

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 острог 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