

**Мы продолжаем обзор наиболее интересных докладов, прозвучавших на этом мероприятии и посвященных возможностям нейропротекторной терапии при неврологической патологии, прежде всего при заболеваниях, сопровождающихся церебральной ишемией. (С докладами других участников можно ознакомиться в тематическом номере «Неврология. Психиатрия. Психотерапия» за ноябрь 2009 г. – Прим. ред.)**



Член-корреспондент АМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Владимир Ильич Черный подробно рассмотрел современные стратегии нейропротекции при церебральной ишемии.

– Церебральной ишемией принято называть снижение мозгового кровотока ниже уровня, необходимого для сохранения структурно-метаболической целостности нейронов (40–45% от общего потребления кислорода мозгом) и поддержания их нормальной функциональной активности, то есть способности к генерации и передаче нервных импульсов (55–60% от общего потребления кислорода мозгом).

В ряде работ были получены данные, которые позволяют говорить о единичных патогенетических механизмах повреждения нейронов как в случае мозгового инсульта, так и при черепно-мозговой травме (ЧМТ). Центральная роль при этом отводится церебральной ишемии.

Гипоксия, оказывая экстремальное воздействие на мозг, одновременно активирует две генетические программы – клеточную гибель (апоптоз) и репарацию. Эти программы при церебральной ишемии реализуются параллельно, имеют общие биохимические звенья, энергозависимы и находятся в антагонистических взаимоотношениях. В итоге развивается либо гибель клетки, либо реорганизация всех субклеточных систем и межклеточных взаимоотношений с переходом нейрона на иной уровень функционирования.

Репарация тесно связана с фундаментальными биологическими процессами, которые заложены природой и происходят непрерывно в нервной системе, – нейротрофикой, нейропротекцией, нейропластичностью и нейрогенезом.

На IV Международном конгрессе по нейропротекции и регенерации в 2007 г. была сформулирована современная концепция нейропротекции, которая предусматривает проведение комбинированной терапии. Объясняется это невозможностью контролировать (остановить) патофизиологический каскад при церебральной ишемии с помощью только одного нейропротектора, имеющего один механизм действия. В настоящее время разрабатываются схемы комбинированной нейропротекторной терапии при различных заболеваниях центральной нервной системы.

Рассмотрим тактику ведения пациентов с церебральной ишемией (на фоне ишемического инсульта или ЧМТ) с точки зрения доказательной медицины. Как правило, говоря о медицине, основанной на доказательствах, имеют в виду методы лечения, эффективность которых подтверждена в исследованиях первого (крупные рандомизированные исследования с четкими результатами) и второго (небольшие рандомизированные исследования с неопределенными результатами) уровня. В силу недостаточного количества исследований первого и даже второго уровня четкие клинические рекомендации по ведению пациентов с ЧМТ в виде стандартов сформулированы только в отношении гипервентиляции, применения глюкокортикостероидов и противосудорожной терапии.

Уровень доказательности 1 (стандарт, который необходимо выполнять обязательно) имеет следующая рекомендация: установлено, что применение глюкокортикостероидов

## Комбинированная нейропротекторная терапия —

### По материалам научно-практической конференции

при ЧМТ увеличивает летальность на 4%, поэтому они не рекомендуются к применению.

Уровень доказательности 2 (желательно применять) имеют такие рекомендации:

– необходимо избегать гипотензии и поддерживать систолическое артериальное давление (АД) >90 мм рт. ст.;

– избегать профилактической гипервентиляции ( $\text{PaCO}_2 < 35$  мм рт. ст.) в первые 24 ч после травмы;

– проводить мониторинг внутричерепного давления (ВЧД) у всех пациентов с оценкой по шкале комы Глазго <8 баллов и лиц, имеющих патологические изменения на компьютерной томограмме;

– поддерживать ВЧД на уровне >20 мм рт. ст.;

– для профилактики раннего судорожного синдрома (до 7 дней) рекомендовано применение антиконвульсантов;

– использование этих препаратов для предупреждения отсроченных судорог (после 7 дней) не рекомендуется;

– кормление больных с ЧМТ необходимо начинать в первые трое суток;

– рекомендуется аналгоседация (пропифол);

– необходимо поддерживать церебральное перфузионное давление (ЦПД)  $\geq 70$  мм рт. ст. (T. Christiansen et al., 2007).

