

УДК 616.831-001.31-08

Т.А. Прокаева, Е.Б. Очирова, Э.Б. Борисов, В.Э. Борисов, Г.Ф. Жигаев

**КОРТЕКСИН В ПРОФИЛАКТИКЕ СИНДРОМА ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)  
ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (Улан-Удэ)

*Синдром внутричерепной гипертензии при последствиях закрытой черепно-мозговой травмы проявляется функциональными и органическими расстройствами различной степени выраженности. В работе использован способ оценки степени внутричерепной гипертензии (ВЧГ) по измерению расстояний между структурами ствола мозга с помощью магнитно-резонансной томографии. Расчет индекса рестрикции задней черепной ямки позволил сравнить данные 47 больных с ВЧГ. Исследования показали, что курсовой применение препарата Кортексин является эффективным методом профилактики внутричерепной гипертензии в отдаленном периоде ЗЧМТ и может быть рекомендован для широкого использования данного препарата как в стационаре, так и в поликлинико-амбулаторных условиях.*

**Ключевые слова:** синдром внутричерепной гипертензии, Кортексин, ЗЧМТ

**CORTEXIN IN THE PREVENTION OF SYNDROME OF INTRACRANIAL HYPERTENSION AT THE EFFECTS OF CLOSED CRANIOCEREBRAL INJURY**

T.A. Prokayeva, E.B. Ochirova, E.B. Borisov, V.E. Borisov, G.F. Zhigayev

Buryat State University, Ulan-Ude  
Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude

*The syndrome of intracranial hypertension at the effects of closed craniocerebral injury manifests functional and organic disorders of varying degrees of severity. In our work we used the method of assessing of the degree of intracranial hypertension (ICH) by measurement of distances between the structures of the brain using magnetic resonance imaging. Calculation of index of restriction of the posterior cranial fossa allowed to compare the data of 47 patients with ICH. Studies have shown that the exchange rate of application of the drug Cortexin is an effective means of preventing intracranial hypertension in the remote period intracranial injury and can be recommended for wide use of this product both in the hospital and in the outpatient clinic-conditions.*

**Key words:** the syndrome of intracranial hypertension, Cortexin, intracranial injury

Среди закрытых повреждений головного мозга наибольший удельный вес приходится на легкие черепно-мозговые травмы, к которым относятся сотрясение головного мозга, ушиб мозга легкой степени. Устойчивый рост распространенности черепно-мозговых травм, так и связанных с ней последствий определяет медико-социальную и экономическую актуальность проблемы в неврологии.

Внимание специалистов привлекают клинические проявления в виде функциональных и органических поражений нервной системы, возникающие и периодически обостряющиеся после строго периода ЗЧМТ [4, 6, 11, 15]. Негативное влияние перенесенной травмы на деятельность ЦНС может с возрастом увеличиваться, усугубляя дезорганизацию интегративной работы мозга.

В различные сроки после перенесенной травмы могут наблюдаться либо постоянное прогрессирование, либо эпизодические обострения слабовыраженной или невыраженной в остром периоде органической или функциональной симптоматики [5, 12, 14].

Характер и степень выраженности «болезни поврежденного мозга» обусловлены качественными изменениями и сниженными возможностями регуляции нейрофизиологических, нейроиммунных и нейроэндокринных процессов при последствиях ЗЧМТ [7, 9].

Даже легкая ЗЧМТ сопровождается изменениями в холинергических медиаторных системах

микроструктурными повреждениями и гибелью определенного количества нейронов [1].

Посттравматическая внутричерепная гипертензия или гипертензионно-гидроцефальный синдром является результатом дисбаланса между ликворопродукцией и процессами абсорбции ликвора, что клинически проявляется головными болями, тошнотой, рвотой, приступообразными вегетативными пароксизмами. В связи с многосторонними иммунными, биохимическими и ликвородинамическими нарушениями при ЗЧМТ предлагаются различные подходы к лечению для обеспечения адекватной нейропротекции. В качестве препарата, обладающего нейропротекторными и ангиотрофическими свойствами, был выбран Кортексин. Микроэлементы (цинк, марганец, селен и др.), содержащиеся в препарате, играют важную роль в жизни нейронов и формировании механизмов нейропротекции, участвуют в поддержании активности более 1000 внутриклеточных белков и ферментов, регулирующих процессы клеточной динамики и апоптоза.

