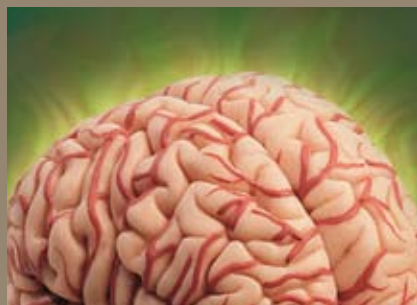


# НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ

ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ



«НАУКА»

# ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЗРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

М. С. Бурцева, Г. И. Должич

*Госумедуниверситет, г. Ростов-на-Дону*

## Состояние вопроса

По данным ВОЗ, частота черепно-мозговых травм (ЧМТ) составляет 1,8–5,4 случая на 10 тыс. населения и имеет рост в среднем 2% в год. В России ежегодно получают ЧМТ свыше 1 миллиона 200 тыс. человек [1]. Соответственно, увеличивается и число больных с последствиями ЧМТ. Известно, что через 1,5–2 года после легких ЧМТ только у 30% пострадавших сохраняется полная клиническая и социальная компенсация, у остальных имеются различные по структуре и выраженности неврологические расстройства, в 58% случаев сопровождающиеся социально-трудовым ограничением [2].

Нередко ЧМТ приводит и к зрительным нарушениям. По данным офтальмологов, патология органа зрения в целом является одной из частых причин инвалидности, составляя 22,8% среди первичной инвалидности по зрению [3].

Этиология и патогенез поражения зрительного нерва (ЗН) в различные периоды ЧМТ весьма разнообразны. Одним из патогенетических факторов при травматической болезни является нарушение микроциркуляции в тканях головного мозга. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения способствует развитию посттравматической атрофии зрительного нерва. Известно, что ЧМТ является мультидисциплинарной проблемой на стыке клинических (нейрохирургия, неврология, офтальмология, рентгенология), медико-биологических специальностей (нормальная и патологическая анатомия и физиология, иммунология), а также организации здравоохранения, социальной гигиены и др.

Для лечения больных с атрофией зрительного нерва используется широкий спектр традиционных медикаментозных средств сосудорасширяющего действия, витаминных ноотропных препаратов, улучшающих метаболизм ЗН. Однако их назначение носит часто эмпирический характер, не учитывает патогенез поражения ЗН и поэтому недостаточно эффективно.

**Целью работы** явилась оценка эффективности пептидных препаратов кортексина и ретиналамина в улучшении зрительных функций у больных с ЧМТ в остром периоде [4, 5].

## Материалы и методы

Обследовано 87 пациентов с закрытой ЧМТ, ушибом головного мозга легкой степени в возрасте от 15 до 50 лет. Для сопоставления функциональных показателей обследованы также и 10 здоровых лиц (20 глаз) аналогичного возраста. Проведены исследования *офтальмологические* — визометрия, периметрия, офтальмоскопия; *электрофизиологические* — порог электрической чувствительности (ЭЧ) сетчатки, порог электрической лабильности (ЭЛ) зрительного нерва; *системной и церебральной гемодинамики* — мониторинг артериального давления (АД), реоэнцефалография (РЭГ); *неврологическое* обследование с проведением компьютерной томографии головного мозга; *биохимические* — определение активности фермента антиоксидантной системы супероксиддисмутазы (СОД) и уровня гликозилированного гемоглобина ( $\text{HbA}_{1c}$ ) как показателя гипоксии тканей [6, 7].

Больные разделены на 2 группы, в 1-ю (основную) включены 44 пациента в возрасте от 18 до 50 лет, которые, кроме традиционного лечения, получали кортексин по 10 мг и ретиналамин по 10 мг в/м через день курсом — 10 инъекций.

Во 2-ю группу (контрольную) вошли 43 больных в возрасте от 15 до 48 лет, получавших традиционное лечение: для снижения АД — лизинотон по 20 мг 1 раз в день, для улучшения церебральной микроциркуляции — фезам по 1 капсуле 3 раза в день, для снятия отека тканей головного мозга — фуросемид по 2 мг в/м в течение 5–7 дней, комплекс витаминов группы В в течение 2 нед.

