

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ДЕЛЬТАРАН ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Антипенко Е.А., Густов А. В., Хватова Е.М.

Нижегородская государственная медицинская академия

Россия, Нижний Новгород, Минина и Пожарского пл., 10/1

Тел.: +7 (831) 439-09-43

Хроническая цереброваскулярная недостаточность – одна из наиболее частых нозологических форм в неврологии. По данным профилактических осмотров населения эти заболевания выявляются у лиц трудоспособного возраста в 20-30 % случаев. Число пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью составляет не менее 700 на 100000 населения. Хроническая ишемия головного мозга при закономерном течении приводит к крайне тяжелым исходам – инсульту и сосудистой деменции, в связи с чем вопросы своевременной диагностики и адекватной терапии данной патологии являются крайне актуальными.

Лечение хронической ишемии головного мозга остается сложной задачей, несмотря на достигнутые успехи в познании этиологии и патогенеза данной патологии. При ведении пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью необходимо помнить о возрастных изменениях сосудистой и нервной систем, учитывать наличие сопутствующих заболеваний. Все эти особенности требуют мультидисциплинарного подхода к лечению хронической ишемии головного мозга.

Выбор лекарственной терапии при цереброваскулярной недостаточности осложняется гетерогенностью данной патологии, частым сочетанием атрофического и сосудистого поражения головного мозга, наличием сопутствующей патологии, разным уровнем адаптационного резерва на разных стадиях хронической ишемии головного мозга и индивидуальными особенностями реактивности организма

В связи с этим представляется перспективным применение препаратов из группы регуляторных пептидов.

В эксперименте было показано положительное влияние препарата «дельтаран» при ишемии головного мозга.

В состав дельтарана входят глицин и нейропептид дельта-сна. Аминоксилота глицин является центральным тормозным медиатором, оказывает седативное и нейропротективное действие.

Дельта-сониндуцирующий пептид – эндогенный нейромодулятор с широким спектром биологического действия, обладает способностью повышать устойчивость организма к стрессорным воздействиям, ослаблять стрессиндуцированные патологические отклонения и поддерживать метаболические процессы на уровне физиологической нормы.

Цель работы – изучить эффективность применения препарата дельтаран при первой, второй и третьей стадии дисциркуляторной энцефалопатии.

Материал и методы.

Под наблюдением находилось 120 пациентов с клинически и инструментально (в том числе данными нейровизуализации) подтвержденным диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии. Возраст пациентов колебался от 40 до 60 лет (средний возраст $48,9 \pm 5,6$). Среди обследованных было 53 женщины и 37 мужчин. У 40 пациентов имелась дисциркуляторная энцефалопатия первой стадии; у 40 – второй стадии; у 40 – дисциркуляторная энцефалопатия третьей стадии (поздний восстановительный период острого нарушения мозгового кровообращения со стойким выраженным неврологическим дефектом). 90 пациентов составили основную группу наблюдения; в нее вошли 30 больных с первой стадией ДЭ, 30 больных со второй стадией ДЭ и 30 больных с третьей стадией ДЭ. Пациенты основной группы на фоне базовой терапии получали препарат дельтаран интраназально в дозе 0,03 мг течение 10 дней. 30 пациентов вошли в группу сравнения, из них у 10 больных имелась ДЭ первой стадии, у 10 – второй стадии, у 10 – третьей стадии. Пациенты группы сравнения получали только базовую терапию, которая включала в себя кавинтон 5 мл внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора №10, пирацетам 10 мл внутривенно № 10. Допускался прием гипотензивных и коронаролитиков в привычных дозировках.

Критериями эффективности проводимой терапии служили:

- динамика жалоб
- динамика основных неврологических синдромов
- динамика когнитивных нарушений

- динамика показателей тревоги и депрессии

Динамика жалоб и основных неврологических синдромов оценивалась при клиническом обследовании до начала лечения (0 день) и по окончании курса лечения (30 день). Выраженность неврологических синдромов оценивалась в баллах по трехбалльной шкале: одному баллу соответствовала слабая выраженность симптоматики, двум баллам – умеренная, трем баллам – резко выраженная симптоматика.

