

УДК 615.781

## **ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ «ЦЕРАКСОН» И «КОРТЕКСИН» В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

© **Шобоев Андрей Эдуардович**

аспирант кафедры фармакологии и традиционной медицины  
Бурятский государственный университет  
E-mail: shoboev.87@mail.ru.

© **Бальхаев Илларион Митрофанович**

доктор медицинских наук, доцент  
Бурятский государственный университет  
E-mail: ill.balkhaev@mail.ru.

В статье рассмотрена клиническая эффективность комбинированной нейропротекции препаратов «Цераксон» и «Кортексин» в остром периоде ишемического инсульта. Проведено ретроспективный анализ 127 пациентов, перенесших первичный ишемический инсульт. Степень двигательного восстановления оценивалась по модифицированной шкале Рэнкина, Ривермида, при оценке функции паретичной руки использовался тест Френчай. Полученные данные свидетельствуют об эффективности комбинированной нейропротекции кортексина и цераксона в остром периоде ишемического инсульта в сравнении с монотерапией.

Ключевые слова: ишемический инсульт, неврология, системная тромболитическая терапия, нейропротекция.

### **Введение**

Инсульт занимает одно из ведущих мест в мире по частоте летальных исходов и развитию инвалидизации населения [7, 8, 9]. В мире ежегодно регистрируется до 20 миллионов инсультов в год, в США — 700 тысяч [2], в России более 400 тысяч инсультов в год.

На ближайшие 15 лет во всем мире прогнозируется рост первичных ишемических и геморрагических инсультов до 23 млн случаев в год. В связи с этим приобретает большую значимость разработка новых стратегий и средств предупреждения, лечения острой сосудистой патологии головного мозга [3].

Поиск эффективных методов терапии ишемических инсультов является одной из наиболее актуальных задач современной неврологии [6]. Несмотря на все более широкое распространение системной тромболитической терапии, ее проведение требует ряда жестких и не всегда выполнимых условий и основным подходом для лечения на сегодняшний день остается нейропротекция [4].

Наиболее высокий уровень доказательности в крупных контролируемых исследованиях показал препарат с нейромедиаторными свойствами — цитиколин (Цераксон), эффективность которого была подтверждена в результате метаанализа данных восьми многоцентровых клинических исследований с участием около 2 000 пациентов

Цитиколин (Цераксон) служит сырьем для синтеза фосфотидилхолина — ключевого компонента клеточных мембран. Считается, что нейропротективные эффекты в раннем периоде инсульта обусловлены двумя основными механизмами: поддержанием целостности мембран и уменьшением продукции свободных жир-

ных кислот и радикалов. Цитиколин помогает сохранять целостность и способствует репарации мембран, поддерживая биоэнергетические возможности клеток и препятствуя их гибели по механизму некроза и апоптоза.

Перспективные направления имеются в области комбинированной нейропротекции, так как каждый препарат воздействует на разные патологические звенья каскада ишемии. В качестве комплексной терапии рассматривается кортексин, широко применяющийся в клинической практике [5].

Кортексин — препарат пептидной структуры, содержащий комплекс левовращающих аминокислот и полипептидов с молекулярной массой от 1 до 10 кДа и сбалансированный витаминный и минеральный состав из коры головного мозга телят (свиней), обладающих тканеспецифичным действием. Механизм связан с его метаболической активностью, так как регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает ГАМК-Кергическое влияние, обладает антиоксидантными свойствами и способностью восстанавливать биоэлектрическую активность церебрального мозга. Препарат с церебропротекторным действием улучшает функции памяти и обучения, стимулирует репаративные процессы и ускоряет восстановление его функций после стрессорных воздействий [1].

В большинстве случаев препараты исследованы в монотерапии. В качестве комплексной терапии впервые нами проведены клинические исследования в остром периоде ишемического инсульта. Положительные результаты исследований позволят рекомендовать и внедрить их в клиническую практику.

**Цель:** оценить влияние комплексного назначения цераксона и кортексина на восстановительные процессы в ЦНС в остром периоде ишемического инсульта.

**Материалы и методы исследования.**

Проведен анализ историй болезни пациентов за период 2016–2017 гг. с первичным ишемическим инсультом.

В анализ были включены 127 историй болезни пациентов (66 женщин и 61 мужчины в возрасте от 35 до 78 лет, средний возраст — 64,6 года), поступивших на лечение в отделение острого нарушения мозгового кровообращения РСЦ РКБ им. Н. А. Семашко г. Улан-Удэ.

Критерии включения. Пациенты с первичным ишемическим инсультом, поступившие в первые 12 часов от начала заболевания.

Критерии исключения: геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака, онкологические заболевания.