## Результаты и их обсуждение

Обследование всех пострадавших выявило тенденцию к повышению АД. Среднее систолическое АД (ССАД) у пациентов в основной группе составило  $135,6 \pm 2,9$  мм рт. ст., среднее диастолическое АД (СДАД) —  $91,1 \pm 3,4$  мм рт. ст.; в контрольной группе ССАД —  $119,2 \pm 3,6$  мм рт. ст., СДАД —  $87,1 \pm 2,2$  мм рт. ст. Неврологическое обследование установило признаки преобладания симпатической реактивности (белый кожный дермографизм, тахикардия, анизокория с мидриазом на стороне поражения, признаки пирамидной недостаточности). Симптомы регрессировали к концу острого периода — через 3 нед. Осмотр офтальмолога проводился со 2–3-го дня после ЗЧМТ. Результаты визометрии, офтальмоскопии представлены в табл. 1.

Как видно, острота зрения в обеих группах была примерно одинаковой. Снижение зрения в пределах 0,3–0,1 и ниже отмечено у больных с задним контузионным синдромом (отек сетчатки, ретинальные кровоизлияния в центральных отделах глазного яблока). У большинства обследованных (около 70%) определялась ангиопатия сетчатки в виде сужения артерий и расширения, извитости вен, соотношение калибра сосудов выражалось как А:В = 1:4. Периметрия на сферопериметре Гольдмана выполнялась на белый цвет и с красным объек-

Таблица 1

Результаты офтальмологического обследования до лечения

Показатели		Количество больных, %	
		1-я группа (n = 45, глаз)	2-я группа (n = 43, глаза)
Visus	1,0	42–47,8	44–51,4
	0,9–0,8	25–28,4	30–34,8
	0,7–0,6	18–20,5	10–11,6
	0,5–0,4	–	–
	0,3–0,2	1–1,1	1–1,1
	0,1 и ниже	2–2,2	1–1,1
Глазное дно	Ангиопатия	60–68,2	60–69,8
	Начальный застойный сосок (ЗС)	6–6,8	4–4,6
	Задний контузионный синдром	3–3,4	2–2,3
	Без патологии	19–21,6	20–23,3

том, которая позволила выявить патологию поля зрения на ранних этапах заболевания.

У пациентов с ангиопатией сетчатки при периметрии на красный цвет определялось сужение на  $5-10^\circ$  в темпоральной половине поля зрения, которое составило в среднем по 8 меридианам  $243,7 \pm 2,1^\circ$ , что на 14% ниже контрольных данных (у здоровых суммарное значение границ поля зрения на красный цвет составило  $283,4 \pm 1,9^\circ$ ). В 1-й группе границы поля зрения составили  $242,2 \pm 1,8^\circ$ ; во 2-й —  $245,0 \pm 2,3^\circ$ , различия между группами недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Исследование периферического зрения у остальных пострадавших показало, что при наличии признаков начального застойного диска зрительного нерва определялась скотома в темпоральном отделе и сужение периферических границ у пострадавших 1-й группы до  $205,9 \pm 2,4^\circ$ , что на 27,4% ниже контрольных данных. У пациентов 2-й группы с аналогичной патологией глазного дна периферические границы поля зрения составили  $207,1 \pm 1,6^\circ$ , что на 27% ниже нормы. У больных с задним контузионным синдромом обеих групп определялась центральная скотома в пределах  $15^\circ$ .

Электрофизиологические исследования проводили на 3-й день ЗЧМТ (табл. 2).

Данные табл. 2 показывают, что при ангиопатии сетчатки с высокой остротой зрения порог ЭЧ сетчатки достоверно повышен у всех пострадавших на 28,5% в 1-й группе и на 26,65% — во 2-й. Показатель ЭЛ зрительного нерва достоверно не изменился, но снижен на 5,2%.

Таблица 2

*Результаты электрофизиологического обследования больных с ангиопатией сетчатки, ушибом головного мозга до лечения и здоровых*

Показатели	Больные		Здоровые
	1-я группа	2-я группа	
Порог ЭЧ сетчатки, мкА	115,7 ± 3,9 p < 0,05	113,9 ± 4,1 p < 0,05	89,6 ± 4,3
Порог ЭЛ зрительного нерва, Гц	40,5 ± 1,8 p > 0,05	40,3 ± 1,6 p > 0,05	42,7 ± 1,1

Для общей характеристики мозгового кровообращения у больных с ушибом головного мозга использовали методику РЭГ (табл. 3).

