

# НОВЫЙ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Л. Н. Карпенко, А. А. Каминский, В. В. Ломако, У. И. Мельник

Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи,  
Киев, Украина

**Резюме.** Проведен комплексный анализ влияния Экстра Эрбисола на церебральную гемодинамику, биоэлектрическую активность мозга у больных, перенесших ишемический инсульт, и определена целесообразность его применения в системе лечения и реабилитации этой категории пациентов. В исследование включено 35 пациентов, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне в возрасте 48-72 лет: в среднем  $54,6 \pm 0,5$  года. В зависимости от назначенного лечения пациенты разделены на 2 клинические группы. Контрольную группу составили 15 пациентов, которые получали традиционную терапию, направленную на коррекцию церебральных нарушений. В исследуемой группе (20 больных) вместе с традиционной терапией пациентам назначали Экстра Эрбисол. Длительность наблюдения составила 3 недели. У больных, перенесших ишемический инсульт, Экстра Эрбисол улучшает церебральную гемодинамику, гармонизирует внутрислошарные взаимоотношения. Это дает основание рекомендовать включение препарата в систему комплексного лечения больных, перенесших ишемический инсульт.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, Экстра Эрбисол, биоэлектрическая активность головного мозга, церебральная гемодинамика, комплексная терапия.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Актуальность проблемы инсульта определяется возрастающей распространенностью, высокой смертностью, глубокой инвалидизацией больных и весьма ограниченными перспективами восстановления нарушенных функций и трудоспособности. Разработка и внедрение новых патогенетических средств для адекватной терапии и реабилитации больных, перенесших инсульт, приобретает особое значение. У таких больных формируются неврологические синдромы, характеризующиеся различной степенью выраженности психоэмоциональных, речевых и двигательных нарушений (Кузнецова С.М. и соавт, 2004).

Важную роль в микроциркуляторно-клеточном каскаде нарушений при ишемическом инсульте, возникающих даже в условиях ранней реперфузии, играют местные воспалительные и нейроиммунные реакции (Скворцова В.И. и соавт, 1999, Скворцова В.И. и соавт, 2001). Как было показано в эксперименте, процессы локального воспаления начинаются с высвобождения микроглией, активированной под действием ишемии, астроцитами медиаторов воспаления и проагрегантов (Exel E. et al., 2002). В условиях повышенной экспрессии молекул клеточной адгезии происходит прилипание лейкоцитов к эндотелию, запускается их миграция в ткань мозга.

Итогом является завершение очага некроза, доформирование инфаркта мозга с включением механизмов апоптоза.

Клинические исследования также свидетельствуют об увеличении уровня провоспалительных цитокинов и адгезивных молекул в периферической крови и спинномозговой жидкости у пациентов с ишемическим инсультом (Vila N. Et al., 2000).

В эксперименте показана возможность уменьшения размера ишемического очага с помощью антител к интерлейкину-6 (ИЛ-6) или молекулам клеточной адгезии (Barone F.C. et al., 2000).

Поиск и внедрение в терапевтическую практику новых лекарственных средств, способных повысить эффективность лечения больных с ишемическим инсультом, весьма актуальны.

Перспективным в этом отношении является препарат Экстра Эрбисол – представитель нового класса эндогенных регенераторных биологических иммуномодулирующих средств, разработанный в научно-производственном центре “ЭРБИС” (Украина) (Николаенко А.Н., 1998). Фармакологические свойства и активность Экстра Эрбисола определяются содержанием в нем биологически активных гликопептидов, в частности, специфических гликопептидов, которые активизируют иммунную систему на поиск и ликвидацию патологических изменений в органах и тканях. Препарат тормозит процессы перекисного окисления липидов в мембранах клеток, повышает активность глутатион-зависимой антиоксидантной системы крови, не изменяя при этом активность ферментов микросомального окисления и

содержания цитохрома Р-450. Препарат проявляет противовоспалительные свойства, нормализует функции клеток, оказывает мембраностабилизирующий эффект на уровне плазматических мембран, предупреждает развитие дистрофии и цитолиза при поражении органов. Цитопротекторные, противовоспалительные и репаративные свойства Экстра Эрбисола сочетаются с его иммуномодулирующим действием, что находит отражение в повышении активности макрофагов (во многом предопределяющих процессы репарации поврежденных клеток и восстановление функциональной активности органов и тканей), а также N- и Т-киллеров, ответственных за уничтожение поврежденных клеток, неспособных к регенерации.

