

Аллергические васкулиты, в том числе и церебральные, значительно чаще встречаются, чем диагностируются, в связи с недостаточной осведомленностью врачей. Поэтому знание подобной формы патологии имеет большое диагностическое значение. Разработанная схема лечения включает в себя обязательное исключение всякого контакта с антибиотиками и другими аллергизирующими веществами, назначение десенсибилизирующей терапии, а также средств, улучшающих микроциркуляцию и обменные процессы в нервной ткани.

Изложенные клиника, патогенез, классификация патологии нервной системы при вторичных васкулитах, вызванных воздействием антибиотиков, могут послужить концептуальной моделью и при других аллергических и токсических состояниях, обусловленных производственными и экологическими вредностями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов А.И. Аллергия и вопросы патологии. — М., — 1963.
2. Адо А.Д. О механизмах лекарственной аллергии / Побочное действие лекарств. — М., 1970. — С.30—46.

3. Адо А.Д. // Клини. мед. — 1990. — № 9. — С.3—6.
4. Богословская И.А., Торгушина Н.С., Герасимова М.М. и др. Системная патология, возникающая при длительном воздействии антибиотиков: Тезисы V Всероссийского съезда терапевтов. Часть I. — М., 1982. — С.183—184.
5. Богословская И.А., Торгушина Н.С., Герасимова М.М. и др. Роль иммунных нарушений в развитии изменений сосудов при профессиональном воздействии аллергизирующих факторов (антибиотиков) / Профессиональные аллергии: Сб. науч. тр. — Вып. 31. — М., 1986. — С.170—177.
6. Герасимова М.М., Богословская И.А. и др. // Врач. дело. — 1989. — Т. 5. — С.109—112.
7. Пыцкий В.И., Андрианова Н.В., Артомова А.В. Аллергические заболевания. — М., 1991.
8. Семенова Е.Н. Системные васкулиты. — М., 1988.
9. Торгушина Н.С., Богословская И.А., Герасимова М.М. и др. Микроциркуляторные нарушения и их гипоксические последствия в профпатологии от воздействия антибиотиков / Сосудисто-тканевые отношения при гипоксии. — Н.Новгород, 1991. — С.122—126.
10. Шилкина Н.П. // Вопросы ревматизма. — 1981. — № 4. — С.49.
11. Ярыгин Н.Е., Насонова В.А., Потехина Р.Н. Системные аллергические васкулиты. — Ярославль, 1980.

Поступила 08.01.97.

УДК 616.831—005.1—085

Е.И.Гусев, В.И.Скворцова, Е.Ю.Журавлева, А.В.Ваничкин

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОСПЕЦИФИЧНОЙ ПЕПТИДНОЙ СУБСТАНЦИИ "СЕМАКС" В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

Р е ф е р а т. Проведено исследование лекарственной субстанции "Семакс" (синтетический аналог АКТГ 4-10) в остром периоде полушарного ишемического инсульта у 30 больных. Контрольную группу составили 80 больных с аналогичными по тяжести и локализации поражения ишемическими инсультами, получавшие лишь унифицированную терапию. В группе сравнения были больные, леченные церебролизин и кронассиалом. Были использованы 3 клинические шкалы балльной оценки, а также нейрофизиологический контроль, включающий мониторинг ЭЭГ с ТСК ЭЭГ, повторные исследования ССВП с их картированием. Установлено, что включение семакса в комплекс интенсивной терапии острого полушарного ишемического инсульта достоверно влияет на темпы восстановления нарушенных неврологических функций, ускоряя регресс общемозговых и очаговых, особенно двигательных нарушений.

Е.И.Гусев, В.И.Скворцова,
Е.Ю.Журавлева, А.В.ВаничкинИШЕМИК ИНСУЛЬТНЫҢ КИСКЕН ЧОРЫНДА
"СЕМАКС" НЕЙРОСПЕЦИФИК
ПЕПТИД СУБСТАНЦИЯСЕН КУЛЛАНУ

Баш мие ярымшары ишемик инсультлы 30 авыруда "Семакс" субстанциясенә (АКТГ 4-10 ның синтетик аналогы) тикшерү үткерде. Контроль группа бары унификацияланган терапия алган, авырлыгы һәм тупланышы аягынан шуңдый ук ишемик инсульт кичерүче 80 авыру кертелде. Чагыштырма группа церебролизин һәм кронассиал белән дәваланган авырулар алынды. Баяләү 3 кли-

ник шкалаһа нигезләнде, шулай ук үзгәренә ТСК ЭЭГ белән ЭЭГ мониторингын алучы нейрофизиологик контроль, ССВП кабат тикшерүләр кулланылды. Ярымшар ишемик инсультын интенсив дәвалау комплексына семаксны кертуңең гомумән баш миендәге һәм аның аерым урыннарындагы, бигрәк тә хәрәкәт бозылу очракларын бетерүне тизләтә, бозылган неврологик функцияларне торгызу темпына тәсир итүе бәхәссез булуы күренде.

