

УДК 615.21

Л.А. ЦУКУРОВА, К.М. БАРОЯН, А.Н. ТОРГАШОВА

Краевая клиническая больница №1 им. проф.С.В. Очаповского, г. Краснодар

Исследование эффективности и безопасности нейропротектора «Семакс 1%» у пациентов с ишемическим инсультом различной степени тяжести

Цукурова Лариса Александровна

кандидат медицинских наук, заведующая неврологическим отделением

350068, г. Краснодар, ул.1 Мая, д. 167

В работе проведено изучение влияния препарата «Семакс 1%» у пациентов в остром периоде инсульта на течение заболевания, переносимость нейропептида «Семакс 1%» при лечении пациентов с ОНМК, исследование значимых клинических эффектов и побочных эффектов. Проведена оценка интраназального введения препарата «Семакс 1%» в суточной дозе 12-18 мг на протяжении 10 дней заболевания у больных с разной тяжестью и вариантами развития заболевания, в том числе при наиболее тяжелых формах инсульта, патогенетически обусловленных эмболическими или атеротромботическими окклюзиями брахиоцефальных артерий.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, нейропротекция, Семакс, ишемический инсульт.

L.A. TSUKUROVA, K.M. BAROYAN, A.N. TORGASHOVA

Regional Clinical Hospital №1 named after prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar

Study of the efficacy and safety of neuroprotector "Semaks 1%" in patients with ischemic stroke of varying severity

The paper studied the effects of the drug "Semaks 1%" in patients with acute stroke in the course of disease, tolerability neuropeptide "Semaks 1%" in the treatment of patients with stroke, the study of significant clinical effects and side effects. The estimation of intranasal drug "Semaks 1%" in a daily dose of 12-18 mg for 5-10 days of illness in patients with varying severity of the disease and options, including the most severe forms of stroke, caused pathogenetic embolic or atherothrombotic occlusion of the brachiocephalic arteries

Key words: acute stroke, neuroprotection, Semaks, ischemic stroke.

Церебральный инсульт - это острое развитие неврологического дефицита в результате нарушения мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу. Независимо от причины, вызвавшей локальную ишемию мозга, развивается каскад патобиохимических и патофизиологических изменений, приводящих к необратимому повреждению нервной ткани по механизмам некроза и апоптоза [6,11]. Основное значение при первичном поражении мозговой ткани приобретают снижение уровня энергообеспечения, эффекты активации глутаматом рецепторов NMDA и AMPA, усиление поступления кальция в нейроны, активация образования свободных радикалов [3,8,9,10,12].

Гипоксия, гипогликемия, накопление недоокисленных продуктов (метаболический ацидоз), возникающие в условиях инсульта способны привести к перифокальному (или диффузному) отеку мозго-

вого вещества, вторичной гипоперфузии из-за механического влияния отека на микроциркуляторное русло и расширение зоны критической ишемии. Во многом это обусловлено синтезом большого количества провоспалительных факторов, также приводящих к тяжелой микроваскулярной обструкции. Ишемический отек мозга возникает уже через несколько часов после начала инсульта, достигает максимума на 2-4-й день и регрессирует в течение 7-14 дня [5,11].

В соответствии с описанными представлениями в патогенетическом лечении острой фокальной ишемии головного мозга выделяют два основных направления: реперфузию, целью которой является устранение препятствия для кровоснабжения ткани мозга, и нейропротекцию, которая призвана нивелировать эффекты различных звеньев ишемического каскада в условиях отсутствия адекват-



ного кровотока [5]. Учитывая, что для проведения адекватной реперфузии больной должен поступить в лечебное учреждение в первые 3 часа от начала инсульта, она не стала пока общедоступной (проводится всего лишь в 1–6% случаев). Это обстоятельство дает преимущество нейропротекции, которая может использоваться на догоспитальном этапе. В соответствии с патогенезом инсульта различают первичную и вторичную нейропротекцию. Причем первичная нейропротекция направлена на прерывание быстрых реакций глутамат-кальциевого каскада, свободнорадикальных механизмов, начинается с первых минут ишемии и продолжается не менее трех дней. А вторичная нейропротекция направлена на блокаду провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, торможение прооксидантных ферментов, восстановление нейротрофики и прерывание апоптоза. Вторичная нейропротекция может быть начата через 6–12 часов после сосудистого инцидента и должна продолжаться не менее 7 суток [1-4].

Целью данной работы было исследование эффективности и безопасности интраназального введения пептидного нейропротектора «Семакс 1%» у пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от его тяжести

Методическая часть. Изучение эффективности «Семакса 1%» у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения проводилось в неврологическом отделении №2 Краевой клинической больницы №1 г. Краснодара.