При лечении последствий ЗЧМТ он представляет интерес в связи с высокой эффективностью как нейропротектора, ноотропа [3, 7, 8, 9].

**Цель исследования:** определить фармакотерапевтическую эффективность препарата Кортексин у больных с синдромом внутричерепной гипертензии после легкой ЗЧМТ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования проводилось в нейрохирургическом отделении Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (г. Улан-Удэ). Под наблюдением находились 47 больных (38 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 23 до 37 лет с ВЧГ посттравматического генеза.

Обследуемые пациенты были разделены на две группы: первую группу составили 24 пациента, которые получали традиционную медикаментозную терапию (дегидратационные, сосудистые и вентонизирующие средства), вторая группа – 23 человека, на фоне традиционной (базисной) фармакотерапии получали Кортексин в дозе 10 мл внутримышечно, один раз в день. Один курс лечения составлял 10 дней.

Контрольную группу составили 12 здоровых лиц, добровольцев в возрасте от 18 до 27 лет, в их анамнезе не было черепно-мозговой травмы, сосудистых, наследственных заболеваний головного мозга. Пациенты обеих групп были сопоставимы по тяжести и длительности заболевания, возрасту и сопутствующей патологии. Диагноз был верифицирован клиническим наблюдением, исследованием глазного дна, показателей ЭЭГ и ультразвуковой транскраниальной доплерографии (УЗДГ), осуществляемой для определения состояния интракраниальных сосудов, проведением люмбальной пункции (12 больных) с манометрией во время последней.

Томографическое исследование выполнялось на МРТ (TOMIKON SSO Avance фирмы BRUKER, Германия), оснащенный сверхпроводящей магнитной системой с силой поля 0,5 Тесла. Для обследования использовалась головная катушка. Для определения линейных размеров и площадей использовались МР-томограммы в сагиттальной, аксиальной и фронтальной плоскостях. Углы изучались на сагиттальных МР-томограммах.

Для обработки изображений применялось вычислительное оборудование (Indy: CPUR 4600SC, 133 МГц) и специальное программное обеспечение (Para Vision) МР-томографа TOMIKON S50 Avance. Для определения линейных размеров, углов и площадей структур головного мозга использовались функции в окне Para Vision Image Display & Processing. Расстояния измерялись с точностью 0,1 см (кроме размеров вертебральных артерий, для которых точность составляла 0,01 см), углы с точностью 0,01°. Проводились измерения переднезаднего размера предмостовой цистерны (ПМЦ), глубины ретроцеребральной системы (РЦЦ), переднезадних размеров IV желудочка (IV ж) и задней черепной ямки (дистанция Z). За показатель степени повышения внутричерепного давления был принят индекс рестрикции задней черепной ямки (ирЗЧЯ), представляющей собой отношение суммы перечисленных размеров ликворных пространств к дистанции Z, выраженный в процентах. Этот показатель рассчитывается по формуле [2]:

$$\text{ирЗЧЯ} = \frac{(\text{ПМЦ} + \text{РЦЦ} + \text{IVж})}{Z} \times 100\% .$$

После завершения годового наблюдения и лечения проводилось повторное обследование пациентов.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ**

