

УДК: 616:612-017.1:57.63-02
© Пустовой А.Ю., 2013

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАТРИЯ ЦИТИКОЛИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Пустовой А.Ю.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Пустовой О.Ю. Эффективность натрия цитиколина у комплексной терапии пациентов з черепно-мозговой травмою // Украинський морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 90-94.

У роботі досліджена ефективність натрия цитиколина у комплексній терапії черепно-мозгової травми на підставі вивчення клінічних та метаболічних показників пацієнтів.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, натрия цитиколин.

Пустовой А.Ю. Эффективность натрия цитиколина в комплексной терапии пациентов с черепно-мозговой травмой // Украинський морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 90-94.

В работе исследованная эффективность натрия цитиколина в комплексной терапии черепно-мозговой травмы на основании изучения клинических и метаболіческих показателей пациентов.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, натрия цитиколин.

Pustovoi A.Yu. Natrium citicoline efficacy in complex therapy of patients with craniocerebral trauma // Украинський морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 90-94.

The thesis shows the ceraxon efficacy in complex therapy of craniocerebral trauma on the background of study of clinical and metabolic parameters of the patients.

Key words: craniocerebral trauma, natrium citicoline.

В Украине практически половина смертей людей трудоспособного возраста обусловлена травмами и отравлениями [9]. В структуре травматизма в целом по стране повреждения центральной нервной системы составляют до 30-40 %, а среди причин инвалидизации вследствие травм они выходят на первое место, составляя 25-30 % [6]. По суммарному экономическому ущербу травматические поражения, и, прежде всего, черепно-мозговая травма (ЧМТ), занимают первое место, опережая сердечнососудистые и опухолевые заболевания [2, 5]. Факторами, определяющими высокую летальность при тяжелой ЧМТ, являются: тяжесть первичного и вторичного повреждения головного мозга, тяжелые метаболіческие нарушения, экстракраниальные осложнения [1, 3, 4, 7, 8]. Тема работы является фрагментом плановой темы кафедры нервных болезней с нейрохирургией Государственного заведения «Луганский государственный медицинский университет» «Нейросоматические расстройства при заболеваниях центральной нервной системы» (номер государственной регистрации 0109U008140).

Цель исследования: Улучшение результатов лечения пациентов с ЧМТ за счет разработки способа коррекции метаболіческих нарушений, основанного на результатах клинических и биохимических исследований.

Объект и методы исследования. Под нашим наблюдением было 140 пациентов (102 мужчины и 38 женщин в возрасте 18 до 63 лет) с ЧМТ, находившихся на стационарном лечении в нейротравматологическом и нейрохирургическом отделениях Луганской областной клинической больницы в 2010-2011 гг. ЧМТ легкой степени зарегистрирована у 101 пациента, средней – у 17, тяжелой – у 22. Сотрясение головного мозга диагностировано у 68 человек, ушиб го-

ловного мозга I степени – у 33, ушиб головного мозга II-III степеней – соответственно у 17 и 22 человек. Общее состояние больных у 11 лиц было расценено как легкое, у 78 – как среднетяжелое, у 45 – как тяжелое, и у 6 человек – как крайне тяжелое. Группу референтной нормы составили 32 мужчины и 16 женщин 18-50 лет (практически здоровых). С целью определения эффективности ноотропного препарата цераксона (натрия цитиколин, регистрационный номер в Украине UA/4464/01/01, производитель Никомед, Австрия) в комплексной терапии ЧМТ, все наблюдаемые пациенты, в зависимости от общего состояния, были подразделены на контрольные и опытные группы по случайному признаку. Все пациенты контрольных групп получали базисную терапию. Все пациенты опытных групп дополнительно к базисной терапии получали цераксон 1000 мг по 4 мл внутримышечно или внутривенно в течение 10-14 дней, затем сироп цераксон по 2 мл 3 раза в день в течение 30-45 дней. Цераксон при ЧМТ уменьшает длительность посттравматической комы и выраженность неврологических симптомов, кроме этого, цитиколин способствует уменьшению продолжительности восстановительного периода.

Работа выполнялась в соответствии с общепринятыми биоэтическими нормами.

Биохимические исследования включали определение в сыворотке крови: содержания диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД), циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ). Значение коэффициента К рассчитывали как $K = (ДК + МДА) / (каталаза + СОД)$. Полученные цифровые результаты обрабатывали статистически.

