

*С. К. Евтушенко, В. А. Симонян, А. В. Сергиенко,  
Охмуш В. А., Алексеев А. А.*

Клиника ангионеврологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака АМН Украины (г. Донецк)

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ НОВОГО ГИДРОЛИЗАТА МОЗГА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

Проведено клинико-инструментальное исследование действия гидролизата мозга — препарат Церегин производство фирмы «Белмедпрепараты» (Беларусь) — у больных в остром периоде ишемического инсульта. Действие препарата сравнивали с препаратом Церебролизин фирмы «Эбеве» (Швейцария). Сформированы 2 группы больных. Диагноз острого инсульта у больных подтвержден клинически и инструментально, включая методы нейровизуализации и ультразвуковую сонографию сосудов головы. Лабораторные исследования помимо рутинных, включали определение концентрации белка S-100, матричной металлопротеиназы-9 (ММР-9) и интерлейкина-8 (ИЛ-8). Больным назначена комплексная терапия, включающая гидролизаты головного мозга, сосудистые, антиагрегантные препараты. По результатам работы сделаны выводы, о том, что использование препарата Церегин в остром периоде ишемического инсульта сопоставимо по эффективности и переносимости с действием препарата Церебролизин и может быть рекомендовано к применению в комплексе интенсивной терапии острого периода ишемического инсульта как нейропротекторное средство.

Ключевые слова: *гидролизаты мозга, церегин, церебролизин, острый ишемический инсульт.*

Проблема терапии ишемического инсульта продолжает оставаться актуальной, учитывая высокую частоту заболеваемости, смертности и инвалидизации. Только около 20 % лиц, перенесших инсульт, возвращаются к труду [2, 3]. В настоящее время все большее внимание уделяется терапии, направленной на нивелирование неврологического дефицита вследствие инсульта и обеспечение более высокого качества жизни в последующем [1, 4]. При ишемическом инсульте, наряду с антикоагулянтной и реперфузионной терапией, большое внимание уделяется разработке новых эффективных методов, улучшающих нейропротективную и нейротрофическую функции, которые направлены на прерывание апоптоза нейронов. Особую роль при этом играют эндогенные регуляторы функций ЦНС — нейропептиды, обеспечивающие реализацию интегративной функции мозга, процессов нейропластичности, поддерживающих нейромедиаторный баланс и оптимальный уровень мозгового кровотока. В настоящее время разработаны и продолжают разрабатываться фармакологические препараты обладающие подобным действием [1, 4, 5]. Одним из таких препаратов является Церебролизин, содержащий в 1 мл 215,2 мг концентрата пептидов (полученных из головного мозга свиньи).

Церебролизин содержит низкомолекулярные биологически активные нейропептиды, которые проникают через гематоэнцефалический барьер и непосредственно поступают к нервным клеткам. Препарат обладает органоспецифическим мультимодальным действием на головной мозг, т. е. обеспечивает метаболическую регуляцию за счет повышения эффективности аэробного энергетического метаболизма головного мозга, улучшения внутриклеточного синтеза белка в развивающемся и стареющем головном мозге. Нейропротективные свойства церебролизина проявляются в защите нейронов от повреждающего действия лактоацидоза, предотвращении образования свободных радикалов, повышении выживаемости и предотвращении гибели нейронов в условиях гипоксии и ишемии, снижении повреждающего нейротоксического действия возбуждающих аминокислот (глутамата). Функциональная нейромодуляция церебролизина заключается в том, что он оказывает положительное влияние при нарушениях когнитивных функций, оказывая таким образом модулирующее влияние на поведение. Церебролизин

на сегодня единственный препарат, который имеет доказанную нейротрофическую активность в эксперименте и клинике, которая заключается в действии на факторы нейронального роста (NGF).

В литературе последних лет публикуется все больше данных о нейротрофическом действии церебролизина на нейроглию. Имеются доказательства того, что церебролизин обладает множеством эффектов: стимулирует и потенцирует нейропротекцию, способствует нейрогенезу и имеет нейропластический эффект. Особенно эффективен церебролизин при условии деградации N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDA-рецепторов), которые являются основным регулятором электрической активности нейронов. Образовавшиеся пептидные фрагменты рецептора (NR2-пептид) попадают в кровоток [9] через поврежденный гематоэнцефалический барьер и вызывают реакцию иммунной системы с образованием специфических NR2-антител. В связи с этим Скоровец А. А. и соавт., (2009) [7] предлагают использовать NR2-пептид и NR2-антитела в качестве маркеров инсульта и транзиторных ишемических атак, определяющих профилактику и лечение. Воздействие на оставшиеся NMDA-рецепторы через высокомолекулярные гидролизаты (каким является церебролизин) весьма целесообразно.