При тяжелой ЧМТ развитие осложнений связано с отсутствием адекватного мониторинга. Он строго показан пациентам с аналгоседацией, которые находятся на искусственной вентиляции легких. Кроме стандартного мониторинга, необходимо применять системы для мониторинга ВЧД и ЦПД.

Золотым стандартом мониторинга ВЧД является использование монитора Шпигельберга с размещением датчика прибора в желудочках мозга. При этом ЦПД должно быть  $\geq 70$  мм рт. ст., интракраниальное давление –  $< 25$  мм рт. ст., среднее артериальное давление – около 95 мм рт. ст. Если ЦПД снижается  $< 70$  мм рт. ст., возникает прижизненная смерть мозга.

В качестве гиперосмолярной терапии при ЧМТ рекомендуется введение маннитола в дозе 0,25–0,1 г/кг для снижения ВЧД, избежания гипотензии (уровень доказательности 2). Рассматривается необходимость тщательного мониторинга ВЧД в случае применения препарата (уровень доказательности 3). Маннитол, создающий осмотический градиент, мобилизует воду вокруг интактного гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и нормализует местный мозговой кровоток. Гипертонический раствор, применяющийся при ЧМТ с целью нормализации ВЧД и АД, улучшает органочерепной кровоток, обладает положительным инотропным эффектом, выводит воду из области интактного ГЭБ путем дегидратации эндотелиальных клеток и эритроцитов. Не рекомендуется введение исключительно гипертонических растворов из-за риска гипернатриемии; вместо этого предлагается комбинированное введение маннитола, гидроксидэтилкрахмала и гипертонических растворов. Обязательным условием для использования гипертонических растворов является тщательный контроль инфузионной терапии, электролитного статуса и осмолярности ( $< 320$  мОсм/л). На сегодня нет достоверных доказательств преимуществ гипертонического раствора перед маннитолом (Tommasino, Picozzi, 2007).

Уровень доказательности 3 имеют такие рекомендации:

– избегать гипоксии ( $\text{PaO}_2$  должно быть  $> 60$  мм рт. ст.,  $\text{SaO}_2 > 90\%$ );

– в случае применения гипервентиляции необходимо мониторировать уровень кислорода в луковиче яремной вены;

– для предупреждения церебральной ишемии рекомендуется определять сатурацию кислорода в яремной вене, мониторировать уровень кислорода в ткани мозга;

– оценка церебральной оксигенации может осуществляться методом прямого определения напряжения кислорода в ткани мозга ( $\text{ptiO}_2$ ) и методом церебральной оксиметрии ( $\text{rSO}_2$ ).

Профилактическая гипотермия при ЧМТ уменьшает уровень мозгового метаболизма, степень неврологических нарушений, разрушение ткани, аксональное повреждение, отек, микрососудистую дисфункцию. В настоящее время проводятся два крупных исследования III фазы по гипотермии при ЧМТ. До сих пор остается открытым вопрос об оптимальной температуре, длительности лечения, минимизации системных осложнений. Тем не менее известно, что снижение температуры на  $1^\circ\text{C}$  уменьшает церебральный метаболизм на 5–7%, а применение гипотермии до  $32\text{--}35^\circ\text{C}$  более 48 ч снижает смертность (уровень доказательности 3) (A.D. Nichol, 2009).