Незначительный объем накопленных клинических данных в отношении нейропротекторного и терапевтического эффекта Экстра Эрбисола, основные фармакологические и физиологические аспекты его действия остаются детально не изученными.

Целью настоящего исследования явилось обоснование использования в комплексной терапии острых нарушений мозгового кровообращения препарата Экстра Эрбисола путем изучения его влияния на восстановление электрической активности и функций мозга, на церебральную гемодинамику.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Нами обследовано 35 больных (20 мужчин и 15 женщин) в возрасте 48-72 лет (средний возраст –  $54,6 \pm 0,5$  года) с мозговым ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии. В первые сутки с момента развития

ишемического инсульта поступило 75% пациентов, остальные на 2-3 сутки. Клинико-анатомические формы у больных были разнообразны: ишемический инсульт подразделялся на гемодинамический (20), тромботический (10) и эмболический (5).

Пациентов рандомизировали на две группы: в первой группе (контрольная группа) больным в процессе лечения проводились стандартные экстра- и интрацеребральные мероприятия (15 пациентов); во второй группе (20 пациентов) при проведении общепринятых терапевтических мероприятий, направленных на коррекцию экстра- и интракраниальных функций головного мозга, больным на протяжении 3 недель вводили препарат Экстра Эрбисол внутримышечно по 2,0 мл дважды в сутки.

Больным проводили традиционные методы обследования функции ЦНС:

- клиническое неврологическое обследование, определение тяжести ишемического инсульта оценивали с использованием шкалы NIHSS;
- УЗДГ экстра- и интракраниальных сосудов на аппарате Philips En Visor;
- регистрация биопотенциалов мозга с помощью комплекса топографического картирования ЭЭГ на аппарате DX-4000 PRACTIC.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При поступлении выраженность неврологических нарушений у 10 больных оценена как тяжелая (13–19 баллов), у 15 пациентов определялась

как средняя степень неврологического дефицита (9–12 баллов) и у 10 – легкая степень неврологических расстройств (3–8 баллов).

В группе больных, которые наряду с проводимыми экстра- и интрацеребральными терапевтическими мероприятиями получали Экстра Эрбисол, отмечены лучшие результаты восстановления неврологических функций при ишемическом инсульте в сравнении с контрольной группой. У больных с легким неврологическим дефицитом (8 пациентов) функции восстановились полностью. Из 8 больных ишемическим инсультом средней тяжести у 7 восстановились неврологические функции к концу острого периода до легкого неврологического дефицита (средний балл –  $5,2 \pm 1,2$ ). В группе больных с тяжелым ишемическим инсультом (4 пациента) у 3 отмечено хорошее восстановление неврологических функций (средний балл  $10,1 \pm 1,1$ ). Хороший функциональный исход и восстановление неврологических функций в свете воспалительно-нейроиммунной концепции вторичного повреждения мозга при острой ишемии под действием Экстра Эрбисола объясняется нормализацией уровня противовоспалительных цитокинов по отношению к провоспалительным.

Анализ динамики состояния психоэмоциональной и мнестической деятельности после приема Экстра Эрбисола у больных, перенесших ишемический инсульт, показал наличие полушарных особенностей влияния данного препарата.