При поступлении больные предъявляли жалобы на головную боль, чаще приступообразного характера, локальную, диффузную, головокружение. Эпизоды атаксии вестибуломозжечкового характера. В неврологическом статусе наблюдались перманентные и пароксизмальные вегетативные нарушения и легкая рассеянная очаговая неврологическая симптоматика (нистагм, анизорефлексия и др.). При морфометрическом исследовании лиц контрольной группы (добровольцы) ирЗЧЯ составил  $31,23 \pm 1,65\%$ ; больных первой группы –  $26,93 \pm 1,46\%$ ; второй –  $26,69 \pm 1,48\%$ . На фоне проводимого лечения обеих исследуемых групп отмечено улучшение самочувствия больных, уменьшение выраженности головных болей и вестибуло-атактических расстройств, регрессировала очаговая неврологическая симптоматика. У больных 2-й группы динамика регрессировалась на 8–10 дней раньше, чем в 1-й, пациенты которой получали только традиционное лечение. В первой группе пациентов после окончания курса лечения часто регрессировались также симптомы, как головная боль, тяжесть в голове, повышенная утомляемость, слабость головокружение.

Во 2-й группе больных после лечения отмечалась позитивная динамика при ЭЭГ: определялось уменьшение исходно повышенной медленноволновой активности.

Нормализующий эффект выражался прежде всего в снижении мощности в диапазоне О-активности, т.е. мощность ЭЭГ в этом диапазоне не отличалась от нормальной. Аналогично протекали изменения биоэлектрической активности в -диапазоне. Исходно повышенный уровень мощности ЭЭГ в височных отведениях по завершению фармакотерапии с применением Кортексина уменьшался до нормальных показателей. Кроме того, в этой группе было отмечено значительное достоверное уменьшение быстроволновой активности, преимущественно в  $\beta$ -2-диапазоне. Градиент мощности  $\alpha$ -ритма имел тенденцию к нормализации. В группе больных первой группы, получавших только базисное (традиционное) лечение фоновая ЭЭГ оставалась без существенных изменений. Выше было показано, что ирЗЧЯ достоверно отражает состояние адаптации ликвородинамики и уровень ВЧГ. В этой связи выделены три степени выраженности ВЧГ с ликвородинамическими нарушениями на уровне большого затылочного отверстия: без достоверных нарушений (ирЗЧЯ = 28–33 %), с умеренно выраженными (ирЗЧЯ = 18–27 %) и выраженными нарушениями (ирЗЧЯ < 17 %) [2].

У наблюдавшихся больных с отдаленными последствиями легких ЗЧМТ ликвородинамические нарушения при синдроме ВЧГ можно было отнести к умеренно выраженной степени.

Более выраженные нарушения отмечались у пациентов с сосудисто-метаболическими очагами в белом веществе полушарий головного мозга, наличие которых коррелировало с более выраженными клиническими проявлениями данного синдрома. Если во 2-й группе пациентов (получавших Кортексин)

отмечалось достоверное изменение комплексного показателя — ирЗЧЯ после года лечения (увеличение до  $28,12 \pm 3,56$  %), то у больных 1-й группы, получавших базисную фармакотерапию, существенной динамики ирЗЧЯ не наблюдалось ( $27,01 \pm 2,36$  %).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности Кортексина при длительной фармакотерапии гипертензионного синдрома в отдаленном периоде легкой ЗЧМТ. Авторы [8, 10, 13] установили, что снижение адаптационных возможностей мозга обусловлено нарушениями проницаемости гематоэнцефалического барьера при интоксикациях, инфекциях, психоэмоциональном стрессе, нейроэндокринных изменений. В результате происходит нарушение ликвородинамики, повышение внутричерепного давления, зачастую сопровождающихся гидроцефалией. Поражение нервной системы, тесно связанной с другими ведущими управляющими системами организма (нейроиммунной и нейроэндокринной), сопровождается снижением иммунной защиты мозга, «каскадом» биохимических нарушений, приводящих к преждевременной гибели сначала глиальных клеток, а затем и нейронов мозга. Каждая стадия прогрессирования травматической болезни мозга наряду с нейроиммунными нарушениями сопровождается активацией провоспалительных и торможением провоспалительных цитокинов, развитием оксидантного стресса, нарушением адекватной работы мембран гематоэнцефалического барьера и клеток мозга [3, 9, 15].