В контексте данных исследований заслуживает внимания сообщение австрийских неврологов, в котором обосновано введение высоких доз церебролизина (30—50 мл) внутривенно в остром периоде ишемического инсульта, но и рекомендована длительная терапия церебролизином в более низких дозах. Положительный эффект автор объясняет тем фактом, что нарушение церебрального кровотока, развивающееся после перенесенного инсульта, лучше корректируется малыми дозами (0,5—1,0 мл) церебролизина, т. е. поддерживающими. Функционирование NMDA-рецепторов подавляет эксайтотоксичность и ремодулирует глию, включая способности церебролизина воздействовать на нейроонтогенез.

Тесная взаимосвязь отдаленных последствий ишемии, а также общность триггерных механизмов этих последствий позволяют наряду с локальным воздействием на них использовать модулирующие влияния через системы регуляторов. Повышение белка S-100 в сыворотке крови и спинномозговой жидкости при нарушениях мозгового кровообращения обусловлено

активацией микроглии. E. Postler и соавт. [10] показали, что в ранней фазе церебрального инфаркта микроглиальные клетки в периинфарктной зоне экспрессируют белки семейства S-100 и активно пролиферируют, причем белки экспрессируются не более 3 дней после инфаркта. Это говорит о том, что активация постоянной популяции микроглии является ранним ответом мозговой ткани на ишемию и может быть использована как ранний маркер ее повреждения. Во время инсульта развивается повреждение гематоэнцефалического барьера и белки получают доступ к внутритканевому составу мозга. Компоненты коагуляции и тромболитические системы, включая протеазы, тромбин, плазмин и rtPA, могут проникать в вещество мозга, вызывая активацию активированных протеазой рецепторов на нейронах и глии. Увеличенная экспрессия MMP-9 предсказывает риск геморрагического преобразования при ишемическом инсульте. Интерлейкин-8 принадлежит к семейству провоспалительных интерлейкинов и участвует в механизме развития отека мозга.

В связи с этим изучение других мозговых гидролизатов (кортексина, церегина), в сравнении с церебролизином, открывает новые возможности как самого церебролизина, так и фиксирует положительные терапевтические эффекты новых препаратов.

Как известно, в патогенезе многих заболеваний (в том числе и цереброваскулярной патологии) одним из ведущих механизмов усугубления ишемии является высокая концентрация керамидов, особенно сфингомиелина, и ингибирования их синтеза, что приводит к значительному снижению фосфолипидов и уменьшению фосфатидилхолина. Введение мозговых гидролизатов нормализует вышеуказанный дефицит фосфолипидов и «мозгового ацетилхолина».

Показаниями для применения мозговых гидролизатов являются ишемический инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга, хроническая цереброваскулярная патология, задержка умственного развития у детей, расстройств, связанные с дефицитом внимания у детей; в комплексной терапии эндогенной депрессии (резистентной к антидепрессантам), болезнь Альцгеймера, синдром деменции различного генеза и др.

К мозговым гидролизатам относится и новый препарат Церегин, производимый фирмой «Белмедпрепараты» (Беларусь). Препарат Церегин, согласно инструкции, является гидролизатом головного мозга крупного рогатого скота и свиней. Содержит 16 аминокислот и пептиды. Состав данного препарата подобен признанному ноотропному препарату Церебролизин фирмы «Эбеве» (Швейцария) (табл. 1).

Из приведенной таблицы видно, что суммарное содержание аминокислот в пределах погрешностей измерения совпадает в обоих препаратах. Исходя из этого, клинико-фармакологическое сопоставление препаратов Церегин и Церебролизин на клинической модели ишемического инсульта является корректным. Однако содержание некоторых аминокислот в препаратах не одинаково. Например, треонина в препарате Церегин содержится более чем в 5 раз больше, а пироглутаминовая кислота и цистин отсутствуют полностью в препарате Церебролизин. Согласно данных литературы, треонин обладает определенным вазоактивным действием. Также показано в эксперименте на животных антиоксидантное действие пироглутаминовой кислоты. Наличие данной информации, возможно, станет основой для

более глубокого изучения действия церегина не только при сосудистых, но и при дегенеративных заболеваниях нервной системы.

