



УДК 616.831-005.4-036.11-06:616.89-008.6-085

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПОЛУШАРНЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ПРИМЕРЕ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА ГОРОДА КУРСК

**Ю.А. РАЗУМЕЕНКО**  
**С.В. ПОВЕТКИН**  
**В.Б. ЛАСКОВ**  
**А.А. КОРНИЛОВ**  
**М.И. МАСЛЕННИКОВА**

*Курский государственный  
медицинский университет*

*e-mail: yuliyu160386@rambler.ru*

В статье изложены данные об эпидемиологии ишемического инсульта в России и выявлена актуальность оптимизации подходов к метаболической фармакотерапии у больных острыми нарушениями мозгового кровообращения. Проведена оценка распространенности факторов риска у больных полушарным ишемическим инсультом. Благодаря использованию различных шкал проведен анализ динамики неврологического дефекта у больных в зависимости от применяемых схем метаболической фармакотерапии.

Ключевые слова: полушарный ишемический инсульт, метаболическая фармакотерапия, факторы риска, нейропротекция.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является основной причиной стойкой утраты трудоспособности: около 80% больных, перенесших инсульт, имеют ограниченную трудоспособность, из них 10% становятся тяжелыми инвалидами и нуждаются в посторонней помощи. Это заболевание является одним из наиболее тяжелых поражений центральной нервной системы: ежегодно в мире его переносят около 6 миллионов человек, а в России инсультом заболевают свыше 400-450 тыс. человек в год [1].

Рандомизированные исследования показали, что создание специализированных инсультных центров с мультидисциплинарными бригадами позволяет снизить летальность от инсульта на 20%, при этом важнейшим условием успешного лечения инсульта является быстрая госпитализация больного. Все больные должны как можно быстрее быть госпитализированы в специализированный инсультный центр в пределах «терапевтического окна», поскольку такая тактика позволяет ограничить и уменьшить повреждающее воздействие гипоксии на головной мозг. При ишемии, как известно, возникает целый каскад биохимических процессов, включающих нарушения мембранной целостности и ионного транспорта, прогрессирующий протеолиз, расстройство функционального взаимодействия нейромедиаторов, индукцию апоптоза, ведущих в конечном счете к гибели популяции нервных клеток при ишемическом инсульте (ИИ) [2, 11].

Современную стратегию борьбы с инсультом невозможно представить без церебропротекции. Условно выделяют два вида нейропротекции: первичную и вторичную. Первичная направлена на прерывание быстрых механизмов глутамат-кальциевого каскада. С этой целью используют магния сульфат в виде внутривенных капельных вливаний, семакс и глицин. Вторичная нейропротекция направлена на прерывание механизмов отсроченной смерти клеток в зоне пенумбры. Она может быть начата отсроченно, спустя 3–6 часов после развития инсульта, и должна продолжаться минимум 7–10 дней. Вторичная нейропротекция включает применение антиоксидантов, препаратов, блокирующих локальную воспалительную реакцию, улучшающих трофическое обеспечение и предотвращающих апоптоз [3, 7].

**Цель исследования.** Оценить эффективность нейропротективной терапии, проводимой в остром и раннем восстановительном периоде, и исследовать эпидемиологические аспекты больных полушарным ишемическим инсультом.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в период с 2012 по 2013 годы на базе неврологического отделения Регионального сосудистого центра для больных с острым нарушением мозгового кровообращения г. Курска. Критерии включения больных: ИИ давностью до 48 часов, возникший впервые, и подтвержденный нейровизуализирующими исследованиями. Критерии исключения: полный регресс неврологической симптоматики в течение 24 часов от момента развития заболевания; повторный инсульт; геморрагический инсульт; давность инсульта более 48 часов; индивидуальная непереносимость используемых препаратов; беременность и кормление грудью; другие заболевания центральной нервной системы (ЦНС) в стадии декомпенсации; больные инфарктом миокарда, с выраженной сердечной, почечной и



печеночной недостаточностью; больные с другими заболеваниями, сопровождающимися грубыми нарушениями метаболизма и системной гемодинамики.

На основании критериев включения-исключения в исследование было включено 90 больных с верифицированным диагнозом: острейший период ишемического инсульта (ИИ) (5-7 суток по Е.И. Гусеву с соавт. [4]) в возрасте от 25 до 78 лет, из них 51 мужчина и 39 женщин. Все больные были разделены на 3 подгруппы:

- 1-я подгруппа - 30 больных, которые получали схему терапии: церетон в дозе 1000 мг/сут. (1 амп.), мексидол 250 мг/сут. в течение 10 дней внутривенно;
- 2-я подгруппа - 30 больных - актовегин в дозе 1 г/сут., мексидол 250 мг/сут. в течение 10 дней внутривенно;
- 3-я подгруппа - 30 больных - цераксон в дозе 1 г/сут., мексидол 250 мг/сут. в течение 10 дней внутривенно.