У больных с ишемическим инсультом констатируют как локальные, так и диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга (снижение частоты альфа-ритма, увеличение удельного веса интенсивности медленных ритмов, уменьшение реактивности). После приема Экстра Эрбисола у больных, перенесших инсульт, в отдельных областях мозга увеличивалась частота альфа-ритма. Однако структура его имела полушарные особенности. У больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии выявлен статистически достоверный прирост частоты альфа-ритма в центральной и затылочной областях пораженного полушария (соответственно на 7,7 и 8,5%,  $p < 0,05$ ). У больных с локализацией ишемического очага в правом полушарии достоверный прирост частоты альфа-ритма констатировался только в центральной области интактного полушария (7,1%;  $p < 0,05$ ).

Под влиянием Экстра Эрбисола у больных с ишемическим инсультом происходило перераспределение соотношения интенсивности основных ритмов ЭЭГ, как в пораженном, так и в интактном полушариях. У больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии отмечены более выраженные изменения интенсивности ритмов ЭЭГ, чем у больных с локализацией ишемического очага в правом полушарии. В пораженном полушарии у больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии отмечалось статистически достоверное снижение интенсивности бета-ритма в центральной и дельта-ритма в височных областях

(соответственно на 14,1 и 23,8%;  $p < 0,05$ ) на фоне повышения интенсивности альфа-ритма в височной (на 26,3%;  $p < 0,05$ ). У больных с локализацией ишемического очага в правом полушарии в височной области под влиянием Экстра Эрбисола происходило статистически достоверное снижение интенсивности дельта-ритма (на 16,2%;  $p < 0,05$ ) и повышение интенсивности альфа-ритма (на 16,2%;  $p < 0,05$ ).

В интактном полушарии под влиянием Экстра Эрбисола у больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии отмечено увеличение удельного веса альфа-ритма в 3-х областях (центральной, височной, затылочной) и изменение интенсивности дельта-ритма в височной области.

Таким образом, под влиянием Экстра Эрбисола выявлен статистически достоверный прирост частоты альфа-ритма и увеличение удельного веса интенсивности этого ритма в общей структуре ЭЭГ, что свидетельствует о гармонизации корково-подкорковых взаимоотношений.

После лечения Экстра Эрбисолом улучшалась гемодинамика в отдельных сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов. У больных, перенесших инсульт с локализацией как в левом, так и в правом полушарии, Экстра Эрбисол увеличивал линейную систолическую скорость кровотока в сосудах каротидного бассейна (на 10–15%) и объемную скорость кровотока в средней мозговой артерии (на 10–15%) интактного полушария, что свидетельствует об улучшении церебральной гемодинамики.



Основными эффектами Экстра Эрбисола являются улучшение метаболизма мозга, микроциркуляции, повышение устойчивости мозга к гипоксии, в случаях ишемических повреждений предопределяет процессы репарации клеток и восстановление функциональной активности последних.

Таким образом, у больных с ишемическим инсультом препарат Экстра Эрбисол активизировал мнестические функции, эмоциональную деятельность, улучшал церебральную гемодинамику в сосудах как пораженного, так и интактного полушарий, гармонизовал внутрислошарные взаимоотношения, что дало основание рекомендовать включение Экстра Эрбисола в систему лечения и реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт.

## **ВЫВОДЫ**

1. Результаты исследования свидетельствуют о том, что Экстра Эрбисол обладает комбинированным фармакологическим действием на механизмы повреждения ишемизированной ткани мозга, обладает как нейрональным, так и сосудистым эффектом.
2. Экстра Эрбисол в комплексной терапии ишемического инсульта способствует восстановлению неврологических функций и улучшению церебральной гемодинамики, активизирует функциональное состояние структур, генерирующих основные ритмы ЭЭГ.
3. Экстра Эрбисол можно считать патогенетически значимым в комплексной патогенетической терапии при ишемическом инсульте.

