

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ НЕЙРОПРОТЕКТОРІВ У ХОДІ ТЕРАПІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ НЕЙРОПРОТЕКТОРІВ У ХОДІ ТЕРАПІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ – Метою роботи стало порівняти ефективність церебролізину та цераксону в терапії гострого ішемічного інсульту (ГІ) у вертебро-базиллярному басейні (ВББ). Проведено клініко-неврологічне обстеження, КТ, МРТ, УЗДГ хворих на ГІ у ВББ. Перша група (n=27) отримувала традиційну терапію із застосуванням нейропротектора церебролізину; друга група (n=27) отримувала традиційну терапію із застосуванням нейропротектора цераксону; третя (n=22) – традиційну терапію з виключенням нейропротекції. Оцінку неврологічного дефіциту і ступеня відновлення втрачених функцій проводили з використанням шкали В. Hoffenberth і співавт., індексу Бартела на 1–3 і 19–21 добу інсульту. Зменшення неврологічного дефіциту, його вираженість і статистична достовірність відмічали у хворих обох груп, які отримували нейропротекторні препарати, та була практично ідентичною. Достовірно різниці при порівнянні ефективності церебролізину та цераксону в ході терапії ГІ у ВББ не отримано.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ В ХОДЕ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОМ БАСЕЙНЕ – Целью работы стало оценить эффективность церебролізина и цераксона в лечении острого ишемического инсульта (ОИИ) в вертебро-базиллярном бассейне (ВББ). Проведено клинико-неврологическое исследование, КТ, МРТ, УЗДГ больных ОИИ у ВББ. Первая группа (n=27) получала традиционную терапию с использованием нейропротектора церебролізина; вторая (n=27) – традиционную терапию с использованием цераксона; третья (n=22) – традиционную терапию с исключением нейропротекции. Оценку неврологического дефицита и степень утраченных функций проводили с использованием шкалы В. Hoffenberth и соавт., индекса Бартела на 1–3 и 19–21 сутки инсульта. Уменьшение неврологического дефицита, его выраженность и статистическая достоверность наблюдались у больных обеих групп, которые получали нейропротекторные препараты, и была практически идентичной. Достоверных различий при сравнении эффективности церебролізина и цераксона в ходе терапии ОИИ в ВББ не получено.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF NEUROPROTECTOR EFFECTIVENESS IN THERAPY OF ACUTE ISCHEMIC STROKES OF VERTEBRO-BASILAR POOL – The objective of the study was to evaluate effectiveness of cerebrolizin and ceraxon in the treatment of acute ischemic stroke with localization in vertebro-basilar pool. We conducted clinical and neurological study, CT, ultrasound dopplerography in patients with acute ischemic stroke with localization in vertebro-basilar pool. Group 1 (n=27) received traditional therapy with neuroprotector cerebrolizin, at group 2 (n=27) – traditional therapy used with neuroprotector ceraxon; 3 group (n=22) – traditional therapy without neuroprotectors. Assessment of the degree of neurological deficit were performed using B.Hoffenberth scales and Bartell scale on 1-3 and 19-21 days of stroke. The rate of reduction of neurological deficit, its severity and the statistical reliability were higher in patients with neuroprotection. Reliable differences between ceraxon and cerebrolysin were not found.

Ключові слова: ішемічний інсульт, нейропротекція, церебролізин, цераксон.

Ключевые слова: ишемический инсульт, нейропротекция, церебролізин, цераксон.

Key words: ischemic stroke, neuroprotection, cerebrolysin, ceraxon.

ВСТУП Важливою складовою диференційованого лікування гострого ішемічного інсульту є медикаментозна нейропротекція (цитопротекція, метаболічний захист мозку), яка спрямована на захист нейронів від пошкоджувально ді ішемічного каскаду. Розрізняють нейропротекцію первинну та вторинну. Первинна нейропротекція направлена на інтенсифікацію аеробного окиснення, метаболізму глюкози, переривання, або зменшення вираженості динамічних ранніх патобіохімічних реакцій глутамато-кальцієво нейротоксичності [5, 6]. Вторинна нейропротекція передбачає корекцію віддалених наслідків ішемії: нормалізацію функції та відновлення цілісності енергозалежних клітинних мембран, відновлення активності $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФазы}$ і рівня АТФ, запобігання розвитку оксидантного стресу нейронів, інгібіцію перекисного окиснення ліпідів, утворення вільних радикалів, і прозапальних цитокінів, переривання апоптозу [4, 5, 8]. Важливо відзначити не тільки терапевтичну, а й профілактичну значимість. Корекція віддалених наслідків ішемії призводить до уповільнення розвитку церебрального атеросклерозу і енцефалопатії в постінсультному періоді [1, 7].

