



КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Подборка интересных клинических кейсов
в нейрореабилитации

Заявление об авторских правах

В данную брошюру включены клинические случаи, которые рассматриваются на предмет публикации в специальном выпуске научного издания **Journal of Medicine and Life (JMI)**. Вся информация, имеющая отношение к рассматриваемым клиническим случаям, является собственностью частного лица или организации, которые владели ей до подачи на публикацию в JMI, и подлежит лицензированию компанией *JURNALUL PENTRU MEDICINA SI VIATA L.L.C.*, ее лицензиатами и (или) подрядчиками после получения разрешения на публикацию. Авторы заявляют, что никакая часть представленных в данной публикации материалов не была подана на публикацию в других научных изданиях и не будет подана на публикацию в них в будущем.

Авторские права на текст, изображения и графики в описании представленных клинических случаев принадлежат соответствующим авторам. На них должна быть выдана стандартная лицензия на имя JMI и лицензия Creative Commons CC-BY для других лиц в случае публикации в специальном выпуске. Материалы, публикуемые в JMI сторонними авторами, разрешены к копированию и переизданию либо повторной публикации в соответствии с лицензией Creative Commons, обозначенной ниже.

Авторы предоставляют доступ к воспроизведению материалов, включая все изображения и сторонние материалы, в соответствии с *условиями и положениями JMI* и в полном соответствии с прилагаемыми уведомлениями об авторских правах. Сторонним лицам предоставляется лицензия типа Creative Common Attribution («CC BY») версии 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Все авторские и иные упомянутые права защищены государственным и международным законодательством об авторском праве.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Подборка интересных клинических кейсов в нейрореабилитации

«**Хороший** врач лечит болезнь,
великий врач лечит пациента».

Сэр Уильям Ослер (1849–1919)

Профессор, основатель больницы Джонса Хопкинса

Содержание

Предисловие.....	05
Введение: желаемые КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ.....	06
1. Ишемический инсульт	07
1.1 Применение препарата Церебролизин в качестве монотерапии	08
1.1.1 ...при лечении инсульта ствола головного мозга.....	09
1.1.2 ...при лечении окклюзии задней мозговой артерии (синдром Валленберга)	10
1.1.3 ...при лечении рецидивирующего ишемического инсульта	12
1.1.4 ...при лечении ишемического инсульта с сопутствующими заболеваниями	13
1.1.5 ...при лечении хронического инсульта	15
1.2 Применение препарата Церебролизин в сочетании	17
1.2.1 ...с реканализационной терапией (тромболизисом и тромбэктомией)	18
1.2.2 ...с неуспешной реканализационной терапией (тромболизисом и тромбэктомией) при тяжелом инсульте	19
1.2.3 ...с реканализационной терапией (тромболизисом и тромбэктомией) после окклюзии внутренней сонной артерии.....	21
1.2.4 ...с тромболизисом и ранней реабилитацией	23
1.2.5 ...с системным тромболизисом в повышенной суточной дозе (50 мл)	26
1.2.6 ...с одновременным тромболизисом	30
2. Геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние и сосудистая хирургия	35
2.1 Применение препарата Церебролизин	36
2.1.1 ...при лечении субарахноидального кровоизлияния из аневризмы высокой степени тяжести	37
2.1.2 ...при лечении ишемии, обусловленной вазоспазмом после эмболизации аневризмы	39
2.1.3 ...при лечении после хирургического вмешательства по поводу аневризмы.....	42
2.1.4 ...при лечении субарахноидального кровоизлияния в ствол головного мозга, при котором не показано хирургическое вмешательство	44
3. Осложнения	45
3.1 Применение препарата Церебролизин.....	46
3.1.1 ...для восстановления моторики верхних конечностей в сочетании с реабилитационной терапией и транскраниальной микрополяризацией (ТКМП) после повторного ишемического инсульта.....	47
3.1.2 ...при лечении постинсультной спастичности у пациентов с хроническим инсультом	49
3.1.3 ...при лечении глобальной афазии без гемипареза	52
3.1.4 ...при лечении постинсультной гемианопсии	53
3.1.5 ...при лечении ретинопатии, вызванной гидрохиноном	55
3.1.6 ...при лечении геморрагической трансформации в сочетании с интенсивной реабилитационной терапией в подострой фазе	57
3.1.7 ...при лечении постинсультной афазии, включая программу AVANT.....	59

4.	Черепно-мозговая травма.....	63
4.1	Применение препарата Церебролизин.....	64
4.1.1	...при лечении тяжелой черепно-мозговой травмы с позиции врача и пациента.....	65
4.1.2	...при лечении диффузного аксонального повреждения головного мозга.....	50
4.1.3	...при лечении тяжелой черепно-мозговой травмы и долгосрочном наблюдении.....	73
4.1.4	...при лечении тяжелой черепно-мозговой травмы вследствие пулевого ранения.....	76
4.1.5	...при лечении тяжелой черепно-мозговой травмы у детей.....	78
5.	Расстройства сознания.....	81
5.1	Применение препарата Церебролизин.....	82
5.1.1	...после остановки сердца.....	83
5.1.2	...при лечении острой гипоксии головного мозга вследствие остановки сердца.....	84
5.1.3	...при лечении делирия и когнитивных осложнений.....	88
5.1.4	...при лечении расстройств сознания после субарахноидального кровоизлияния.....	90
5.1.5	...после внутричерепного кровоизлияния.....	92



Дафин Ф. Мурешану, MD, PhD

Президент Европейской федерации сообществ нейрореабилитации (EFNR)

Предисловие

В эпоху доказательной медицины отмечается существенное улучшение клинических исходов. Это объясняется тем, что органы здравоохранения полагаются на данные клинических исследований с тщательно разработанным дизайном и строгим контролем. Помимо устойчивых количественных методик, в подходах на основе клинической практики используются данные дополнительных источников, таких как клинические случаи, исследования эффективности и регистровые исследования, при переносе клинического опыта в будущую практику, что в конечном итоге гарантирует успех лечения пациентов. Клинические случаи содержат информацию об отдельных пациентах и дают комплексное представление о клинических суждениях врачей.

В данном контексте клинические случаи имеют крайне важное значение. Они занимают критические точки «пирамиды данных» и, особенно в случае редких неврологических заболеваний, являются первым шагом в сборе научных доказательств. Разносторонние методические подходы не всегда позволяют получить надлежащие ответы, а в случае разработки новых концепций лечения вообще отсутствуют.

В данной брошюре собраны клинические случаи и небольшие серии клинических случаев в области нейровосстановления. Пациенты из данной подборки получали Церебролизин — препарат на основе комбинации пептидов и аминокислот, действующих аналогично эндогенным нейротрофическим факторам. Отмечено существенное восстановление нервной системы при разнообразных заболеваниях, таких как острый ишемический инсульт или черепно-мозговая травма, а также после нейрохирургических вмешательств.

В данной специальной брошюре собраны документально подтвержденные клинические случаи от врачей из разных стран мира, которые любезно согласились поделиться своим опытом с медицинским сообществом. Конечная цель данной брошюры состоит в стимуляции новых направлений исследований и помощи врачам в процессе принятия клинических решений.

Выражаю огромную благодарность всем авторам, рецензентам и редакторам, которые внесли вклад в составление данной брошюры.

Дафин Ф. Мурешану, MD, PhD

Президент Европейской федерации сообществ нейрореабилитации (EFNR)

Введение: цель подборки книги КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Медицинским экспертам известно об ограниченности арсенала фармакологической терапии инсульта, черепно-мозговой травмы и связанных нарушений. В связи с этим крайне важно, чтобы врачи, работающие в данной области медицины, делились опытом применения различных концепций лечения, которые привели к благоприятным результатам.

Одной из таких концепций лечения является применение препарата Церебролизин — нейропептидного средства с эффектами, подобными эффектам нейротрофических факторов, которые стимулируют нейровосстановление. Каждый раздел открывают имеющиеся данные о механизме действия препарата Церебролизин.

В представленных случаях отражен опыт клинического применения препарата Церебролизин при следующих состояниях:

- ишемический инсульт;
- геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние и сосудистая хирургия;
- черепно-мозговая травма (ЧМТ);
- осложнения после инсульта и ЧМТ;
- расстройства сознания.

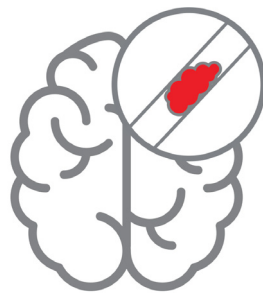
Отдельный раздел посвящен применению препарата Церебролизин в сочетании с реканализацией.

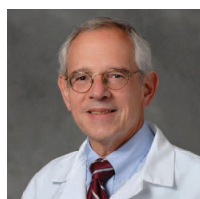
В данной подборке случаев и серий случаев представлены поразительные исходы лечения таких состояний, как гипоксия головного мозга после остановки сердца и гемианопсия, а также нейровосстановление при постинсультной спастичности.

Данный опыт может помочь врачам всего мира, когда другие варианты лечения не приводят к ожидаемому исходу.

Раздел 1

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ





Д-р Майкл Чопп

Соединенные Штаты Америки



Раздел 1.1

Применение препарата Церебролизин в качестве монотерапии...

Препарат Церебролизин применяют для лечения инсульта во многих странах. Изучение клинически значимых моделей ишемического инсульта позволило сделать несколько фундаментальных открытий в отношении механизма действия и основных фармакологических показателей препарата Церебролизин. Лечение начинали спустя несколько часов и дней (например, 3 дня) после развития острого состояния. Одной из наиболее подходящих с клинической точки зрения моделей инсульта, на которых была доказана клиническая эффективность препарата Церебролизин, является модель окклюзии средней мозговой артерии (ОСМА), вызываемой установкой предварительно сформированного тромба в устье СМА с целью индукции тяжелого инсульта. Терапия препаратом Церебролизин приводила к значимому дозозависимому сокращению зоны инфаркта головного мозга и улучшению функционального статуса по многим показателям.

Чем объясняется эффективность препарата Церебролизин в лечении острого инсульта? Для ответа на данный вопрос необходимо понимать, что препарат Церебролизин имеет несколько терапевтических мишеней, включая микроциркуляторное русло головного мозга (сокращение распространенности и роста зоны «ишемической полутени», уменьшение вторичного тромбоза), а также клетки и ткани паренхимы головного мозга, а соответствующие эффекты проявляются не только стимуляцией нейрососудистой защиты, но и запуском процессов восстановления. Эти процессы восстановления включают нейрогенез (образование новых клеток головного мозга), ангиогенез (образование новых клеток крови), нейропластичность и ремоделирование белого вещества головного мозга (ремиелинизация, рост и целостность аксонов). Церебролизин осуществляет все эти многочисленные терапевтические задачи посредством активации различных нейрососудистых защитных и восстановительных процессов (см. ниже). Совместно эти процессы способствуют нейровосстановлению, а обширные данные указывают на наличие прямой корреляции между перечисленными факторами и нейровосстановлением.

Благоприятные эффекты препарата Церебролизин на функциональное состояние пациентов при лечении острого инсульта связывают с синергетическим действием параллельно протекающих нейрососудистых защитных и восстановительных процессов.



Д-р Славен Пикийя

Клиника им. Кристиана Допплера

Зальцбург, Австрия



1.1.1 ...при лечении инсульта ствола головного мозга

Описание клинического случая

Мужчина 60 лет был госпитализирован в связи с внезапным появлением двоения в глазах по горизонтали. При осмотре отмечены неспособность к глотанию и паралич левой верхней конечности, который, со слов пациента, развился более чем за 4,5 ч до поступления и был подтвержден по шкале оценки мышечной силы Британского совета медицинских исследований (Medical Research Council Scale for Muscle Strength) на момент клинического осмотра. Симптомы свидетельствовали о поражении зоны моста ствола головного мозга справа. Результаты МРТ головного мозга исключали острый инфаркт в обозначенной зоне и нарушения со стороны внутрочерепных сосудов (рисунок 1). В соответствии с указаниями Sacco и соавт., согласно которым любой эпизод характерных клинических проявлений длительностью более 24 ч свидетельствует об инсульте, был диагностирован острый ишемический инсульт. В связи с тем что пациент поступил в клинику по истечении терапевтического окна, неотложной тромболитической терапии не проводилось.