Е.И.Гусев, В.И.Скворцова,
Е.Ю.Журавлева, А.В.ВаничкинUSAGE OF NEUROSPECIFIC PEPTIDE SUBSTANCE
"SEMAX" IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC INSULT

In 30 patients being in acute period of hemispheric ischemic insult, investigation of medicinal substance "Semax" (synthetic analogue ACTH 4-10) was performed. Control group was made up of 80 patients with analogous in severity and localization of ischemic insult lesions, who received only unified therapy; the comparison group was made up of patients, receiving cerebrolysin and cronassial. 3 clinical scales of evaluation in points were used, as well as neurophysiologic control, uncluding EEG with toposelective Cartogram EEG, repeated investigation of somatosensory induced potentials of brain with their charting. It was established that inclusion of Semax into intensive therapy complex for acute hemispheric ischemic insult reliably influences the rates of disturbed neurologic functions restoration, speeding regress of brain and focal disorders, especially motor disorders.

Развитие инфаркта мозга "запускается" острой церебральной ишемией, при этом наблюдаются некротическая гибель клетки и апоптоз — гинетически запрограммированная клеточная смерть. Попытки проведения специфической нейропротективной терапии относятся к началу 70-х годов нашего столетия, но особое развитие это направление получило лишь в последние годы [4, 11, 18, 25, 29, 38, 40, 46, 47, 50]. Центральный "точечный" инфаркт, формирующийся уже через 4—6 минут с момента развития острой фокальной ишемии мозга, в течение нескольких часов окружен ишемизированной, но живой тканью — зоной "ишемической полутени", или пенумбры, с которой связано понятие "терапевтического окна" — временного периода, внутри которого с наибольшей эффективностью могут проводиться лечебные мероприятия.

Результаты экспериментальных исследований показали, что при острой фокальной ишемии мозга "терапевтическое окно" более узкое, чем при глобальной ишемии [25, 26, 39, 42, 51]. Формирование большей части инфаркта заканчивается через 3—6 часов с момента появления первых клинических симптомов инсульта, однако применение наиболее чувствительных гистохимических методов с использованием метаболитических красителей [34, 37, 45] и современных модификаций магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии [15, 18, 30, 36, 44] показало, что "доформирование" инфаркта продолжается на протяжении 24—48 часов с момента развития инсульта, а возможно, и дольше с учетом влияний сохраняющегося отека мозга и продолжающих функционирование механизмов апоптоза. Таким образом, нейропротективная терапия ишемического инсульта должна быть начата как можно раньше — желательно в первые 3 часа заболевания и продолжаться по меньшей мере в течение первых 3—5 дней. Экспериментальные исследования, проведенные на животных моделях острой фокальной ишемии мозга [16, 22, 24, 28, 41, 43, 49], показали, что наиболее эффективными направлениями предотвращения пути гибели нейронов являются торможение экстрацеллюлярного высвобождения глутамата, применение антагонистов глутаматных рецепторов, активация тормозной (ГАМК и глициновой) нейротрансмиссии, использование модуляторов обмена оксида азота (NO).

Важным фактором, препятствующим развитию как апоптоза, так и некротических изменений, является усиление нейротрофического обеспечения мозга. В экспериментальных работах [8, 17, 19, 23, 48, 62] обнаружено, что в механизмах гибели нейронов принимает участие не только абсолютное увеличение нейротоксических веществ, но и дефицит нейротрофических влияний. Нейротрофины в зрелых нейронах вызывают спрутинг и арборизацию, активацию генов, блокирующих суицидную про-

грамму, нормализуют внутриклеточный гомеостаз Ca^{++} . В связи с этим перспективным направлением нейропротективной терапии является раннее назначение больным препаратов с выраженным трофическим действием.

Большое внимание в последние годы было уделено изучению свойств различных нейропептидов, структурно связанных с адренокортикотропным гормоном (АКТГ), которые способны модулировать такие процессы, как мотивация, внимание, социальное поведение, эмоциональный настрой, болевую чувствительность, процессы обучения и формирования памяти, процессы развития и регенерации нервной ткани [20, 27]. В экспериментах установлено, что пептидные фрагменты АКТГ воздействуют на две основные системы вторичных мессенджеров (аденилатциклазную и фосфоинозитидную) [20], а также влияют на текучесть синаптических мембран [32], что приводит к модуляции рецепторных функций и к изменению степени фосфорилирования белков [31, 33], тормозят активацию микроглии и избыточный синтез нейротоксичных медиаторов — фактора некроза опухолей- α , интерлейкинов 1, 6 [52], обладают выраженным нейротрофическим эффектом [21, 14].

В Институте молекулярной генетики РАН был разработан новый препарат семакс, представляющий собой гептапептид (аминокислотная последовательность: Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro), синтетический аналог фрагмента АКТГ4-10, полностью лишенный гормональной активности [9]. Экспериментальные исследования выявили серьезные преимущества семакса перед его зарубежными и отечественными аналогами с ноотропной активностью: полное отсутствие токсических и побочных влияний, достижение максимальной концентрации в мозге через 4 минуты после эндоназального введения и сохранение быстрого и однонаправленного терапевтического действия (при однократном введении) от 24 до 48 часов, несмотря на период полураспада в течение 10—11 минут. Минимальная эффективная доза семакса (0,015 мг/кг) в 6000 раз меньше таковой у его ближайшего аналога ноотропила. Экспериментально доказаны нейронспецифичные влияния семакса — возрастание скорости проведения электрических сигналов между нейронами, увеличение трансмиссии и выживаемости ацетилхолиновых нейронов [1, 14].

