление моторной речи отмечалось у 50% больных, получавших кортексин, и только у 35% больных, не получавших его ($p > 0,05$).

Полученные данные указывают на то, что применение кортексина в консервативной терапии ГИ оказывает более выраженный эффект в восстановлении двигательных, речевых и чувствительных нарушений, а также снижает летальность в остром периоде инсульта.

12 больных с обширными очагами кровоизлияния с прорывом крови в желудочковую систему, подтвержденного КТ, получили консервативное лечение кортексином в большей дозе: по 10 мг в 200 мл 0,9%-ного изотонического раствора натрия внутривенно капельно 2 раза в сутки, суточная доза 20 мг (при информированном согласии родственников). Курс лечения составил 10 дн. О применении кортексина в больших дозах внутривенно капельно у тяжелых больных в вегетативном состоянии сообщают Е.А. Кондратьева и Т.Н. Фадеева [1].

Среди пролеченных больных в 7 (58,3%) случаях отмечался положительный исход, больные в дальнейшем были выписаны домой с различной степенью неврологического дефицита (рис. 1, 2).

Таким образом, применение кортексина в лечении ГИ снижает риск летального исхода, оказывает более выраженный эффект в восстановлении двигательных, речевых и чувствительных нарушений. Это связано, по-видимому, с тем, что кортексин стимулирует репаративные процессы

в головном мозге, ускоряет восстановление функций головного мозга после стрессорных воздействий. Поэтому можно рекомендовать применение кортексина в лечении ГИ в остром периоде как в стандартной дозе, так и в больших дозах.

Выводы

1. Лечение ИИ с применением кортексина (а ноотропила в больших дозах) оказывает более эффективное воздействие на восстановление нарушенных функций, чем лечение без применения данных препаратов.
2. Кортексин (а ноотропил в больших дозах) могут быть рекомендованы в лечении ИИ для улучшения нейрометаболической защиты мозга.
3. Применение кортексина в лечении ГИ снижает риск летального исхода и дает более выраженный эффект в восстановлении двигательных, речевых и чувствительных нарушений, что может быть связано со стимуляцией репаративных процессов в головном мозге.

Таблица 5. Распределение больных с ГИ, получавших консервативное лечение

Локализация	Лечение с кортексином, %	Лечение без кортексина, %
Левое полушарие	13–54,2	14–42,4
Правое полушарие	9–37,5	14–42,4
Мозжечок	2–8,3	4–12,1
Субарахноидальное кровоизлияние	0	1–3
Прорыв крови в желудочковую систему	11–45,8	19–57,6
Объем кровоизлияния		
До 30 см ³	20–83,3	23–69,7
Больше 30 см ³	4–16,7	10–30,3
Летальный исход	1–4,2	9–27,2
Всего	24–100	33–100

Список литературы

1. Кондратьева Е.А., Фадеева Т.Н. Возможности препарата «Кортексин» в комплексной патогенетической терапии больных в вегетативном состоянии // Terra Medica – Кортексин. 2003. № 1. С. 5–6.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Чекнева Н.С. и др. Лечение острого мозгового инсульта (диагностические и терапевтические алгоритмы). М., 1997. С. 23.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Платонова И.А. Терапия ишемического инсульта // Consilium medicum. Специальный выпуск «Неврология». 2003. С. 18–25.