В день поступления и последующие дни пациент получал ацетилсалициловую кислоту (АСК), внутривенную инфузионную терапию, низкомолекулярный гепарин в профилактической дозе, статины и препарат Церебролизин в дозе 30 мл внутривенно. На фоне такого лечения неожиданно были отмечены признаки быстрого неврологического восстановления. На третий день были восстановлены все ранее утраченные функции, и на момент выписки у пациента не наблюдалось никаких симптомов неврологических нарушений. Поскольку в ходе всестороннего диагностического обследования не было выявлено никаких других причин инсульта, его развитие связали с микроангиопатией вследствие повышенного артериального давления.

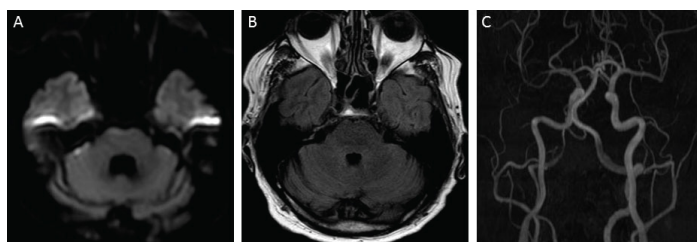


Рисунок 1. Снимок ствола головного мозга, полученный с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) в горизонтальной проекции, состоящий из последовательностей диффузионно-взвешенных изображений (DWI), В-1000 (рисунок А). МРТ-снимок в горизонтальной проекции в режиме инверсии-восстановления с ослаблением сигнала от жидкости (FLAIR) (рисунок В). МРТ-снимок в режиме времяпролетной ангиографии (TOF), демонстрирующий сеть внутрочерепных сосудов (рисунок С)

Обсуждение

Данный клинический случай описывает инсульт ствола головного мозга с достаточно неожиданным быстрым восстановлением. У пациента отсутствовали характерные изменения на МРТ, что отмечается в 20% случаев инсульта ствола головного мозга. В данном случае контрольный снимок не выполняли. Церебролизин является препаратом с благоприятным профилем безопасности и известной эффективностью в отношении синдромов инсульта в бассейне передней мозговой артерии. Мы решили назначить данный препарат в рассматриваемом случае синдромов инсульта в бассейне задней мозговой артерии и были удивлены существенным улучшением состояния пациента. Несмотря на возможные предположения, вынести достоверное заключение относительно эффективности препарата Церебролизин в отношении нарушений кровообращения в бассейне задней мозговой артерии с признаками микроангиопатии (при инсульте ствола головного мозга) не представляется возможным, особенно в условиях непроведения неотложной терапии по удалению тромба (тромболизис, эндоваскулярное вмешательство).

Вывод

Церебролизин, возможно, способствовал достижению благоприятного клинического исхода у данного пациента с синдромами инсульта в бассейне задней мозговой артерии, в связи с чем оправдано изучение данного терапевтического подхода в проспективных исследованиях.



Д-р Сахер Хашем

Медицинский факультет, больница Каср аль-Айни, Каирский университет

Египет



1.1.2 ...при лечении окклюзии задней мозговой артерии (синдром Валленберга)

Описание клинического случая

Женщина 60 лет с артериальной гипертензией в анамнезе поступила в центр хирургического лечения инсульта с острым развитием нарушения моторики и глотательного рефлекса, левосторонней слабости и частичного птоза. При первичном осмотре отмечалось левосторонняя гемиатаксия, частичный паралич, головокружение, рвота, небо-глоточный бульбарный паралич, онемение лица и потеря чувствительности справа по диссоциированному типу. Оценка по шкале NIHSS составила 22 балла; анамнез включал указания на артериальную гипертензию и интенсивное курение. Пациентка получала блокаторы рецептора ангиотензина II (БРА; гипотензивные препараты) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), но не получала антитромбоцитарных препаратов.

Были выполнены лабораторные исследования, физикальное обследование, диагностическая катетеризация после МРТ головного мозга по поводу латерального медулярного синдрома, магнитно-резонансная ангиография узкой левой позвоночной артерии и левой задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА), анализ по шкале оценки атаксии и непрерывный кардиомониторинг. По результатам обследования был поставлен диагноз окклюзии левой ЗНМА — задней мозговой артерии (синдром Валленберга). Время с момента развития инсульта не было известно («инсульт пробуждения»), в первую очередь были предприняты меры по коррективке повышенного артериального давления (225/110 мм рт. ст.) и высокого уровня глюкозы крови (160 мг/дл), алтеплаза не назначалась. Состояние пациентки продолжало ухудшаться, появилось сильное головокружение и симптомы левосторонней гемиплегии с онемением правой половины тела и левой стороны лица. Рвота сохранялась. По результатам консультации с нейрохирургом было принято решение провести диагностическую катетеризационную ангиографию после получения МРТ-снимков, на которых не визуализировалась левая ЗНМА (рисунок 1).

Была предпринята попытка реканализации посредством эндоваскулярной тромбэктомии с последующим стентированием левой позвоночной артерии. Однако после тромбэктомии окклюзия кровеносных сосудов сохранялась (рисунок 2). Была выполнена внутриартериальная инъекция тканевого активатора плазминогена (ТАП). Спустя 6 ч признаки инсульта еще сохранялись. Лечение включало Церебролизин (20 мл 1 р/сут. 15 дней), двойную антитромбоцитарную терапию (ацетилсалициловая кислота (АСК) и клопидогрел), БРА, витамин В12 и фолиевую кислоту, средства против головокружения и рвоты. Дополнительно пациентка проходила физиотерапию для повышения силы и улучшения координации. Лечение препаратом Церебролизин было продолжено (10 мл 3 дня в неделю в течение 3 недель, затем 2 дня в неделю в течение 1 года). Состояние пациентки быстро улучшилось в течение месяца после инсульта, исчезли бульбарный паралич, головокружение и птоз века. Оценка по шкале NIHSS снизилась до 8, существенно улучшилось качество жизни, пациентка могла самостоятельно передвигаться, управлять автомобилем, плавать. Оценка по шкале NIHSS составила 4 балла через два месяца после инсульта и 2 балла через год, инсульт не рецидивировал, наблюдалось впечатляющее восстановление функциональных возможностей.

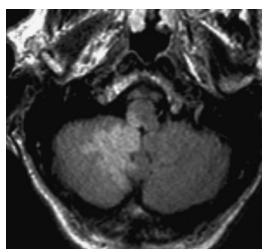


Рисунок 1. КТ-снимок без контраста, демонстрирующий повышение плотности левой СМА, и КТА-снимок с признаками окклюзии М2-сегмента левой средней мозговой артерии

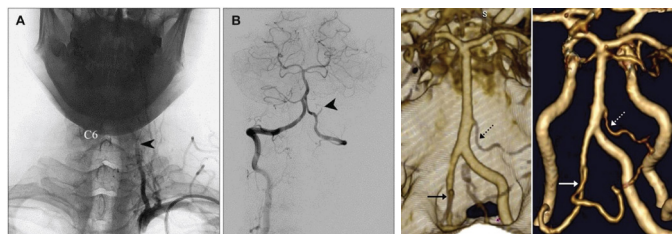


Рисунок 2. Ангиограммы после тромбэктомии, демонстрирующие частичную реканализацию СМА (TICI 2B)

Обсуждение

Представленный клинический случай описывает симптомы синдрома Валленберга, которые обычно включают затрудненное глотание, головокружение, охриплость, тошноту и рвоту, нистагм и нарушения равновесия. У некоторых пациентов можно наблюдать неконтролируемую икоту, потерю болевой и температурной чувствительности на одной стороне лица и (или) слабость или онемение с одной стороны тела, как в описанном случае. Данный синдром характеризуется появлением сенсорных дефицитов со стороны контралатеральной половины туловища и конечностей, а также сенсорных дефицитов со стороны ипсилатеральной половины лица и черепно-мозговых нервов. Такие перекрестные симптомы стали основным критерием постановки диагноза.

Данный случай является отличным примером схемы лечения пациентов после инсульта, основанной на координированных действиях многопрофильной команды специалистов первичной медицинской помощи и центров комплексного лечения инсульта, направленных на раннюю защиту тканей в зоне «ишемической полутени» и быстрое проведение реканализационных мероприятий.

Вывод

У данной пациентки с синдромом Валленберга реканализационные мероприятия оказались неэффективны. Однако применение препарата Церебролизин в сочетании с АСК и клопидогрелом привело к улучшению неврологических исходов.



Д-р Херард Эриксон Гонсалес

«Медикал Сити Кларк», больница общего профиля и медицинский центр, г. Батаан

Филиппины



1.1.3 ...при лечении рецидивирующего ишемического инсульта

Описание клинического случая

Мужчина 73 лет европеоидной расы обратился в амбулаторное отделение в связи со слабостью с левой стороны тела и невнятной речью, которые сохранялись двое суток. Анамнез пациента включал инсульт (3 года назад) и остаточные явления после инсульта с левой стороны тела (оценка по модифицированной шкале Рэнкина 2 балла). Перенесенный инсульт был связан с атеросклерозом крупных сосудов, его лечение включало АСК и аторвастатин. Также в анамнезе пациента имелись указания на сахарный диабет, по поводу которого проводилась поддерживающая терапия вилдаглиптином, метформином, дапаглифлозином и инсулином. Во время амбулаторного обследования была выявлена дизартрия умеренной степени тяжести без нарушений речи и сенсорный дефицит левой половины тела, кроме того показатель силы мышц левых верхней и нижней конечностей составил 4/5 баллов, а оценка по шкале NIHSS — 6 баллов. Пациенту была рекомендована госпитализация в связи с левосторонним гемипарезом и дизартрией.

При госпитализации была выполнена МРТ головного мозга, по результатам которой наблюдались множественные негеморрагические инфаркты в области базальных ганглиев справа и в подкорковой зоне теменной области слева. Также отмечалась энцефаломалация с отложением гемосидерина в правой теменной доле вследствие перенесенного инсульта. Ультразвуковое исследование сонных артерий показало сохранение полной окклюзии правой внутренней сонной артерии относительно результатов трехлетней давности. Результаты двухмерной ЭХО-КГ — фракция выброса 54%, а 24-часовой мониторинг ЭКГ по Холтеру показал лишь эпизодические преждевременные желудочковые сокращения. На тот момент главным основанием для оказания неврологической и кардиологической помощи была пароксизмальная фибрилляция предсердий (оценка по шкале CHA2DS2-VASc 5 баллов). В связи с отсутствием показаний к проведению тромболитической терапии пациент начал получать лечение по следующей схеме: аписабан 5 мг 2 р/сут., клопидогрел 75 мг 1 р/сут., аторвастатин по 1 таблетке 80 мг 1 р/сут., Церебролизин 10 мл в/в 1 р/сут. Дополнительно проводились мероприятия по снижению уровня глюкозы в крови и реабилитации в связи с регистрацией значения показателя HbA1c 9,9%. Госпитализация протекала без осложнений, пациент был выписан на девятый день пребывания в стационаре.

В результате наблюдения в клинике (в течение 46 дней после развития нарушений) было выявлено улучшение мышечной силы, а именно оценка в мануальном мышечном тесте составила 4+/5 баллов, а оценка по шкале NIHSS — 4 балла с сохранением оценки по шкале mRS2 балла (как до второго инсульта). План лечения включал продолжение терапии клопидогрелом в течение одного года и пожизненную поддерживающую терапию аписабаном. Рецидивов инсульта не наблюдалось.

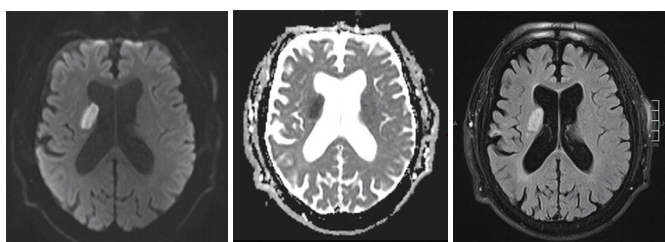
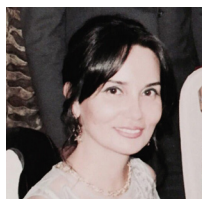


Рисунок 1. МРТ-снимки в режиме DWI, ADC и FLAIR, записанные на момент госпитализации (примерно через два дня после развития нарушений)

Вывод

Лечение препаратом Церебролизин в дополнение к стандартной терапии по поводу ишемического инсульта способствовало улучшению функционального статуса пациента, которому не проводили внутривенный тромболитический.