Всем пациентам проводились стандартные клинические и инструментальные исследования, которые включали в себя оценку неврологического статуса, контроль системы гемостаза, ЭКГ, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, ЭХО-КГ, МСКТ головного мозга 64-срезовый (SIEMENS DEFINITION AS).

Все больные получали базисную фармакотерапию и реабилитационное лечение в соответствии со стандартами специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга (приказ Минздрава России от 29.12.2012 г. № 1740 н).

Всего сформировано три группы: в первой 42 пациента, получивших цераксон в дозе 2 000 мг в сутки в/в, во второй 43 — кортексин 20 мг в/м в сутки, в третьей 42 — комбинированную терапию цераксон 2 000 мг в/в и кортексин 20 мг в/м в сутки.

Стационарное лечение составило в среднем 14,9 койки-дня, в ОРИТ проведено 2,5 койки-дня.

С целью оценки динамики восстановления пациентов использовались: модифицированная шкала Рэнкина, индекс Ривермид и тест по Френчаю. Полученные данные были статистически обработаны с помощью программ «Biostat-2006» с использованием критериев t-Стьюдента. Различия между сравниваемыми группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Различие по возрасту и тяжести состояния, оцениваемой шкалой комы Глазго между группами, не зарегистрировано (табл. 1).

Таблица 1

Основные характеристики пациентов, включенные в анализ

Показатель	1-я группа (цераксон)	2-я группа (кортексин)	3-я группа (цераксон + кортексин)
Количество больных	42	43	42
Средний возраст, лет	66,7	66,4	62,3
Средний балл по шкале комы Глазго	14,1	13,7	13,7

При анализе коморбидного фона в риске развития ишемического инсульта выявлено преобладание гипертонической болезни во всех группах: в первой — 41 (97,6%), во второй — 40 (93,0%) и в третьей — 38 (88,3%) (табл. 2).

Таблица 2

Факторы риска развития ишемического инсульта среди пациентов

Гипертоническая болезнь	41 (97,6%)	40 (93,0%)	38 (88,3%)
Церебральный атеросклероз	32 (76%)	37 (86%)	32 (76,1%)
ИБС	12 (28,5%)	18 (41,8%)	17 (40,4%)
Мерцательная аритмия	4 (9,5%)	13 (30,2%)	13 (30,9%)
СД	9 (21,4%)	8 (18,6%)	10 (23,2%)
ДЛД	26 (61,9%)	13 (30%)	17 (40,4%)

Согласно показателям модифицированной шкалы Рэнкина 2 балла свидетельствуют о полной функциональной независимости. При поступлении разница между группами достоверно не выявлена. В день выписки было выявлено достоверное преобладание пациентов с хорошим восстановлением в третьей группе, в которой средний балл составил 1,7 в сравнении с первой группой (2,4) и второй (2,6). Динамика восстановления в первой группе составила 1,1 во второй — 1,1, в группе комбинированной терапии — 2,0 балла, что свидетельствует о достоверной лучшей эффективности в сравнении с первой и второй группами ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

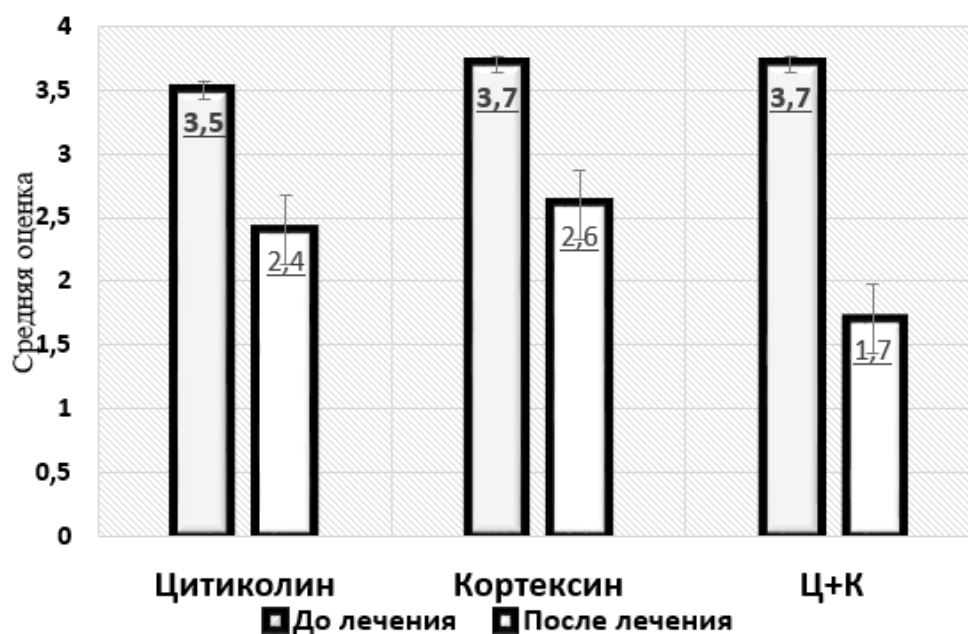


Рис. 1. Среднее значение тестирования пациентов с инсультом до и после лечения по индексу Рэнкина