В супермалых дозах (3—30 мкг/кг) препарат обладает выраженным ноотропным эффектом — стимулирует функции преимущественно переднего мозга: усиливает избирательное внимание в момент восприятия информации, улучшает консолидацию памятного следа [6, 7, 10, 35], а также увеличивает адаптационные возможности мозга, повышая его устойчивость к стрессорным повреждениям, гипобарической и циркуляторной гипоксии, способствует уменьшению тяжести клиничес-

ких и нейрофизиологических проявлений экспериментального ишемического инсульта у животных, обладает сильным протекторным действием в отношении развития геморрагического шока у крыс линии Крушинского—Молодкиной, наследственно предрасположенных к аудиогенной эпилепсии [2, 3, 7, 13]. Исследования, проведенные в неврологических клиниках Москвы и Санкт-Петербурга, доказали высокую эффективность семакса для лечения интеллектуально-мнестических расстройств, астенических состояний различного генеза, для профилактики и лечения постнаркотических мнестических расстройств [2, 6, 7, 35]. Большие дозы семакса (70—150 мкг/кг) сохраняют его ноотропные качества и, кроме того, оказывают более выраженное, чем малые дозы, антигипоксическое и нейротрофическое действие при экспериментальном ишемическом инсульте, увеличивая выживаемость животных и уменьшая выраженность неврологического дефекта [13, 3].

Целью настоящего исследования являлось клиническое и электронейрофизиологическое изучение эффективности нейропептидной лекарственной субстанции семакса (именуемой в дальнейшем семакс) в остром периоде полусферного ишемического инсульта. Работа проводилась в клинике нервных болезней и нейрохирургии РГМУ на базе нейрореанимационного отделения ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова.

Были обследованы 110 больных, поступивших в клинику в течение первых 12 часов с момента развития полусферного ишемического инсульта (56 мужчин, 54 женщины, средний возраст — $69,6 \pm 2,1$). У 61 больного было диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения в системе левой внутренней сонной артерии, у 49 — правой. По варианту развития инсульта преобладали больные с острым дебютом заболевания и максимальным появлением очаговой неврологической симптоматики в течение первого часа (67%). У 31 (28%) пациента отмечалось подострое развитие заболевания, очаговые симптомы нарастали в течение нескольких часов. У 6 (5,4%) больных нарастание имеющихся симптомов и появление новых происходило в течение первых двух суток заболевания. Для объективизации тяжести состояния больных и выраженности неврологического дефицита, а также для стандартизации обработки клинического материала и проведения статистического анализа по группам были использованы 3 клинические шкалы, обогащающие друг друга по информативности: Оргогозо, Скандинавская и оригинальная клиническая шкала (Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, 1991).

На момент поступления у 71 (64,5%) больного состояние было определено как среднетяжелое: в клинике преобладали очаговые неврологические нарушения умеренной выраженности. У 39 (35,5%) больных исходно отмечалось тяжелое состояние с расстройства-

ми сознания, другими общемозговыми проявлениями, вегетотрофическими нарушениями, грубым очаговым дефектом. Контроль за функциональным состоянием головного мозга осуществляли с помощью мониторинга ЭЭГ и топоселективных картограмм ЭЭГ (ТСК ЭЭГ), повторных исследований соматосенсорных вызванных потенциалов мозга (ССВП) различных модальностей с их картированием (ТСК ССВП). Мониторирование функционального состояния мозга проводилось всем больным на протяжении 3—4 часов при поступлении в клинику (на фоне первого введения семакса) и повторно — на 6-е сутки заболевания (по окончании курса семакса). Все больные с момента поступления в клинику получали максимально унифицированную базисную терапию без метаболических препаратов, включавшую коррекцию дыхательных расстройств, нарушений центральной и церебральной гемодинамики, гемореологии, при необходимости — коррекцию нарушений гомеостаза, борьбу с отеком мозга. На этом фоне 30 больным с первых часов заболевания назначали семакс в суточной дозе 12, 18 и 24 мг (в среднем 150, 260 и 300 мкг/кг) в два введения. Семакс вводили эндоназально в 4 каплях физиологического раствора (по 2 капли в каждый носовой ход) в течение 5 первых дней заболевания. 80 больных составили контрольную группу. Клинические и электрофизиологические эффекты семакса сопоставляли также с полученными ранее результатами испытаний двух других нейротрофических препаратов — церебролизина и кронассиала (группы сравнений) [5, 12].