Результаты исследования. Нами установлено, что дополнительное использование цераксона в составе базисной терапии лиц с ЧМТ независимо от степени тяжести положительно влияет на клиническое течение травматической болезни, что выражается в сокращении продолжительности ряда клинических симптомов, характерных для данной патологии. Наибольшее

положительное влияние цераксона зарегистрировано при лёгкой ЧМТ, наименьший положительный эффект цераксона в составе базисной терапии отмечен у лиц с тяжёлой ЧМТ.

Результаты исследования эффективности цераксона в лечении лиц с ЧМТ разной степени тяжести представлены в таблицах 1-3.

Таблица 1. Влияние цераксона на клиническое течение ЧМТ лёгкой степени

Длительность симптомов (дни)	Группа		P
	Контрольная (n=5)	Опытная (n=6)	
Длительность лечения	8,2±0,4	6,0±0,3	<0,001
Головная боль	4,3±0,2	2,9±0,15	<0,001
Головокружение	3,0±0,15	1,7±0,09	<0,001
Тошнота	2,1±0,1	1,0±0,05	<0,001
Рвота	1,9±0,1	1,1±0,06	<0,001
Общая слабость	7,6±0,4	4,8±0,25	<0,001
Нарушение сна	4,5±0,2	3,3±0,15	<0,001
Шаткость походки	2,9±0,15	1,3±0,07	<0,001
Эмоциональная лабильность	8,0±0,4	4,1±0,2	<0,001
Быстрая истощаемость высшей нервной деятельности	6,8±0,35	4,6±0,25	<0,001
Речевые нарушения	-	-	-
Двигательные нарушения (парез, плегия)	-	-	-
Чувствительные нарушения (гипестезия, гиперестезия, дисестезия)	До 24 часов	До 24 часов	>0,1
Менингеальные симптомы	До 24 часов	До 24 часов	>0,1
Патологические рефлексы	-	-	-
Атаксия в позе Ромберга	До 24 часов	До 24 часов	>0,1
Нарушения выполнения координационных проб	3,9±0,2	1,4±0,07	<0,001

Таблица 2. Влияние цераксона на клиническое течение ЧМТ средней степени

Длительность симптомов (дней)	Группа		P
	Контрольная (n=39)	Опытная (n=39)	
Длительность лечения	18,3±0,9	14,6±0,7	<0,01
Головная боль	9,5±0,5	6,8±0,3	<0,001
Головокружение	7,7±0,4	5,1±0,25	<0,001
Тошнота	4,3±0,2	3,7±0,2	<0,01
Рвота	3,5±0,2	2,4±0,1	<0,001
Общая слабость	13,8±0,7	9,6±0,5	<0,001
Нарушение сна	11,3±0,6	8,9±0,4	<0,01
Шаткость походки	7,2±0,4	5,9±0,3	<0,05
Эмоциональная лабильность	14,2±0,7	11,3±0,6	<0,01
Быстрая истощаемость высшей нервной деятельности	16,7±0,8	14,2±0,7	<0,05
Речевые нарушения	8,5±0,4	7,2±0,4	<0,05
Двигательные нарушения (парез, плегия)	14,7±0,7	11,9±0,6	<0,01
Чувствительные нарушения (гипестезия, гиперестезия, дисестезия)	18,7±0,9	15,9±0,7	<0,05
Менингеальные симптомы	6,3±0,3	5,1±0,25	<0,01
Патологические рефлексы	7,2±0,4	6,1±0,3	<0,05
Атаксия в позе Ромберга	9,3±0,5	7,3±0,4	<0,01
Нарушения выполнения координационных проб	11,6±0,6	9,5±0,5	<0,05

Нами установлено, что дополнительное использование цераксона в комплексной терапии пациентов с ЧМТ положительно влияет на активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферментативной системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Под влиянием цераксона происходило более быстрое улучшение или даже полная нормализация изучаемых показателей. Кроме того, происходило более быстрая и полная оптимизация соотношения активности про- и антиоксидантной систем на протяжении всех периодов травматической болезни. Выра-

женность положительного влияния цераксона на показатели ПОЛ и системы АОЗ зависела от степени тяжести общего состояния пациентов.

Как оказалось, наиболее полное восстановление физиологических уровней показателей ПОЛ и активности ферментов системы АОЗ происходило в группе травмированных с исходным общим состоянием легкой степени тяжести, менее выраженное – в группе пациентов с исходным среднетяжелым общим состоянием, и наименее выраженное – у пациентов, чье исходное общее состояние расценивали как тяжелое. Непосред-

венно изменения, вызываемые цераксоном в системе ПОЛ у больных, выражались в более интенсивном снижении в сыворотке крови концентра-

ций ДК и МДА, в снижении активности ферментов системы АОЗ – каталазы и СОД, а также в нормализации баланса в системах ПОЛ/АОЗ.