По результатам тестирования пациентов по индексу Ривермид при поступлении разница между группами достоверно не выявлена. В день выписки было обнаружено достоверное преобладание пациентов с хорошим восстановлением во всех группах. Средний балл динамики восстановления в первой группе составил 4,2 во второй — 4,3, в группе комбинированной терапии — 6,6, что свидетельствует о достоверной лучшей эффективности в сравнении с первой и второй группами ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

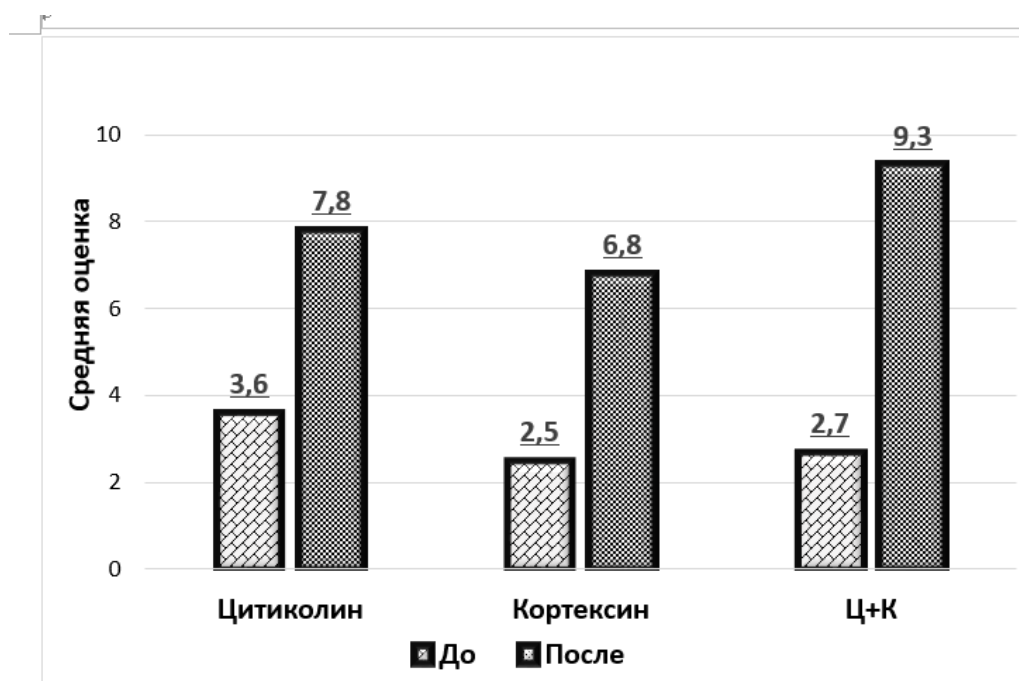


Рис. 2. Среднее значение тестирования пациентов с инсультом до и после лечения по индексу Ривермид

По результатам тестирования пациентов по шкале Френчая при поступлении разница между группами достоверно не выявлена. В день выписки было выявлено достоверное преобладание пациентов с хорошим восстановлением во всех группах. Средний балл динамики восстановления в первой группе составил 1,1 во второй — 1,0, в группе комбинированной терапии — 1,9 балла, что свидетельствует о достоверной лучшей эффективности в сравнении с первой и второй группами ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

