

В.И. Толстоногова, Н.Г. Парамонова, Т.А. Захарычева,
С.П. Авраменко, М.А. Фролова, А.В. Малышева

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭПИТАЛАМИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СТВОЛОВЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
г. Хабаровск



Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) — одна из важных современных проблем клинической неврологии в связи с большой и растущей их распространенностью и высоким процентом неблагоприятных исходов — тяжелой инвалидностью и значительной смертностью [1-3]. Количество больных ишемическим инсультом почти в 4 раза больше, чем геморрагическим. Инфаркты мозга чаще обусловлены патологией каротидного бассейна, но инсульты в вертебральном бассейне протекают менее благоприятно, так как в стволе мозга в непосредственной близости друг от друга располагаются нейрональные системы, осуществляющие жизнеобеспечение [2, 3, 9].

Терапия ишемического инсульта зависит от периода заболевания, локализации и выраженности процесса. Она многокомпонентна, учитывает схему развития 8-этапного «ишемического каскада» и направлена на возможно раннее его прерывание [5, 6, 8]. Однако микроциркулянты и нейропротекторы не воздействуют на структуры, регулирующие вегетативно-эндокринно-обменные процессы. Поэтому симпатическая вегетативная дисфункция надсегментарного уровня, вызванная ишемией в вертебральном бассейне, поддерживает ангиодистонические расстройства и требует соответствующей медикаментозной коррекции. С этой целью в современной медицинской практике применяются регуляторные нейропептиды [4, 11-13]. Представителем этой группы является эпиталамин — комплекс водорастворимых низкомолекулярных пептидов (цитомединов), экстрагированных из эпифизарной области мозга крупного рогатого скота. Цитомедины выполняют функцию тканеспецифичных внутри- и межклеточных мессенджеров, регулирующих нейроэндокринный баланс организма. Препарат «Эпипиталамин» разработан Санкт-Петербургским институтом биорегуляции и геронтологии и используется для лечения климактерических миокардиопатий [7].

Многолетние клинико-экспериментальные исследования показали, что эпипиталамин регулирует водно-электролитный баланс, неспецифическую резистентность организма, влияет на периферическую гемодинамику, реологические свойства крови и способствует снижению внутрисосудистого тромбообразования, в связи с чем применяется в неврологической практике при черепно-мозговых травмах, неврозах, расстройствах сна [4, 11, 12]. В доступной литературе нами не обнаружено данных о применении эпипиталамина у больных стволовыми ишемическими инсультами.

Цель исследования состояла в изучении терапевтических возможностей регуляторного нейропептида эпипиталамина в остром периоде стволового ишемического инсульта.

Резюме

Изучена эффективность препарата «Эпипиталамин» в комплексной терапии стволового ишемического инсульта у 20 пациентов в возрасте 40-70 лет (основная группа). Препарат вводили со 2-3 дн. болезни ежедневно внутримышечно по 10 мг курсом в 10 дн. Группа сравнения (20 чел.) получала только стандартную терапию. Проведенные исследования показали, что у пациентов основной группы быстрее регрессировали неврологические симптомы (системное головокружение, двоение в глазах, вестибулярно-мозжечковая атаксия, нарушение глотания) и нормализовалось общее состояние. Эпипиталамин в предлагаемых дозах не вызывал каких-либо побочных эффектов, в том числе аллергического характера.

V.I. Tolstonogova, N.G. Paramonova, T.A. Zakharycheva,
S.P. Avramenko, M.A. Frolova, A.V. Malysheva

EPITHALAMIN IN COMBINED THERAPY OF TRUNK ISCHEMIC STROKES

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The investigations concerning epithalamin efficacy in trunk ischemic strokes at its onset were held. We examined 40 patients at the age ranging from 40 to 70. Twenty of them received standard therapy according to the generally accepted scheme. Twenty other patients were administered intramuscular injections of epithalamin, in addition to standard therapy in a dose of 10 mg per day. The course of epithalamin therapy lasted for 10 days. The neurological symptoms improved and the disease outcomes under the drug influence were studied. The investigations revealed that epithalamin administration in trunk ischemic patients to be beneficial. Such neurological symptoms as dizziness, nausea, vomiting and vestibule-cerebella ataxias were noticed to have improved. Using epithalamin in stroke patients allows reducing the period of treatment and rehabilitation in patients. It has proved to have no adverse effects.