Таблица 3

*Результаты РЭГ каротидного бассейна больных с ушибом головного мозга при ангиопатии сетчатки до лечения и здоровых*

Показатели	1-я группа	2-я группа	Здоровые
Реографический индекс	0,10 ± 0,0004*	0,11 ± 0,0006*	0,15 ± 0,006
Периферическое сосудистое сопротивление (ПСС), %	94,6 ± 2,7*	91,3 ± 3,4*	62,8 ± 1,1
Сопротивление на уровне артериол, %	20,5 ± 1,4*	20,8 ± 1,6*	8,2 ± 1,3
Сопротивление пост-капилляров и венул, %	18,3 ± 1,9*	17,9 ± 2,1*	5,4 ± 1,7
Индекс венозного оттока, %	21,2 ± 3,1*	20,9 ± 2,6*	12,6 ± 2,3

\* p < 0,05

У всех пострадавших определялись достоверные изменения по сравнению со здоровыми: реографический индекс снижен у больных 1-й группы на 33,3%, во 2-й — на 26,7%, ПСС повышено на 50,6% в 1-й группе и на 45,4% — во 2-й, сопротивление микроциркуляторного русла повышено в 2,5 раза у больных обеих групп. Венозный отток затруднен на 68% у больных 1-й группы и на 65,8% — во 2-й.

В бассейне вертебральных артерий (табл. 4) также снижен объемный кровоток на 25% в сочетании с повышением сосудистого периферического сопротивления на 41,7–44%, а на уровне микроцир-

куляторного русла — на 49–51,6% в сравниваемых группах. Венозный отток затруднен на 62%.

Таблица 4

*Результаты РЭГ вертебрального бассейна больных с ушибом головного мозга с ангиопатией сетчатки до лечения и у здоровых*

Показатели РЭГ	Больные		Здоровые
	1-я группа	2-я группа	
Реографический индекс	0,075 ± 0,008	0,071 ± 0,009	0,10 ± 0,006
ПСС, %	98,5 ± 3,4	96,9 ± 2,8	68,4 ± 2,3
Сопротивление на уровне артериол, %	13,3 ± 1,2	13,5 ± 1,4	8,9 ± 1,1
Сопротивление пост-капилляров и венул, %	9,2 ± 1,1	9,4 ± 1,8	6,7 ± 1,9

Полученные результаты свидетельствуют, что при ЗЧМТ с ушибом головного мозга легкой степени в остром периоде — в первые дни после травмы — определяются значительные изменения церебральной гемодинамики, которые сопровождаются гипоксией тканей, что в свою очередь подтверждается повышением содержания гликозилированного гемоглобина до  $6,2 \pm 0,18\%$  у больных 1-й группы и до  $6,16 \pm 0,16\%$  — 2-й (HbA<sub>1c</sub> составил  $46,2 \pm 0,21\%$  у здоровых). Кроме этого, установлена тенденция к повышению активности СОД (в ед/акт. млн. эр) у больных с ЗЧМТ:  $214,1 \pm 3,6$  — в 1-й группе и  $212,6 \pm 2,8$  — во 2-й ( $204,9 \pm 2,6$  у здоровых). Это, вероятно, защитная реакция антиоксидантной системы на повреждение головного мозга при ЗЧМТ.

Совокупность полученных результатов показывает, что в течение первых 5 дней после ушиба головного мозга, который неврологом оценен как легкой степени, происходят значительные изменения системной, церебральной гемодинамики с нарушениями окислительно-восстановительных процессов в организме, снижением функциональной активности зрительного анализатора.

Повторное обследование больных после лечения проведено на 20–21-й день после ЗЧМТ, окончания острого периода и выписки пациентов на амбулаторное наблюдение. Среди больных, получавших кортексин и ретиналамин наряду с традиционной терапией, острота зрения 1,0 восстановилась у 93,2%, т. е. дополнительно у 45,4% больных, по сравнению с исходными данными. У пациентов 2-й группы полная острота зрения восстановилась дополнительно, по сравнению с исходными данными, в 38,1% случаев (табл. 5).