Таблица 3. Влияние цераксона на клиническое течение тяжёлой ЧМТ

Длительность симптомов (дни)	Группа		Р
	Контрольная (n=25)	Опытная (n=26)	
Длительность лечения	37,6±1,9	31,3±1,6	<0,05
Головная боль	14,4±0,7	12,1±0,6	<0,05
Головокружение	9,2±0,5	7,5±0,4	<0,05
Тошнота	7,5±0,4	6,3±0,3	<0,05
Рвота	4,6±0,2	3,8±0,2	<0,01
Общая слабость	37,4±1,8	30,2±1,5	<0,01
Нарушение сна	28,4±1,4	22,7±1,1	<0,01
Шаткость походки	19,6±1,0	15,3±0,8	<0,01
Эмоциональная лабильность	36,9±1,8	31,5±1,6	<0,05
Быстрая истощаемость высшей нервной деятельности	36,4±1,8	31,0±1,6	<0,05
Речевые нарушения	27,6±1,4	23,4±1,2	<0,05
Двигательные нарушения (парез, парезия)	36,6±1,8	30,8±1,5	<0,05
Чувствительные нарушения (гипестезия, гиперестезия, дисестезия)	35,7±1,8	30,3±1,5	<0,05
Менингеальные симптомы	11,6±0,6	9,9±0,5	<0,05
Патологические рефлексы	18,6±0,9	15,8±0,8	<0,05
Атаксия в позе Ромберга	23,1±1,2	19,4±1,0	<0,05
Нарушения выполнения координационных проб	34,8±1,7	29,6±1,5	<0,05

на состояние процессов ПОЛ и ферментатив-

ную систему АОЗ у больных с ЧМТ представлены в таблицах 4-6.

Таблица 4. Влияние цераксона на состояние про- и антиоксидантных процессов в сыворотке крови больных с лёгкой ЧМТ

Показатели	Практически здоровые лица n=48	При поступлении в стационар	На 5-й день пребывания в стационаре	При выписке из стационара
Контрольная группа (n=5)				
ДК, мкмоль/л	5,4±0,2	5,6±0,17	5,5±0,16	5,4±0,16
МДА, мкмоль/л	4,2±0,1	4,3±0,13	4,2±0,12	4,1±0,12
Каталаза, мкат/ч×л	12,7±0,4	13,6±0,4	13,4±0,4	12,9±0,39
СОД, МЕ/мг Нв	6,5±0,3	7,0±0,2	6,8±0,2	6,6±0,19
К, у.е.	0,5±0,03	0,48±0,014	0,48±0,014	0,49±0,015
Опытная группа (n=6)				
ДК, мкмоль/л	5,4±0,2	5,8±0,17	4,0±0,12***###	4,5±0,14***###
МДА, мкмоль/л	4,2±0,1	4,5±0,14	3,8±0,11*#	3,9±0,11*
Каталаза, мкат/ч×л	12,7±0,4	13,8±0,4	12,1±0,4#	12,6±0,4
СОД, МЕ/мг Нв	6,5±0,3	7,2±0,2*	6,0±0,2##	6,4±0,2
К, у.е.	0,5±0,03	0,49±0,015	0,43±0,013*#	0,46±0,014

Примечания: 1) * - p<0,05, *** - p<0,001 по сравнению с аналогичным показателем практически здоровых лиц; 2) # - p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001 по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Таблица 5. Влияние цераксона на состояние про- и антиоксидантных процессов в сыворотке крови больных с ЧМТ средней степени тяжести

Показатели	Практически здоровые лица n=48	При поступлении в стационар	На 5-й день пребывания в стационаре	При выписке из стационара
Контрольная группа (n=39)				
ДК, мкмоль/л	5,4±0,2	6,6±0,2***	6,2±0,18**	5,7±0,17
МДА, мкмоль/л	4,2±0,1	5,1±0,16***	4,7±0,14**	4,4±0,13
Каталаза, мкат/ч×л	12,7±0,4	14,2±0,4**	13,6±0,4	13,0±0,4
СОД, МЕ/мг Нв	6,5±0,3	7,6±0,2**	7,2±0,2*	6,8±0,2
К, у.е.	0,5±0,03	0,54±0,016	0,52±0,016	0,51±0,015
Опытная группа (n=39)				
ДК, мкмоль/л	5,4±0,2	6,8±0,2***	5,6±0,16#	5,1±0,15#
МДА, мкмоль/л	4,2±0,1	5,3±0,16***	4,3±0,13#	3,9±0,12##
Каталаза, мкат/ч×л	12,7±0,4	14,4±0,4**	12,4±0,4#	11,9±0,35#
СОД, МЕ/мг Нв	6,5±0,3	7,8±0,2**	6,6±0,2#	6,1±0,18##
К, у.е.	0,5±0,03	0,55±0,016	0,52±0,016	0,5±0,015