В группу больных, получавших лечение семаксом, вошли 16 человек, у которых на момент госпитализации состояние оценивалось как среднетяжелое (> 36 баллов по оригинальной шкале и > 25 баллов по Скандинавской шкале), и 14 — с тяжелым инсультом (≤ 36 баллов по оригинальной шкале и ≤ 25 по Скандинавской шкале). Среди больных средней тяжести только у 3 отмечались умеренно выраженные общемозговые симптомы в виде головной боли, несистемного головокружения, общей слабости. Нарушений сознания, оболочечных симптомов в данной клинической подгруппе не определялось. В неврологическом статусе превалировала очаговая симптоматика, характер которой соответствовал локализации поражения. У 9 (56,2%) больных имели место корковые ограниченные очаги ишемии, проявлявшиеся диссоциированными гемипарезами или монопарезами без выраженного изменения мышечного тонуса, нестойкими чувствительными расстройствами, а также изменениями высших корковых функций (в 5 случаях — вариантами моторных афазий, в 2 — элементами аутопагнозии). У 7 (43,7%) больных имели место равномерные гемипарезы с высоким спастическим тонусом, гемигипестезии, у 2 — гомонимные гемианопсии, что позволяло

клинически предполагать более глубинное подкорковое поражение полушарий мозга.

Первое введение семакса больным в состоянии средней тяжести не имело непосредственного эффекта в виде регресса очаговых симптомов; однако в 11 из 16 случаев приводило к общей (двигательной и эмоциональной) активации больных, лучшему "включению" в контакт с врачом. У больных с правополушарной локализацией инсульта после 2—3-кратного введения семакса усилились мотивация к выздоровлению, устранение необъективности в оценке тяжести собственного состояния, уменьшилась выраженность нарушений правополушарной ориентировки, в 2 случаях — аутопогнозис.

При анализе статистической обработки клинических шкал (табл. 1) было установлено ускорение темпов положительной клинической динамики к 6 (по окончании курса семакса) и 21-м суткам заболевания. Статистически значимое опережение прироста суммарного клинического балла определялось на фоне применения семакса (к 6-м суткам инсульта) по сравнению с контролем по Скандинавской ($P<0,05$) и оригинальной ($P<0,001$) шкалам.

Изучение динамики отдельных очаговых симптомов выявило преимущественное уско-

рение регресса двигательных расстройств ($P<0,01-0,05$) по сравнению с контролем по всем трем шкалам. У 87,5% больных, получавших семакс, течение острого периода инсульта было регрессирующим со стабильным регрессом неврологических нарушений. Такая частота регрессирующего течения заболевания была сопоставима с аналогичной в группах сравнения — с применением других нейротрофических препаратов и значительно превышала показатель контрольной группы (табл. 2). Ни в одном случае не отмечалось прогрессирования инсульта. К концу острого периода инсульта у 13 (81,2%) из 16 больных средней тяжести наблюдалось хорошее восстановление нарушенных функций с регрессом двигательных нарушений до уровня рефлекторного или минимального (4 балла) монопареза, сохранением минимальных элементов моторной афазии и полным регрессом расстройств чувствительности (>43 баллов по оригинальной шкале, >80 баллов по шкале Оргогозо), что примерно соответствовало аналогичному показателю в группах сравнения (с применением церебролизина и кронассиала) и значительно превышало контрольный показатель (47,3%). При этом в 4 из 13 случаев регресс очаговых симптомов был полным (варианты "малого" инсульта).

Таблица 1

Количественная оценка эффективности семакса в остром периоде ишемического инсульта в суммарных клинических баллах ($M\pm m$)

Тяжесть инсульта	Группы обследованных	Оригинальная шкала			Шкала Оргогозо			Скандинавская шкала		
		Σ_0	$\Delta 6$	$\Delta 21$	Σ_0	$\Delta 6$	$\Delta 21$	Σ_0	$\Delta 6$	$\Delta 21$
Инсульт средней тяжести	семакс (n=16)	40,5 \pm 0,96	4,0 \pm 0,62**	5,6 \pm 0,64	53,0 \pm 4,14	20,0 \pm 4,9	39,0 \pm 4,33	35,2 \pm 2,4	13,0 \pm 1,8*	21,4 \pm 2,4
	контроль (n=55)	40,0 \pm 0,49	2,45 \pm 0,23	5,09 \pm 0,48	48,2 \pm 3,54	15,9 \pm 3,27	29,02 \pm 4,76	30,05 \pm 2,29	8,45 \pm 1,7	17,2 \pm 2,51
Тяжелый инсульт	семакс (n=14)	33,75 \pm 1,18	4,0 \pm 0,93**	6,67 \pm 1,4	33,0 \pm 1,07	15,0 \pm 3,7*	27,5 \pm 5,91	16,6 \pm 2,4	11,3 \pm 1,7***	18,3 \pm 3,13
	контроль (n=25)	32,5 \pm 0,87	-0,22 \pm 0,8	7,0 \pm 1,4	30,5 \pm 3,1	5,5 \pm 3,5	24,1 \pm 4,9	16,5 \pm 1,9	1,0 \pm 2,6	13,1 \pm 3,0

Примечание. Σ_0 — исходный клинический балл при поступлении в клинику;
 $\Delta 6$ и $\Delta 21$ — прирост суммарного клинического балла соответственно к 6 и 21-м суткам инсульта.
 * $P<0,05$, ** $P<0,01$, *** $P<0,001$ (по сравнению с контролем).