Важное место в схемах лечения больных с тяжелой ЧМТ в последнее время снова отводится альбумину. Ранее считалось, что введение альбумина пациентам, находящимся в критическом состоянии, увеличивает смертность. Однако данные последних мета-анализов продемонстрировали отсутствие неблагоприятных реакций на введение альбумина. Более того, установлено, что гиперонкотический 20% раствор альбумина улучшает органочерепную функцию, оцениваемую по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Альбумин быстро оказывает ожидаемый эффект – переход жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло, при этом высокое онкотическое давление в плазме снижает ВЧД путем уменьшения капиллярной фильтрации жидкости в мозговую ткань через поврежденный ГЭБ.

Рассматривается возможность применения при ЧМТ эритропоэтина, который проникает через ГЭБ и оказывает протекторное действие на ЦНС. Терапевтическое окно эритропоэтина составляет 6 ч. Крупное исследование, завершившееся в 2007 г., продемонстрировало снижение смертности у пациентов с ЧМТ при использовании эритропоэтина (Cherian et al., 2007); его единственным серьезным побочным эффектом является риск развития тромбоза глубоких вен, снизить который позволяет применение гепарина.

Нейропротекторными свойствами обладают статины. В острой фазе ЧМТ они оказывают противовоспалительное действие, благодаря чему уменьшается вероятность развития церебрального отека и внутричерепной гипертензии. Эти препараты обладают эндотелиопротекторными свойствами, благодаря чему восстановление церебральной перфузии после травмы происходит значительно быстрее. В подострой и хронической стадии заболевания статины воздействуют на нейро- и ангиогенез, что способствует более быстрому восстановлению неврологических функций.

Прогестерон, который в норме влияет на нейрональную дифференцировку во время беременности, обладает нейропротекторными свойствами, защищает и восстанавливает ГЭБ, уменьшает отек, ингибирует синтез провоспалительных цитокинов, уменьшает свободнорадикальное окисление.

Целесообразность выполнения декомпрессионной краниотомии в настоящее время дискутируется. Несмотря на то что этот метод контроля степени отека мозга и снижения ВЧД применяется уже более 100 лет, техника его выполнения не претерпела изменений. Показано, что декомпрессионная краниотомия не улучшает исход ЧМТ и сопровождается многочисленными осложнениями.

По мнению R. Llinas и L.R. Caplan (2001), в схеме лечения пациентов с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями можно выделить:

– неспецифические или общие мероприятия, направленные на поддержку витальных функций;

– специфические мероприятия в острой фазе – улучшение перфузии (тромболитис), нейропротекцию;

– превентивную терапию (антикоагулянты, антиагреганты, статины, вмешательства на сонных артериях).

Для фармакологической нейропротекции при церебральной ишемии используют препараты, воздействующие на различные

звенья ишемического каскада. Но, к сожалению, многие из них не продемонстрировали убедительных результатов в клинической практике.

По рекомендации STAIR (The Stroke Therapy Academic Industry Roundtable) были проанализированы результаты изучения 9 препаратов (10 исследований), что позволило определить три основные стратегии нейропротекторной терапии при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК).

Первая стратегия предусматривает поддержание оптимального уровня гликемии (приблизительно 6 ммоль/л). Многоцентровое рандомизированное исследование GIST-UK продемонстрировало благоприятное влияние инфузии глюкозы, инсулина и калия и поддержания нормогликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ОНМК.

Вторая стратегия заключается в борьбе с воспалением. Интерферон- $\beta 1a$  уменьшает выраженность воспаления и ограничивает повреждение мозга при острой ишемии. Безопасность применения рекомбинантного человеческого интерферона в настоящее время изучается в рандомизированном плацебо контролируемом исследовании I фазы.

Третья стратегия заключается в прерывании ишемического каскада. В настоящее время в этом направлении изучаются возможности применения магнезии, мембранно-активируемого комплекса ионов металла, антагонистов AMPA-рецепторов, антагонистов серотонина, альбумина.