Материалы и методы

В сравнительном клиническом испытании участвовали 40 больных ишемическими стволовыми инсультами, в том числе 26 мужчин и 14 женщин в возрасте 40-70 лет. Все пациенты получали базисную терапию, направленную на предупреждение осложнений, вызывающих вторичное повреждение мозга, и дифференцированную

Таблица 1

**Эффективность различных схем лечения
стволового ишемического инсульта**

| Клинический симптом | Сроки регресса симптомов (в дн. от начала болезни) | |
|----------------------------------|--|---------------------------|
| | Группа сравнения (1), n=20 | Группа основная (2), n=20 |
| Системное головокружение | 13,55±1,3* n=20 | 3,75±0,49 n=20 |
| Двоение в глазах | 20,0±0,71* n=3 | 10,5±0,71 n=2 |
| Вестибулярно-мозжечковая атаксия | 15,45±1,4* n=20 | 4,05±0,64 n=20 |
| Нарушение глотания | 19,5±0,71* n=2 | 12,0±2,83 n=2 |
| Нормализация общего состояния | 14,5±0,42* n=20 | 12,1±0,37 n=20 |

Примечание. * — различия между 1 и 2 группами достоверны ($p<0,01-0,001$).

по общепризнанной схеме (антиагреганты, антагонисты кальция, препараты, улучшающие реологические свойства крови, антиоксиданты, антигипоксантин, ноотропы, вазоактивные средства).

Эпителамин использовали в комплексном лечении 20 больных (основная группа). Препарат белый, с желтоватым оттенком, стерильный лиофилизированный порошок во флаконах, вводили со 2-3 дн. болезни внутримышечно ежедневно по 10 мг курсом в 10 дн. Содержимое флакона перед инъекцией растворяли в 2 мл изотонического раствора хлорида натрия. Группа сравнения в количестве 20 чел. была идентична основной по полу, возрасту, развитию, характеру и локализации инсульта и тяжести течения заболевания ($p>0,05$).

Эффективность терапии оценивали по 5 количественным показателям в соответствии с программой клинических испытаний. Учитывали дни от начала заболевания, на которые у пациентов регрессировали системное головокружение, двоение в глазах, вестибулярно-мозжечковая атаксия, нарушение глотания, нормализовалось общее состояние. Тяжесть состояния больных оценивали в баллах — от 8 до 15 баллов [10]. Изучали ближайшие исходы заболевания по следующим критериям: летальный исход, наличие стойких остаточных явлений, восстановление трудоспособности.

Все цифровые данные, полученные в процессе исследования, подвергались обработке по общепринятым методикам вариационной статистики на персональном компьютере IBM PC/AT-486 с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Office».

Результаты и обсуждение

Данные об эффективности при стволовом ишемическом инсульте базисной терапии и комплексной с использованием в качестве дополнительного средства препарата «Эпителамин» представлены в табл. 1, 2. У пациентов, получавших эпителамин, быстрее начинали регрессировать системное головокружение, двоение в глазах, вестибулярно-мозжечковая атаксия, расстройства глотания ($p<0,01-0,001$). Общее состояние больных основной группы нормализовалось на 2,4 дн. раньше, чем в контрольной ($p<0,001$).

Таблица 2

Исходы стволовых ишемических инсультов при различных схемах лечения

| Исход | Группы | |
|--|-----------------------|----------------------|
| | сравнения (1) n=20 | основная (2) n=20 |
| Восстановление трудоспособности | n=8* | n= 11* 4 (20 %)** |
| Остаточные явления без грубых двигательных ограничений | - | 8 (40%)** |
| Нетрудоспособен | 20 (100%) | 8 (40%)** |
| Летальный | - | - |
| Клиническое выздоровление | 20 (100%) | 20 (100%) |

Примечания. * — работающие пациенты; ** — различия между 1 и 2 группами достоверны ($p<0,01-0,001$).

Динамическое наблюдение за пациентами на протяжении полугода показало, что в обеих группах наступило клиническое выздоровление, но исходы заболевания оказались благоприятнее при использовании эпителамина. Так, у лиц, получавших терапию по обычной схеме, грубые остаточные явления наблюдались в 100%, из-за чего ни один из пациентов не вернулся к труду. В группе лиц, получавших эпителамин, восстановление трудоспособности имело место в 20 % случаев, а грубые остаточные явления — только в 40% (табл. 2).

В качестве иллюстрации приводим выписки из историй болезни пациентов.

Пример 1.

Выписка из истории болезни №1217. Больная С., 45 лет, госпитализирована в клинику в первые сутки заболевания в состоянии средней тяжести с диагнозом: острый ишемический инсульт в стволе головного мозга (гемодинамический вариант), артериальная гипертензия III ст., IV ст. риска, синдром вестибулярно-мозжечковой атаксии. С первого дня болезни начата терапия эпителамином по 10 мг внутримышечно на протяжении 10 дн. Прекращение головокружения — на 3 дн. болезни, значительное уменьшение атаксии — на 5 дн., нормализация общего состояния — на 10 дн. Через 2 нед. продолжена лечение в реабилитационном неврологическом отделении санатория. В последующем приступила к труду.