Динамика когнитивных нарушений исследовалась с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) также на 0 и 30 день.

Уровень тревоги и депрессии до и после лечения (на 0 и 30 день) объективизировался по госпитальной шкале тревоги и депрессии.

Статистическая обработка материала проводилась в программе BIOSTAT с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты.

В результате проведенного лечения в основной группе уменьшилась частота жалоб на головные боли на 45%, в группе сравнения – на 12%. Частота жалоб на головокружение в основной группе уменьшилась на 30 %, в группе сравнения – на 25%. Жалобы на расстройства сна по окончании лечения предъявляли на 80% меньше пациентов, чем до лечения; в группе сравнения – на 12 %. Головокружение после лечения в основной группе встречалось на 25% реже, чем до лечения; в группе сравнения – на 20% .

Динамика основных неврологических синдромов в основной группе и группе сравнения представлена в таблице 1. Показано, что дельтаран достоверно повышает эффективность воздействия на цефалгический синдром, вестибулярно-атактические проявления и расстройства сна независимо от стадии заболевания.

Динамика когнитивных показателей имела различия внутри основной группы в зависимости от стадии заболевания и достоверно отличалась от группы сравнения. Динамика показателей краткой шкалы оценки психического статуса представлена в таблице 2. Наиболее выраженное влияние дельтарана на когнитивные функции выявлено у пациентов с третьей стадией ДЭ, что отличает его от других препаратов ноотропного ряда.

Влияние дельтарана на уровень тревоги и депрессии также различалось в зависимости от стадии заболевания. Как видно из таблицы 3 , дельтаран достоверно уменьшал уровень тревоги у пациентов с первой и второй стадиями ДЭ и не оказывал достоверного воздействия на тревогу у пациентов с третьей стадией заболевания, что связано с

особенностями психологического профиля у пациентов третьей стадии. Уровень депрессии, напротив, достоверно снижался при ДЭ второй и третьей стадии, и не изменялся у пациентов с первой стадией заболевания. Уменьшение депрессивных расстройств на развернутых стадиях заболевания имеет огромное значение для прогноза восстановления пациентов.

Выводы.

Включение дельтарана в терапевтический комплекс повышает эффективность лечебных мероприятий при первой, второй и третьей стадии дисциркуляторной энцефалопатии. Применение дельтарана значительно уменьшает выраженность цефалгического, диссомнического, вестибулярно-атактического синдромов.

Дельтаран обладает ноотропным действием, в том числе при третьей стадии дисциркуляторной энцефалопатии.

Влияние дельтарана на тревожно-депрессивные расстройства носит модулирующий характер, что подтверждает адаптогенный эффект препарата.

Литература.

1. Волошин, П.В. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга / П.В. Волошин, В.И. Тайцлин.- 3-е изд., доп.- М.:МЕДпресс-информ, 2005.- 688с.
2. Ганнушкина, И.В. Коррекция церебральной ишемии у низкорезистентных к ней животных антистрессорным препаратом «Дельтаран» / И.В. Ганнушкина, И.Л. Конорова, Е.В. Коплик, А.Л. Антелава // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2006.- Т.141,№3.- с.259-262.)
3. Гусев, Е.И, Лекарственные средства в неврологии. Практическое руководство / Е.И. Гусев, Н.А. Дробышев, А.С. Никифоров.- М.: «Нолидж», 1998.- 304 с.
4. Гусев,Е. Ишемия головного мозга. / Е.И.Гусев, В.И. Скворцова.- М.: Медицина; 2002.- 400 с.
5. Кадыков,А. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (дисциркуляторная энцефалопатия)/ А.С. Кадыков, Л.С. Манвелов, Н.В. Шапаронова.- СПб:ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 236 с.)
6. Конорова, И.Л Профилактика препаратом «Дельтаран» негативных последствий перенесенного эмоционального стресса при последующей церебральной ишемии у низкорезистентных животных / И.Л. Конорова, И.В. Ганнушкина, Е.В. Коплик, А.Л.Антелава // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.-2006.- Т.141, №5.- с.499-502.)
7. Маклецова, М.Г. Влияние дельта-сониндуцирующего пептида на биосинтез макромолекул в тканях головного мозга грызунов, подвергнутых стрессу / М.Г. Маклецова, И.И. Михалева, И.А. Прудченко, Г.Т. Рихирева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2006.- Т.141, №4.-с.400-403.