Таблица 1

**Суммарное содержание аминокислот в препаратах Церебролизин и Церегин**

Аминокислоты, мг/мл	Церебролизин	Церегин
Изолейцин	1,91 ± 0,09	1,61 ± 0,05
Аланин	3,11 ± 0,19	2,93 ± 0,21
Валин	1,84 ± 0,17	2,11 ± 0,15
Треонин	0,33 ± 0,02	1,82 ±
Лейцин	6,15 ± 0,09	3,10 ± 0,15
Пролин	2,05 ± 0,06	1,37 ± 0,08
Лизин	5,98 ± 0,12	4,96 ± 0,31
Аргинин	0,40 ± 0,04	1,95 ± 0,12
Триптофан	0,28 ± 0,02	0,29 ± 0,05
Глутаминовая кислота	4,14 ± 0,15	3,20 ± 0,12
Фенилаланин	1,9 ± 0,06	1,46 ± 0,01
Аспарагиновая кислота	3,18 ± 0,11	2,23 ± 0,12
Глицин	1,46 ± 0,05	1,08 ± 0,04
Орнитин	—	0,40 ± 0,05
Тирозин	0,11 ± 0,03	0,19 ± 0,04
Метионин	0,49 ± 0,02	0,99 ± 0,02
Гистидин	1,16 ± 0,06	0,92 ± 0,09
Серин	0,33 ± 0,07	1,11 ± 0,12
Пироглутаминовая кислота	—	0,85 ± 0,05
Цистин	—	0,15 ± 0,03
γ-аминомасляная кислота	0,5 ± 0,03	0,73 ± 0,02

Указанные препараты обладают многогранным спектром нейротропного фармакологического действия. Для них характерно ноотропное, нейротрофическое, нейрометаболическое, антиоксидантное, адаптогенное и нейромедиаторное действие.

Целью настоящей работы явилось сравнительное исследование безопасности и эффективности Церегина и Церебролизина в суточной дозе 10 мл внутривенно в остром периоде ишемического инсульта.

Поскольку клинической апробации препарата Церегин в Украине не проводилось, нами были определены следующие задачи исследования: оценить тяжесть и динамику состояния больных с гетерогенным ишемическим инсультом, получающих препараты Церебролизин и Церегин, согласно клиническим шкалам (шкала NIHSS и модифицированная шкала Ренкина); оценить гемодинамические показатели в зоне инфаркта мозга изучаемых больных с помощью СКТ-перфузии и доплерографического исследования кровотока экстра- и интракраниального отдела артериального кровотока; изучить состояние активности биохимических маркеров воздействия ишемии (интерлейкинов, MMP-9 и белок S-100); оценить полученные результаты путем статистической обработки, на основании которых сделать вывод о действии препарата Церегин в сравнении с препаратом Церебролизин.

На базе отделения клинической ангионеврологии ГУ ИНВХ им. В. К. Гусака АМНУ и неврологических отделений ГБ № 6 и ГБ № 17 (городской противоишемический центр) г. Донецка проведено клинико-инструментальное исследование сравнительной оценки терапевтической эффективности и возможных побочных эффектов

препаратов Церебролизин (фирма-производитель Эбеве, Швейцария) и Церегин (пр-во Беларусь) при лечении ишемического инсульта в остром периоде. Исследование основывалось на достоверной доказательной базе различных международных исследований о нейротрофическом и нейропротективном действии церебролизина. Диагностику инсульта, включая оценку тяжести и динамику состояния больных, получающих препараты Церебролизин и Церегин в остром периоде ишемического инсульта, осуществляли согласно клиническим шкалам (шкала NIHSS и модифицированная шкала Ренкина). Оценивали размеры и локализацию ишемического очага с помощью нейровизуализации. Анализ полученных результатов проводили путем статистической обработки.

Сформировано 2 группы больных в возрасте от 48 до 78 лет. Каждая группа включала по 10 больных с острым ишемическим, преимущественно тромботическим, инсультом. Обе группы были репрезентативны и не отличались по полу (в каждой группе 6 женщин, 4 мужчины), возрасту, степени тяжести состояния в остром периоде. Все больные были госпитализированы urgently в неврологическое отделение в связи с остро развившимся неврологическим дефицитом. У всех больных диагностирован ишемический инсульт, причинные факторы распределились следующим образом: гипертоническая болезнь III ст. в сочетании со стенозом сонных артерий (9 чел.), гипертоническая болезнь III ст. (8 чел.), ишемическая болезнь сердца с нарушениями ритма у 3 человек. У 5 человек заболевание протекало на фоне наличия сахарного диабета.

Критерием исключения была тяжесть состояния на уровне крайне тяжелого — кома II—III ст., возраст старше 80 лет, наличие психомоторного возбуждения и эписиндрома.

Все больные обследованы клинически, инструментально, лабораторно. В схему обследования включены повторные исследования тяжести состояния и выраженности неврологического дефицита больного по шкале NIHSS и модифицированной шкале Ренкина на 10-е сутки и контроль через 1 месяц; МРТ головного мозга в режиме ангиографии или СКТ-перфузия головного мозга с мониторингом через 1 месяц. В алгоритм исследования включен мониторинг кровотока по магистральным сосудам головы с помощью сонографического исследования (аппарат Aplio XG фирмы «Toshiba»). Лабораторные исследования крови больных включали общий анализ крови, определение уровня концентрации сахара в крови, концентрации печеночных ферментов, острофазовых показателей, состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови, уровень холестерина и его фракций в крови. Нейровизуализация осуществлялась посредством МРТ-исследования головного мозга (аппарат Raportax фирмы «Filips» MPT 0,23), гемодинамические показатели в зоне инфаркта мозга изучаемых групп больных с помощью СКТ-перфузии (аппарат Hi Speed CT фирмы GE) и доплерографического исследования кровотока экстра- и интракраниального отдела артериального кровотока. У всех больных определялся уровень концентрации интерлейкина-8 (ИЛ-8) набором «Вектор-бест» (Россия), MMP-9 — набором «Human MMP-S» (Австрия) в крови на аппарате «Multiskan Ascent V.1.22» твердофазным методом иммуноферментного анализа. Белок S-100 определялся электролюминесцентным методом на аппарате «Cobas E 411».