Таблица 2

Варианты течения острого периода инсульта на фоне проведения нейротрофической терапии (в % от общего числа больных в группе — Σn)

Группы обследованных	Инсульт средней тяжести				Тяжелый инсульт			
	Σn	↓	≈	↑	Σn	↓	≈	↑
Больные, леченные семаксом	16	87,5	12,5	0	14	78,6	21,4	0
церебролизин	10	90,0	10,0	0	15	80,0	13,3	6,7
кронассиалом	11	81,8	18,2	0	9	55,6	22,2	22,2
Контроль	55	74,5	21,8	3,7	5	32,0	24,0	44,0

Примечание. Символ ↓ означает регрессирующий вариант течения острого периода инсульта, ≈ ремиттирующий, ↑ прогрессирующий.

У 3 больных с подкорковым очагом ишемии в левом полушарии мозга до конца острого периода инсульта сохранялось ограничение двигательных и речевых функций (варианты умеренной инвалидизации). В группу больных с тяжелым инсультом вошли 3 человека с преимущественно глубинным поражением полушария, клинически проявлявшимся капсулярным синдромом, и 11 — с обширным корково-подкорковым поражением полушария мозга, среди которых 6 имели суммарный клинический балл менее 30 по оригинальной шкале и менее 12 по Скандинавской шкале, что объективизировало крайнюю тяжесть состояния. У всех тяжелых больных наряду с грубым очаговым дефектом определялись выраженные общемозговые симптомы. Первое введение семакса мало отражалось на общем состоянии тяжелых больных: ни в одном случае не было отмечено пробуждающего действия препарата. Однако все больные, поступившие в состоянии оглушения, к концу 2-х суток пришли в ясное сознание. 5 больных, находившихся в сопоре, ко 2-м суткам «вышли» на стадию оглушения. К 6-м суткам у всех тяжелых больных, леченных семаксом, полностью регрессировали расстройства сознания и выявляемые в первые дни инсульта менингеальные симптомы.

Количественная оценка динамики средних значений суммарного клинического балла показала статистически значимое опережение темпов восстановления нарушений функций на фоне применения семакса (см. табл. 1) по всем трем используемым шкалам. При этом различия с контролем были более выраженными, чем в группе больных средней тяжести ($P < 0,001-0,05$). Так же, как и в группе больных со среднетяжелым инсультом, наиболее выраженным и достоверным было ускорение регресса двигательных нарушений ($P < 0,05$). Среди тяжелых больных, леченных семаксом, у 11 (78,6%) определялось регрессирующее течение заболевания (в контроле — лишь у 32% больных). У остальных 3 больных течение острого периода инсульта было ремиттирующим. В группе не было ни одного случая прогрессирующего течения инсульта с летальным исходом, в том числе и среди исходно крайне тяжелых больных. К концу острого периода у всех тяжелых больных отмечалось ограниченное восстановление функций: у 6 — умеренная и у 8 — тяжелая инвалидизация.

Обращало на себя внимание, что у всех больных, получавших семакс, ускорение в приросте суммарного клинического балла уменьшалось после окончания применения препарата и к концу периода инсульта становилось недостоверным, что могло свидетельствовать о недостаточности 5-дневного курса семакса. В связи с этим 5 больным с полушарным ишемическим инсультом средней тяжести (3 — с левополушарной локализацией, 2 — с правополушарной) был проведен 10-дневный курс лечения семаксом. У всех этих больных на-

блюдалось регрессирующее течение заболевания с хорошим восстановлением двигательных и речевых функций к 21-му дню заболевания. Балльная оценка клинической динамики выявила сохранение опережающих темпов восстановления нарушенных неврологических функций на протяжении всего острого периода инсульта. Данные результаты, безусловно, нуждаются в подтверждении у большего числа больных, но, по-видимому, могут свидетельствовать о предпочтительности более длительного (10-дневного) курса лечения семаксом.