Примечания: 1) * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001 по сравнению с аналогичным показателем практически здоровых лиц; 2) # - p<0,05, ## - p<0,01 по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Таблиця 6. Влияние цераксона на состояние про- и антиоксидантных процессов сыворотке крови больных с тяжёлой ЧМТ

Показатели	Практически здоровые лица n=48	При поступлении в стационар	На 5-й день пребывания в стационаре	При выписке из стационара
Контрольная группа (n=25)				
ДК, мкмоль/л	5,4±0,2	7,2±0,22***	6,8±0,2***	6,0±0,18*
МДА, мкмоль/л	4,2±0,1	5,3±0,16***	5,0±0,15***	4,5±0,14*
Каталаза, мкат/ч×л	12,7±0,4	15,1±0,45***	14,0±0,42*	13,5±0,4
СОД, МЕ/мг Нб	6,5±0,3	7,9±0,25***	7,2±0,22	6,8±0,2
К, у.е.	0,5±0,03	0,54±0,016	0,56±0,017	0,52±0,016
Опытная группа (n=26)				
ДК, мкмоль/л	5,4±0,2	7,4±0,22***	6,1±0,18*#	5,5±0,17#
МДА, мкмоль/л	4,2±0,1	5,5±0,16***	4,6±0,14***#	4,1±0,12#
Каталаза, мкат/ч×л	12,7±0,4	15,3±0,47***	12,8±0,38#	12,3±0,37#
СОД, МЕ/мг Нб	6,5±0,3	8,1±0,25***	6,6±0,2#	6,2±0,19#
К, у.е.	0,5±0,03	0,55±0,017	0,55±0,016	0,52±0,016

Примечания: 1) * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем практически здоровых лиц; 2) # - $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

В целом, полученные результаты свидетельствуют о том, что цераксон проявляет умеренно выраженную антиоксидантную активность, что, по-видимому, обусловлено его мембраностабилизирующим действием.

Результаты исследования эффективности цераксона в отношении системы сывороточных циклических нуклеотидов у пациентов с ЧМТ разной степени тяжести приведены в таблицах 7-9.

Нами установлено, что назначение цераксона в дополнение к базисной терапии лиц с ЧМТ положительно влияет на сывороточную систему циклических нуклеотидов. Это выражается в снижении повышенных вследствие травмы концентраций цАМФ и цГМФ, а также в улучшении баланса между ними. Указанное положительное действие

цераксона наиболее выражено при лёгкой ЧМТ.

Выводы и перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Таким образом, материалы, приведенные в настоящей статье, свидетельствуют о выраженной клинкопатогенетической эффективности цераксона в комплексной терапии лиц с ЧМТ. Положительное влияние цераксона на клиническое течение травматической болезни выражается в сокращении длительности основных симптомов заболевания, что ускоряет и повышает качество выздоровления; в снижении выраженности ряда патогенетических звеньев травматической болезни, таких как активация ПОЛ, нарушения в системе циклических нуклеотидов сыворотки крови; в оптимизации ферментативной системы АОЗ.

Таблиця 7. Влияние цераксона на содержание циклических нуклеотидов в сыворотке крови больных с лёгкой ЧМТ

Показатели, нмоль/л	Практически здоровые лица n=48	При поступлении в стационар	На 5-й день пребывания в стационаре	При выписке из стационара
Контрольная группа (n=5)				
цАМФ	14,5±0,7	15,8±0,8	16,8±0,8*	15,2±0,8
цГМФ	6,7±0,3	6,9±0,3	7,9±0,4*	6,9±0,3
цАМФ/цГМФ, у.е.	2,15±0,11	2,29±0,12	2,12±0,11	2,20±0,11
Опытная группа (n=6)				
цАМФ	14,5±0,7	16,2±0,8	14,4±0,7#	13,1±0,6#
цГМФ	6,7±0,3	7,3±0,3	6,7±0,3#	6,0±0,3#
цАМФ/цГМФ, у.е.	2,15±0,11	2,22±0,11	2,15±0,11	2,18±0,11