По степени тяжести больные распределялись следующим образом:

Момент исследования	Шкалы	Группы больных	
		принимавшие Церегин	принимавшие Церебролизин
Момент поступления	NIHSS	15—8 (12,2)	14—10 (12,2)
	Ренкина	3—4	3—4
10 сутки	NIHSS	11—7 (8,85)	10—8 (8,75)
	Ренкина	3—4	3—4
Конечная точка	NIHSS	9—4 (6,25)	8—4 (6,31)
	Ренкина	3—4	2—4

Чаще в группе больных, принимающих Церегин, при первичном осмотре было выставлено 10—11 баллов (у 7 человек). В группе принимающих Церебролизин чаще 11—12 баллов по шкале NIHSS — у 6 человек. В обеих группах больных преобладали двигательные нарушения на уровне 2—3 баллов.

МРТ головного мозга выявила ишемические очаги различных размеров в зонах соответствующих клинической картине развития инсульта. Размеры очага инфаркта головного мозга в группе получающих Церегин в среднем составляли 50 × 33 × 42 мм, в группе больных получавших Церебролизин, размеры очага были 57 × 20 × 33 мм.

СКТ-перфузия выявила значительное снижение объема и скорости кровотока в зоне ишемии. В группе больных, принимающих Церебролизин, зафиксировано снижение скорости кровотока до 4—9 мл/100 г/мин, снижение объема циркулирующей крови 10—14 мл/100 г. В группе больных, принимающих Церегин, снижение скорости кровотока до 4—12 мл/100 г/мин и объема циркулирующей крови до 8—13 мл/100 г/мин. После проведенного лечения отмечена положительная динамика показателей скорости и объема циркулирующей крови в зоне поражения. В группе больных, получавших Церебролизин, скорость кровотока достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличилась до 32—40 мл/100 г/мин, объем циркулирующей крови улучшился незначительно — 18—20 мл/100 г. В группе больных, получавших Церегин, скорость кровотока увеличилась до 27—39 мл/100 г/мин ( $p < 0,05$ ) и объем циркулирующей крови — до 15—19 мл/100 г.

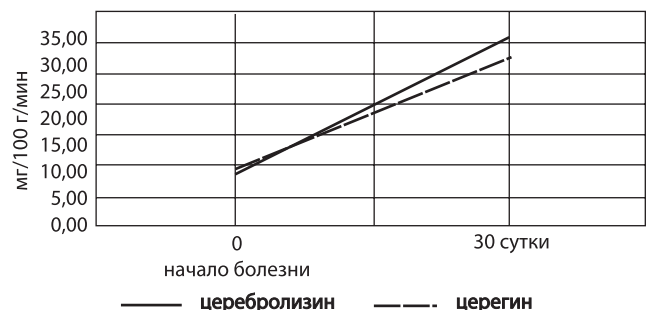


Рис. 1. Скорость кровотока в зоне ишемии (СКТ-перфузия)

Сонографическое исследование больных выявило изменения стенки сосудов в виде утолщения комплекса интима-медиа и наличие атеросклеротических бляшек, суживающих просвет общих и внутренних сонных

артерий, различной степени выраженности — от 53 % до 87 % диаметра сосуда. После проведения лечения состояние показателей в сонных артериях не изменилось.

Состояние интракраниального кровотока у исследуемых больных варьировало в зависимости от локализации ишемического очага в головном мозге. В артерии, отвечающей за развитие ишемического очага, скорость кровотока снижалась ниже критических цифр, обеспечивающих адекватную перфузию головного мозга, и составляла  $16,5 \pm 5,3$  см/с. В других артериях ипсилатерального полушария регистрировалось умеренное снижение кровотока на 25—30 %. В контралатеральном полушарии регистрировалось викарное ускорение кровотока на 30—35 %. После проведенного лечения у больных, получавших Церегин, кровотоков в артерии, формирующей ишемический очаг увеличился до  $25,3 \pm 5,8$  см/с, в других артериях ипсилатерального полушария регистрировалось незначительное ускорение кровотока — на 15—20 %. В контралатеральном полушарии сохранялось ускорение кровотока на 15—20 %. В группе больных, принимающих Церебролизин, также регистрировалось ускорение кровотока в артерии, находящейся в зоне ишемического очага, до  $28,7 \pm 5,7$  см/с.