8. Суслина, З. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. /З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин //М.: МЕДпресс-информ. - 2006. – 256 с.
9. Трошин, В.Д. Сосудистые заболевания нервной системы: Руководство. / В.Д.Трошин, А.В.Густов, А.А.Смирнов // Н.Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии.- 2006.- 538 с.
10. O'Brien, J Vascular cognitive impairment /J. O'Brien, T. Erkinjuntti, B. Reisberg // Lancet Neurology. 2003; 2: 89-98.
11. O'Brien, J. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. / J. O'Brien // London. Martin Dunitz. 2004. 180 P.
12. Nicholson C.D. Pharmacology of nootropics and metabolicallyactive compounds in relation to their use in dementia. Psychopharmacology (Berlin) 1990; 101:147-159.

Таблица 1. Динамика основных неврологических синдромов в основной группе и группе сравнения.

Синдром	Выраженность синдрома до лечения в основной группе (в баллах) M±μ	Выраженность синдрома до лечения в группе сравнения (в баллах) M±μ	Выраженность синдрома после лечения в основной группе (в баллах) M±μ	Выраженность синдрома после лечения в группе сравнения (в баллах) M±μ	Уровень достоверности различия динамики в основной группе и в группе сравнения (p)
Цефалгический	1,84±0,2	1,85±0,2	0,58±0,2*	0,92±0,2*	0,015
Кохлеарный	1,36±0,2	1,56±0,21	0,74±0,2	1,17±0,2	0,5
Вестибулярно-атактический	1,84±0,2	1,62±0,3	0,63±0,2*	0,92±0,2*	0,0243
Диссомнический	1,16±0,2	1,54±0,2	0,26±0,21*	1,1±0,2	0,0056
Амиостатический	1,46±0,2	0,85±0,2	1,18±0,2	0,54±0,2	0,5
Пирамидный	1,32±0,2	1,29±0,2	1,32±0,2	1,29±0,2	1

M – среднее значение

μ - стандартная ошибка среднего

* достоверное отличие от исходного уровня (p меньше 0,05)

Таблица 2. Динамика когнитивных показателей в сравниваемых группах.

Группа	Показатель MMSE до лечения M±μ	Показатель MMSE после лечения M±μ	Уровень достоверности отличия от группы сравнения (p)
Основная группа –ДЭ первой стадии	28,21±0,36	30,0±0*	0,17
Основная группа – ДЭ второй стадии	27,5±0,9	29,17±0,08*	0,04
Основная группа- ДЭ третьей стадии	25,6±1,03	28,4±1,06*	0,009
Группа сравнения	28,04±0,38	29,28±0,29*	0, 05

* - достоверно отличается от исходного уровня ($p \leq 0,05$)

M – среднее значение

μ - стандартная ошибка среднего

Таблица 3. Динамика уровней тревоги и депрессии.

Группа	Уровень тревоги до лечения М±μ	Уровень тревоги после лечения М±μ	Уровень достоверности различий (p)	Уровень депрессии до лечения М±μ	Уровень депрессии после лечения М±μ	Уровень достоверности различий(p)
Основная группа-ДЭ1	7,5±1,5	5,8±0,12*	0,05	8±3,1	5,0±0	0,5
Основная группа-ДЭ 2	8,67±1,1	6,1±0,12*	0,017	8,83±1,0	6,3±1,02*	0,018
Основная группа-ДЭ 3	7,67±1,45	6,67±1,67	0,175	11,5±1,5	9,0±0,8*	0,034
Группа сравнения	9,46±1,22	8,44±0,5	0,06	7,92±0,6	7,08±1,1	0,34

* - достоверно отличается от группы сравнения ($p \leq 0,05$)

М – среднее значение

μ - стандартная ошибка среднего