Критерии отбора пациентов: 1) возраст пациентов до 65 лет; 2) начало терапии не позднее 12 часов от возникновения симптоматики ОНМК; 3) отсутствие тяжелой сопутствующей соматической патологии (анамnestические, клинические, лабораторные данные).

Всего в исследовании участвовало 60 пациентов в возрасте от 26 до 65 лет, которые были разделены на 2 группы по 30 пациентов в каждой. Первой группе больных (средний возраст 55±7 лет, 18 мужчин и 12 женщин) на фоне базисной терапии вводился пептидный нейропротектор «Семакс

1%», второй (средний возраст больных 57±8 лет, 21 мужчина и 9 женщин) - применялась только базисная терапия. Изначально все пациенты в обеих группах были разделены на 2 подгруппы в зависимости от степени тяжести инсульта: пациенты с инсультом средней степени тяжести и пациенты с тяжелым инсультом. В первой группе пациентов (базисная терапия + «Семакс 1%») подгруппа «1» состояла из 21 человек (13 мужчин и 8 женщин), подгруппа «2» – из 9 человек (5 мужчин и 4 женщины); соответственно во второй группе пациентов (получающих только базисную терапию) – это 19 (15 мужчин и 4 женщины) и 11 (6 мужчин и 5 женщин) человек. Время от возникновения первых симптомов заболевания до начала терапии составило от 1,5 до 12 часов в среднем 8±2 часа в обеих группах.

Базисная терапия включала в себя гемодилюцию, антикоагулянтную, антиагрегантную, осмотическую терапию. Введение «Семакса 1%» интраназально начиналось сразу же после поступления больного в стационар и продолжалось в течение 10 суток в дозе 12 мг/сут. (инсульты средней степени тяжести) и 18 мг/сут. (тяжелые инсульты).

Оценка состояния пациентов включала соматическое и неврологическое обследование, проведение ЭКГ, взятие клинических и биохимических анализов крови и мочи. Компьютерная томография (КТ) головного мозга проводилась в первые 25-30 минут от момента поступления пациента. С целью исключения стенооокклюзирующего процесса со стороны церебральных артерий в течение первых суток пациентам было выполнено ТС БЦА и ультразвуковая доплерография (УЗДГ). Для объективизации тяжести состояния больного и выраженности его неврологического дефицита, а также с целью оценки исхода 10-дневной терапии, использовались шкалы NIHSS, Рэнкина, Ривермид.

Результаты и их обсуждение

При анализе клинической динамики в группах больных, получающих базисную терапию + препарат «Семакс 1%» и только базисную терапию, было выявлено достоверное ускорение регресса

Таблица 1.
Клиническая динамика у больных с инсультом в зависимости от его тяжести и терапии.

Группы	Подгруппы: начало терапии	Сроки	ш. NIHSS	ш. Рэнкина	ш. Ривермид
Семакс + базис-терапия	Инсульт ср. тяжести	Исходное состояние	9,0±0,8	4,2±0,5	7,0±0,8
		После терапии	5,0±0,6*/**	1,9±0,3*/**	12,3±0,7*/**
	Тяжелый инсульт	Исходное состояние	14,9±0,6**	4,5±0,5	4,8±0,6**
		После терапии	8,5±0,8*/**/**	3,2±0,3*/**/**	9,6±0,6*/**/**
Базис-терапия	Инсульт ср. тяжести	Исходное состояние	11,0±0,9	4,3±0,6	7,2±0,6
		После терапии	9,2±0,5	3,7±0,4	6,2±0,2
	Тяжелый инсульт	Исходное состояние	14,8±0,3**	4,8±0,2	4,0±0,5**
		После терапии	13,0±0,8**	4,2±0,3	5,1±0,3**

*)- достоверная разница с исходным состоянием внутри группы

**) - достоверная разница по отношению к тяжести инсульта

***)- достоверная разница между группами Семакс+базис-терапия и базис-терапия



неврологической симптоматики у пациентов, получающих Семакс (табл.1).

При инсультах средней степени тяжести (от 5 до 13 баллов по шкале NIHSS) с преобладанием в клинической картине очаговой неврологической симптоматики эффективность препарата «Семакс 1%» (в дозе 12 мг/сут.) проявлялась с 1-го дня лечения в виде повышения общей активности и улучшения их эмоционального состояния. На 6-е сутки заболевания у 82% пациентов первой группы отмечался ускоренный темп восстановления двигательного дефицита (нарастание мышечной силы в паретичных конечностях), у 48% пациентов - частичный регресс речевых нарушений. Во второй группе пациентов регресс двигательного дефицита наблюдался лишь у 40%, речевое восстановление отмечалось у 19%. Положительная 10-дневная динамика показателей шкал NIHSS, Рэнкина, Ривермид при введении Семакса составила 90, 112 и 76%, а в условиях только базисной терапии - 33, 28 и 16% соответственно. Это свидетельствует о том, что дополнительное введение «Семакс 1%» достоверно в 2,8-4,7 раза ускоряло выздоровление больных.