В артериях ипсилатерального полушария регистрировалось умеренное повышение скорости кровотока на 25—30 %. В контралатеральном полушарии ускорение кровотока по исследуемым артериям было на 15—20 % по сравнению с нормальными показателями.

Введение препаратов у больных обеих групп увеличивало скорость кровотока, достоверно отличающееся от нормы, однако обнаружилось более выраженное действие церебролизина на состояние кровотока по сравнению с церегином, но вместе с тем при статистическом сравнении, это действие на мозг адекватно, но менее выражено у препарата Церегин ( $P > 0,05$ ).

Исследование MMP-9, ИЛ-8, и белка S-100 показало, что исходная концентрация определяемых показателей в крови больных была у верхней границы нормы или выше нормальных. Мониторинг показателей концентрации ИЛ-8 и MMP-9 в обеих группах больных выявил одинаковые тенденции изменений. В группе больных, принимающих Церебролизин, и группе больных, принимающих Церегин, на 10-е сутки отмечено значительное повышение этих показателей. К окончанию лечения острого периода ишемического инсульта в стационаре на 30-е сутки выявлена неоднородная реакция изменения концентрации MMP-9 и ИЛ-8.

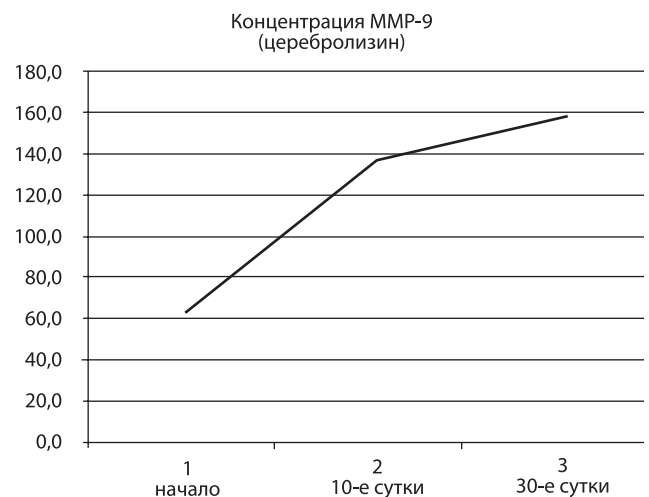
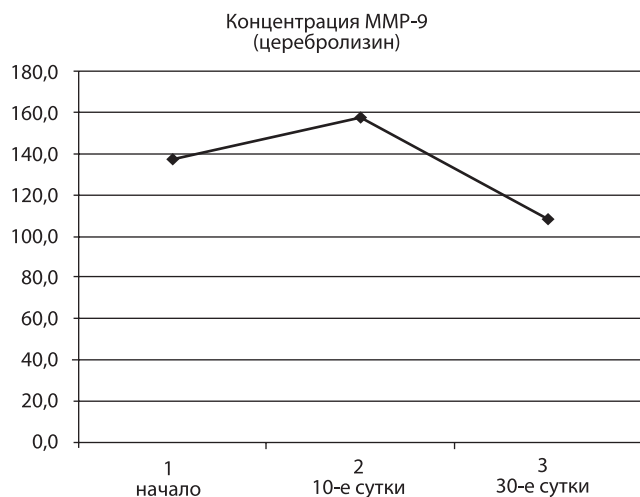


Рис. 2. Изменение концентрации MMP-9 и ИЛ-8 в группе больных, получавших Церебролизин

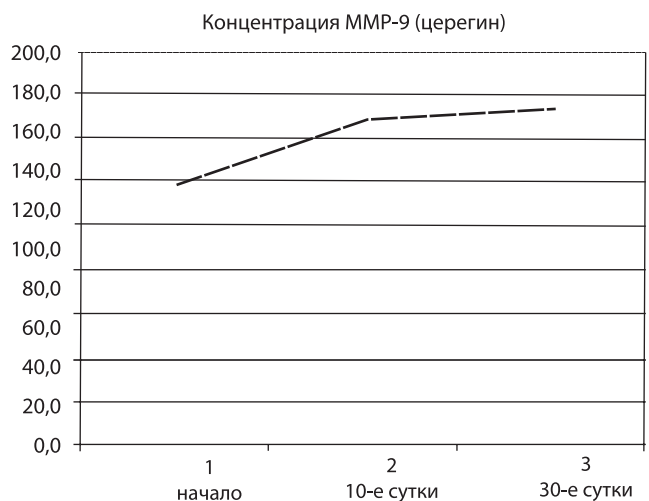
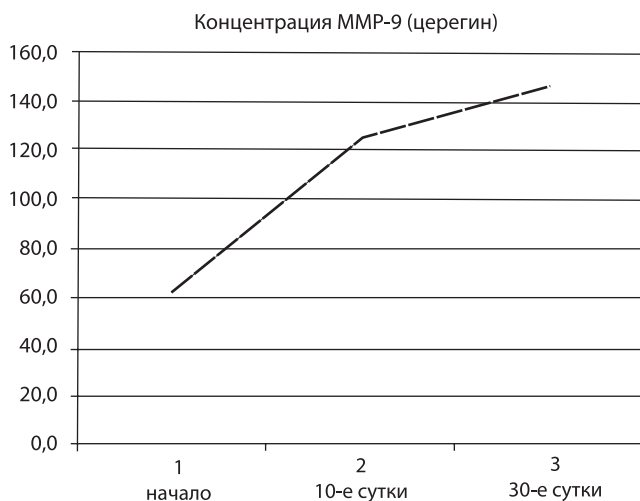