Д-р Нилуфар Рашидова

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Ташкент, Узбекистан



1.1.4 ...при лечении ишемического инсульта с сопутствующими заболеваниями

Описание клинического случая

В данном клиническом случае сообщается о мужчине 60 лет, который упал, вставая с кровати утром, в связи со слабостью в ноге. Мужчина был доставлен в отделение для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения в течение 1,5 ч после указанного эпизода с симптомами онемения и слабости в правых конечностях. При поступлении артериальное давление составляло 205/100 мм рт. ст. Пациент был в сознании, ориентирован в месте и времени, не имел нарушений речи; отмечено небольшое сглаживание правой носогубной складки, положительный ладонно-подбородочный рефлекс с обеих сторон. Определялись сухожильные рефлексy и положительный рефлекс Бабинского, небольшое снижение мышечного тонуса правых конечностей и снижение мышечной силы (II степени по шкале оценки мышечной силы Британского совета медицинских исследований). Выявлена гемигипестезия (справа), менингеальные симптомы отсутствовали. Пациент проходил терапию по поводу гипертонической болезни сердца, при этом артериальное давление поддерживалось на уровне 160/90 мм рт. ст. Прием гипотензивных препаратов был нерегулярным.

Результаты МРТ головного мозга в режиме T2-взвешенных изображений, выполненной через час после поступления, показали наличие зоны ишемии (1,3 x 0,7 см) в бассейне левой СМА (рисунок 1) и церебро-церебеллярную атрофию. По результатам ЭКГ были определены синусовая брадикардия, частота сердечных сокращений 50–57 уд./мин и признаки возможных рубцовых изменений в области нижней стенки левого желудочка. Результаты лабораторных исследований (включая коагулограмму) не отклонялись от нормы. Кардиологическое обследование показало наличие гипертонической болезни сердца (III стадии) и постинфарктного кардиосклероза (неизвестной давности); при дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий были выявлены атеросклеротические изменения. Оценка по шкале NIHSS составила 10 баллов, а по шкале mRS — 4 балла. Липидный профиль указывал на наличие гиперхолестеринемии (общий холестерин 6,4 ммоль/л). Результаты серологических тестов на ВИЧ, вирусные гепатиты В, С и сифилис были отрицательными. В качестве клинического диагноза был поставлен острый ишемический инсульт умеренной степени тяжести.

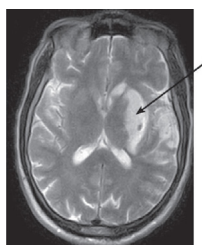


Рисунок 1. МРТ-снимок головного мозга в режиме T2-взвешенных изображений, полученный на момент поступления

Пациент получал терапию инсульта по традиционной схеме (антитромбоцитарные препараты, статины, гипотензивные препараты), кинезиотерапию и консультации медицинского психолога. В первые 10 дней после развития инсульта пациент получал препарат Церебролизин в суточной дозе 30 мл в/в. На третий день терапии отмечалось заметное снижение выраженности очаговых симптомов. Было установлено повышение силы мышц нижних конечностей (4-й степени по шкале MRC) и минимальный диапазон движений пальцев рук. На 11-й день терапии определено уменьшение пареза мышц кисти до 4-й степени по шкале MRC проксимально и до 3-й степени со стороны запястья. Пациент отметил улучшение чувствительности, оценки по шкалам NIHSS и mRS составляли 3 балла. Лечение хорошо переносилось, нежелательные явления отсутствовали.

После выписки из отделения пациент был переведен в центр нейрореабилитации для продолжения терапии. В связи с положительной динамикой клинического состояния пациента программа реабилитации могла проводиться более интенсивно.

Вывод

Схема лечения данного пациента с диагностированным ишемическим инсультом была безопасной и способствовала более быстрому неврологическому и функциональному восстановлению.



Д-р Роберто Матурана Дасори

Клиника нейрореабилитации Лос Коиуэс, врач

Чили



1.1.5 ...при лечении хронического инсульта

Описание клинического случая

Мужчина 51 года пришел на консультацию через четыре месяца после перенесенного инсульта; он уже получал физические и когнитивные реабилитационные мероприятия. Инсульт произошел, когда мужчина был на работе. Мужчина поступил в приемное отделение через 6 ч после развития инсульта, то есть по истечении терапевтического окна для тромболитика. На момент осмотра отмечались левосторонний гемипарез, гемигипестезия и выраженное зрительно-пространственное игнорирование. КТ-сканирование исключило кровоизлияние, а по результатам КТ-ангиографии наблюдалось отсутствие признаков окклюзии сосудов. Было выполнено всестороннее обследование для выяснения причины инсульта:

- двухмерная эхокардиография не выявила выраженных изменений;
- КТ-ангиография не показала признаков атероматоза дуги аорты, шейных или внутричерепных сосудов;
- по результатам МРТ-сканирования головного мозга наблюдалась зона повышенной интенсивности в бассейне средней мозговой артерии (менее 1/3) по последовательностям изображений в режимах DWI и FLAIR; на последовательностях градиентного эхо признаки кровоизлияния отсутствовали; по последовательности изображений в режиме FLAIR был установлен минимальный неспецифический перивентрикулярный глиоз;
- транскраниальная ультразвуковая доплерография не выявила значимых изменений;
- при ЭКГ-мониторинге по Холтеру с целью обнаружения нарушений сердечного ритма были получены отрицательные результаты;
- показатели тромбофилии были отрицательными.

В семейном анамнезе пациента отсутствовали указания на инсульт или какие-либо другие болезни сосудов. Анамнез больного включал артериальную гипертензию, по поводу которой проводили регулярный контроль и лечение еще до инсульта. Пациент не курил. Пациент был выписан с рекомендациями по приему АСК в дозе 100 мг, аторвастатина в дозе 80 мг и лозартана в дозе 50 мг 1 р/сут. и направлением на нейрореабилитацию. Мужчина находился дома в течение двух месяцев и проходил реабилитационную терапию. К моменту текущей консультации у него наблюдались серьезные и нарастающие сложности на работе и в семье, он не мог продолжать заниматься своими хобби. На момент осмотра пациент был сильно раздражен, отмечал нарушения сна и социальную изоляцию. При неврологическом осмотре пациент проявлял содействие, его речь не была нарушена, было выявлено умеренно выраженное левостороннее зрительно-пространственное игнорирование. Однако признаки дизартрии, повреждения черепно-мозговых нервов, гемипареза и поверхностной гипестезии отсутствовали. Пациент испытывал трудности, характерные для идеаторной апраксии, и имел серьезные нарушения мелкой моторики с левой стороны в связи с парезом мышц кисти. Установлены нарушения дискриминационной чувствительности и графестезии. Лечение АСК, аторвастатином и лозартаном было продолжено.

Было начато лечение препаратом Церебролизин в дозе 30 мл в/в 1 р/сут. в течение 10 дней и увеличена частота сеансов физиотерапии и эрготерапии с 2 до 5 в неделю на месяц. Спустя месяц было выполнено контрольное обследование. Неврологический осмотр показал существенное сокращение всех неврологических дефицитов, особенно мелкой моторики левой кисти, и выраженное сокращение одностороннего пространственного игнорирования. В связи с таким высоким ответом был проведен второй курс терапии препаратом Церебролизин спустя два месяца после первого. Нежелательных явлений не наблюдалось. Выраженный ответ на терапию сохранился.

Вывод

Спустя два месяца после проведенной терапии пациент вернулся к предыдущему кругу трудовых обязанностей, которые включали задачи вне стен учреждения и управление персоналом. Семейные проблемы разрешились, и пациент снова был социализирован. Мужчина смог вернуться к своему хобби — дистанционно управляемым самолетам, которыми мог управлять с высокой точностью.

Достигнутые улучшения сохранялись даже спустя четыре года после лечения. Дополнительные курсы терапии не требовались. Эрготерапия была продолжена в режиме по два сеанса в неделю.



Д-р Майкл Чопп

Соединенные Штаты Америки



Раздел 1.2

Применение препарата Церebroлизин в сочетании...

В настоящее время реканализационная терапия по поводу острого ишемического инсульта сводится к фибринолизу с помощью тканевого активатора плазминогена (ТАП) в пределах терапевтического окна в 4,5 ч и механической тромбэктомии с целью эндоваскулярного извлечения доступного крупного артериального тромба в пределах терапевтического окна в 24 ч после инсульта. Как в случае фибринолиза с ТАП, так и в случае механического удаления тромба исходы тем лучше, чем раньше начато вмешательство. Несмотря на установленную терапевтическую эффективность обозначенных видов реканализационной терапии при остром ишемическом инсульте, они далеки от идеала. При этом у большинства пациентов из обеих групп (ТАП и тромбэктомии), прошедших оба вида вмешательства, отмечаются сохранение неврологического и функционального дефицита и неполная реперфузия тканей головного мозга. То есть, несмотря на то что эти виды терапии называются реканализацией, они восстанавливают кровоснабжение тканей не полностью. На протяжении нескольких десятилетий хорошо известен тот факт, что окклюзия приводящей артерии приводит не только к повреждению артериальной стенки в области тромба, но и запускает каскад событий в отводящем сосуде, который индуцирует вторичный тромбоз и, как следствие, ведет к неполной перфузии тканей, дисфункции клеток сосудов и паренхимы. Таким образом, существует острая потребность в усилении благоприятных эффектов реканализационной терапии, которые в настоящее время невелики.

Это может быть достигнуто путем улучшения эффектов тромболиза и механической тромбэктомии за счет вспомогательной терапии препаратом Церebroлизин. Результаты нескольких клинических исследований свидетельствуют в пользу применения препарата Церebroлизин в сочетании с тромболизом ТАП. Чтобы понять, каким образом Церebroлизин усиливает стандартную реканализационную терапию, необходимо остановиться на изменениях в микроциркуляторном русле после участка реканализации. Инсульт ведет к быстрому нарушению гематоэнцефалического барьера с повышением проницаемости сосудов и синтеза в клетках сосудов, особенно эндотелиальных клетках, провоспалительных цитокинов, что ведет к созданию в микроциркуляторном русле протромботической, прокоагулянтной и провоспалительной среды. Одним из основных звеньев постинсультной дисфункции микроциркуляторного русла является отложение фибрина, а ТАП, как известно, вызывает повышение проницаемости сосудов и отложения в них фибрина.

Последние исследования показали, что Церebroлизин оказывает мощный прямой терапевтический эффект на микроциркуляторное русло, что сопровождается снижением индуцированной фибриногеном повышенной проницаемости сосудов и снижением провоспалительного статуса эндотелиальных клеток. Таким образом, оправдано проведение дополнительных исследований для прямого изучения эффектов препарата Церebroлизин, применяемого в дополнение к тромболизу с ТАП и механической тромбэктомии.



Д-р Максим Домашенко

ГКБ им. С. П. Боткина, Москва

Россия



1.2.1 ...с реканализационной терапией (тромболизисом и тромбэктомией)

Описание клинического случая

Женщина 63 лет поступила в стационар с диагнозом кардиоэмболического ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА) М1 (TOAST), связанного с сенсомоторной афазией и правосторонней гемиплегией. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II ФК, сердечная аритмия, постоянная форма фибрилляции предсердий и артериальная гипертензия.

Женщина поступила в больницу через 290 мин после появления первых неврологических симптомов. На момент поступления оценка по шкале NIHSS составила 18 баллов. КТ-сканирование не выявило никаких изменений в поперечном срезе головного мозга, однако КТ-ангиография показала окклюзию проксимального сегмента левой СМА (рисунок 1). Пациентке была выполнена тромболитическая терапия рекомбинантным ТАП в дозе 0,9 мг/кг с последующей тромбэктомией (тромбоэкстракция и аспирация тромба), благодаря чему была достигнута реперфузия уровня ТICI 3 (рисунок 2). Несмотря на технический успех эндоваскулярного вмешательства, КТ-сканирование через 24 ч показало сохранение небольшой зоны ишемии в левой половине головного мозга (рисунок 3). Признаков геморрагической трансформации выявлено не было.