Примечания: 1) * - $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем практически здоровых лиц; 2) # - $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Таблиця 8. Влияние цераксона на содержание циклических нуклеотидов в сыворотке крови больных с ЧМТ степени тяжести

Показатели, нмоль/л	Практически здоровые лица n=48	При поступлении в стационар	На 5-й день пребывания в стационаре	При выписке из стационара
Контрольная группа (n=39)				
цАМФ	14,5±0,7	17,7±0,9**	19,2±1,0***	16,6±0,7*
цГМФ	6,7±0,3	7,3±0,4	9,3±0,5***	7,4±0,4
цАМФ/цГМФ, у.е.	2,15±0,11	2,42±0,12	2,06±0,1	2,24±0,11
Опытная группа (n=39)				
цАМФ	14,5±0,7	18,1±0,9**	16,1±0,8#	14,4±0,7#
цГМФ	6,7±0,3	7,5±0,4	7,8±0,4*#	5,9±0,3##
цАМФ/цГМФ, у.е.	2,15±0,11	2,41±0,12	2,06±0,1	2,44±0,12

Примечания: 1) * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем практически здоровых лиц; 2) # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$ по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Таблиця 9. Влияние цераксона на содержание циклических нуклеотидов в сыворотке крови больных с тяжёлой ЧМТ

Показатели, нмоль/л	Практически здоровые лица n=48	При поступлении в стационар	На 5-й день пребывания в стационаре	При выписке из стационара
Контрольная группа (n=25)				
цАМФ	14,5±0,7	20,4±1,0***	21,9±1,1***	17,1±0,9*
цГМФ	6,7±0,3	7,8±0,4*	12,2±0,6***	7,6±0,4*
цАМФ/цГМФ, у.е.	2,15±0,11	2,62±0,12*	1,79±0,09*	2,25±0,11
Опытная группа (n=26)				
цАМФ	14,5±0,7	20,8±1,0***	18,6±0,9***#	14,6±0,7#
цГМФ	6,7±0,3	8,2±0,4*	10,2±0,5***##	6,8±0,3
цАМФ/цГМФ, у.е.	2,15±0,11	2,54±0,12*	1,82±0,09*#	2,14±0,11

Примечания: 1) * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ по сравнению с аналогичным показателем практически здоровых лиц; 2) # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$ по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы.

Положительный эффект цераксона в составе базисной терапии лиц с ЧМТ чётко проявляется независимо от степени тяжести общего состояния пациентов. Наибольший положительный результат от использования цераксона имеет место при лёгкой ЧМТ. Выраженная клинико-патогенетическая эффективность цераксона в составе базисной терапии лиц с ЧМТ позволяет рекомендовать цераксон для его широкого клинического использования.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Вавин Г.В. Общие закономерности, диагностика и коррекция нарушений липопероксидации при тяжелой сочетанной травме: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 / Вавин Григорий Валерьевич. – Кемерово, 2006. – 107 с.
2. Гельфанд В.Б. Закрытая черепно-мозговая травма / В.Б. Гельфанд, М.А. Маламуд, В.Г. Истратов. – Кшишинёв, 1986. – 227 с.
3. Демчук М.П. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе черепно-мозговой травмы / М.П. Демчук, М.Ш. Промыслов, А.И. Левченко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1994. – № 2. – С. 204-206.
4. Ерин А. Н. Свободнорадикальные механизмы в церебральных патологиях / А. Н. Ерин, Н.

- В. Гуляева, Е. В. Никушкин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1994. – № 10. – С. 343-348.
5. Ключков Н.Д. Травматическая болезнь: вопросы номенклатуры, классификации, семиотики и танатологии / Н.Д. Ключков, А.И. Левшанков // Патогенез и лечение изолированных и сочетанных травм. – Л., 1989. – С. 16-17.
6. Кондаков Е.Н. Черепно-мозговая травма / Е.Н. Кондаков, В.В. Кривецкий. – С.-Пб.: Спец-Лит, 2002. – 271 с.
7. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока / В.К. Кулагин. – М.: Медицина, 1978. – 296 с.
8. Немченко Н.С. Метаболические основы патогенеза тяжелой сочетанной травмы / Н.С. Немченко, А.В. Гончаров, М.Б. Борисов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1995. – № 4. – С. 133-136.
9. Непомнящий В.П. Эпидемиология черепно-мозговой травмы. Нейротравматология / В.П. Непомнящий, В.В. Ярцев. – М.: Медицина, 1994. – 260 с.

Надійшла 12.10.2012 р.
Рецензент: проф. Т.В. Мироненко