Всем больным проводили исследования соматического и неврологического статуса по общепринятым методикам на 1-е сутки заболевания (при поступлении), на 4-е и 21-е сутки от начала инсульта. Для объективизации тяжести состояния, выраженности очагового неврологического дефицита и оценки динамики клинических показателей использовались балльная шкала инсульта Национального института здоровья (NIHSS), шкала Бартел и шкала Гусева-Скворцовой [4, 5, 6].

**Результаты и их обсуждение.** Среди наиболее распространенных факторов риска и сопутствующей патологии у больных, включенных в исследование, были представлены системный атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, сахарный диабет, ОНМК в анамнезе, курение, артериальная гипертония (рис. 1).

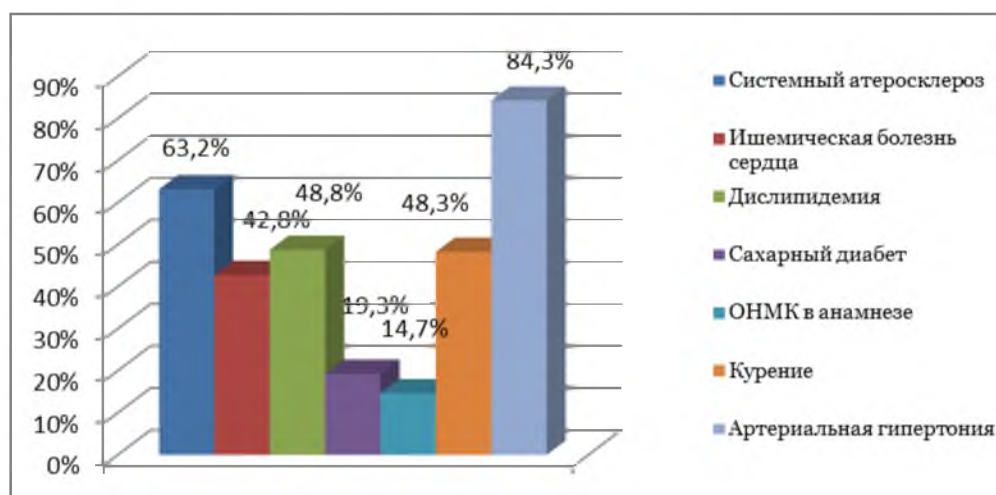


Рис. 1. Распространенность факторов риска у больных ишемическим полушарным инсультом

При изучении динамики неврологического дефекта по шкале NIHSS при фармакотерапии в группах вмешательства было выявлено, что все три изучаемые группы демонстрировали достоверное улучшение показателей неврологических функций в острейшем и остром периодах (на 21-е сутки во всех трех группах было получено статистически значимое улучшение показателей при  $p < 0,05$ ). Наиболее значимая динамика была достигнута во 2-й группе больных, получавших актовегин и мексидол: к 21-м суткам заболевания средний балл по шкале NIHSS в этой группе составил  $4,3 \pm 0,9$  по сравнению с другими группами вмешательства ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Динамика клинических показателей в группах по неврологической шкале NIHSS (M±SD)**

| Группа                                   | Исходный показатель | 4-е сутки | 21-е сутки |
|--|---------------------|-----------|------------|
| 1-я группа (церетон+мексидол), n=30      | 10,2±1,2            | 8,4±0,8   | 5,3±0,6    |
| 2-я группа (актовегин+мексидол), n=30    | 10,5±1,3            | 6,8±0,7*  | 4,3±0,9*   |
| 3-я группа (цераксон+мексидол), n=30     | 10,3±1,4            | 8,5±0,9   | 5,6±0,8    |
| Достоверность различий между группами, p |                     |           |            |
| Р1-2 группы                              | н/д                 | p<0,05    | p<0,05     |
| Р2-3 группы                              | н/д                 | p<0,05    | p<0,05     |
| Р1-3 группы                              | н/д                 | н/д       | н/д        |

Примечание: \* - различия между группами, достоверные при  $p < 0,05$ .



При анализе показателей индекса Бартела (индекса самопомощи и мобильности) получены следующие результаты: при поступлении индекс Бартела во всех группах статистически значимо не отличался ( $p > 0,1$ ). На 21-е сутки от начала инсульта во 2-й группе оказалось статистически значимо большее число больных с индексом в пределах 75–100 баллов, практически полностью восстановивших свои функциональные возможности, по сравнению с 1-ой и 3-ей группами. Можно сделать заключение, что способность к самообслуживанию была выше в группе с применением актовегина и мексидола, что может косвенно свидетельствовать о наиболее существенном улучшении качества жизни у пациентов в этой группе больных (табл. 2). Между пациентами в 1-ой и 3-ей групп, получавших иные комбинации метаболических препаратов, статистически значимых различий при двустороннем  $p < 0,05$  найдено не было.