В останні роки запропоновано й апробовано багато фармакологічних засобів нейропротекторно дії з різними механізмами впливу, які відповідають самим сучасним уявленням про патогенез судинних захворювань [2, 4]. Однак в основному ці засоби показали свою ефективність в експерименті, не продемонструвавши статистично достовірно ефективності в клінічних дослідженнях [1, 3].

Метааналіз міжнародних досліджень нейропротекції, проведений у США, виявив тільки два ефективні нейропротектори – церебролізин і цитиколін, які відповідають критеріям доказової медицини, при призначенні яких спостерігалась позитивна тенденція впливу на наслідки церебрально ішемії [3, 7]. Тому цікавим є порівняльний аналіз результатів використання даних препаратів у ході терапії ішемічного інсульту.

Метою роботи стало порівняти ефективність мононейропротекції церебролізином та цераксоном у терапії гострого ішемічного інсульту з локалізацією у вертебро-базиллярному басейні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами проведено клініко-лабораторний аналіз 76 хворих (42 чоловіків і 34 жінок) віком від 46 до 75 років на гострий ішемічний інсульт з локалізацією у вертебро-базиллярному басейні. Всіх хворих госпіталізовано в перші 24–48 год від моменту початку клінічних проявів захворювання. Діагноз верифікували за даними нейровізуалізації на спіральному комп'ютерному томографі (СКТ) та магнітно-резонансному томографі (МРТ). Залежно від застосованої терапії всіх хворих поділили на три групи: перша (n=27) – в схему лікування входила традиційна терапія із застосуванням нейропротектора церебролізину (10 мл на 200 мл ізотонічного розчину NaCl внутрішньовенно

краплинно 1 раз на день 10 днів), друга (n=27) – в схему лікування входила традиційна терапія із застосуванням нейропротектора цераксону (1000 мг на 200 мл ізотонічного розчину NaCl внутрішньовенно краплинно 1 раз на день 10 днів), третя (n=20) отримувала традиційну терапію з виключенням нейропротекції.

Критеріями виключення із дослідження були: ішемічний інсульт у каротидному басейні, геморагічний інсульт, регрес симптоматики протягом доби від початку захворювання, тяжкість інсульту за шкалою В. Hoffenberth за межами інтервалу 3–30 балів, гострий інфаркт міокарда, декомпенсовані серцева, ниркова та печінкова недостатності.

Усі хворі отримували максимально уніфіковану базисну терапію II (відповідно до рекомендацій Європейсько ініціативно групи з проблеми інсульту [2003]), направлену на нормалізацію гомеостазу, центрально та церебрально гемодинаміки. Групи були співставимі за віком, статтю, тяжкістю стану на момент включення і фоновим захворюванням.

Оцінку неврологічного дефіциту і динаміку функціонального відновлення втрачених функцій проводили при госпіталізації пацієнтів, у процесі лікування і в кінці терапії за шкалою В. Hoffenberth, індексу Бартела.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали відповідно до загальноприйнятих методик варіаційно статистики з визначенням середньої величини, стандартних відхилень, довірчого інтервалу. Для достовірності різниці між групами застосовували коефіцієнт Стьюдента (t). Відмінність між групами визначали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Основною причиною мозкового інсульту в досліджуваних пацієнтів був церебральний атеросклероз у поєднанні з артеріальною гіпертензією, в чотирьох випадках преморбідний фон включав цукровий діабет.

Провідними клініко-неврологічними симптомами були: відчуття тяжкості в голові, головний біль у потиличній ділянці, що супроводжується нудотою, іноді блюванням; системне запаморочення; запаморочення, що посилювалось при зміні положення голови; порушення координації, нестійкість у вертикальному положенні; шум у вухах, що супроводжувався гомолатеральним зниженням слуху; порушення чутливості

в зонах Зельдера і/або за моно- або гемітипом, дефекти полів зору, фотопсії, рухові та чутливі порушення, бульбарні симптоми, приступи drop-attacks, транзиторна глобальна амнезія.