Первым препаратом с доказанным нейропротекторным действием является цитиколин (Цераксон, «Никомед»). Эффективность применения цитиколина при заболеваниях и травмах ЦНС доказана в 13 клинических исследованиях, проведенных с 1980 г. в США, Японии, странах Европы с участием более 11 тыс. пациентов.

Современная схема церебропротекции, которая сегодня применяется в отделениях реанимации, включает первичную (эндотелиотропные, противоотечные препараты, дезагреганты, антиоксиданты, ингибиторы циклооксигеназы-2) и вторичную нейропротекцию (препараты регенераторно-репаративного действия – Актювегин, Цераксон и др.).

Целью нашего исследования было определение объективных критериев эффективности применения Цераксона и целесообразности его сочетания с другими нейротропными средствами (Актювегином) с помощью метода интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттернов и изучения реактивности мозга в ответ на применение препаратов. В исследовании приняли участие 78 больных, разделенных на 2 группы: 40 пациентов с ОНМК и 38 пациентов с тяжелой ЧМТ. В первые сутки с момента развития инсульта или травмы поступили 51,2% больных, на 2–3-е сутки – 47,7% пациентов, 1,1% больных поступили в более поздний период. Степень неврологических нарушений определяли с помощью шкалы комы Глазго, анализа ЭЭГ и оценки состояния сознания. Исследование проводили до введения препаратов, на фоне их максимальной концентрации в плазме крови (через 0,5 ч после введения) и после завершения курса лечения. Актювегин вводили внутривенно капельно в суточной дозе 20–30 мг/кг, Цераксон – в суточной дозе 20–30 мг/кг. Сочетанное введение Цераксона и Актювегина применяли у 49 (61,3%) исследуемых (26 больных ОНМК и 23 пациента с тяжелой ЧМТ), у 29 больных (14 лиц с ОНМК, 15 больных тяжелой ЧМТ) проводили монотерапию Цераксонем.

Механизм нейропротекторного действия Актювегина при ишемии связан с улучшением транспорта глюкозы и поглощения кислорода в тканях. Препарат обладает инсулиноподобным действием и увеличивает проницаемость клеточных мембран для глюкозы в условиях гипоксии мозговой ткани.

# Современный подход к лечению заболеваний нервной системы

«Современные аспекты практической неврологии», 9-11 сентября 2009 г., г. Ялта

Доказаны также такие механизмы нейропротекторного действия Актовегина, как активация процессов аэробного окисления и повышение обмена высокоэнергетических фосфатов (АТФ); активация ферментов окислительного фосфорилирования, повышение активности кислой фосфатазы и лизосомальной активности клетки, повышение активности щелочной фосфатазы; ускорение синтеза углеводов и белков; увеличение поступления ионов калия в клетку, активация калийзависимых ферментов — каталаз, сахараз, гликозидаз; ускорение распада продуктов анаэробного гликолиза — лактата и бета-гидроксибутирата.

В нашем исследовании анализ ЭЭГ показал, что введение Актовегина вызывало преимущественно реакции перераспределения мощности типа III, чаще симметричные (57%); в 25% случаев — реакции типа III 2а и в 31% — гипореактивные изменения типа III 3б. Уменьшение степени дезорганизации ЭЭГ-паттернов имело место в 61,3% случаев.

Механизмы нейропротекторного действия цитиколина (Цераксона) при ишемии включают ослабление активности фосфолипазы А2, стимуляцию синтеза глутатина и антиоксидантный эффект, нормализацию работы  $Na^+/K^+$ -насоса, активацию энергетических процессов в нейронах, нормализацию процессов тканевого дыхания, ингибирование глутаматиндуцированного апоптоза, активацию биосинтеза лецитина, предотвращение его катаболизма, поддержание нормальных уровней кардиолипина и сфингомиелина, что способствует восстановлению мембран нейронов.