Порог ЭЧ сетчатки и ЭЛ зрительного нерва восстановились до контрольных значений у 93,2–95,5% больных 1-й группы и у 88,4–89,5% — 2-й.

Таблица 5

*Степень восстановления зрительных функции у больных с ушибом головного мозга при ЗЧМТ после лечения*

Показатели		Количество больных, %	
		1-я группа (n = 45, глаз)	2-я группа (n = 44, глаз)
Острота зрения	1,0	82–93,2	77–89,5
	0,9–0,8	–	2–2,3
	0,7–0,6	3–3,4	5–5,8
	0,4–0,1	3–3,4	2–2,3
Порог ЭЧ сетчатки, мкА	80–100	82–93,2	76–88,4
	120–160	6–6,8	10–11,6
Порог ЭЛ зрительного нерва, Гц	45–35	84–95,5	77–89,5
	34–31	4–4,5	9–10,5

Важным фактором явилось улучшение показателей окислительно-восстановительных процессов и антиоксидантной системы у пациентов, получавших пептидные препараты. Показатель  $HbA_{1c}$  у больных 1-й группы снизился до нормы —  $4,66 \pm 0,20\%$  (на 25% по сравнению с исходными данными), а 2-й —  $5,73\% \pm 0,31$  (снизился лишь на 6% относительно исходного уровня и сохранился выше нормы). У больных 1-й группы активность СОД нормализовалась и в среднем составила  $205,5 \pm 2,6$  ед/акт. млн. эр., у больных 2-й группы сохранялась повышенной —  $210,4 \pm 3,2$ .

Анализ данных в сравниваемых группах показал эффективность и преимущество методики лечения с использованием препаратов пептидной структуры.

## Выводы

1. Показано, что кортексин в сочетании с ретиналамином положительно влияют на метаболические процессы (нормализация активности фермента антиоксидантной системы и уровня гликозилированного гемоглобина, повышение электрогенеза сетчатки и функциональной активности проводящих путей зрительного анализатора с восстановлением полной остроты зрения в 93,2% случаев при ЗЧМТ с ушибом головного мозга легкой степени тяжести).

2. Представленный способ восстановления зрительных функций при ЗЧМТ подтверждает высокую эффективность пептидных препаратов, их значение в повседневной деятельности офтальмологов.

3. Проведенная офтальмонейропротекция повышает в результате как качество жизни пациентов, так и уровень оказания офтальмологической помощи в существующей системе здравоохранения [8].

## Список литературы

1. **Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапова А. А.** Нейротравма. Ростов-на-Дону, 1999.
2. **Шогам И. И., Пороскин А. А.** Прогнозирование неврологических последствий черепномозговых травм // Журн. неврол. и психиатр. 1994. Т. 94. № 6. С. 76–81.
3. **Гундорова Р. А., Мошетова Л. К., Максимов И. Б.** Приоритетные направления в проблеме глазного травма тизма: Тез. докл. VII съезда офтальмол. России. М., 2000. Ч. 2. С. 55–60.
4. **Максимов И. Б., Мошетова Л. К., Савостьянова С. А.** Ретиналамин в комплексном лечении инволюционных центральных хориоретинальных дистрофий. СПб., 2006. — 96 с.
5. Кортесин — пятилетний опыт отечественной неврологии / Под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. СПб.: Наука, 2005. — 160 с.
6. **Воскресенская О. Н., Терешенко С. В.** Особенности функционирования системы антиоксидантной защиты в остром периоде сотрясения головного мозга // Журн. неврол. и психиатр. 2003. Т. 103. № 3. С. 55–57.
7. **Карпищенко А. И., Самоданова П. И.** Обзор методологических подходов в определении гликозилированного гемоглобина // Клин. лаб. диагностика. 1997. № 5. С. 27–30.
8. Использование препарата ретиналамин в комплексном лечении больных с танеторетинальной абиотрофией, диабетической ретинопатией и инволюционной хориоретальной дистрофией // Медицинская технология / Минздрав и Соцразвития РФ: Москва, 2007. — 16 с.