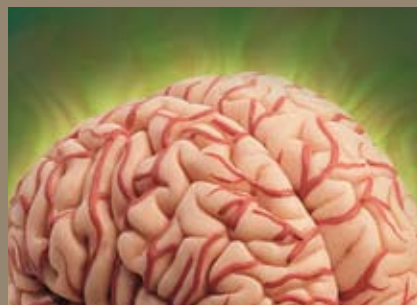
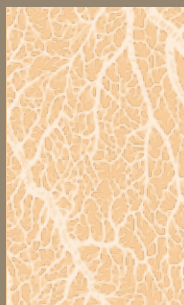


НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ

ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ



«НАУКА»

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

М. М. Герасимова, Л. В. Чичановская
Госмедакадемия, г. Тверь

Состояние вопроса

Ишемический инсульт (ИИ) — важнейшая медико-социальная проблема в ангионеврологии. Основными этиологическими факторами ИИ являются атеросклероз, артериальная гипертензия и их сочетание, а также разнообразная патология сердца (ИБС, врожденные пороки сердца, миокардиты, кардиосклероз, аритмии сердца и др.) и заболевания крови. Огромное значение придается первичным и вторичным системным васкулитам, антифосфолипидному синдрому, диффузным заболеваниям соединительной ткани, изолированным церебральным васкулитам и аномалиям сосудов. На фоне этих заболеваний может развиваться ИИ различной степени выраженности.

Инсульт — это клинический синдром, для которого характерны быстро развивающиеся очаговые или общемозговые нарушения, длящиеся более 24 ч или приводящие к смерти больного.

Существенное значение в патогенезе ИИ придается иммунологическим механизмам. Ведущая роль в развитии неврологического дефицита принадлежит локальному воспалению, микроциркуляторным нарушениям, повреждению ГЭБ и аутоиммунной агрессии. Последняя сопровождается утратой иммунной толерантности, активацией клеточного и гуморального иммунитета, что приводит к образованию и увеличению как органоспецифических антител (антитела к основному белку миелина и фактору роста нервов), так и органонеспецифических антител (анти-ДНК). Большое значение в формировании неврологического дефицита при ИИ играют провоспалительные (ФНО, интерлейкин 1а) цитокины, что приводит к гибели нейронов и глии, а также к отеку мозговой ткани, усугубляя при этом клиническую картину.

Запуск и развертывание отсроченной гибели нейронов индуцируется активированной микроглией, которая начинает секретировать провоспалительные цитокины. Последние воздействуют на эндотелий сосудов и запускают миграцию лейкоцитов из сосудистого русла в ишемизированную ткань мозга. Механизмы апоптоза включаются позже, начинают проявляться спустя 1–2 ч и достигают максимума на 3-й день инсульта, то есть апоптоз принимает участие в формирова-

нии очага инфаркта за счет повреждения зоны пенумбры, что способствует развитию неврологического дефицита [2].

Вышеперечисленные данные, касающиеся патофизиологических механизмов развития ИИ, дают основание для обоснованного использования новых лекарственных препаратов в комплексной терапии ИИ.

Наиболее эффективным средством является отечественный препарат пептидной структуры кортексин, обладающий специфическим действием на ЦНС и оказывающий ноотропное, нейропротекторное и противосудорожное действие [3].

Использование кортексина в остром периоде ИИ в течение 5 лет на базе неврологических отделений лечебных учреждений г. Твери позволило накопить собственный опыт применения препарата.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-иммунологического статуса и эффективности кортексина в лечении больных в остром периоде ИИ.

Материалы и методы

В исследованиях участвовали 300 пациентов в остром периоде ИИ, находившиеся на стационарном лечении. Среди больных 48% — женщины и 52% — мужчины. Средний возраст — $64,5 \pm 3,5$ года. Острое нарушение мозгового кровообращения в системе внутренней сонной артерии диагностировано у 80%, в вертебрально-базилярном бассейне — у 20%. Всем больным, поступившим в стационар в течение первых 12 часов от начала ИИ, проводилось общеклиническое, неврологическое и иммунологическое обследование. При остром нарушении мозгового кровообращения, в т. ч. и ИИ, может поражаться как серое, так и белое вещество головного мозга. Поражение последнего при ИИ подтверждается нейровизуализационными методами (МРТ, КТ), а также иммунологическими методами обследования. В связи с этим в остром периоде ИИ изучалось содержание антител к основному белку миелина (ОБМ) в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода. Использовалась тест-система «Navina» (Москва). Полученные результаты сравнивались с показателями контрольной группы (30 человек).