Рис. 3. Изменение концентрации MMP-9 и ИЛ-8 в группе больных, получавших Церегин

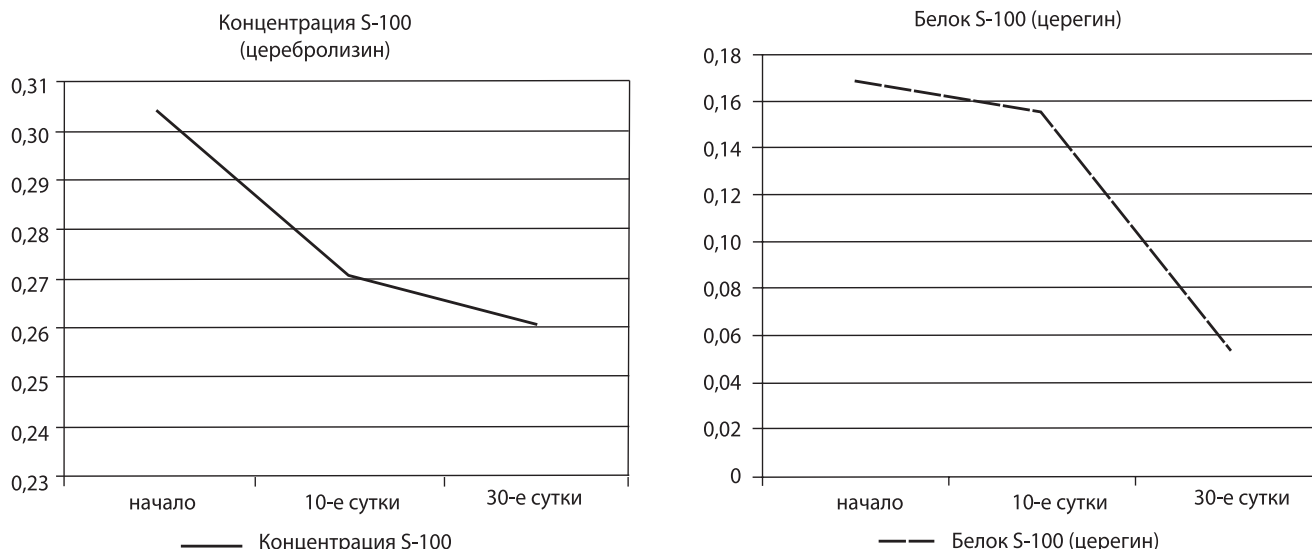


Рис. 4. Изменение концентрации белка S-100 в группе больных, получавших Церебролизин, и в группе больных, получавших Церегин

У 6 больных, принимавших Церебролизин, отмечена тенденция к снижению ММР-9 и ИЛ-8, и у 5 больных, получавших Церегин, выявлено медленное нарастание концентрации ММР-9 и ИЛ-8. У 4 больных зафиксировано продолжение роста концентрации этих показателей.

Исследование белка S-100 у пациентов обеих групп в динамике на 10-й и 30-й день показало равномерное достоверное снижение концентрации за время наблюдения.

Исследуемые лабораторные маркеры повреждения нервной системы (белок S-100, ММР-9) и активности воспалительного процесса (ИЛ-8) у наблюдаемых групп больных не выявили достоверных отличий, что может свидетельствовать о сопоставимости механизмов действия и эффективности изучаемых препаратов. Выявленные внутригрупповые отличия требуют дальнейшего детального изучения и анализа.

Все больные получали Церегин или Церебролизин по 10 мл внутривенно 10 дней. В комплексную терапию были включены следующие препараты: L-лизина эсцинат, магния сульфат, эналоприл, аспекард, предуктал, мильгамма, нейромидин, атакор, плигрин, маннит, клексан, по показаниям — антибактериальные средства.

У больных обеих групп наблюдалась положительная динамика, в среднем на 5—6 баллов по шкале NIHSS и на 1 балл по шкале Ренкина. В группе больных, принимающих Церебролизин, положительная динамика наблюдалась на сутки раньше, что статистически не достоверно.