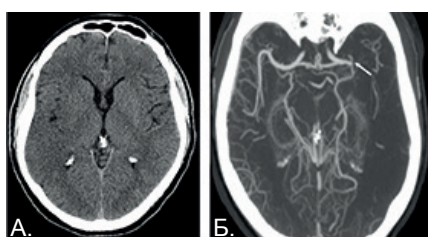


Рисунок 1. Данные нейровизуализации пациентки при поступлении: А - по данным КТ головного мозга отсутствуют очаговые изменения вещества головного мозга; Б - по данным КТ-ангиографии визуализируются признаки окклюзии проксимального отдела левой средней мозговой артерии

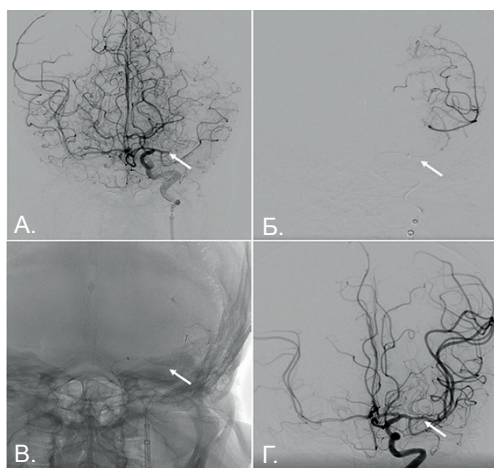


Рисунок 2. Цифровая субтракционная церебральная ангиография и этапы реканализации левой СМА во время проведения комбинированной тромбэктомии: А - окклюзия сегмента М2 левой СМА; Б - проведение микрокатетера дистальнее участка окклюзии левой СМА; В - расправление стента-ретривера в структуре тромба левой СМА; Г - реканализация левой СМА ТICI 3

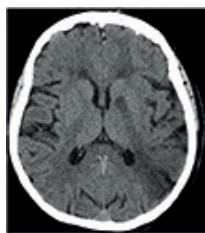
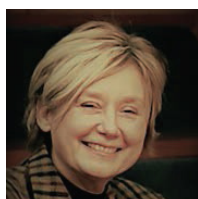


Рисунок 3. Данные КТ головного мозга пациентки через сутки после выполнения реперфузионных методов лечения. КТ-признаки формирования зоны ишемии в теменно-височной области и подкорковых структурах левого полушария большого мозга. Отсутствуют КТ-признаки внутричерепного кровоизлияния и геморрагической трансформации инфаркта головного мозга

Сразу после эндоваскулярной реперфузии пациентка получала внутривенную терапию препаратом Церебролизин в дозе 30 мл в сутки на протяжении 10 дней. Одновременно проводилась антикоагулянтная терапия и базовая терапия по поводу инсульта в соответствии с рекомендациями АНА-ASA. При выписке была отмечена выраженная регрессия неврологического дефицита, сохранялись лишь незначительные элементы сенсорной афазии и легкий правосторонний гемипарез. Пациентка была выписана с оценкой по шкале NIHSS6 баллов.

Вывод

Данный клинический случай свидетельствует о безопасности начала терапии препаратом Церебролизин сразу после эндоваскулярного вмешательства и улучшения клинического исхода на фоне такой терапии. Однако следует провести дополнительные контролируемые клинические исследования для подтверждения эффективности и безопасности применения препарата Церебролизин в сочетании с современными методиками реперфузии у пациентов с острым ишемическим инсультом.



Д-р Здравка Полякович

Загребская клиническая больница

Загреб, Хорватия



1.2.2 ...с неуспешной реканализационной терапией (тромболизисом и тромбэктомией) при тяжелом инсульте

Описание клинического случая

Мужчина 63 лет с указаниями на артериальную гипертензию и миокардиопатию в анамнезе поступил в приемное отделение в связи с внезапно развившимся правосторонним гемипарезом и нарушением речи. Симптомы появились за 53 мин до поступления, оценка по шкале NIHSS на момент поступления составляла 16 баллов. Срочная нейровизуализация (КТ без контраста и КТ-ангиография головного мозга) показала повышение плотности левой средней мозговой артерии (СМА) без каких-либо других изменений паренхимы головного мозга и окклюзию сегмента М2 левой СМА. В связи с отсутствием противопоказаний незамедлительно был начат тромболизис (через 96 мин после появления симптомов).

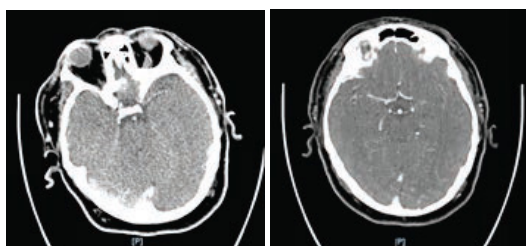


Рисунок 1. КТ-снимок без контраста, демонстрирующий повышение плотности левой СМА, и КТА-снимок с признаками окклюзии сегмента М2 левой средней мозговой артерии

Однако тромболитическая терапия оказалась практически неэффективной, о чем свидетельствовало сохранение оценки по шкале NIHSS в 14 баллов. По показаниям была выполнена тромбэктомия (через 2,5 ч после появления симптомов). Спустя час была достигнута частичная реканализация (TICI 2b).

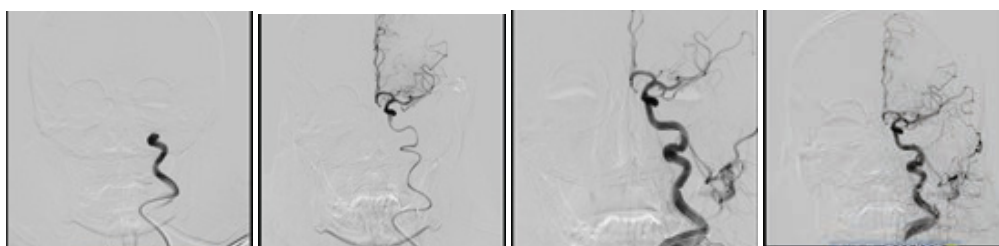


Рисунок 2. Ангиограммы после тромбэктомии, демонстрирующие частичную реканализацию СМА (TICI 2b)

После тромбэктомии сохранялась оценка по шкале NIHSS в 14 баллов. Контрольное КТ-сканирование после проведенных вмешательств показало очаг острого ишемического повреждения в левом полушарии головного мозга с вовлечением островка, покрышки и хвостовых частей передней и задней центральных извилин.

Согласно утвержденному в нашем учреждении клиническому протоколу назначать Церебролизин в данной группе пациентов необходимо как можно раньше, не позднее 24 ч с момента появления симптомов. В данном случае терапия препаратом Церебролизин (30 мл в 250 мл физиологического раствора в виде внутривенной инфузии) была начата через 13 ч после появления симптомов и продолжалась до выписки на 27-й день.

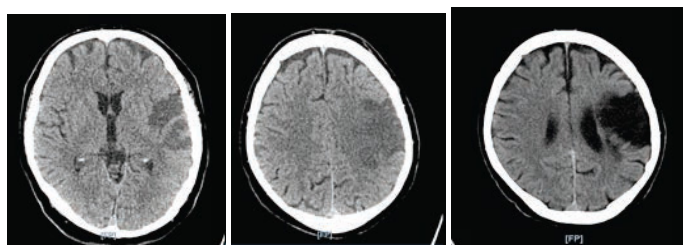


Рисунок 3. КТ-снимки А и В с признаками ранних ишемических изменений через 24 ч после тромбэктомии КТ-снимок С был получен при контрольном обследовании спустя год

На третий день была начата программа нейрореабилитации. Период госпитализации был осложнен инфекцией мочевыводящих путей и тромбозом глубоких вен, несмотря на проводившуюся профилактическую терапию. Антикоагулянтная терапия была начата за пять дней до направления пациента на стационарную реабилитацию на 27-й день. На момент выписки пациента оценка по шкале mRS составляла 4 балла, а оценка по шкале NIHSS — 12 баллов.

Через 25 дней реабилитации пациент перенес геморрагический шок вследствие ректоррагии. Он поступил в хирургическое отделение на колэктомию. На тот момент, до хирургического вмешательства, оценки по шкалам NIHSS и mRS составляли 8 и 4 балла соответственно. Однако после хирургического вмешательства, к моменту выписки, общее состояние пациента и его неврологический статус снова ухудшились. Несмотря на сохранение оценки по шкале mRS в 4 балла, мышечная сила снизилась до уровня, который наблюдался месяц назад. Пациент был повторно направлен на стационарную реабилитационную терапию еще на 10 дней, где получил еще 10 доз препарата Церебролизин (по 30 мл в 250 мл физиологического раствора в виде внутривенной инфузии).

Спустя восемь месяцев после инсульта у пациента развилась клинически выраженная локализованная эпилепсия с нарушениями сознания и генерализацией, что вместе с противоэпилептической терапией еще больше ухудшило его состояние. Тем не менее пациент продолжил амбулаторную физиотерапию и тренировки, в ходе которых наблюдалось медленное восстановление. На последнем амбулаторном визите, спустя год после первичной госпитализации, показатели пациента по шкалам mRS и NIHSS составляли 3 и 7 баллов соответственно, и он был очень мотивирован на дальнейшее восстановление.

Вывод

Применение препарата Церебролизин в дополнении к реканализационной терапии, включая в/в тромболизис, было безопасным у пациента с обширным ишемическим инсультом и показаниями к антикоагулянтной терапии. В данном случае не отмечалось никаких геморрагических неврологических осложнений у пациента со значимым клиническим улучшением спустя год наблюдения, несмотря на неуспешную реперфузию посредством тромболизиса и тромбэктомии и осложнения, приведшие к потребности в антикоагулянтной терапии, хирургическом вмешательстве, а также к клинически выраженной локализованной эпилепсии. Церебролизин может улучшать клинический исход пациентов с острым инсультом, что отражает его нейропротекторные и нейровосстановительные свойства. На основании имеющегося опыта можно вынести заключение о том, что препарат Церебролизин можно безопасно использовать при инсульте даже у наиболее сложных пациентов, причем такая терапия связана с высокой вероятностью улучшения клинического состояния.



**Д-р Нгуен Минх Хен · Д-р Данг Минх Дак ·
Д-р Данг Пхак Дак**

Военный госпиталь № 103
Вьетнам



1.2.3 ...с реканализационной терапией (тромболизисом и тромбэктомией) после окклюзии внутренней сонной артерии

Описание клинического случая

Данный клинический случай описывает пациентку с острым ишемическим инсультом в результате окклюзии внутренней сонной артерии. На момент поступления показатель по шкале комы Глазго (GCS) составлял 7 баллов. Спустя 30 мин после острого развития инсульта у женщины появились признаки правосторонней гемиплегии, афазии и нарушения сознания. Женщина была госпитализирована через 115 мин после развития инсульта в коматозном состоянии (оценка по шкале GCS 7 из 15), с полной правосторонней гемиплегией и оценкой по шкале NIHSS 21 балл.

По результатам КТ-сканирования головного мозга наблюдались признаки ранних очагов повреждения в левом полушарии с оценкой по шкале ASPECT 7 баллов. Пациентка была подходящим кандидатом для в/в введения ТАП. Об этом были надлежащим образом проинформированы члены ее семьи, которые дали согласие на проведение лечения. КТ-ангиография, выполненная после в/в введения ТАП в дозе 0,9 мл/кг, показала окклюзию левой внутренней сонной артерии. Женщина была незамедлительно переведена в отделение сосудистой хирургии, где спустя 160 мин после развития инсульта был введен катетер через бедренную артерию. С помощью стента-ретривера было выполнено извлечение тромба из проксимальной части левой внутренней сонной артерии. Реканализацию удалось выполнить после двух попыток извлечения тромба (через 210 мин после развития инсульта), была достигнута реперфузия 2b степени по TIC1. Во время вмешательства также была отмечена недостаточность коллатерального кровообращения в бассейне внутренней сонной артерии в противоположном полушарии, а также в вертебробазилярном бассейне. Также был определен выраженный стеноз левой внутренней сонной артерии в связи с атеросклерозом и сопутствующим ограничением кровоснабжения и риском повторной окклюзии. На основании этого было принято решение об установке эндоваскулярного стента (Х-АСТ 6–8*30) в левую внутреннюю сонную артерию.



Рисунок 1. а) КТ-снимок на момент поступления; б) КТА-снимок с признаками окклюзии внутренней сонной артерии; в) цифровая субтракционная ангиограмма (DSA) после тромбэктомии, демонстрирующая сохранение сужения левой внутренней сонной артерии на уровне корня; д) DSA-снимок стента, установленного на уровне корня левой внутренней сонной артерии; е) КТ-снимок через 24 ч после поступления

Женщина оставалась в критическом состоянии в течение 24 ч после хирургического вмешательства и находилась на ИВЛ. Уровень сознания пациентки не улучшился, а оценка по шкале GCS сохранялась на уровне 7 баллов. По нашему заключению, реканализационные методики решили только проблему ревазуляризации зоны «ишемической полутени», в связи с чем было принято решение добавить в схему лечения Церебролизин в дозе 20 мл в/в 1 р/сут. Повторное КТ-сканирование спустя 24 часа показало снижение плотности левой височно-теменной области со сдавлением бокового желудочка и смещением срединных структур на 0,5 см. Терапия включала ИВЛ, препараты против отека головного мозга и Церебролизин в дозе 20 мл в сутки в течение 14 дней.