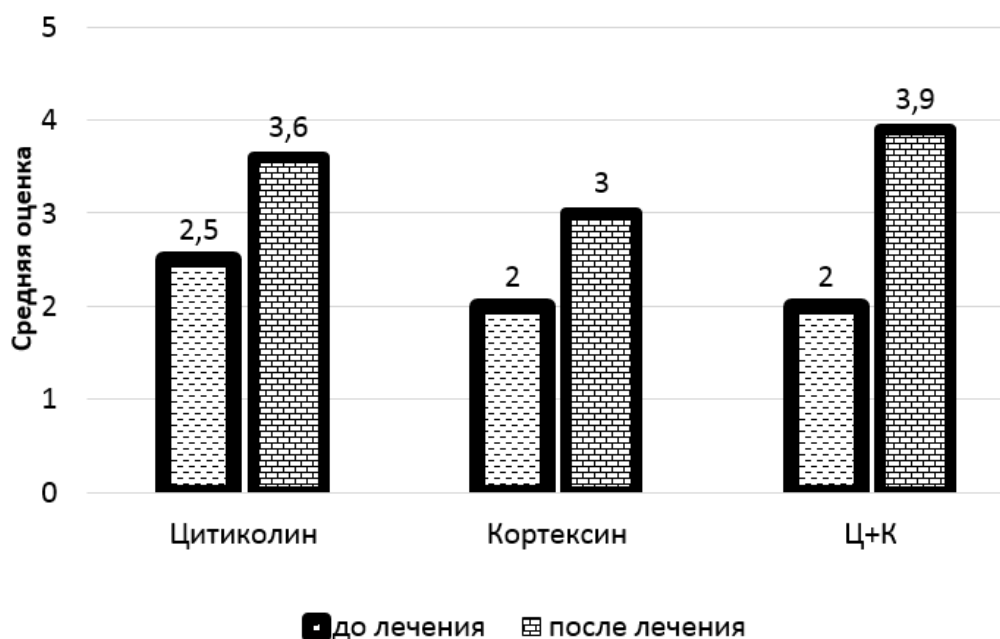


Рис. 3. Среднее значение тестирования по Френчаю пациентов с инсультом до и после лечения

**Выводы:** Проведенный ретроспективный анализ подтверждает эффективность комбинированной нейропротективной терапии цераксона и кортексина по сравнению с монотерапией на восстановление двигательного дефицита. На фоне проведенной терапии к моменту выписки по шкале Рэнкина, индексу Ривермид, тест Френчая в группе комбинированной терапии восстановление двигательного неврологического дефицита было достоверно выше по сравнению с группами, принимавшими монотерапию.

Побочные эффекты со стороны комплексной терапии не были зафиксированы, что указывает на безопасность совместного применения. Полученные данные свидетельствуют об эффективности комбинированной терапии данных препаратов и рекомендуют внедрение в клиническую практику для лечения пациентов с острым ишемическим инсультом с целью достижения лучшей функциональной независимости.

#### Литература

1. Авдюшенко С. А. Влияние цитомедина кортексина, обладающего антигипоксической активностью, на нейрональную активность // Антигипоксанты и актопротекторы: итоги и перспективы: материалы Российской научной конференции. СПб., 1994. С. 3–227.
2. Верещагин Н. В. Недостаточность кровообращения в вертебро-базиллярной системе // Consilium medicum: журнал доказательной медицины для практикующих врачей. 2003. Т. 5. № 2. С. 56–61.
3. Гомазков О. А. Кортексин: молекулярные механизмы и мишени нейропротективной активности // Журнал неврологии и психиатрии. 2015. № 8. С. 99–104.

4. Пирадов М. А. Применение Цераксона в остром периоде полушарного ишемического инсульта: клиническая и КТ-перфузионная оценка / М. А. Пирадов, Д. В. Сергеев, М. В. Кротенкова // Клиническая неврология. 2012. Т. 6. № 3. С. 31–35.
5. Скоромец А. А. Новые возможности нейропротекции в лечении ишемического инсульта // Инсульт. 2008. № 22. С. 32–38.
6. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова. М.: МЕДпресс–информ, 2008.
7. АНА/ASA Guideline. Primary Prevention of Ischemic Stroke // Stroke. 2006. № 37. P. 1583.
8. Hackam G, David J. Combining Multiple Approaches for the secondary Prevention of Vascular Events After Stroke. A Quantitative Modeling Study // Stroke. 2007. № 38. P. 1881.
9. Ralph I. АНА/ASA Guidelines. Guidelines for Prevention of Stroke in Patients With Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack // Stroke. 2006. № 37. P. 577.

#### **EFFECT OF «CERAXON» AND «CORTEXIN» IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE**

**Andrey E. Shoboev**

Research Assistant

Department of Pharmacology and Traditional Medicine

Buryat State University

36 Oktjabrskaja st., Ulan-Ude, 670002 Russia

E-mail: shoboev.87@mail.ru.

**Illarion M. Balkhayev**

Doctor of Medical Sciences, Professor

Buryat State University

36a Oktjabrskaja st., Ulan-Ude, 670002 Russia

E-mail: ill.balkhaev@mail.ru

The clinical efficacy of combined neuroprotection of drugs "Ceraxon" and "Cortexin" in the acute period of ischemic stroke is discussed in the paper. A retrospective analysis of the 127 cases with a primary ischemic stroke was carried out. The degree of motor recovery was assessed according to the modified Rankin and Rivermid scale, the evaluation of the function of the paretic arm was performed using the Frenchcha test. The obtained data testify the effectiveness of combined neuroprotection of cortexin and ceraxon in the acute period of ischemic stroke in comparison with monotherapy.

**Keywords:** stroke, neuroprotection, citicoline, cortexin.