Пример 2.

Выписка из истории болезни №2612. Больной З., 60 лет, госпитализирован в клинику в первые сутки заболевания в тяжелом состоянии с диагнозом: острый ишемический инсульт в стволе головного мозга, артериальная гипертензия III ст., IV ст. риска, синдром вестибулярно-мозжечковой атаксии. Сахарный диабет II типа, диабетическаяэнцефалопатия, полиневропатия. С первого дня болезни начата терапия эпителамином по 10 мг внутримышечно на протяжении 10 дн. Прекращение головокружения на 7 дн. болезни, значительное уменьшение атаксии на 9 дн., двоения в глазах на 11 дн., нормализация общего состояния на 11 дн. Выписан на 19 дн. болезни с улучшением для долечивания в амбулаторных условиях. Через 4 мес. приступил к работе.

Пример 3.

Выписка из истории болезни №1791. Больная Д., 44 лет, госпитализирована в клинику в первые сутки заболевания в состоянии средней тяжести с диагнозом:

острый ишемический инсульт в стволе головного мозга (гемодинамический вариант), артериальная гипертензия III ст., IV ст. риска, синдром вестибулярно-мозжечковой атаксии. Получала обычную патогенетическую терапию. Уменьшение головокружения — на 7 дн. болезни, уменьшение атаксии — на 7 дн., нормализация общего состояния — на 14 дн. Выписана на 20 дн. болезни с незначительным улучшением для долечивания в реабилитационном неврологическом отделении санатория. В последующем была направлена на МСЭК для определения группы инвалидности.

Пример 4.

Выписка из истории болезни №7128. Больной Ч., 54 лет, госпитализирован в клинику в первые сутки заболевания в тяжелом состоянии с диагнозом: острый ишемический инсульт в стволе головного мозга, артериальная гипертензия III ст., IV ст. риска, синдром вестибулярно-мозжечковой атаксии, глазодвигательных расстройств. Получал обычную патогенетическую терапию. Уменьшение головокружения на 10 дн. болезни, уменьшение атаксии — на 13 дн., нормализация общего состояния — на 15 дн., уменьшение двоения в глазах на 19 дн. Выписан на 22 дн. болезни с незначительным улучшением для долечивания в реабилитационном неврологическом отделении санатория. В последующем был направлен на МСЭК для определения группы инвалидности.

Выводы

1. Проведенные сравнительные клинические испытания показали, что применение эпителамина в остром периоде стволового ишемического инсульта способствует более быстрому регрессу неврологических симптомов, нормализации общего состояния пациентов и оказывает положительное влияние на исходы заболевания.

2. Эпителамин в предлагаемых дозах не вызывает каких-либо побочных эффектов, в том числе аллергического характера.

3. Использование эпителамина при стволовых ишемических инсультах позволяет достичь определенного экономического эффекта путем сокращения сроков пребывания пациентов в стационаре, общей продолжительности лечения и периода трудовой реабилитации.

Л и т е р а т у р а

1. Балин В.Н., Хавинсон В.Х., Мадай Д.Ю. и др. // Клин. геронтология. 2000. №5-6. С. 8-12.
2. Болезни нервной системы: Рук-во для врачей. Т.1. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. М: Медицина, 2005. 480 с.
3. Виберс Д., Фейгин В., Браун Р. Рук-во по цереброваскулярным заболеваниям. М.: Бином, 1999. 672 с.
4. Гомазков О.А. Мозг и нейропептиды. М., 1997. 150 с.
5. Гузева В.И., Михайлов И.Б. Фармакотерапия невральных болезней у взрослых и детей: Рук-во для врачей. СПб.: Фолиант, 2002. 400 с.
6. Гусев Е.И., Дробышева Н.А., Никифоров А.С. Лекарственные средства в неврологии: Прак. рук-во. М.: Нолидж, 1998. 304 с.
7. Инструкция по применению эпителамина. — РН 90/250/6. Утв. МЗ СССР 19.06.90.
8. Карлов В.А. Неврология: Рук-во для врачей. М.: Мед. информ. агентство, 1999. 621 с.
9. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы: Рук-во для врачей / Под ред. А.Ю. Макарова. СПб.: Золотой век, 2002. 600 с.
10. Моисеева Н.И. Медицинские аспекты вычислительной диагностики в неврологии. Л., 1972. 266 с.
11. Рыбников В.Ю., Закуцкий Н.Г. Пептидная регуляция функции мозга. СПб.: Стелла, 2000. 24 с.
12. Физиологически активные пептиды: Справ. рук-во. / Сост. О.А. Гомазков. М.: ИПГМ, 1995. 144 с.
13. Шустов С.Б., Хавинсон В.Х., Шутак Т.С. и др. // Клин. медицина. 1998. №9. С. 45-48.