Исследования проводились в динамике: в день поступления и к концу острого периода — на 21-й день. Эффективность кортексина оценивалась по данным клинического и иммунологического обследования. При этом были группы пациентов, получавших кортексин, и пациенты, в лечении которых кортексин не использовался, однако все пациенты в остром периоде ИИ получали стандартизированную базисную терапию, направленную на коррекцию центральной и церебральной гемодинамики и на борьбу с отеком мозга. Обе группы были идентичны по демографическим показателям, этиологии ИИ и тяжести состояния. Для объективизации тяжести состояния были использованы две взаимно дополняющие шкалы: шкала Оргогозо и оригинальная клиническая [4].

Результаты исследования

Основными этиологическими факторами в обеих группах послужили артериальная гипертензия (у 50% пациентов), атеросклероз (у 20%) и их сочетание (у 30%). ИИ клинически проявлялся пирамидным (у 80%) и внутрикапсулярным (у 30%) синдромами, а также нарушениями высших мозговых функций (у 25%) и поражением ствола мозга (у 14%). ИИ характеризовался разной степенью тяжести: тяжелый ИИ определялся у 18% пациентов и проявлялся общемозговыми и очаговыми синдромами с нарушением сознания, признаками отека мозга с вегетативно-трофическими нарушениями; ИИ средней степени тяжести был диагностирован у 60% больных и характеризовался очаговыми синдромами и не резко выраженными общемозговыми симптомами; малый инсульт (у 22%) проявлялся не резко выраженными неврологическими симптомами, которые полностью регрессировали в течение 3 нед с момента возникновения.

Кортексин вводился по 10 мг внутримышечно в физрастворе или в 0,5% растворе новокаина ежедневно в течение 10 дней. В группе больных, не получавших кортексин, тяжесть состояния составила $42,27 \pm 0,53$ баллов по оригинальной клинической шкале и $63,9 \pm 1,39$ баллов по шкале Оргогозо, а в группе больных, получавших кортексин, — $42,1 \pm 0,96$ и $64,3 \pm 1,4$ соответственно. Количественная оценка клинической эффективности кортексина в комплексной терапии ИИ позволила выявить значительное повышение суммарного балла по обеим шкалам. В группе больных с ИИ, получавших терапию кортексином, суммарный балл составил $46,2 \pm 0,48$ по оригинальной шкале и $82,5 \pm 4,3$ по шкале Оргогозо, а в группе больных, получавших только базисную терапию, суммарный балл составил соответственно $45,1 \pm 0,48$ и $78,7 \pm 4,3$, то есть клиническая эффективность у лиц, пролеченных кортексином, была значительно выше, улучшение состояния отмечалось у них уже на 3–5-й день. При этом регрессировала как общемозговая, так и очаговая симптоматика, полностью восстанавливалось сознание.

В первый день поступления у больных определялся высокий уровень антител к ОБМ ($0,242 \pm 0,011$ ед. ОП). Динамическое наблюдение за пациентами и определение содержания антител к ОБМ после лечения показало, что у пациентов, получавших кортексин, уровень антител к ОБМ достоверно снизился ($p < 0,05$) и составил $0,180 \pm 0,02$ ед. ОП (то есть на 29,81% от исходного уровня). В группе пациентов, получавших только базисную терапию, содержание АТ к ОБМ снизилось на 19,7% ($0,197 \pm 0,02$ ед. ОП). Разница по снижению уровня антител к ОБМ оказалась достоверной ($p < 0,05$).

Таким образом, динамическое исследование антител к ОБМ в остром периоде ИИ выявляет его достоверное снижение к концу острого периода. Под влиянием кортексина на фоне прироста суммарного клинического балла по оригинальной шкале и шкале Оргогозо уменьшается уровень антител к ОБМ.

Миелин является продуктом деятельности олигодендроцитов в центральной нервной системе. Миелиновая оболочка представляет собой белково-липидную мембрану клетки. Повреждение миелина обусловлено аутоиммунной агрессией иммунокомпетентных клеток. Основным белком миелина является наиболее иммуногенным, и на него направлены иммунологические реакции. Активация иммунокомпетентных клеток приводит к выработке антител к ОБМ. Появление последнего в сыворотке крови указывает на повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера. Миелин обладает и трофической функцией, а появление антител к ОБМ в повышенных количествах указывает на недостаточное нейротрофическое обеспечение головного мозга. Демиелинизация является универсальной реакцией нервной системы на различные повреждения. Снижение уровня антител к ОБМ свидетельствует о процессах ремиелинизации, а стало быть, об улучшении нейротрофического обеспечения нейронов в ЦНС в результате лечения кортексином.

