

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ И НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЛУШАРНЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

*Ж. Ю. Чефранова¹, О. Н. Смоленский¹, Л. П. Титова², Ю. А. Лыков²
¹ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,
²НИУ «Белгородский госуниверситет», медицинский факультет, г. Белгород*

Состояние вопроса

Социальная и медицинская значимость инсульта обусловлена высокой смертностью, инвалидизацией, нарушением способности к самообслуживанию; инсульт становится тяжёлым бременем для самого пациента, для родственников и общества в целом. По данным регистра Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, 31% пациентов, перенёсших инсульт, требует посторонней помощи для ухода за собой, 20% не могут самостоятельно ходить [2,3].

Эти актуальные вопросы требуют поиска новых направлений воздействия на различные звенья патогенеза ишемических повреждений мозга, расширения наших знаний о механизмах действия известных лекарственных препаратов, их сочетаний и влияния на восстановление неврологического дефицита.

Современная комбинированная терапия, включающая тромболитическую терапию (ТЛТ) и медикаментозную нейропротекцию в ранние сроки острой ишемии позволяет увеличить диапазон терапевтического окна и обеспечивает условия для предупреждения вторичных повреждений мозговой ткани, связанных с реперфузией.

Целью настоящей работы является оценка эффективности применения препарата кортексин и влияние его на восстановление утраченных функций в сочетании с ТЛТ у больных с полушарным ишемическим инсультом (ИИ) в раннем восстановительном периоде.

Материалы и методы

В исследование включены 56 пациентов, критерии включения соответствуют показаниям к проведению ТЛТ, основными из которых являлся временной фактор инсульта, каротидная полушарная локализация и ишемический характер инсульта по данным нейровизуализации.

Пациенты распределены в 2 группы:

— первая группа — 26 чел., получивших тромболитическую терапию и кортексин в дозе 10 мг 2 раза в сутки внутримышечно утром и днём в течение 10 дней с последующим 10-дневным перерывом и повторным курсом в течение ещё 10 дней на амбулаторном лечении. Лечение препаратом кортексин начато в первые 24 часа от начала заболевания.

– вторая группа – 30 чел., получивших ТЛТ, кортексин этим пациентам не назначался.

Пациенты обеих групп получали также лечение в течение первых 10 дней препаратом магния сульфатом 25% 10,0 внутривенно капельно на растворе натрия хлор 0,9% – 400 мл в течение 10 дней.

Всем пациентам назначалась антиагрегационная терапия и гипотензивная терапия в первые 1–3 суток от развития инсульта и продолжающаяся на протяжении всего периода наблюдения.

Тромболитическая терапия проводилась рекомбинантным человеческим активатором плазминогена (rt-PA) – препаратом Алтеплаза (Актилизе).

Для оценки степени выраженности неврологической симптоматики использовали шкалу NIHSS, оценка проводилась в день поступления, на 10–12 день, на 21–23 день и на 33–37 день, а также на 60–65 сутки инсульта. Степень функционального восстановления нарушенных неврологических функций и исходов заболевания определяли по модифицированной шкале Рэнкина, индексу Бартел и индексу мобильности Ривермид на всех визитах исследования [4].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS8.0. Значение вероятности менее 0,05 отражала статистическую достоверность.

Результаты и их обсуждение

В исследование включены 56 пациентов, группы сопоставимы по полу, возрасту, степени выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS. Летальных исходов за период лечения не было (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики участников исследования и динамика шкалы NIHSS ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	1 группа					2 группа					Р
Количество больных	26					30					
Пол											
Мужской	15					16					
Женский	11					14					
Возраст, годы	64,4 ± 8,0					66,0 ± 6,2					P > 0,05
Балл по шкале NIHSS	Сутки от начала заболевания					Сутки от начала заболевания					
	0–1	10–12	21–23	33–37	60–65	0–1	11–12	21–23	33–37	60–65	
	8,8 ± 1,6	8,6 ± 2,0	6,2 ± 1,4	5,2 ± 1,0	3,6 ± 0,2	8,4 ± 2,0	7,6 ± 1,4	6,0 ± 2,0	6,2 ± 1,4	5,4 ± 0,8	P < 0,05 60–65 сутки

Анализ динамики клинических показателей по шкале NIHSS не показал достоверного регресса симптоматики в обеих группах пациентов в остром периоде, достоверный регресс неврологической симптоматики отражённой в балльной оценке шкалы NIHSS был отмечен

только на 60 день между пациентами обеих групп. Так, если в основной группе к 65 дню исследования индекс по шкале NIHSS достоверно снизился на 5,2 балла (уменьшение на 59% от дня госпитализации), то в контрольной группе лишь на 3.0 балла (36%), при $p < 0,05$, что подтверждает высокий реабилитационный потенциал кортексина.