При проведении СКТ-перфузии на 2—3 сутки у больных обеих групп отмечено значительное снижение базовых гемодинамических показателей мозгового кровотока: объёма и скорости циркулирующей крови. СКТ-перфузия через 30 суток лечения выявила положительную динамику в виде уменьшения перфузионных расстройств в размерах, соответствующих ишемическому очагу, с ускорением основных гемодинамических показателей. Следует отметить, что несмотря на достоверное улучшение мозгового кровотока по данным СКТ-перфузии головного мозга, полного восстановления церебральной гемодинамики не произошло, что подтверждается и литературными данными.

При МРТ-контроле существенных изменений размеров ишемического очага не отмечено, но в клинической картине заболевания выявлен определенный эффект. Данные сопоставимы в группах больных, принимающих Церегин и Церебролизин.

За время лечения оба препарата переносились больными удовлетворительно, побочных явлений или осложнений на введение препаратов Церегин и Церебролизин не зафиксировано. Отмечено, что на быстрое введение препарата Церегин в течение 20—30 с. У некоторых больных появлялась сосудистая реакция в виде легкой гиперемии кожи, чувства «жара» и незначительного ускорения частоты сердечных сокращений на 15—20 ударов в минуту

**Клинический пример** больного С. 64 лет, перенесшего ишемический инсульт 14.04.09 в левой средней мозговой артерии с выраженным правосторонним гемипарезом справа до плечии в руке, моторной афазией, вследствие атеросклеротического поражения магистральных, со стенозированием внутренних сонных артерий (стеноз справа до 65 %, слева до 80 %), артериальной гипертензии.

Болезнь развилась остро 14.04.09, с развитием слабости правых конечностей, нарушением речи. Ургентно был госпитализирован в неврологическое отделение ГБ № 17. По шкале NIHSS, тяжесть состояния оценена в 13 баллов (превалировали двигательные нарушения в правых конечностях), по модифицированной шкале Ренкина состояние оценено в 4 балла. Больному выполнена СКТ-перфузия 15.04.09 — в глубинных отделах височно-теменной области слева, в том числе в проекции базальных ядер слева определяется зона размерами 56 × 20 × 30 мм пониженной плотности. При изучении гемодинамических показателей головного мозга в глубинных отделах височно-теменной области слева, в зоне инфаркта, определяется снижение базовых показателей перфузии. Объём циркулирующей крови — до 14 мл/100 г мозговой ткани и скорость кровотока до 13 мл/100 г/мин с тенденцией увеличения этих показателей от центра к периферии. Перифокально от зоны инфаркта отмечаются участки с пониженным показателем скорости кровотока до 34 мл/100 г/мин и повышенным до 61 мл/100 г/мин.

Дуплексное исследование выявило стенозирование ВСА слева 85 %, справа — 65 %, интракраниально регистрируется резкое снижение кровотока в лев. СМА до 15 см/с, справа до 30 см/с. Выражено повышение индекса периферического сопротивления. При контрольном исследовании значимых изменений скорости кровотока не выявлено.

Больному назначена комплексная терапия с применением церегина, лизина эсцината, актовегина, цитофлавина, клексана, сермиона, энама.

На фоне проводимой терапии состояние стабилизировалось, больной начал говорить, уменьшилась выраженность правостороннего гемипареза. По шкале NIHSS тяжесть состояния оценена в 11 баллов на 10-й день и 7 баллов на 30-й день, по модифицированной шкале Ренкина состояние оценено в 4 балла на 10-й и 30-й дни лечения.

При проведении контрольной СКТ-перфузии головного мозга выявлено наличие зоны 56 × 15 × 21 мм той же локализации. В зоне инфаркта определяется снижение базовых показателей перфузии, объема циркулирующей крови до 25—31 мл/100 г и скорости кровотока до 22—28 мл/100 г/мин с тенденцией к увеличению этих показателей от центра к периферии. Перифокально от зоны инфаркта гемодинамические показатели не изменены.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Препарат Церегин, производимый фирмой «Белмедпрепараты» (Беларусь), в комплексе интенсивной терапии больных с ишемическим инсультом позволяет уменьшить степень неврологического дефицита и ускорить восстановление нарушенных неврологических функций.

2. При использовании препарата Церегин в суточной дозе 10 мл внутривенно отмечена его хорошая переносимость с отсутствием выраженных побочных реакций.