Таблица 2

**Динамика клинических показателей в группах по индексу Бартела (M±SD)**

| Группа                                   | Исходный показатель | 4-е сутки  | 21-е сутки |
|--|---------------------|------------|------------|
| 1-я группа (церетон+мексидол), n=30      | 37,9±2,5            | 48,6±2,9   | 71,3±2,5   |
| 2-я группа (актовегин+мексидол), n=30    | 38,4±2,5            | 54,2±2,2*  | 80,2±2,1*  |
| 3-я группа (цераксон+мексидол), n=30     | 40,2±2,6            | 48,1±2,5   | 73,4±2,4   |
| Достоверность различий между группами, p |                     |            |            |
| Р1-2 группы                              | н/д                 | $p < 0,05$ | $p < 0,05$ |
| Р2-3 группы                              | н/д                 | $p < 0,05$ | $p < 0,05$ |
| Р1-3 группы                              | н/д                 | н/д        | н/д        |

Примечание: \* - различия между группами, достоверные при  $p < 0,05$ .

При изучении динамики неврологического дефекта по оригинальной шкале Гусева-Скворцовой при лечении ИИ актовегином и мексидолом было установлено, что изучаемые группы также демонстрировали тенденцию к лучшему восстановлению в острейшем и остром периодах заболевания: через 3 недели заболевания средний балл по этой шкале в группе больных, получавших актовегин с мексидолом, составил 43,2±4,3, однако статистически значимых различий между тремя фармакотерапевтическими комбинациями по этой шкале получено не было ( $p > 0,1$ ).

Таким образом, по результатам лечения, оцененным с помощью неврологических шкал, метаболическая фармакотерапия острого ишемического инсульта способствовала ускорению функционального восстановления во всех группах пациентов. На день выписки большинство больных могли обходиться без посторонней помощи, однако между пациентами в группах имелись достоверные клинические различия по динамике неврологического дефицита, которые можно использовать для дальнейшей оптимизации фармакотерапии ИИ в условиях региональных сосудистых центров.

**Выводы.**

1. В прогнозе течения ишемического инсульта в острейшем периоде играют ключевую роль как экзогенные факторы риска, так и своевременность и выбор тактики нейропротективной фармакотерапии.
2. Применение всех схем лечения у больных острым полушарным ишемическим инсультом соответствовало стандартам лечения больных и способствовало существенному разрешению неврологического дефицита.
3. В группе пациентов, получавших актовегин и мексидол, наблюдалась наиболее выраженная положительная динамика.

**Заключение.** В целом полученные данные позволяют сделать заключение, что фармакотерапия полушарного ишемического инсульта, проводимая в условиях Регионального сосудистого центра, соответствует международным и национальным рекомендациям [8, 9, 10] и позволяет обеспечить выраженную нейропротективную поддержку в остром периоде ишемического инсульта, что позволяет рассчитывать на модификацию отдаленного прогноза исходов заболевания.

**Литература**

1. Кардиогенный и ангиогенный церебральный ишемический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления) / Ю. Л. Шевченко, М.М. Одинак, А.Н. Кузнецов, А.А. Ерофеев. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 270 с.



2. Исмагилов М.Ф. Ишемический мозговой инсульт: терминология, эпидемиология, принципы диагностики, патогенетические подтипы, терапия острого периода заболевания // Неврологический вестник. — М., 2005. — Т. XXXVII. — №1-2. — С. 67-76.
3. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика (под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова) — М: Медпресс-информ — 2008 — 340 с.
4. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. — М. : Медицина, 2001. — 328 с.
5. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. //Stroke. — 1989. - Jul; 20(7):864-70.
6. Granger CV, Dewis LS, Peters NC, Sherwood CC, Barrett JE. Stroke rehabilitation: analysis of repeated Barthel index measures //Arch Phys Med Rehabil 60 (1): 14-7.
7. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee // Cerebrovasc. Dis. 2008. V. 25. P. 457.
8. Бутиков В.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика, факторы риска и диагностическая информативность некоторых биохимических показателей в острый период ишемического инсульта (на примере Республики Коми) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Н. Бутиков. — СПб., 2010. — 22 с.
9. Верещагин Н.В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов ; под ред. З.А. Суслина. — М. : Интермедика, 2002. — 208 с.
10. Кардиогенный и ангиогенный церебральный ишемический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления) / Ю. Л. Шевченко, М. М. Одинак, А.Н. Кузнецов, А. А. Ерофеев. —М. : ГЭУТАР-Медиа, 2006. — 270 с.
11. Виничук С.М., Прокопов М.М. Острый ишемический инсульт. — К.: Наукова думка, 2006. — 286 с.

## **EFFICACY OF NEUROPROTECTIVE PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH HEMISPHERIC ISCHEMIC STROKE ON AN EXAMPLE OF KURSK REGIONAL VASCULAR CENTER**

**Y.A. RAZUMEENKO**  
**S.V. POVETKIN**  
**V.B. LASKOV**  
**A.A. KORNILOV**  
**M.I. MASLENNIKOVA**

*Kursk State Medical University*

*e-mail: yuliya160386@rambler.ru*

This article contains data about epidemiology of the ischemic stroke in Russia. It also analyzes actuality and efficacy of different approaches of neuroprotective pharmacotherapy in patients with hemispheric ischemic stroke. Additional attention was paid to estimation of risk factors frequency in these patients.

Key words: hemispheric ischemic stroke, metabolic pharmacotherapy, risk factors, neuroprotection.