Необходимо отметить, что «драматическое» улучшение у пациентов первой группы отмечалось в 4-х случаях без последующего нарастания симптоматики. Во второй группе «драматическое» улучшение отмечено у 2-х пациентов. «Симптомных» геморрагических трансформаций, усугубляющих неврологическую симптоматику на 4 и более баллов не было среди пациентов обеих групп. Отмечены геморрагические инфаркты 2-го типа сливные петехиальные кровоизлияния внутри зоны ишемии у 4-х пациентов – по 2 в каждой группе. Геморрагические инфаркты 1-го типа – небольшие петехиальные кровоизлияния по периметру зоны ишемии отмечены в 3-х случаях в первой группе и во второй группе у 2-х пациентов.

Различия по группам в степени функционального восстановления (модифицированная шкала Рэнкина) представлены на рис. 1.

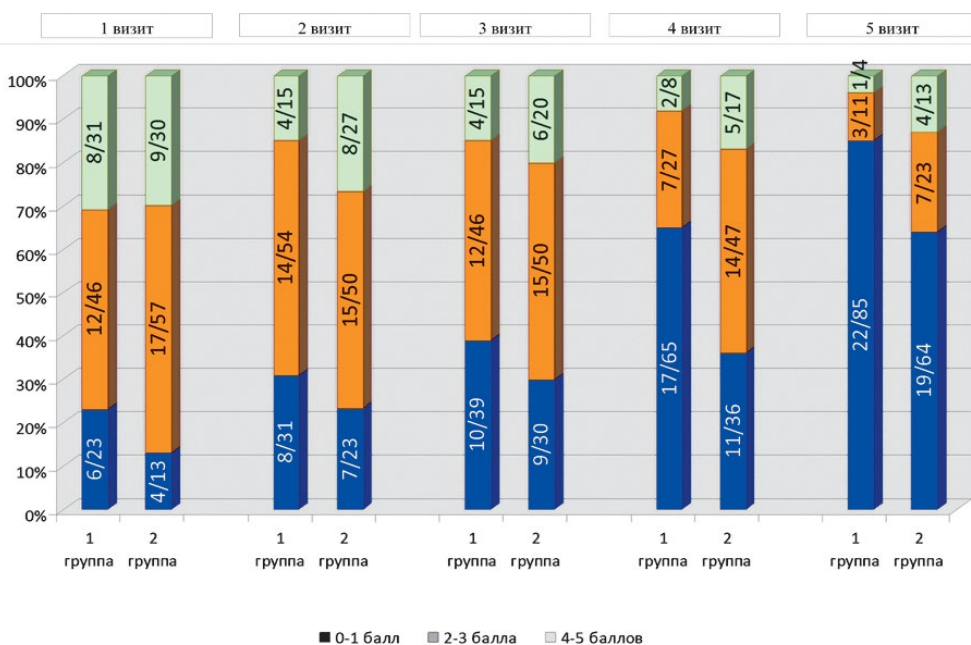


Рис.1. Динамика функционального восстановления (модифицированная шкала Рэнкина)

Достоверные различия в степени функционального восстановления по шкале Рэнкина отмечаются у пациентов 1 и 2 групп на четвертом визите, то есть после 2-го курса нейропротективной терапии; те же различия сохраняются и в последующие периоды, что свидетельствует о стойком восстановлении.

Динамику повседневной активности отслеживали по изменению индекса Бартел, при этом считали зависимыми от посторонней помощи пациентов с оценкой ниже 75 баллов, а полностью независимыми считались пациенты с оценкой более или равной 75 баллам, (рис. 2).