При вивченні динаміки неврологічного дефекту за шкалою В. Hoffenberth в ході лікування II церебралізином і цераксоном виявилось, що досліджувані групи демонструють тенденцію до кращого відновлення неврологічних функцій порівняно з групою контролю у найгострішому і гострому періодах (табл. 1). Аналіз даних виявив, що рівня статистично достовірності було досягнуто на 21 добу захворювання. Зниженням середнього сумарного балу за шкалою В. Hoffenberth в першій групі з $(15,7 \pm 0,36)$ до $(6,8 \pm 0,33)$ бала ($p < 0,001$), у другій – з $(15,8 \pm 0,15)$ до $(7,2 \pm 0,3)$ бала ($p < 0,001$). Втрачені неврологічні функції у хворих із тяжким ішемічним інсультом відновлювались звичайно повільніше, ніж у хворих із середньотяжкими і легкими порушеннями. У пацієнтів із тяжким перебігом ішемічного інсульту з вихідним показником неврологічного дефіциту за шкалою В. Hoffenberth – $(22,2 \pm 0,42)$ бала на фоні лікування церебралізином у поєднанні із традиційною терапією помірно клінічне поліпшення наставало на 10-ту добу $(15,2 \pm 0,25; p < 0,05)$, вірогідне відновлення втрачених функцій відмічалось на 21-шу добу, до $(7,9 \pm 0,35; p < 0,001)$. Швидкість редукції неврологічного дефіциту, вираженість і статистична достовірність при застосуванні традиційно терапії з використанням цераксону в ході лікування III у ВББ тяжкого ступеня була практично аналогічною при застосуванні церебралізином, втрачені неврологічні функції відновлялись починаючи з 10 доби захворювання – $(14,9 \pm 0,75; p < 0,05)$, станом на 21-шу добу захворювання зниження тяжкості неврологічних порушень досягало верхньої межі легкого ступеня $(8,2 \pm 0,66; p < 0,001)$. При цьому статистично значимих відмінностей результатів лікування між двома обстежуваними групами з використанням різних нейропротекторів отримано не було.

При вивченні динаміки індексу соціально адаптації Бартела при лікуванні II церебралізином і цераксоном, порівняно з групою контролю, з'ясувалось, що в усіх трьох групах виявлено тенденцію до кращого відновлення рівня самообслуговування (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка неврологічного дефіциту за шкалою В. Hoffenberth та індексом Бартела при лікуванні III різними нейропротекторами

	Перша група	Друга група	Третя група
	Середній бал за шкалою В. Hoffenberth		
1-ша доба	15,7±0,36	15,8±0,15	15,2±0,22
10-та доба	10,6±0,44	11,3±0,32	13,3±0,46
21-ша доба	6,5±0,3	7,1±0,3	9,5±0,3
Індекс Бартела			
1-ша доба	36±5,38	44±4,84	33±5,22
10-та доба	65±5,5	63±3,42	43±6,1
21-ша доба	74±7,56	68±6,45	52±6,07

ВИСНОВКИ Проведене дослідження виявило, що використання церебралізином в добовій дозі 10 мл та цераксону в добовій дозі 1 г протягом 10 днів від моменту розвитку II у ВББ добре переносяться хворими та призводить до достовірно кращого регресу

тяжкості неврологічної симптоматики на 21-шу добу захворювання порівняно із групою контролю. Достовірних міжгрупових відмінностей при порівнянні пацієнтів, що отримували нейропротекторну терапію, не виявлено.

Перспективи подальших досліджень Робота в даному напрямку продовжується. Обстежуються тематичні хворі, паралельно визначаються концентраційні зміни показників гомоцистеїну та васкулоендотеліального фактора росту в процесі лікування ГІ у ВББ на фоні використання мононейропротекції церебролізином, цераксоном та комплексно нейропротекції при поєднанні цих препаратів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Віничук С. М. Мозковий інсульт: сучасний погляд на проблему та стратегію лікування / С. М. Віничук // Мистецтво лікування. – 2004. – № 5. – С. 8–15.
2. Нейропротекторна терапія в гострий період ішемічного інсульту / С. М. Віничук, В. О. Мохнач, М. М. Прокопів та [ін.]. // Міжнар. неврол. журн. – 2008. – № 4. – С. 42–48.
3. Гусев Е. И. Церебролизин / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова // Ишемия головного мозга. – М. : Медицина, 2001. – С. 277–287.
4. Островая Т. В. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины / Т. В. Островая, В. И. Черний // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 2(9). – С. 48–52.
5. Adibhatla R. M. Citidine 5-Diphosphocholine (CDP-choline) in Stroke and other CNS Disorders / R. M. Adibhatla, J. F. Hatcher // Neurochemical Research. – 2005. – Vol. 30(1). – P. 15–23.
6. Neuroprotection in stroke / S. Arakawa, N. Perera, G. A. Donnan // ACNR. – 2005. – Vol. 5 (5) – P. 10–11.

Отримано 18.10.11