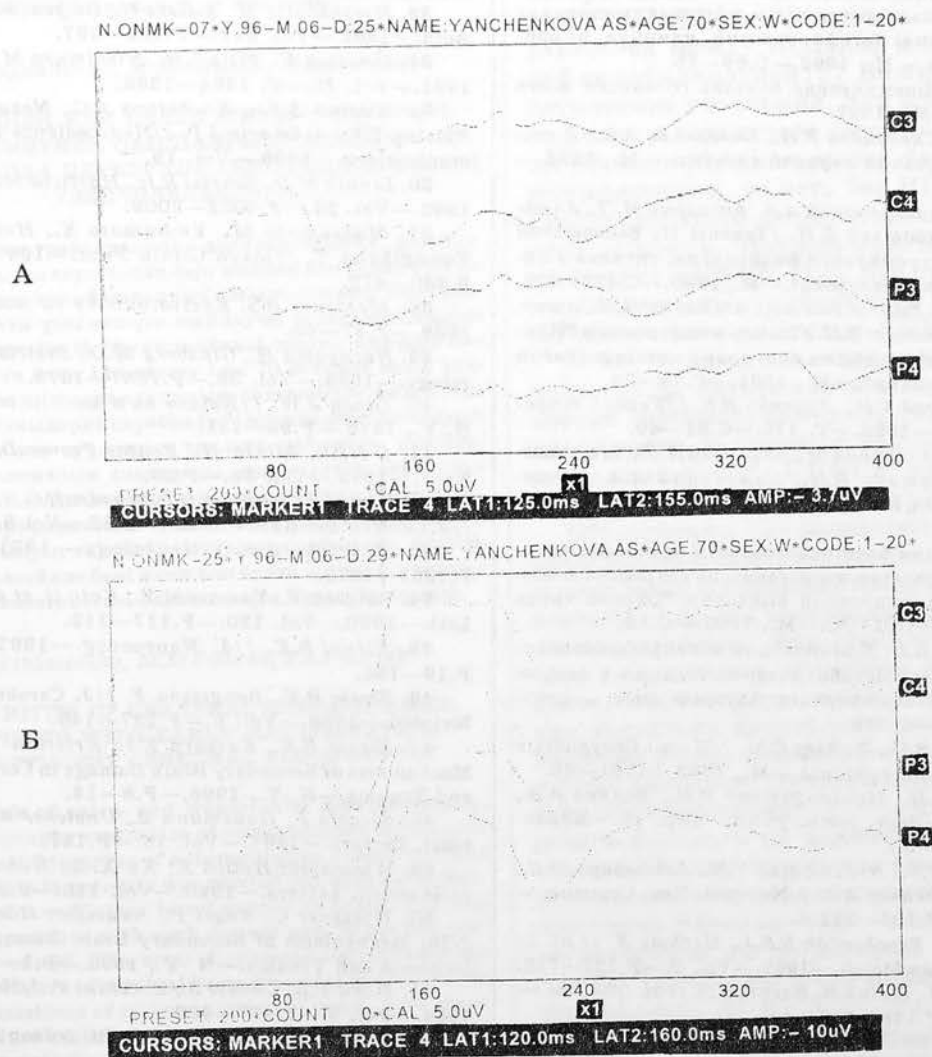
Сопоставление эффективности различных доз семакса выявило в группе больных средней тяжести некоторое преобладание эффективности суточной дозы до 12 мг (в среднем 150 мкг/кг) по сравнению с более высокими дозами. Вместе с тем в группе тяжелых больных выраженность клинической динамики несколько преобладала при лечении суточными дозами от 18 до 24 мг (в среднем 260—300 мкг/кг). Благоприятное клиническое действие семакса было подтверждено его нормализующим влиянием на функциональное состояние головного мозга, по данным нейрофизиологического мониторингирования. У обследованных больных средней тяжести исходно определялись 1 и 2-й типы электроэнцефалограммы по классификации Е.А. Жирмунской с межполушарной асимметрией, обусловленной дезорганизацией биоэлектрической активности в пораженном полушарии, снижением амплитуды индекса альфа-активности в теменно-затылочных отведениях. Мониторирование спонтанной биоэлектрической активности мозга на фоне первого введения семакса в 14 (87,5%) случаях выявило увеличение амплитуды альфа-активности, больше в интактном полушарии. Однако достоверных изменений частотно-мощностных характеристик картограмм ЭЭГ обнаружено не было.

К 6-м суткам инсульта регресс неврологических расстройств сопровождался значительной нормализацией картины ЭЭГ: отмечались достоверное ускорение альфа-ритма в среднем на 1—2 Гц, нормализация распределения альфа-активности с полным регрессом межполушарной асимметрии у 6 (37,5%) из 16 больных и значительным уменьшением ее выраженности у остальных. У 13 (81,3%) больных средней тяжести, не имевших при первом исследовании фокальных изменений на ЭЭГ, к 6-м суткам не происходило формирования очага медленной активности в проекции ишемического поражения, тогда как в контрольной группе более чем в половине аналогичных наблюдений формировался тета-фокус (4—6,5 Гц) в проекции ишемии. У 3 больных, имевших в анамнезе повторные переходящие нарушения мозгового кровообращения в том же сосудистом бассейне, исходно отмечался очаг медленной активности на ЭЭГ, который сохранялся до 6 суток, но его выраженность значительно уменьшалась.

В группе тяжелых больных при первом исследовании регистрировались электроэнцефалограммы 2 и 4-го типов; по окончании курса лечения семаксом у них констатированы стабильные частотные спектры ЭЭГ, тенденция к нормализации распределения альфа-активности с уменьшением межполушарной асимметрии по ее мощности. Вместе с тем во всех случаях к 6-м суткам в пораженном полушарии сохранялся очаг медленной активности, что коррелировало с формированием стойкого очагового дефекта в неврологическом статусе. Многоканальная запись соматосенсорных вызванных потенциалов различных модальностей позволила оценить влияние семакса на состояние специфических и неспецифических проводящих систем головного мозга в остром периоде инсульта. Наибольшее действие препарата оказывало на вызванную активность мозга у больных средней тяжести с исходно благоприятным паттерном ЭЭГ. Первое введение семакса вызывало значительное увеличение амплитуд и уменьшение пиковых латентностей

тей длиннолатентных компонентов ССВП как в пораженном, так и в интактном полушариях с тенденцией к нормализации их распределения. К 6-м суткам инсульта данные тенденции сохранялись, отмечалась достоверная нормализация структурного распределения пиков N-60, P-100, N-150, что отражало функциональную перестройку неспецифических проводящих систем мозга (см. рис.).