Состояние пациентки непрерывно улучшалось, а спустя пять дней оценка по шкале GCS возросла до 10/15, и женщина смогла самостоятельно дышать без аппарата ИВЛ. Клиническое состояние пациентки продолжало улучшаться.

Контрольное КТ-сканирование на 10-й день после развития инсульта показало сниженную плотность левой височной области. Однако отек головного мозга существенно сократился в сравнении с последним КТ-сканированием.

Пациентка была выписана на 15-й день с оценкой по шкале GCS 13 баллов, оценкой мышечной силы с правой стороны 3/5 (верхняя и нижняя конечности), оценками по шкалам NIHSS 9 и mRS 3 балла соответственно. Женщина была переведена в специализированный реабилитационный центр. На момент последнего контрольного обследования, на 90-й день после выписки, оценки по шкалам GCS, NIHSS и mRS улучшились до 15, 6 и 2 баллов соответственно. Оценка когнитивных функций по шкале MoCA составила 25 из 30 баллов.

Вывод

Данный клинический случай описывает пациентку с тяжелым ишемическим инсультом в связи со стенозом внутренней сонной артерии, у которой наблюдался благоприятный клинический исход после реканализационной терапии в сочетании с терапией препаратом Церебролизин в острой фазе инсульта. В связи с тем, что золотой стандарт лечения ишемического инсульта вследствие окклюзии внутренней сонной артерии отсутствует, схема лечения должна подбираться в индивидуальном порядке на основании научно обоснованных методик, личного опыта и особых требований в каждом отдельном случае. Новые данные тщательно организованных рандомизированных клинических исследований должны способствовать оптимизации терапии пациентов с инсультом, особенно с инсультом тяжелой степени. На комбинированный подход на основе реканализационных методик и нейротропной фармакотерапии, направленной на стимуляцию нейрональной пластичности и нейровосстановительных процессов, дополненных программами интенсивной реабилитации, возлагаются большие надежды в случае пациентов с острым ишемическим инсультом. Согласно имеющемуся опыту и результатам рандомизированных клинических исследований препарат Церебролизин, несомненно, играет важную роль в данном комбинированном подходе к лечению пациентов с инсультом.

Д-р Адина Стэн

Университет медицины и фармации им. Юлиу Хасиегану

Клуж-Напока, Румыния



1.2.4 ...с тромболизисом и ранней реабилитацией

Клинический случай 1

Мужчина 38 лет поступил в приемное отделение с двигательным дефицитом с правой стороны тела и нарушением речи. Симптомы появились за три часа до поступления. Значимые данные анамнеза отсутствовали, пациент отрицал употребление табачных изделий, алкоголя и наркотиков. Однако его отец умер в возрасте 67 лет по причине повторных инсультов, артериальной гипертензии и сахарного диабета. В ходе неврологического осмотра были выявлены психомоторное возбуждение, отклонение оси глаза влево, правосторонний центральный паралич лицевого нерва, правосторонняя гемиплегия и выраженная глобальная афазия. Оценка по шкале NIHSS составляла 18 баллов. При оценке основных показателей жизнедеятельности и анализов крови не было выявлено никаких отклонений. КТ-сканирование головного мозга без контраста показало повышение плотности левой средней мозговой артерии (СМА) и небольшое сглаживание борозд в левой височной и теменной областях (рисунок 1). КТ-ангиография выявила тромбоз в сегменте М1 слева (рисунок 2).

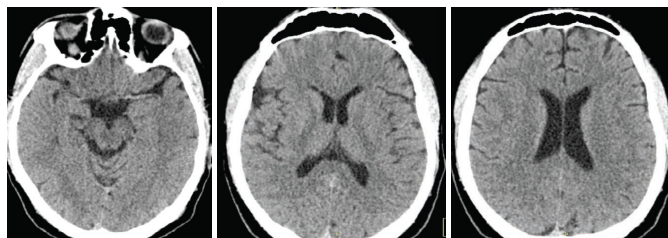


Рисунок 1. КТ-снимок без контраста до в/в тромболизиса, демонстрирующий повышение плотности левой СМА и сглаживание борозд

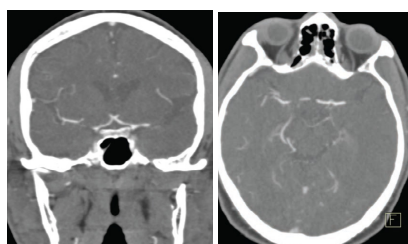


Рисунок 2. КТА-снимок с признаками тромбоза сегмента М1 слева

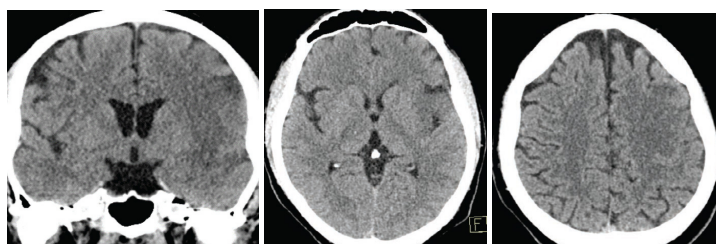


Рисунок 3. Контрольный КТ-снимок головы через 8 ч после тромболизиса, демонстрирующий снижение плотности в бассейне левой СМА

Внутривенный (в/в) тромболизис с тканевым активатором плазминогена был начат через 3,5 ч после развития инсульта. По завершении тромболизиса оценка по шкале NIHSS составила 16 баллов. Процедуры тромбэктомии в данном регионе не были доступны. В течение часа после тромболизиса была начата в/в терапия препаратом Церебролизин в дозе 30 мл, которая продолжалась в течение 13 дней. Стандартные реабилитационные мероприятия были начаты через 48 часов после развития инсульта. Расширенные лабораторные исследования выявили наличие

гетерозиготной мутации гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), проявляющейся снижением ферментативной активности (Т-мутация — С677Т), и гетерозиготной мутации фактора V Лейден. Пациент проходил длительную терапию пероральным антикоагулянтным препаратом в сочетании с фолиевой кислотой (1 мг/сут), витамином В6 (10 мг/сут) и витамином В12 (0,4 мг/сут).

Спустя семь дней оценка по шкале NIHSS составила 10 баллов, а на момент выписки (через 14 дней после развития инсульта) оценка по шкале NIHSS повысилась до 9 баллов, а оценка по шкале mRS была равна 4 баллам. Дома были продолжены реабилитационные мероприятия и терапия препаратом Церебролизин (10 мл/сут. в течение 10 дней подряд, следующие 3 месяца). Через 3 месяца после развития инсульта показатели по шкалам NIHSS и mRS составили 4 и 2 балла соответственно.

Терапия препаратом Церебролизин в дополнении к в/в тромболизису способствовала значимому улучшению функционального исхода пациента.

Клинический случай 2

Мужчина 68 лет был доставлен в приемное отделение в связи с внезапным развитием двигательного дефицита левой половины тела, нарушения полей зрения и дизартрии за 90 минут до поступления. Значимые данные анамнеза пациента включали артериальную гипертензию и сахарный диабет II типа. Пациент выкуривал по 20 сигарет в день на протяжении 40 лет. Неврологический осмотр показал дезориентацию во времени и пространстве, непреднамеренное отклонение направления взгляда вправо, левостороннюю гемианопию, левосторонний центральный паралич лицевого нерва, левостороннюю гемиплегию, умеренно выраженную дизартрию и левостороннюю потерю чувствительности. Оценка по шкале NIHSS составляла 14 баллов. КТ-сканирование головы показало снижение плотности в бассейне правой СМА, что было признаком острого ишемического инсульта (рисунок 1).



Рисунок 1. Первичный КТ-снимок, демонстрирующий снижение плотности в бассейне правой СМА (а – фронтальная проекция; б — осевая проекция). КТА-снимок с признаками окклюзии сегмента М1 справа (стрелка белого цвета)

Через 2 часа после развития инсульта был начат в/в тромболизис с рТАП. Оценка по шкале NIHSS после тромболизиса составила 16 баллов. Процедуры тромбэктомии в данном регионе не были доступны. В течение часа после тромболизиса была начата терапия препаратом Церебролизин в дозе 30 мл, которая продолжалась в течение 13 дней. Стандартные реабилитационные мероприятия были начаты через 48 часов после развития инсульта.



Рисунок 2. КТ-снимок головы через 24 часа после тромболизиса, демонстрирующий обширную зону ишемического инсульта в бассейне правой СМА

КТ-снимок через 24 часа после тромболизиса, демонстрирующий дальнейшее расширение зоны инфаркта, которая была обширной и охватывала почти весь бассейн правой СМА (рисунок 2).

Спустя 7 дней оценка по шкале NIHSS составила 12 баллов, а на момент выписки (через 14 дней после инсульта) оценки по шкалам NIHSS и mRS составили 10 и 4 балла соответственно. Дома были продолжены реабилитационные мероприятия и терапия препаратом Церебролизин (10 мл/сут. в течение 10 дней подряд, следующие 3 месяца). Через 3 месяца после развития инсульта показатели по шкалам NIHSS и mRS составили 8 и 3 балла соответственно.

Вывод

Терапия препаратом Церебролизин в дополнение к в/в тромболизису способствовала значимому улучшению неврологических показателей и функционального статуса пациента. Также следует отметить, что несмотря на обширную зону инфаркта, геморрагическая трансформация после тромболизиса отсутствовала. Это значит, что терапия препаратом Церебролизин, начатая сразу же после в/в тромболизиса, возможно, может способствовать предотвращению развития геморрагической трансформации.



Д-р Геннадий Петрович Пасечник

Клиническая больница «Феофания» Управления делами государства

Украина



1.2.5 ...с системным тромболизисом в повышенной суточной дозе (50 мл)

Клинический случай 1

Мужчина, 71 год, поступил в критическом состоянии с оглушением, афазией и правосторонним гемипарезом. С момента появления симптомов до госпитализации прошел 1 час и 40 минут. Дыхание самостоятельное, эффективное, везикулярное. Степень насыщения артериальной крови кислородом (SaO₂) 95% (при нормальном дыхании). Хрипов нет. Брадикардия ЧСС 48 уд./мин. Артериальное давление 165/90 мм рт. ст., сердечные тоны ослаблены, ритмичные. Масса тела пациента 108 кг.

Результаты лабораторных исследований: признаки сгущения крови (эритроциты $5,34 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 162 г/л; гематокрит 51,7%). Активированное частичное тромбопластиновое время (аЧТВ): 21 с. Протромбиновый индекс (ПТИ): 75%. Глюкоза крови: 5,9 ммоль/л.

Неврологический статус: в сознании, оценка по шкале комы Глазго (GCS) 13 баллов, оценка по шкале NIHSS 12 баллов. Глаза и зрачки: dexter (D) = sinister (S). Реакция зрачков на свет сохранена. Центральная недостаточность 7-й и 12-й пар черепно-мозговых нервов справа. Элементы моторной афазии. Глотательный рефлекс не нарушен. Сухожильные и периостальные рефлексы (СПР): D > S. Правосторонний гемипарез. Правосторонняя гемигипестезия. Симптом Бабинского справа. Менингеальные симптомы отсутствуют.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга исключила кровоизлияние; МРТ-сканирование показало снижение коэффициента диффузии в субкортикальной зоне левой височной доли площадью 2,9 x 2,4 см. МРТ-сигнал от левой СМА отсутствует. Спустя 20 минут (во время нейровизуализации) была отмечена отрицательная динамика неврологических проявлений: глубокое оглушение, оценка по шкале GCS 11-12 баллов, сенсомоторная афазия и правосторонняя гемиплегия.

Клинический диагноз: острый ишемический инсульт в бассейне левой СМА (атеротромботического подтипа), сенсомоторная афазия, правосторонняя гемиплегия. У пациента также наблюдалось легкое когнитивное расстройство, артериальная гипертензия (АГ) III стадии и цереброастенический синдром (ЦАС).

Через 2 часа 30 минут после появления первых симптомов была начата тромболитическая терапия (ТЛТ) согласно клиническому протоколу с рТАП в дозе 0,9 мг. Через час после ТЛТ пациент был в сознании, коммуникативен. Отмечено сокращение степени асимметрии лица и отклонения языка вправо. Элементы моторной афазии. Умеренно выраженный правосторонний гемипарез. Правосторонняя гемигипестезия. Контрольные МСКТ и МРТ через 24 часа после тромболитической терапии подтвердили реканализацию артерии на основании того, что зона инфаркта не увеличилась, а сигнал от левой СМА восстановился. После тромболитической терапии лечение препаратом Церебролизин проводилось в суточной дозе 50 мл/сут. на протяжении 10 дней. До начала лечения препаратом Церебролизин оценка по шкале NIHSS составила 7 баллов.