С учетом субъективной и объективной неврологической симптоматики, а также динамики иммунологических показателей были получены следующие результаты при лечении острого периода ИИ.

Хороший клинический эффект характеризовался значительным регрессом неврологических симптомов или полным восстановлением у больных утраченных функций. Он наблюдался у 70% пациентов, которые получали на фоне базисной терапии кортексин, и у 40% пациентов с ИИ, леченных только препаратами, улучшающими общую и церебральную гемодинамику (стандартизованный набор лекарств).

Удовлетворительный эффект характеризовался уменьшением неврологической симптоматики. Он был отмечен у 20% пациентов, получавших кортексин, и у 40% — не получавших.

Неудовлетворительный эффект характеризовался отсутствием динамики в неврологическом статусе. Таковой был отмечен у 10% (в основном это были больные с тяжелой формой ИИ), леченных с применением кортексина, и у 20% больных, в лечении которых данный препарат не применялся. Эффект от проводимой терапии представлен на рис. 1.

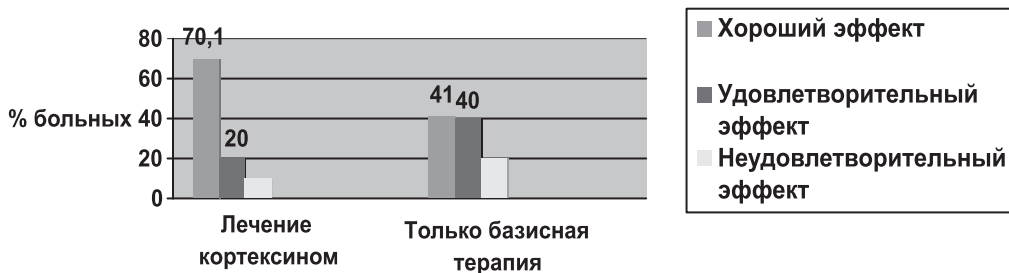


Рис. 1. Эффективность применения кортексина в остром периоде ишемического инсульта

Заключение

Проведенный клинико-иммунологический сравнительный анализ показал, что кортексин является эффективным препаратом в комплексной терапии острого периода ИИ. Под влиянием лечения кортексином улучшается общее состояние больных, нормализуется нарушенное сознание и наблюдается значительный регресс или полное восстановление утраченных функций ЦНС.

Характерно, что у 90% больных, получавших кортексин, отмечен положительный эффект терапии.

Использование кортексина является патогенетически обоснованным, поскольку установленное иммуномодулирующее, антиапоптотное и нейротрофическое действие данного препарата увеличивает нейропротекторные свойства, «спасая» тем самым область пенумбры, что в итоге улучшает клиническую картину проявлений ИИ.

Необходимость в нейроиммунологической защите ишемизированной ткани мозга позволяет рекомендовать применение кортексина в течение более длительного времени и более частыми курсами для первичной и вторичной профилактики ИИ.

Выводы

1. Терапия кортексином обеспечивает положительную динамику лечения у 90% больных, находящихся в остром периоде ИИ, что свидетельствует о высокой эффективности препарата.

2. При использовании кортексина в остром периоде ИИ уменьшается или исчезает общемозговая и очаговая симптоматика, что отражается на количественной характеристике тяжести состояния больных в виде повышения общего суммарного балла по шкале Оргогозо и оригинальной клинической шкале.

3. При ИИ кортексин оказывает воздействие на нейротрофическое обеспечение путем снижения содержания антител к общему белку миелина.

4. Одним из механизмов нейропротективного эффекта кортексина является нейротрофическое действие, что диктует необходимость систематического назначения препарата в комплексной терапии ИИ.

Список литературы

1. Верещагин Н. В., Варакин Ю. Я. Регистры инсульта в России: результаты и методические аспекты // Неврология и психиатрия. Приложение «Инсульт». 2001. № 1. С. 34–41.
2. Герасимова М. М., Жданов Г. Н. Аутоиммунный процесс при ишемическом инсульте // Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов. Казань, 2001. С. 219.
3. Скоромец А. А., Дьяконов М. М. И. П. Павлов, мозг... и кортексин // Вестн. Росс. Воен. мед. академ. 2004. № 2 (12). С. 29–30.
4. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. — 328 с.