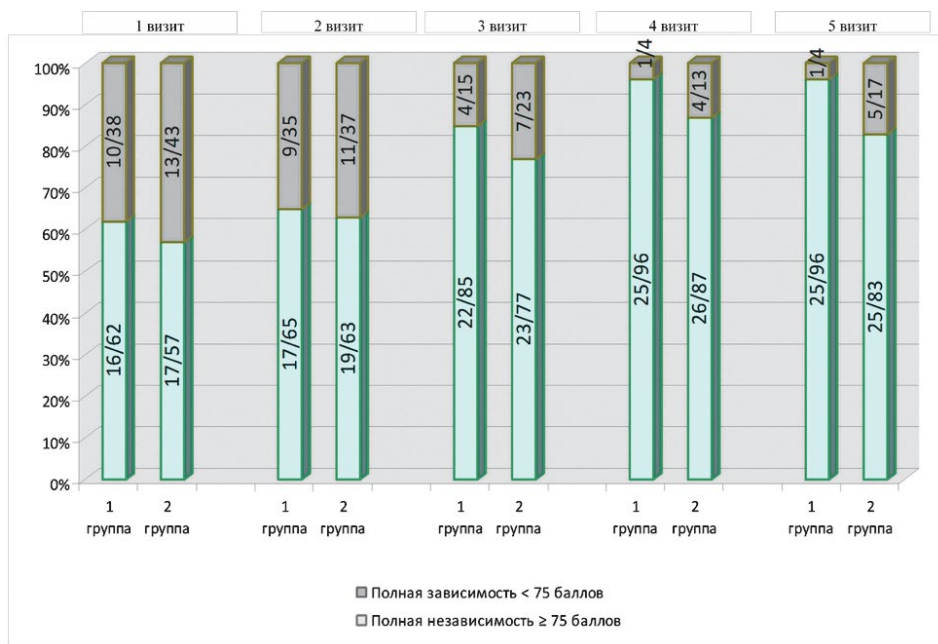


Рис. 2. Динамика повседневной активности пациентов групп исследования (индекс Бартел)

Достоверное различие в балльной оценке по шкале Бартел между пациентами обеих групп определяется также на четвёртом визите и сохраняется в последующем.

Индекс мобильности Ривермид более 8 ед. или равный 8 ед на первом визите в основной группе отмечался у 18 пациентов и у 21 пациента во второй группе, что в обоих случаях составляло 70% случаев. На фоне проводимой терапии отмечалось увеличение числа пациентов не нуждающихся в помощи при передвижении, способных самостоятельно ходить по лестнице в обеих группах, но статистическая значимость отмечена у пациентов первой группы на 1 визите и на четвёртом визите, у пациентов второй группы статистической достоверности этого различия не достигнуто, хотя прослеживается тенденция к увеличению числа независимых и мобильных пациентов. На четвёртом визите в первой группе у 24 больных (92%) индекс Ривермид был выше 8, во второй группе у 25 пациентов (83%), на пятом визите изменений не отмечено. В целом, можно заключить, что результаты оценки функционального восстановления пациентов, перенёсших ИИ, их повседневной активности (Рэнкин, Бартел) и мобильности (Ривермид) достоверно подтверждают эффективность низкодозированной нейро-

протекции и одновременно отражают чувствительность применяемых в неврологии методик оценки неврологического статуса (в сравнении с NIHSS).

Заключение

Представленные клинические данные показывают, что ТЛТ является высокоэффективным методом лечения ишемического инсульта в сочетании с повторными курсами нейропротективной терапии препаратом кортексин. Применение кортексина в дозе 10 мг внутримышечно 2 раза в сутки (утром и днём) двумя 10-дневными курсами с интервалом между ними в 10 дней безопасно, способствует восстановлению утраченных функций, эффект терапии стойкий, что позволяет предполагать активацию нейропластичности, лежащей в основе восстановления неврологического дефицита, что ранее имело лишь экспериментальное обоснование [1]. Используемая схема и содержание комбинированной терапии обладают удовлетворительным профилем переносимости и безопасности.

Для достижения лучшего восстановления больных инсультом, начало лечения должно быть с первых минут, необходимо использовать все возможности медикаментозного лечения как в острый период, так и в период восстановления, создавая оптимальные условия для физической реабилитации и в этом плане применение кортексина данным исследованием — обосновано.

Список литературы

1. Гранстрем О.К. и др. Последние новости о кортексине (нейропротекция на молекулярном уровне) / М.: Terra medica nova, 2008. — № 5. — С. 1–4.
2. Гранстрем О.К., Сорокина Е.Г., Салыкина М.А., Сторожевых Т.П., Сурин А.М., Штучная Г.В., Реутов В.П., Крушинский А.Л., Кузенков В.С., Пинелис В.Г., Дьяконов М.М. Кортексин — нейропротекция на молекулярном уровне / Нейроиммунология, 2010, Т. VIII. № 1–2. — С. 34–40.
3. Гусев Е.И. и др. Эпидемиология инсульта в России / Consilium medicum. — 2003, № 5 (5). — С. 7–11.
4. Скворцова В.И. и др. Становление системы оказания медицинской помощи больным с церебральным инсультом в Российской Федерации / Мат. Всерос. научн.-практ. конф. «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями», Реал Тайм. — М., 2011. — С. 13–33.
5. Brott T.G. Measurement of acute cerebral infarction: a clinical examination scal. // Stroke. — 1998. / Vol. 20. — PP. 964–70.