В ответ на последовательное введение Актовегина и Цераксона реакции типов III 2а и III 3б становились выражено асимметричными (21% симметричных и 78% асимметричных реакций). При этом отмечалось еще более выраженное уменьшение дезорганизации ЭЭГ-паттернов. Как известно, увеличение количества асимметричных реакций и гипореактивных изменений и уменьшение дезорганизации ЭЭГ-паттернов свидетельствуют о повышении эффективности работы ЦНС.

Таким образом, комбинированное применение Актовегина и Цераксона является более эффективной схемой нейропротекции по сравнению с монотерапией этими препаратами. При этом необходимо в повышении дозы лекарственных средств возникает значительно реже, чем при отдельном введении Актовегина или Цераксона. Использование метода интегрального клинического анализа ЭЭГ-паттернов с определением типа реактивности ЦНС в ответ на введение нейропротекторов позволяет оценить эффективность терапии и определить необходимость ее коррекции. Применение Актовегина позволяет восстановить энергетический дефицит нервной ткани, способствует более эффективному восстановлению гомеостаза аноксически деполаризованной клетки и реализации нейрофармакологических эффектов цитиколина. Преимущество сочетанного применения Актовегина и Цераксона заключается в значительном увеличении количества нейрофизиологических реакций, благоприятно влияющих на мозг.



О комплексной нейрометаболической терапии в остром периоде мозгового супратенториального инсульта рассказал **заведующий кафедрой нервных болезней с курсом психиатрии, наркологии и медицинской психологии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Александр Анатольевич Козелкин.** Он также поделился опытом лечения больных с ишемическим инсультом, полученным в клинике профессора Carlos A. Molina (г. Барселона, Испания).

— В ангионеврологическом центре г. Запорожья за 33 года работы было пролечено более 45 тыс. больных с инсультом головного мозга. Многолетний клинический опыт ведения данной категории пациентов позволяет нам делать собственные выводы об эффективности различных стратегий оказания медицинской помощи этим больным.

Следует признать, что в настоящее время организация оказания медицинской помощи больным с мозговым инсультом в Украине уступает таковой в странах Западной Европы. Например, в г. Барселоне (Испания) в госпитале на 2 тыс. коек предусмотрено всего 6 коек для пациентов с инсультом головного мозга, а среднее время пребывания больного в стационаре составляет всего 3-5 суток. Столь короткий срок госпитализации возможен при условии своевременной диагностики и адекватного лечения мозгового инсульта. В клинике профессора Carlos A. Molina, который является ведущим европейским экспертом в области тромболитической терапии, в настоящее время проводятся исследования по изучению возможности расширения временного окна для тромболитической терапии при ишемическом инсульте с 3 до 6-8 ч. Также активно изучается эффективность цитиколина в сочетании с тромболитиком.

Во многих европейских клиниках схема лечения ишемического мозгового инсульта включает два основных мероприятия: тромболитическое (при наличии абсолютных показаний) и применение цитиколина в дозе 2000 мг/сут. Алгоритм ведения пациентов с ишемическим инсультом выглядит следующим образом. Больному, который поступает в клинику с подозрением на инсульт, немедленно проводят компьютерную томографию головного мозга с церебральной ангиографией (визуализация тромба с определением его размеров и локализации). Далее выполняют ультразвуковую доплерографию магистральных артерий головы с оценкой перфузии в бассейне тромбированного сосуда. Проводят тромболитическое лечение, после чего выполняют повторную компьютерную томографию с ангиографией и ультразвуковую доплерографию магистральных артерий головы. Через 3-5 ч после успешного тромболитического лечения уже могут выписать из стационара. В нашей стране компьютерная томография головного мозга проводится только с целью исключения геморрагического инсульта и не дает представления о размерах и локализации тромба, а значит, и не позволяет эффективно проводить тромболитическое лечение. В Испании тромболитическая терапия и оказание другой медикаментозной помощи в течение всего периода пребывания больного в стационаре независимо от его гражданства и наличия страхового полиса проводится за счет государственного бюджета.