Неврологический статус на момент выписки: полное восстановление с оценкой по шкалам GCS, NIHSS и mRS 15, 1 и 0 баллов соответственно. Лицо симметрично. Речь, мышечная сила и чувствительность восстановлены. СПР: D ≥ S. Менингеальные симптомы отсутствуют.

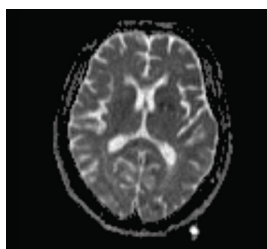


Рисунок 1. МРТ-снимок головного мозга: ограниченная зона диффузии в субкортикальном отделе левой височной доли 2,9 x 2,4 см. МРТ-сигнал от левой СМА отсутствует

Клинический случай 2

Мужчина 76 лет поступил с жалобами на онемение левой половины лица и слабость в левых конечностях, которые появились за 2 часа до поступления.

Дыхание эффективное, несколько ослаблено в нижних отделах дыхательных путей. SaO₂: 96% (при нормальном дыхании). Хрипов нет. Гемодинамические показатели стабильные. Частота сердечных сокращений: 66 уд./мин, артериальное давление: 145/85 мм рт. ст. Сердечные тоны ослаблены, ритмичные. Масса тела пациента 80 кг.

Неврологический статус: в сознании, коммуникативен. Оценка по шкале GCS: 14 баллов. Оценка по шкале NIHSS: 9 баллов. Глаза и зрачки: D = S. Реакция зрачков на свет сохранена. Сглажена левая носогубная складка. Язык отклонен влево. СПР: S > D. Умеренно выраженный левосторонний гемипарез. Повышение тонуса левых конечностей. Левосторонняя гемигипестезия. Патологические подошвенные рефлексы и менингеальные симптомы отсутствуют.

Результаты лабораторных исследований: тромбоциты 342×10^9 г/л, тромбиновое время 11 с, аЧТВ 22 с, глюкоза крови 6,3 ммоль/л.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов показало атеросклеротическое поражение артерии со стенозом общей сонной артерии (ОСА) на 30–32%, наружной сонной артерии (НСА) до 38% справа и до 30% слева. Выявлен стеноз правой внутренней сонной артерии (ВСА) более чем на 80% с признаками тромбоза.

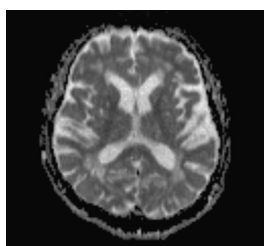


Рисунок 3. кМРТ-снимок головного мозга: гиперинтенсивные очаги 2–4 мм субкортикально и перивентрикулярно и в области правой скорлупы (6 x 3 мм). Видны очаги 7 x 4 и 2 x 3 мм в проекции правой передней центральной извилины

Клинический диагноз: острый ишемический инсульт в бассейне правой СМА (атеротромботического подтипа), умеренно выраженный левосторонний гемипарез, левосторонняя гемигипестезия. У пациента наблюдалось легкое когнитивное расстройство, АГ III стадии и цереброастенический синдром (ЦАС).

Через 3 часа 10 минут после появления симптомов была начата тромболитическая терапия с рТАП в дозе 0,9 мг.

Через час после ТЛТ пациент был в сознании, коммуникативен. Оценки по шкалам GCS, NIHSS и mRS составили 15, 3 и 1 балл. Глаза и зрачки: D = S; реакция зрачков на свет быстрая. Степень сглаженности носогубной складки и отклонения языка сократилась. СПР: D = S. Мышечная сила восстановлена, мышечный тонус в норме. Левосторонняя гемигипестезия. Патологические подошвенные рефлексы и менингеальные симптомы отсутствуют.

МРТ головного мозга и МР-ангиография артерий головы и шеи спустя 24 часа: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу в бассейне правой СМА. Частичная реканализация артерии. Явный стеноз внутренней сонной артерии (ВСА) до 90%.

Через день после тромболитической терапии было начато лечение препаратом Церебролизин в суточной дозе 50 мл/сут, которое продолжалось 8 дней. Клинические проявления инсульта полностью исчезли.

Пациент был выписан без неврологического дефицита.

В связи с явными изменениями сосудов пациенту была выполнена ангиография сосудов головного мозга, которая показала стеноз правой ОСА на 75%, критический стеноз ВСА более чем на 90% и стеноз левой позвоночной артерии на 75%. Было выполнено плановое стентирование правой ВСА.

кМРТ-снимок головного мозга: гиперинтенсивные очаги от 2 до 4 мм субкортикально и перивентрикулярно и в области правой скорлупы (6 x 3 мм). Очаги 7 x 4 и 2 x 3 мм в проекции правой передней центральной извилины.

Клинический случай 3

Женщина 61 года была госпитализирована с жалобами на выраженное головокружение и тошноту, многократную рвоту, нарушенное глотание и двоение в глазах. Жалобы появились за 2,5 часа до госпитализации.

В связи с нерегулярным сердечным ритмом женщина принимала варфарин в дозе 4,5 мг 1 р/сут, однако прекратила прием данного препарата за 4 дня до поступления в связи с подготовкой к плановому хирургическому вмешательству. Переходная терапия ей не предлагалась.

Состояние пациентки было критическим, но стабильным. Кожные покровы бледные, наблюдался акроцианоз. ЧДД: 22 в минуту. SaO₂: 93% при дыхании воздухом, обогащенным кислородом (2 л/мин). Дыхательные шумы ослаблены в нижних отделах дыхательных путей с обеих сторон. АД: 115/90 мм рт. ст.; частота пульса: 58 уд./мин; сердечные тоны ослаблены, неритмичные. Частота сердечных сокращений: 108 уд./мин при дефиците пульса 50 уд./мин. Голени и стопы отечны.

Неврологический статус: в сознании, коммуникативна. Оценка по шкале GCS: 14 баллов. Оценка по шкале NIHSS: 7 баллов; расходящееся косоглазие, гомонимная гемианопсия. Крупноразмашистый постоянный горизонтальный нистагм. Дизартрия. Дисфония. Глотательный рефлекс ослаблен. Элементы дисфагии. СПР: D = S. Парез отсутствует. Признаков нарушения чувствительности не выявлено. Двусторонний симптом Бабинского. Атаксия. Менингеальные симптомы отсутствуют.

Результаты лабораторных исследований: протромбиновый индекс 71%, АЧТВ 32 с, фибриноген плазмы 9 г/л. Глюкоза крови: 7,2 ммоль/л.

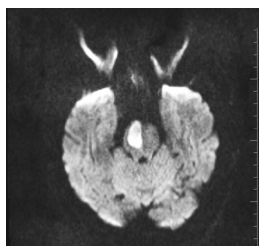


Рисунок 3. МРТ-снимок головного мозга: ограниченная зона диффузии 10 x 15 мм в правых отделах ствола

ЭКГ: ЧСС 96 уд./мин, фибрилляция предсердий тахисистолической формы. Гипертрофия левого желудочка.

Клинический диагноз: острый ишемический инсульт в вертебро-базиллярном бассейне (кардиоэмболического подтипа). Бульбарный паралич. Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Диффузный кардиосклероз. Фибрилляция предсердий тахисистолической формы. Сердечная недостаточность IIВ степени. Через 3 часа 20 минут после развития инсульта была начата реперфузия с рТАП, а спустя 25 минут отмечалось планомерное снижение неврологического дефицита. Пациентка пришла в сознание, была коммуникативна, адекватна. Оценки по шкалам GCS, NIHSS и mRS составили 15, 4 и 2 балла. Гомонимная гемианопсия. Мелкоразмашистый горизонтальный нистагм. Элементы дизартрии. Глотательный рефлекс сохранен. СПР: D = S. Парез и расстройства чувствительности отсутствуют. Степень атактических нарушений уменьшилась. Двусторонний симптом Бабинского. Менингеальные симптомы отсутствуют. МРТ после ТЛТ: снижение интенсивности сигнала в режиме диффузионно-взвешенных и T1 изображений.

Лечение препаратом Церебролизин проводилось в суточной дозе 50 мл/сут. на протяжении 12 дней с целью нормализации неврологических нарушений и сокращения неврологического дефицита, который сохранился после тромболизиса.

Неврологический статус на момент выписки: полное восстановление. Пациентка в сознании, коммуникативна. Оценки по шкалам GCS, NIHSS и mRS составили 15, 0 и 0 баллов. Страбизм, гемианопсия и нистагм отсутствовали. Дизартрия, дисфония и дисфагия разрешились. СПР: D = S. Парез отсутствует. Расстройства чувствительности отсутствуют. Менингеальные симптомы отсутствуют.

Вывод

Комбинация тромболитической и нейропротективной терапии представляет собой безопасный и эффективный вариант лечения инсульта. Согласно результатам многих исследований, лечение препаратом Церебролизин способствует регрессу неврологической симптоматики, снижению летальности и более быстрому восстановлению пациентов.

Имеющийся опыт проведения ТЛТ в сочетании с терапией препаратом Церебролизин в максимальных терапевтических дозах также свидетельствует о благоприятных терапевтических эффектах и быстром начале действия при отсутствии побочных эффектов и осложнений. Это указывает на то, что применение препарата Церебролизин в ранний период ишемического инсульта способствует предотвращению формирования и распространения отека головного мозга, позволяет стабилизировать микроциркуляторное русло и нормализовать неврологический и когнитивный статус.

Сводная таблица оценок по шкалам GCS, NIHSS и mRS при поступлении и выписке

Случай	GCS		NIHSS		MRS
	При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	При выписке
1	11–12	15	18	1	0
2	14	15	9	0	0
3	14	15	7	0	0

На основании положительного опыта применения ТЛТ в сочетании с препаратом Церебролизин планируется расширить применение высоких терапевтических доз у пациентов с разным статусом предшествующей ТЛТ.



**Д-р Дина Хасанова ·
Д-р Михаил Калинин**

Межрегиональный клинико-диагностический центр

Казань, Россия



1.2.6 ...с сопутствующим тромболизисом

Клинический случай 1

Мужчина европеоидной расы 53 лет поступил в отделение для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения через час после появления слабости и онемения с левой стороны тела и нарушения речи. Анамнез пациента включал указания на ишемическую болезнь сердца, фибрилляцию предсердий и артериальную гипертензию. До госпитализации мужчина принимал блокатор рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокатор и АСК. При поступлении: артериальное давление 140/90 мм рт. ст., частота пульса 80 уд./мин, масса тела 95 кг, оценка по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здравоохранения (NIHSS) 8 баллов. На ЭКГ: фибрилляция предсердий. Ультразвуковое исследование сонных артерий показало стеноз правой внутренней сонной артерии на 50% и стеноз левой общей сонной артерии на 30%. По данным эхокардиографии, фракция выброса левого желудочка составляла 36%. Показатели общего анализа крови, биохимического анализа крови и коагуляционных проб находились в пределах нормы. При поступлении (рисунок 1) «ядро инфаркта» было четко видно на МРТ-снимках в режимах DWI, ADC, CBV и занимало менее 1/3 бассейна правой средней мозговой артерии (СМА).