Изучение влияния разных доз семакса на спонтанную и вызванную биоэлектрическую активность мозга подтвердило более высокую эффективность у больных средней тяжести суточной дозы до 12 мг. Лишь при наличии наиболее грубых изменений ССВП, касающихся компонентов N-20 и N-30, отражающих функциональное состояние первичных сенсорных и двигательных проекций (в виде снижения амплитуд, деформации и увеличения пиковых латентностей), не было зарегистрировано значимого влияния семакса на динамику параметров вызванных потенциалов.



Динамика соматосенсорных вызванных потенциалов на фоне лечения семаксом у больного с левополушарным ишемическим инсультом:

А — до начала курса лечения (1-е часы инсульта), Б — на 6-е сутки заболевания (по окончании курса семакса). Увеличение амплитуд и нормализация распределения средние- и длиннолатентных пиков, N-60, P-100, N-150, P-240. C3, C4, P3, P4 — ЭЭГ отведения по системе "10-20". По оси абсцисс — латентный период пиков в миллисекундах

Таким образом, включение семакса в комплекс интенсивной терапии острого полушарного ишемического инсульта оказывает достоверное благоприятное действие на выраженность и темпы восстановительных процессов, способствуя ускорению регресса общемозговых и очаговых, особенно двигательных, нарушений. Наиболее целесообразно проведение 10-дневного курса лечения семаксом в суточных дозах до 12 мг у больных средней тяжести и до 18 мг — при тяжелых инсультах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арефьева И.А. Изучение действия аналога АКТГ и тафссина на клетки нервной системы млекопитающих: Автореф. дисс. канд.—М., 1992.
2. Ашмарин И.П., Незавибатько В.Н., Мясоедов Н.Ф., Каменский А.А., Гривенников И.А., Пономарева-Степная М.А., Андреева Л.А., Каплан А.Я., Кошелев В.В., Ясина Т.В. //Высшая нервная деятельность.—1997.—№ 1.—С.3—10.
3. Волков А.В., Заржецкий Ю.В., Постнов А.Ю., Болякина Г.Н., Каменский А.А., Муравьев О.Б., Мишарина Г.В., Теренко А.Н. Результаты применения регуляторных пептидов при реанимации после остановки сердца в эксперименте. Терминальные состояния и постреанимационная патология организма: патофизиология, клиника, профилактика и лечение.—М., 1992.—С.69—76.
4. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга //Актовая речь.—М., 1992.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Коваленко А.В. /В кн.: Сосудистые заболевания нервной системы.—М., 1993.—С.7—12.
6. Каплан А.Я., Каменский А.А., Ашмарин И.П., Антонова Л.В., Незавибатько В.Н. /Тезисы III Всесоюзной конференции "Экстремальная физиология, гигиена и индивидуальная защита человека".—М., 1990.—С.472—473.
7. Каплан А.Я., Каменский А.А., Ашмарин И.П., Антонова Л.В., Незавибатько В.Н. /Тезисы конференции "Применение малых регуляторных пептидов в анестезиологии и интенсивной терапии".—М., 1991.—С.78—79.
8. Крыжановский Г.Н., Луценко В.К. //Успехи современной биологии.—1995.—Т. 115.—С.31—49.
9. Пономарева-Степная М., Алферова Л.Ю., Максимова Л.А., Незавибатько В.Н., Каменский А.А., Антонова Л.В., Ашмарин И.П. //Хим. фарм. журн.—№ 10.—С.37—42.
10. Реабилитация работоспособности персонала энергопредприятий. Средства пропаганды по сохранению здоровья. Каталог тематической выставки "Охрана труда в энергетике" СПО ОРГРЭС.—М., 1996.—С.83.
11. Скворцова В.И. Клинический и нейрофизиологический мониторинг. Метаболическая терапия в остром периоде ишемического инсульта: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.—1993.—С.379.
12. Скворцова В.И., Фидлер С.М. //В кн.: Сосудистые заболевания нервной системы.—М., 1993.—С.61—68.
13. Теренко А.Н., Незавибатько В.Н., Волков А.В., Каменский А.А. //Вест. моск. ун-та.—Сер. 16.—Биология.—№ 3.—С.24—30.