При тяжелых инсультах (по NIHSS от 14 баллов и выше) применение «Семакс 1%» (в дозе 18 мг/сут.), позволило достоверно ускорить обратное развитие общемозговой и вегетативной симптоматики по сравнению с контрольной группой. На 8-е сутки у 68% тяжелобольных первой группы отмечается частичный регресс двигательных расстройств, речевое восстановление отмечалось у 34%. Во второй группе пациентов регресс двигательного дефицита наблюдался лишь у 21%, речевое восстановление отмечалось у 11%. Положительная 10-дневная динамика показателей шкал NIHSS, Рэнкина, Ривермид при введении Семакса составила 87, 58 и 100%, а в условиях только базисной терапии - 24, 25 и 28% соответственно. Таким образом, «Семакс 1%» в дозе 18 мг/сут. достоверно повышал скорость выздоровления больных в 1,8-3,7 раза.

Летальных исходов в группе пациентов, получающих «Семакс 1%», и контрольной группе зарегистрировано не было.

Результаты исследования подтвердили безопасность препарата «Семакс 1%». Побочных эффектов препарата выявлено не было.

Проведенное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование установило безопасность и хорошую переносимость нейропептида «Семакс 1%» при лечении пациентов с ОНМК, отсутствие у него значимых побочных эффектов. Ин-

траназальное введение препарата в суточной дозе 12-18 мг на протяжении 10 дней заболевания позволило достоверно улучшить клинический исход инсульта и повысить степень восстановления нарушений неврологических функций у больных с разной тяжестью и вариантами развития заболевания, в том числе при наиболее тяжелых формах инсульта, патогенетически обусловленные эмболическими или атеротромботическими окклюзиями интракраниальных отделов церебральных артерий.

Семакс, обладая комплексным защитным действием, оказывает нейропротективный эффект в острый период ишемии, снижая уровень ишемического повреждения и предотвращая локальную деструкцию ткани. Он является идеальным препаратом для ранней терапии ОНМК: простое применение, быстрое действие (по скорости наступления эффекта сопоставимо с внутривенным введением) и проникновение в зону поражения вне зависимости от сохранности кровотока [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. Верткин А.Л., Наумов А.В., Шамуилова М.М., Вовк Е.И., Скорикова Ю.С. Нейропротективная терапия в остром периоде инсульта: шаг вперед// РМЖ.. - 2007. - 4(14). - С. 220-225.
2. Мельникова Е.В. Многофакторная нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения (клиникоэкспериментальное исследование): дис. ... д.м.н. - СПб, 2007. - 278 с.
3. Одинак М., Вознюк И. Современные возможности повышения эффективности нейропротективной терапии при инсульте// Врач. - 2008. - №10. - С. 32-40.
4. Румянцова С.А., Беневольская Н.Г., Кузнецов О.Р. и соавт. Нейропротективная терапия в ангионеврологии // Российский медицинский журнал. - 2007. - 15 (10). - С. 1-5.
5. Сергеев Д.В., Пирадов М.А. Нейропротекция - стратегическое направление в лечении ишемического инсульта// РМЖ. - 2008. - №10. - С. 441-445.
6. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. - Орел, 2006. - 404 с.
7. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Ефремова Н.М., Шамалов Н.А., Шетова И.М. Применение нейропротектора «Семакс 1%» в первые часы и дни острого церебрального инсульта / Методические рекомендации для практического здравоохранения. - М., 2010. - 44 с.
8. Шетова И.М., Шамалов Н.А., Боцина А.Ю. Использование цитиколина в остром периоде церебрального инсульта// Журнал неврологии и психиатрии. - 2009. - №12. - С. 38-42
9. Aruncline M. et al. Molecular mechanisms of Ca-dependent neurodegeneration in excitotoxicity // Cell Calcium. - 2003. - Vol. 34. - P. 325-337.
10. Donnan G., Davis S. Breaking the 3h barrier for the treatment of acute ischemic stroke. Lancet Neurology. - 2008. -Vol.7. - P. 981-983.
11. Hacke W. Neuroprotective therapies for acute stroke. New trends and trials. - 2007/
12. Htiss W.-D. The concept of the penumbra: can it be to stroke management// International Journal of Stroke. - 2010. - Vol. 5. - Issue 4. - P. 290-295.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

В КАТАЛОГЕ «РОСПЕЧАТЬ» 37140

В РЕСПУБЛИКАНСКОМ КАТАЛОГЕ ФПС «ТАТАРСТАН ПОЧТАСЫ» 16848