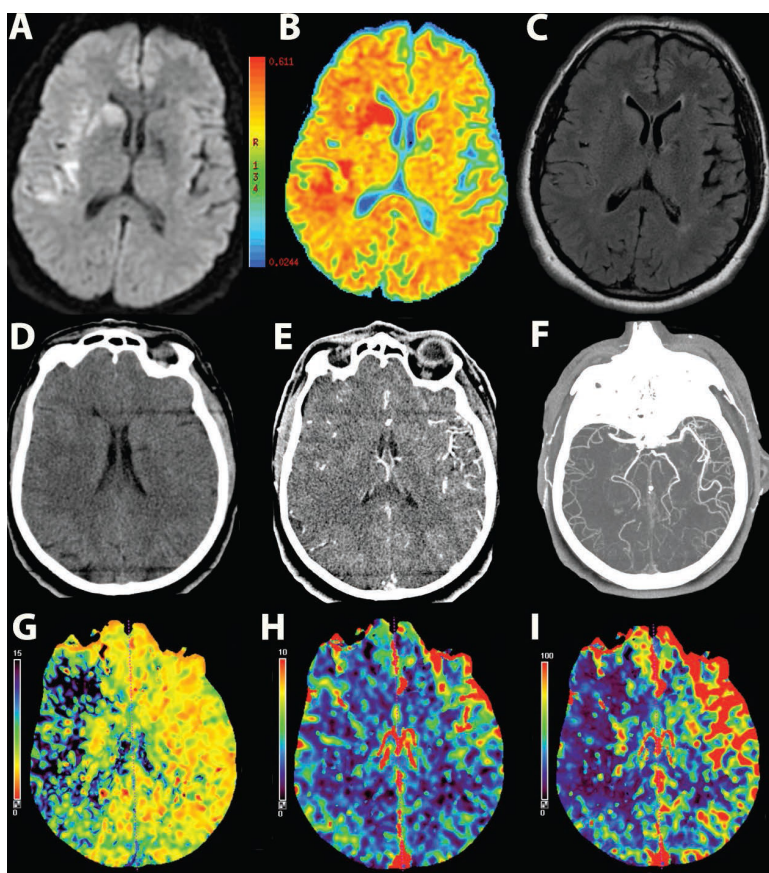


Рисунок 1. Клинический случай 1. Данные нейровизуализации при поступлении. А–С. Магнитно-резонансная томография (МРТ): А. МРТ в режиме диффузионно-взвешенных изображений (DWI). В. Карта измеряемого коэффициента диффузии (ADC). С. МРТ в режиме инверсии-восстановления с ослаблением сигнала от жидкости (FLAIR). D–I. Компьютерные томограммы (КТ): D. КТ-снимок без контраста. E. Исходные КТА-снимки (CTAS). F. Проекция максимальной интенсивности (КТА-снимок). G–I. Перфузионная КТ: G. Карта среднего времени прохождения крови (МТТ). H. Карта объема церебральной крови (CBV). I. Карта мозгового кровотока (CBF)

Однако соответствующие признаки отсутствовали на КТ-снимках в режиме FLAIR и без контраста, что свидетельствует о том, что инсульт произошел в пределах 6-часового интервала. Окклюзия правой СМА была определена по данным КТ-ангиографии, а неудовлетворительное коллатеральное заполнение было подтверждено по исходным КТА-снимкам. Перфузионная КТ показала обширную область гипоперфузии, занимающую почти весь бассейн правой СМА. Измеренная площадь зоны диффузионно-перфузионного несоответствия («ишемической полутени») позволяла выполнить реперфузионную терапию. Было начато внутривенное введение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (рТАП, алтеплаза, 0,9 мг/кг) с сопутствующим инфузионным введением препарата Церебролизин (30 мл). Лечение препаратом Церебролизин было продолжено в той же дозе один раз в сутки на протяжении следующих 14 дней. Пациент получал АСК на 2-й день (100 мг 1 р/сут) и далее в последующие 3 дня, а затем АСК заменили на дабигатран (150 мг 2 р/сут).

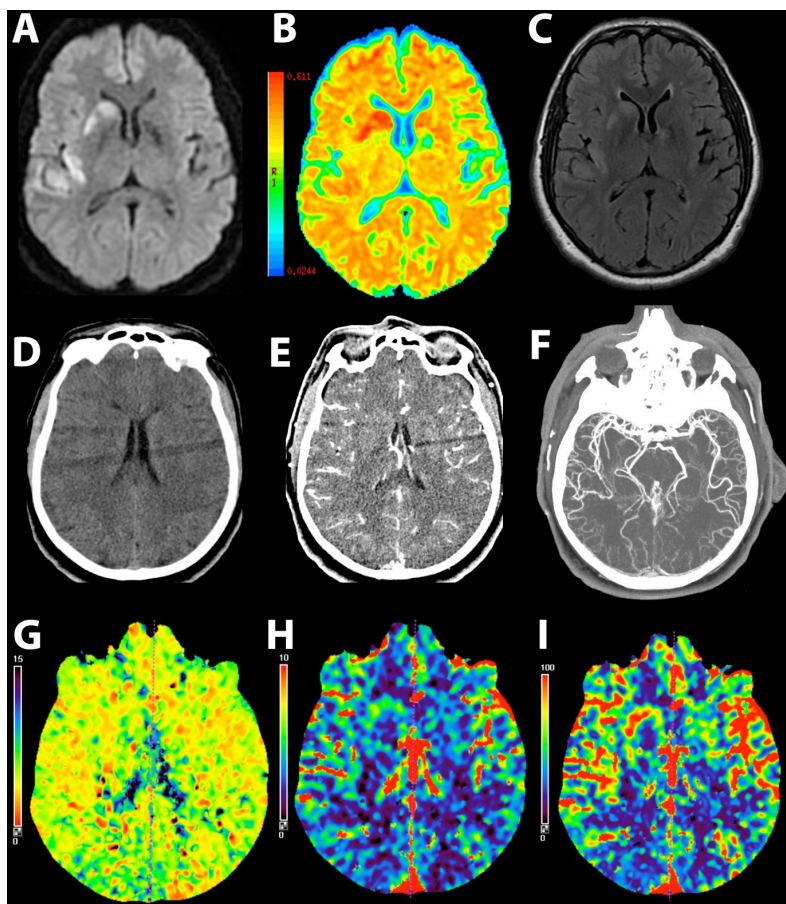


Рисунок 2. Клинический случай 1. Данные нейровизуализации спустя 24 часа. А–С. Магнитно-резонансная томография (МРТ): А. МРТ в режиме диффузионно-взвешенных изображений (DWI). В. Карта измеряемого коэффициента диффузии (ADC). С. МРТ в режиме инверсии-восстановления с ослаблением сигнала от жидкости (FLAIR). D–I. Компьютерные томограммы (КТ): D. КТ-снимок без контраста. E. Исходные КТА-снимки (CTAS). F. Проекция максимальной интенсивности (КТА-снимок). G–I. Перфузионная КТ: G. Карта среднего времени прохождения крови (MTT). H. Карта объема церебральной крови (CBV). I. Карта мозгового кровотока (CBF)

Неврологический дефицит практически исчез (оценка по шкале NIHSS 1 балл) на 2-й день. Контрольные КТ-снимки исключали кровоизлияние. На исходных КТ-, КТА- и ПКТ-снимках наблюдалась полная реканализация и реперфузия пораженной зоны. Отмечено исчезновение нескольких очагов повышенной интенсивности на картах DWI и ADC, что указывает на раннюю реперфузию (рТАП). Нейропротективная терапия препаратом Церебролизин могла способствовать исчезновению нескольких очагов сверхострой ишемии (рисунок 2). Пациент был выписан на 14-й день без неврологического дефицита.

Клинический случай 2

Женщина европеоидной расы 72 лет поступила в отделение для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения через 4,5 часа после появления слабости и онемения с левой стороны тела. Анамнез пациентки включал указания на ишемическую болезнь сердца, фибрилляцию предсердий и артериальную гипертензию.

Несколько лет назад женщина перенесла внутримозговое кровоизлияние, последствием которого был легкий левосторонний гемипарез. Лечение до поступления включало антигипертензивный препарат и АСК. При поступлении: артериальное давление 130/90 мм рт. ст., оценка по шкале NIHSS 17 баллов. ЭКГ показала фибрилляцию предсердий. Ультразвуковое исследование сонных артерий выявило множественный стеноз сонных артерий до 50–60%. По данным эхокардиографии, фракция выброса левого желудочка составляла 50%. Показатели общего анализа крови, биохимического анализа крови и коагуляционных проб находились в пределах нормы. При поступлении (рисунок 3) «ядро инфаркта» было едва различимо на картах DWI и CBV и не определялось на КТ-снимках в режиме FLAIR и без контраста. Однако на картах ADC была определена зона ограниченной диффузии, в основном в области коры головного мозга, относящейся к бассейну правой СМА. Следует отметить, что снимки были получены через 4,5 часа после появления симптомов, в связи с чем выявленные признаки являлись сверхострыми ишемическими изменениями. Ангиография в режиме взвешенных по чувствительности (SWAN) изображений показала наличие небольшой кисты с гипоинтенсивным ободком в подкорковых ядрах левой половины головного мозга, которая являлась следствием перенесенного внутримозгового кровоизлияния. Данная киста также четко визуализировалась на КТ-снимках без контраста и в режиме FLAIR. Оклюзия правой СМА была определена по данным КТ-ангиографии, а неудовлетворительное коллатеральное заполнение было подтверждено по исходным КТА-снимкам.

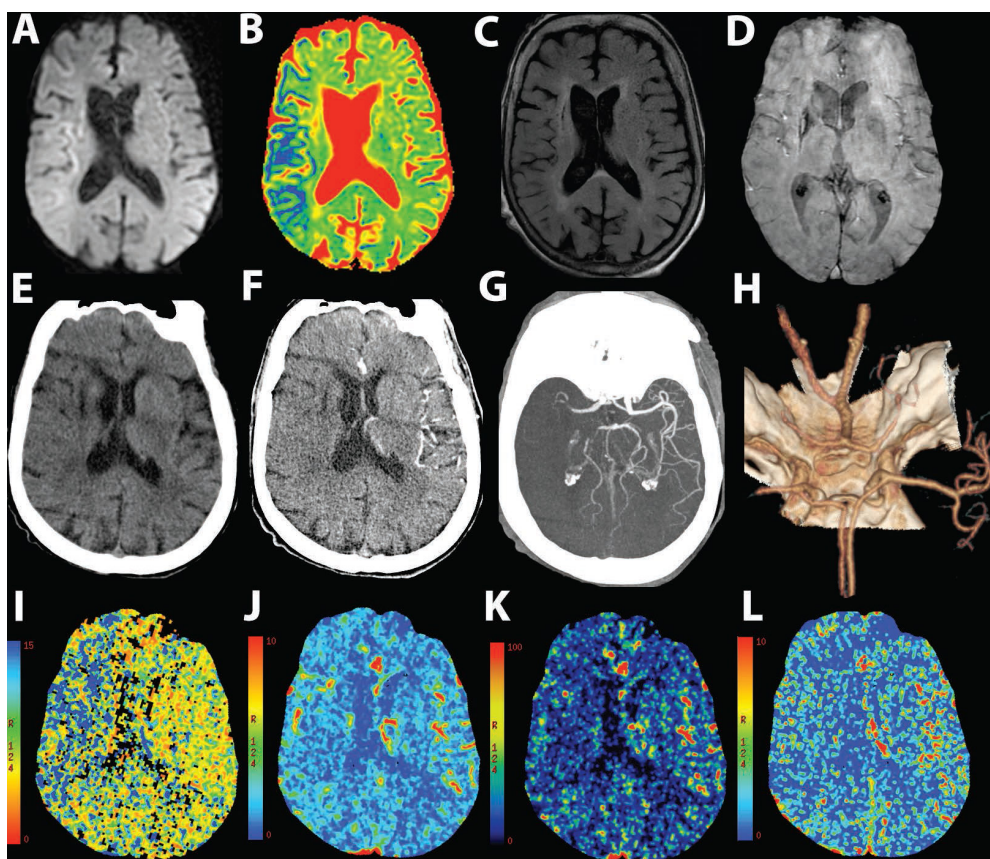


Рисунок 3. Клинический случай 2. Данные нейровизуализации при поступлении. А–D. Магнитно-резонансная томография (МРТ): А. МРТ в режиме диффузионно-взвешенных изображений (DWI). В. Карта измеряемого коэффициента диффузии (ADC). С. МРТ в режиме инверсии-восстановления с ослаблением сигнала от жидкости (FLAIR). D. Ангиограмма в режиме изображений, взвешенных по чувствительности (SWAN). Е–L. Компьютерные томограммы (КТ): Е. КТ-снимок без контраста. F. Исходные КТА-снимки (CTAS). G. Проекция максимальной интенсивности (КТА-снимок). H. Объемная визуализация (КТА-снимок). I–L. Перфузионная КТ: I. Карта среднего времени прохождения крови (MTT). J. Карта объема церебральной крови (CBV). K. Карта мозгового кровотока (CBF). L. Карты произведения проницаемости и площади поверхности (PS)

Перфузионная КТ показала обширную область гипоперфузии, занимающую почти весь бассейн правой СМА. По картам произведения проницаемости и площади поверхности (PS) не было определено повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) в «ядре инфаркта» и зоне «ишемической полутени». Полученные данные нейровизуализации и клинические данные свидетельствовали о возможности проведения реперфузионной терапии. Было начато внутривенное введение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (рТАП, алтеплаза, 0,9 мг/кг) с сопутствующим инфузионным введением препарата Церебролизин (30 мл). Лечение препаратом Церебролизин было продолжено в той же дозе один раз в сутки на протяжении следующих 14 дней. Пациентка получала АСК на 2-й день

(100 мг 1 р/сут) и далее в последующие 6 дней, а затем АСК заменили на дабигатран (150 мг 2 р/сут). Выраженность неврологического дефицита пациентки снизилась до уровня, наблюдаемого до поступления (оценка по шкале NIHSS 10 баллов) на 2-й день. Контрольные КТ- и КТА-снимки в режиме SWAN исключили кровоизлияние. Исходные КТ-снимки, КТА-снимки и ПКТ-снимки продемонстрировали полную реканализацию и реперфузию пораженной зоны. Отмечено исчезновение нескольких очагов повышенной интенсивности по картам ADC, что указывает на раннюю реперфузию (рТАП). Нейропротективная терапия препаратом Церебролизин могла способствовать исчезновению нескольких очагов сверхострой ишемии. По сравнению с картами PS, записанными при поступлении, на 2-й день было установлено небольшое снижение проницаемости ГЭБ на всем протяжении (рисунок 4). Это указывало на стабилизацию ГЭБ, возможно, в связи с нейропротективными эффектами препарата Церебролизин. Пациентка была выписана на 21-й день с такой же степенью неврологического дефицита, что наблюдалась до поступления.