Для эффективного лечения мозгового инсульта необходимо четко придерживаться принципа этапности оказания медицинской помощи с учетом необходимого объема терапевтических мероприятий и задач каждого звена. В г. Запорожье оказание медицинской помощи включает такие этапы: догоспитальный (линейные и специализированные неврологические бригады скорой медицинской помощи), госпитальный (интенсивная терапия в инсультных и нейрохирургических отделениях), восстановительного лечения (ангионеврологические и неврологические реабилитационные отделения, поликлиники, санатории), диспансерный (семейный врач, районный невропатолог).

Очень важно оказывать терапевтическое воздействие как можно раньше — в так называемый период терапевтического окна. Именно в этот временной промежуток можно эффективно воздействовать на зону перифокального отека и повысить результативность лечения данной категории больных. К сожалению, в нашей стране в первые 6 ч после начала заболевания госпитализируют только 15% пациентов, в течение суток — 33%. В г. Запорожье показатели лучше, чем в целом по стране: в первые сутки госпитализируют более 85% пациентов, в течение 6 ч —

более 50%, в течение 3 ч — 47,7%. Поэтому и смертность от инсульта в г. Запорожье ниже, чем в других регионах Украины.

Патогенетически обоснованным в остром периоде мозгового инсульта является назначение цитиколина (Цераксона). Препарат способствует восстановлению нейрональной мембраны за счет усиления синтеза фосфатидилхолина, ослабляет накопление свободных жирных кислот в участках гипоксического поражения нервной ткани, приводит к восстановлению поврежденных холинергических нейронов благодаря интенсификации синтеза ацетилхолина. В результате цитиколин уменьшает зону пенумбры и восстанавливает функциональную активность нейронов.

Высокая эффективность цитиколина при ишемическом инсульте показана в ряде исследований. Так, в исследовании S. Warach и соавт. (2000) Цераксон назначали в дозе 2000 мг/сут на протяжении 6 нед после инсульта. Эффективность терапии цитиколином оценивали по уменьшению объема ишемического очага после курса лечения. Исходно средний объем зоны ишемии составил 62 см<sup>3</sup>. Через 12 нед этот показатель снизился до 17 см<sup>3</sup>.

В исследовании, которое проводилось на нашей кафедре, мы наблюдали 3 группы больных с полушарным мозговым инсультом. Группы были стандартизованы по полу, возрасту, степени тяжести заболевания. 1-я группа пациентов получала традиционную терапию в сочетании с Актовегином и Цераксон, 2-я группа — традиционную терапию с Цераксон, 3-я группа получала только традиционную терапию. Всем больным исходно проводилась аксиальная компьютерная томография головного мозга. Клинико-нейрофизиологическое обследование осуществляли в динамике на 1-3-е, 8-10-е, 18-21-е сутки от начала заболевания (оценка по шкале комы Глазго, шкале NIHSS, модифицированной шкале Rankin (mRS), определение индекса оценки повседневной активности Bartel). Также в динамике проводили компьютерную ЭЭГ с топоселективным картированием.

Больные получали Актовегин в дозе 1000 мг/сут внутривенно капельно в первые 10 дней от начала инсульта и 400 мг/сут и внутривенно струйно в последующие 10 дней. Цераксон назначали в дозе 2000 мг/сут внутривенно капельно в первые 10 дней с последующим переходом на пероральный прием суспензии по 2 мл 3 р/сут следующие 10 дней. В традиционную схему терапии были включены антиагреганты, антигипоксанты, антиоксиданты, нейрометаболические и противотечные препараты.

Положительная динамика среднего интегрального индекса биоэлектрической активности мозга по данным ЭЭГ на фоне проводимой терапии наблюдалась во всех трех группах больных как в интактных, так и в пораженных полушариях. Однако в группе Актовегина/Цераксона был отмечен самый высокий уровень достоверности изменения индекса биоэлектрической активности по сравнению с исходными данными ( $p < 0,001$ ). В группах Цераксона и стандартной терапии изменения были также статистически достоверны ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно).