14. Ashmarin I.P., Nezavibathko V.N., Levitskaya N.G., Koshelev V.B., Kamensky A.A. //Neurosc. Res. Commun.—1995.—Vol. 16.—P.105—112.
15. Baron J.C., Frackowiak R.S.J., Herholz K. et al. //J. Cerebral Blood Flow Metab.—1989.—Vol. 9.—P.723—742.
16. Buchan A.M., Lesiuk H., Barnes K.S. et al. //Stroke.—1993.—Vol. 24.—P.148—152.
17. Choi D.W. //J. Neurobiol.—1992.—Vol. 23.—P.1261—1276.
18. Chopp M., Li Y. //In: Mechanisms of Secondary Brain Damage in Cerebral Ischemia and Trauma.—N.-Y., 1996.—P.21—26.
19. Davies A.M. //Trends Genet.—1988.—Vol. 4.—P.139—143.
20. de Wied D. 1987. The neuropeptide concept. Progr. in brain res.—Vol. 72.—P.93—108.
21. Dunn A.J. Abstracts of the international symposium "Physiological and biochemical basis of brain activity".—1994, June, 22—24, St.P.—P.48.
22. Fisher M.A. //J. Cerebrovasc. Dis.—1991.—Vol. 1.—P.112—119.
23. Fisher W., Wictorin K., Bjorklund A. et al. //Nature.—1987.—Vol. 329.—P.65.
24. Ginsberg M.D. //Pharmacol. Cerebral Ischemia.—1990.—P.499—510.
25. Ginsberg M.D. In: New Strategies to Prevent Neural Damage from Ischemic Stroke.—Boston, 1994.—P.34.
26. Ginsberg M.D., Yao H., Markgraf C.G. et al. //In: Microcirculatory Stasis in the Brain.—Amsterdam, 1993.—P.249—259.
27. Gispén W.N. //Brain Res.—1980.—Vol. 53.—P.193—206.
28. Grotta J.C., Picone C.M., Ostrow P.T. et al. //Ann Neurol.—1990.—Vol. 27.—P.612—619.
29. Hallenbeck J.M. In: Mechanisms of Secondary Brain Damage in Cerebral Ischemia and Trauma.—N.-Y., 1996.—P.27—31.
30. Heiss W.-D., Fink G.R., Pietzyk U. et al. In: Pharmacology of Cerebral Ischemia.—Stuttgart, 1992.—P.529—536.
31. Hershkovitz M. //Biochim. Acta.—1983.—Vol. 692.—P.495—497.
32. Hershkovitz M., Neron D., Samuel D., Shinitzky M. //Progr. Brain Res.—1982.—Vol. 56.—P.410—413.
33. Hershkovitz M., Zwiers H., Gispén W.H. //Biochim. Acta.—1982.—Vol. 692.—P.495—497.
34. Isayama K., Pitts L.H., Nishimura M.C. //Stroke.—1991.—Vol. 22.—P. 1394—1398.
35. Kaplan A.Ya., Kochetova A.G., Nezavibathko V.N., Rjasina T.V., Ashmarin I.P. //Neuroscience Research Communications.—1996.—Vol. 19.
36. Linnik M.D., Zobrist R.H., Hatfield M.D. //Stroke.—1993.—Vol. 24.—P.2002—2009.
37. Matsumoto M., Yamamoto K., Homburger H.A., Yanagihana T. //Mayo Clinic Proc.—1987.—Vol. 62.—P.460—472.
38. Meldrum B.S. Excitotoxicity in ischemia.—N.-Y., 1989.—P.47—60.
39. Nacayama H., Ginsberg M.D., Dietrich W.D. //Neurology.—1988.—Vol. 38.—P.1667—1673.
40. Olney J.W. //Kainate as a tool in neurobiology.—N.-Y., 1978.—P.95—121.
41. O'Neill, Allain H., Bentue-Ferrer D. et al. //Eur. Neur.—1995.—Vol. 35.—P.28.
42. Ozyurt E., Graham D.I., Woodruff G.N., McCulloch J. //J. Cerebral Blood Flow Metab.—1988.—Vol. 8.—P.138—143.
43. Scheinberg P. //Neurology.—1991.—Vol. 41.—P.1867—1873.
44. Shigeno Y., Yamasaki Y., Kato G. et al. //Neurosci. Lett.—1990.—Vol. 120.—P.117—119.
45. Siesjö B.K. //J. Neurosurg.—1992.—Vol. 77.—P.19—184.
46. Siesjö B.K., Bengtsson F. //J. Cerebral Blood Flow Metabol.—1989.—Vol. 9.—P.127—140.
47. Siesjö B.K., Katsura K.I., Kristian T. et al. //In: Mechanisms of Secondary Brain Damage in Cerebral Ischemia and Trauma.—N.-Y., 1996.—P.8—14.
48. Sievers J., Hausmann B., Unsicker K. et al. //Neurosci. Letters.—1987.—Vol. 76.—P.157.
49. Wiesenfeld-Hallin Z., Xu X.-Z., Hakanson R. et al. //Neurosci. Letters.—1990.—Vol. 116.—P.293.
50. Wiessner C., Vogel P., Neumann-Haefelin T. et al. //In: Mechanisms of Secondary Brain Damage in Cerebral Ischemia and Trauma.—N.-Y., 1996.—P.1—7.
51. Wood P.L., Choksi S., Bocchini V. //NeuroReport.—1994.—Vol. 5.—P.977—980.
52. Verge V.M.K., Riopelle R.J., Ricardson P.M. //J. Neurosci.—1989.—Vol. 9.—P.914.

Поступила 22.01.97.