Таким образом, применение современных методов морфометрии при нейровизуализации с использованием МР-томографии позволяет адекватно решать задачи мониторинга уровня внутричерепного давления, необходимого при проведении лечения ликвородинамических нарушений. Получены расчетные морфометрические данные при МРТ исследовании головного мозга с внутричерепной гипертензией. Результаты проведенных исследований показали, что длительное курсовое применение Кортексина на фоне базисной фармакотерапии является эффективным методом профилактики эпизодов повышения внутричерепного давления в отдаленном периоде легкой ЗЧМТ и может быть рекомендовано для широкого использования как в стационарных, так и в амбулаторно-поликлинических условиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Доронин Б.М., Летягин А.Ю., Ташкевич О.Б., Доронин В.Б. Мексидол в профилактике синдрома внутричерепной гипертензии при последствиях

закрытой черепно-мозговой травмы // Фарматека. — 2006. — № 19. — С. 71–74.

2. Зудин В.В., Летягин А.Ю., Лаптев В.Я. Значение индекса рестрикции задней черепной ямки в диагностике внутричерепной гипертензии // Сибир. консилиум. — 2005. — № 5 (46). — С. 19–21.

3. Игнатьева Г.А. Иммунная система и патология. Актуальная проблема патофизиологии / под ред. Б.Б. Морозова. — М., 2001. — С. 57–120.

4. Канарейкин К.Ф., Манвелов Л.С., Бахур В.Т. Клиника и диагностика начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга // Клин. мед. — 1991. — № 2 — С. 64–66.

5. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия. — М., 2000. — С. 506–530.

6. Ромоданов А.П. Прогрессирующие последствия черепно-мозговой травмы // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 1986. — № 1. — С. 13–17.

7. Сарибекян А.С., Полякова Л.Н. Результаты хирургического лечения больных с гипертензионными внутримозговыми гематомами пункционно-аспирационным способом в сочетании с локальным фибринолизом проурокиназой // Вопросы нейрохирургии. — 2003. — № 3. — С. 8–11.

8. Советов А.Н. Восстановительные и компенсаторные процессы в ЦНС. — М., 1988. — 144 с.

9. Хлуновский А.Н., Старченко А.А. Поврежденный мозг. Методологические основы. — СПб., 1999. — 256 с.

10. Шогам И.И. Отдаленные последствия закрытых черепно-мозговых травм: некоторые дискуссионные вопросы // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1989. — Т. 89, № 5. — С. 141–145.

11. Шпрах В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия. Факторы риска. Варианты клинического течения. Дифференциальное лечение. — Иркутск, 1997. — 144 с.

12. Amano K., Kawamura H., Tanikawa T. et al. Surgical treatment of hypertensive, intracerebral hematoma by CT-guided stereotactic surgery // Acta Neurochir. — (Wien). — 1987. — Suppl. 39. — P. 41–44.

13. Narayan R.K., Kishore P.R.S., Becker P.P. et al. Intracranial hypertension: To monitor or not monitor // J. Neurosurg. — 1982. — Vol. 56. — P. 650–659.

14. Steiger H.J. Surgical therapy of intracerebral hemorrhages // Ther. Umsch. — 1996. — Vol. 53, (N 7). — P. 597–599.

15. Vaz K., Sarmiento A., Borges N. et al. Effects of mechanogated membrane ion channel blockers on experimental traumatic brain edema // Acta Neurochirurgica. — 1998. — Vol. 140, N 4. — P. 371–374.

#### Сведения об авторах

**Прокаева Татьяна Александровна** — врач-невролог ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8-908-596-85-82)

**Очирова Елена Баировна** — врач-нейрохирург ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8-924-390-20-09)

**Борисов Эдуард Борисович** — кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: (3012) 55-00-90, 8-908-641-21-73)

**Борисов Владислав Эдуардович** — врач-интерн ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» (670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, д. 12; тел.: 8-908-641-21-73)

**Жигаев Геннадий Федорович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: (3012) 23-36-24)