## ЛИТЕРАТУРА

**Кузнецова С.М., Лукач О.И.** (2004) Влияние блокады 5-HT<sub>2</sub>-рецепторов на церебральную гемодинамику и биоэлектрическую активность головного мозга у больных, перенесших ишемический инсульт, в реабилитационный период. Серце і судини, 1(5): 88–95.

**Николаенко А.Н.** (1998) Концептуальные подходы по разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса “Эрбисол”. Фармакол. вісник, 6: 69–74.

**Скворцова В.И., Насонов Е.Л., Журавлева Е.Ю. и др.** (1999) Клинико-иммунобиохимический мониторинг факторов локального воспаления в остром периоде полушарного ишемического инсульта. Журн. неврол. и психиатр., 5: 27–31.

**Скворцова В.И., Шерстнев В.В., Грудень М.А., и др.** (2001) Роль аутоиммунных механизмов в повреждающем действии ишемии. Инсульт, 1: 46–52.

**Barone F.C., Parsons A.A.** (2000) Therapeutic potential of anti-inflammatory drugs in focal stroke. Expert Opin Investig Drugs, 9: 10: 2281–2306.

**Exel E., Gussekloo J., de Craen A.J.M. et al.** (2002) Westendorp Inflammation and Stroke: The Leiden 85-Plus Study. Stroke, 33: 1135–1138.

Vila N., Castillo J., Davalos A. et al. (2000) Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke. Stroke, 31: 10: 2325–2329.

## **НОВИЙ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ**

**Л. М. Карпенко, А. О. Каминський, В. В. Ломако, У. І. Мельник**

**Резюме.** Проведен комплексний аналіз впливу Екстра Ербісолу на церебральну гемодинаміку, біоелектричну активність головного мозку у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, та визначена доцільність його застосування в системі лікування та реабілітації цієї категорії хворих. В дослідження включено 35 хворих, які перенесли ішемічний інсульт в каротидному басейні, у віці 48-72 роки: у середньому  $54,6 \pm 0,5$  року. Залежно від призначеного лікування пацієнтів розподілили на 2 клінічні групи. Контрольну групу склали 15 пацієнтів, які отримували традиційну терапію, направлену на корекцію церебральних порушень. У досліджуваній групі (20 хворих) разом з традиційною терапією призначали Екстра Ербісол. Тривалість спостереження становила 3 тижні. У хворих, які перенесли ішемічний інсульт, Екстра Ербісол поліпшує церебральну гемодинаміку, гармонізує внутрішньопівкульні взаємовідносини. Це дає підстави рекомендувати включення препарату в систему комплексного лікування хворих, які перенесли ішемічний інсульт.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, Екстра Ербісол, біоелектрична активність головного мозку, церебральна гемодинаміка, комплексна терапія.

## **NEW THERAPEUTICAL APPROACH TO THE TREATMENT AND PREVENTION OF ISCHEMIC STROKE**

**L. N. Karpenko, A. A. Kaminskyi, V. V. Lomako, U. I. Mel'nik**

**Summary.** The complex analysis of Extra Erbisol influence on the cerebral hemodynamics, brain bioelectric activity was conducted in patients, who had ischemic stroke was determined expediency of it's use in treatment and rehabilitation system of such patients. 35 patients, who had ischemic stroke in carotid pool, at the age of 48-72 y.o. (mean  $-54,6\pm 0,5$ ) were included into investigation. The patients were divided into 2 clinical groups according to the prescribed treatment. The control group consisted 15 patients who took to the traditional therapy which directed on the correction of cerebral breaches. In researching group (20 patients) who took Extra Erbisol in addition to the traditional therapy. The examination was carried out in the course of 3 weeks. Extra Erbisol improved cerebral hemodynamics, harmonized intrahemispheric intercommunications in patients, who had ischemic stroke. It makes possible to recommend the insertion of medication into the complex system of patients treatment.

**Key words:** ischemic stroke, Extra Erbisol, brain bioelectric activity, cerebral hemodynamics, complex therapy.