*С. К. Євтушенко, В. А. Симомян, О. В. Сергієнко,  
В. А. Охмуш, А. О. Олексіїв*

*Клініка ангіоневрології Інституту невідкладної і відновної хірургії імені Г. К. Гусака АМН України (м. Донецьк)*

#### **Порівняння ефективності та безпеки нового гідролізата мозку в гострому періоді ішемічного інсульту**

Проведено клінічно-інструментальне дослідження по оцінюванню дії гідролізата мозку — препарату Церегін виробництва фірми «Белмедпрепараты» (Беларусь) — у хворих у гострому періоді ішемічного інсульту. Дію препарату порівнювали з препаратом Церебролізин фірми «Ебеве» (Швейцарія). Було сформовано 2 групи хворих. Діагноз гострого інсульту у хворих підтверджено клінічно та інструментально із залученням методів нейровізуалізації та ультразвукової сонографії судин голови. До лабораторних досліджень окрім стандартних залучалися визначення концентрації білка S-100, матричної металопротеїнази MMP-9 та інтерлейкіна-8. Хворим призначено комплексну терапію, яка включала гідролізати головного мозку, судинні, антиагрегантні препарати. За результатами роботи зроблено висновки, про те що використання препарату Церегін у гострому періоді ішемічного інсульту співвідноситься за ефективністю та безпекою у застосуванні з дією препарату Церебролізин, і може бути рекомендовано до застосування у розчині для ін'єкцій у добовій дозі 10 мл внутривенно в комплексі інтенсивної терапії гострого періоду ішемічного інсульту як «нейропротекторний» засіб.

*Ключові слова:* гідролізати мозку, церегін, церебролізин, гострий ішемічний інсульт.

3. Использование препарата Церегин в остром периоде ишемического инсульта показало определенную сопоставимость результатов по эффективности и переносимости с действием препарата Церебролизин.

4. Мозговой церебролизат Церегин, раствор для инъекций, в суточной дозе 10 мл внутривенно, может быть рекомендован к применению в комплексе интенсивной терапии острого периода ишемического инсульта как «нейропротекторное» средство.

#### **Список литературы**

1. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001.
2. Гомазков, О. А. Нейропептиды и ростовые факторы мозга: Информ.-справ. изд. / О. А. Гомазков. — М., 2002.
3. Громова, О. А. Мультимодальный эффект Церебролизина против воинствующего редукционизма / О. А. Громова, И. Ю. Торшин // Газета Новости медицины и фармации / Неврология и психиатрия. — (277) 2009.
4. Громова, О. А. Церебролизин: анализ фундаментальных и клинических исследований / О. А. Громова, Е. В. Гупало, И. Ю. Торшин // РСЦ ИМ ЮНЕСКО: Информ.-справ. изд. — М., 2008. — 124 с.
5. Бурчинский, С. Г. Новые возможности нейропротекции / С. Г. Бурчинский // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 4. — С. 153—158.
6. Нейропротекция: Возможности терапии ишемического инсульта на основе доказательной медицины // Здоров'я України. — 2005, № 17 (126). — С. 2—3.
7. Биохимические маркеры в диагностике ишемии головного мозга / А. А. Скоромец, С. А. Дамбинова, М. М. Дьяконов, О. К. Гранстрем [и соавт.] // Международный неврологический журнал. — 2009 № 5. (27). — С. 15—19.
8. Черній, В. І. Сучасні аспекти розвитку нейронаук і актуальні проблеми неврології / В. І. Черній, С. К. Євтушенко // Там же. — С. 7—14.
9. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomized controlled trial / G. Ladurner; P. Kalvach; H. Moessler, and Cerebrolysin Study Group. // J. Neural Transmission. — 2005. — 112, 3. — P. 415—428. Epub 2004. Dec 7.
10. Neoplastic cells in the cerebrospinal fluid in intravascular lymphomatosis / Postler, E., Ossege, L. M., Pleger, B., Muller, K. M. & Malin, J. P. // Journal of Neurology. — 1997 № 247. — С. 656—658.

*Надійшла до редакції 19.11.09 р.*

*S. K. Yevtushenko, V. A. Simonyan, O. V. Sergienko,  
V. A. Okhmush, A. O. Oleksiiv*

*Institute of Urgent and Recovery Surgery named after V. K. Gusak  
of the AMS of Ukraine, Angioneurology Clinic  
(Donetsk)*

#### **Efficacy and safety comparison of new brain hydrolyzate in acute ischemic stroke**

We have performed a clinical trial on patients with acute stroke to assess performance of a brain hydrolyser — drug Ceregin, production of "Belmedpreparaty" (Belarus). Effects of this drug were compared to effects of Cerebrolysin ("Ebewe", Switzerland). Two groups of patients with acute stroke, confirmed clinically and instrumentally by various methods including neurovisualization and ultrasound sonography of the head blood vessels, were formed. In addition to standard, laboratory tests included monitoring of the S-100 protein, matrix metalloproteinase (MMP-9) and interleukin-8 concentration. The patients were treated by a complex therapy included the brain hydrolysers, vascular and anti-aggregate drugs. Our study results show that effects of Ceregin and tolerance to it are comparable to effects of Cerebrolysin, thus, can be recommended as a 'neuroprotective' part of a complex treatment of patients with acute stroke. We suggest using it as an intravenous injection of 10 ml daily dose.

*Keywords:* hydrolyzate brain, ceregin, cerebrolysin, acute ischemic stroke.