Анализ полушарной динамики относительной спектральной плотности ритмов дельта и тета (в %) показал, что комбинированная нейропротекция (Актовегин/Цераксон) может вызывать редукцию патологической активности нейронов, расположенных в зоне функциональной асинапсии перифокально очагу инфаркта, что является непосредственным нейрофизиологическим отражением восстановления активности как специфических эфферентно-афферентных систем супратенториальной локализации, так и неспецифических систем мезенцефально-диэнцефального уровня. Терапия Цераксон в сочетании с традиционным лечением являлась менее эффективной по влиянию на динамику ритмов дельта и тета по сравнению с комбинацией Актовегина и Цераксона.

Анализ динамики относительной спектральной плотности ритмов альфа и бета продемонстрировал, что комбинированная нейропротекторная терапия Цераксон и Актовегином способствует восстановлению активности синхронизирующих систем диэнцефального уровня, а также восходящих таламокортикальных проекций, что является нейрофизиологическим эквивалентом интенсификации синаптогенеза, лежащего в основе репаративных процессов в условиях церебральной ишемии. Динамика ритмов альфа и бета на фоне монотерапии Цераксон и традиционной терапии была менее выражена по сравнению с комбинированной нейропротекторной терапией.

Уменьшение неврологического дефицита по шкале NIHSS на фоне проводимой терапии у больных в остром периоде мозгового ишемического инсульта было наиболее выраженным в группе комбинированной терапии. Так, показатель по шкале NIHSS к 18-21-му дню в группе комбинированной терапии снизился с  $13,3 \pm 0,3$  до  $6,7 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ). В группах Цераксон + традиционная терапия и традиционной терапии динамика была менее выраженной: снижение с  $13,4 \pm 0,2$  до  $7,4 \pm 0,4$  ( $p < 0,01$ ) и с  $13,4 \pm 0,2$  до  $8,4 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Эффективность проводимой терапии оценивали также по динамике показателя mRS. В группе комбинированной терапии Актовегином и Цераксон эффективность лечения оценена как высокая в 84,5% случаев; в группах Цераксон + традиционная терапия и традиционной терапии — в 70 и 55,6% случаев соответственно. Только в группе традиционной терапии у части пациентов эффективность лечения была оценена как низкая (в 15,5% случаев).

Кроме того, наше исследование продемонстрировало, что показатель ранней смертности напрямую зависит от применяемой схемы терапии. В группе комбинированного лечения ранняя смертность составила 5,4%, в группе Цераксон + традиционная терапия — 8%, в группе традиционной терапии — 10%.

Таким образом, лечение мозгового ишемического инсульта должно быть комплексным и патогенетически обоснованным, начинать его следует как можно раньше (желательно в первые 3-6 ч) в условиях специализированного инсультного отделения или отделения нейрореанимации (в зависимости от степени тяжести заболевания). При этом необходимо использовать лекарственные средства с доказанной эффективностью и безопасностью.

**Сочетанное применение Актовегина и Цераксона в остром периоде мозгового ишемического инсульта более эффективно по сравнению с традиционной терапией; они обеспечивают редукцию общемозгового синдрома и очагового неврологического дефицита, способствуют улучшению клинико-социального исхода заболевания.**

Проведенное исследование продемонстрировало положительные фармакодинамические эффекты сочетанного применения Актовегина и Цераксона, обусловленные в первую очередь более быстрым и полным по сравнению с традиционной терапией интегральным улучшением параметров биоэлектрической активности головного мозга, уменьшением дисфункции медиобазальных и специфических систем мозга в остром периоде мозгового ишемического инсульта.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой клинико-нейрофизиологической эффективности современного нейропротектора Цераксона в сочетании с Актовегином в остром периоде мозгового ишемического инсульта, что позволяет рекомендовать их использование в комплексной терапии для повышения эффективности лечения больных.

Подготовила **Наталья Мищенко**