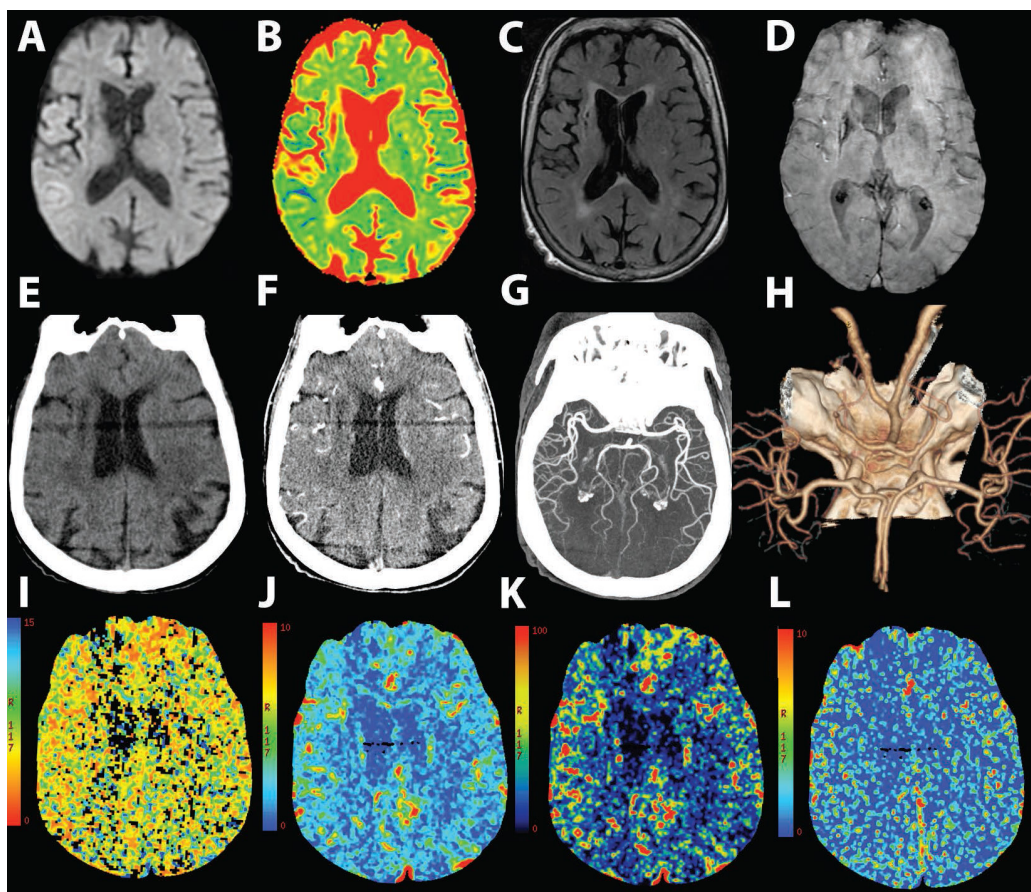


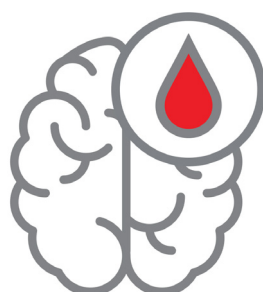
Рисунок 4. Клинический случай 2. Данные нейровизуализации спустя 24 часа. А–D. Магнитно-резонансная томография (МРТ): А. МРТ в режиме диффузионно-взвешенных изображений (DWI). В. Карта измеряемого коэффициента диффузии (ADC). С. МРТ в режиме инверсии-восстановления с ослаблением сигнала от жидкости (FLAIR). D. Ангиограмма в режиме изображений, взвешенных по чувствительности (SWAN). Е–L. Компьютерные томограммы (КТ): Е. КТ-снимок без контраста. F. Исходные КТА-снимки (CTAS). G. Проекция максимальной интенсивности (КТА-снимок). H. Объемная визуализация (КТА-снимок). I–L. Перфузионная КТ: I. Карта среднего времени прохождения крови (MTT). J. Карта объема церебральной крови (CBV). K. Карта мозгового кровотока (CBF). L. Карты произведения проницаемости и площади поверхности (PS)

Вывод

Представлено два случая применения препарата Церебролизин в дополнение к в/в тромболитической терапии, на фоне которого отмечено существенное улучшение функционального статуса пациентов. Применение препарата Церебролизин одновременно с в/в тромболитической терапией безопасно и хорошо переносится, при этом геморрагической трансформации после тромболиза не наблюдается. Исходом такой терапии была полная регрессия неврологического дефицита, которая вряд ли была возможна при применении этих видов терапии по отдельности ввиду высокой исходной тяжести инсульта. На основании этого было вынесено предположение о синергетическом действии препарата Церебролизин и препарата для в/в тромболитической терапии, который проявлялся эффективной реканализацией и восстановлением кровотока в пораженных областях головного мозга в сочетании с нейропротективным эффектом и стимуляцией нейровосстановления. Следует провести контролируемые клинические исследования для подтверждения и расширения полученных данных об эффективности и безопасности применения препарата Церебролизин в сочетании с современными методиками реперфузии.

Раздел 2

ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ,
СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ
И СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ





Д-р Майкл Чопп

Соединенные Штаты Америки



Раздел 2.1

Применение препарата Церебролизин...

Препарат Церебролизин снижает выраженность повреждения головного мозга, обусловленного кровоизлиянием (внутричерепным или субарахноидальным — САК), а также оказывает профилактический эффект за счет уменьшения потенциальных нежелательных ятрогенных эффектов вследствие транзиторной ишемии и эмболизации методами сосудистой хирургии. Препарат Церебролизин способствует повышению синтеза важных молекул, оказывающих защитное и восстанавливающее действие на сосуды головного мозга.

Основной терапевтически эффективной молекулой, синтез которой повышается под действием препарата Церебролизин, является морфоген Sonic Hedgehog (SHH). SHH присутствует в развивающемся головном мозге и выполняет роль фактора транскрипции, который повышает синтез молекул с выраженным восстанавливающим эффектом, включая эндогенный тканевой активатор плазминогена (ТАП). ТАП известен не только своим тромболитическим действием; его также используют напрямую для лечения внутричерепного кровоизлияния. Кроме того, в развивающемся головном мозге ТАП проявляет такие мощные эффекты, как повышение пластичности головного мозга, в связи с чем повышение синтеза эндогенного ТАП способствует нейровосстановлению после травмы головного мозга или кровоизлияния. Повышая синтез эндогенного ТАП в клетках паренхимы, таких как нейроны, астроциты и клетки эндотелия сосудов, Церебролизин способствует нейровосстановлению и, кроме того, повышает целостность микроциркулярного русла после кровоизлияния. Другой важной молекулой, синтез которой возрастает в эндотелиальных клетках под действием препарата Церебролизин, является ангиопоэтин-1 (Ang1). Ang1 играет очень важную роль в поддержании целостности и работоспособности сосудов головного мозга, а также стимулирует созревание микрососудистой сети головного мозга и плотных соединений, формирующих гематоэнцефалический барьер. Кроме того, Ang1 повышает нейропластичность. Имеются достоверные свидетельства того, что миметики Ang1 благоприятно влияют на восстановление после инсульта и других сосудистых заболеваний.

Таким образом, ввиду потенциала препарата Церебролизин к активации факторов транскрипционных факторов “развития” головного мозга, таких как SHH, которые впоследствии способствуют повышению уровня белков с защитным и восстанавливающим действием на сосуды головного мозга, оправдано проведение исследований для оценки возможности применения препарата Церебролизин в лечении геморрагического инсульта (САК или ВМК). Также есть множество оснований полагать, что Церебролизин, нейроваскулярный протектор, можно использовать в профилактических целях в дооперационный период с целью сокращения степени ишемии и других нежелательных эффектов хирургического вмешательства и применения анестетиков. Необходимо провести исследования и в этой области, чтобы не упустить возможности расширения терапевтической пользы препарата Церебролизин для миллионов пациентов, подвергающихся хирургическому вмешательству каждый год.



Д-р Питер Ву

Больница Квон Ва

Гонконг



2.1.1 ...при лечении субарахноидального кровоизлияния из аневризмы высокой степени тяжести

Описание клинического случая

Китайка 43 лет, ранее не имевшая проблем со здоровьем, поступила в нейрохирургическое отделение после обморока с эпизодом острой тяжелой головной боли и рвоты. Первичная оценка по шкале комы Глазго составила 10/15 баллов, зрачки были одинаковых размеров и реагировали на свет. Компьютерная томография (КТ) головного мозга показала диффузное субарахноидальное кровоизлияние (САК) III степени по модифицированным критериям Фишера (рисунок 1). Катетеризационная ангиография показала наличие аневризмы правой внутренней сонной артерии (рисунок 2). Был поставлен диагноз САК IV степени (с неблагоприятным прогнозом) по критериям Всемирной федерации нейрохирургических обществ (WFNS). Пациентка находилась на искусственной вентиляции легких и была экстренно прооперирована в острой фазе с целью наружного вентрикулярного дренирования спинномозговой жидкости (СМЖ) в сочетании с эндоваскулярной терапией путем установки перераспределителя потока и эндоваскулярной эмболизации (рисунок 3). Процедура прошла без осложнений, послеоперационные осложнения также отсутствовали.

Впоследствии пациентка проходила стандартное лечение по поводу аневризматического САК, которое включало нимодипин системного действия и антигипертензивную терапию. Оба вмешательства были предприняты с целью снижения риска отсроченной церебральной ишемии (ОЦИ). Было установлено, что пациентка соответствовала критериям включения в рандомизированное контролируемое исследование препарата Церебролизин при аневризматическом субарахноидальном кровоизлиянии (идентификационный номер в базе ClinicalTrials.gov: NCT01787123), а у ближайшего родственника было получено согласие на участие в нем пациентки. Женщина была включена в исследование, и рандомизирована в группу внутривенной терапии препаратом Церебролизин по 30 мл/сут на протяжении 14 дней. Это лечение было начато на 3-й день после САК до наступления ОЦИ. Раз в 4 дня пациентка проходила транскраниальную ультразвуковую доплерографию на предмет вазоспазма, прогностического фактора ОЦИ, однако результаты всех исследований были отрицательными.

Пациентка хорошо переносила лечение препаратом Церебролизин; за двухнедельный курс терапии побочных эффектов не наблюдалось. В период стационарного лечения ОЦИ не развилась. Состояние пациентки улучшилось, уровень сознания восстановился, очаговые двигательные и неврологические дефициты отсутствовали. Однако вследствие САК развилась сообщающаяся гидроцефалия, что потребовало имплантации вентрикулоперитонеального шунта для перенаправления СМЖ. При КТ-сканировании не было обнаружено признаков инфаркта головного мозга (рисунок 4).

Через месяц женщина была выписана домой и могла передвигаться при помощи одного человека. При выписке были определены следующие показатели функционального статуса: модифицированный индекс Бартел 70, оценка по шкале mRS 4 балла (умеренно выраженное ограничение жизнедеятельности, неспособность осуществлять биологические потребности без помощи и неспособность передвигаться без помощи), оценка по расширенной шкале исходов Глазго (GOS) 3 балла, указывающая на тяжелое нарушение трудоспособности (низший балл). Когнитивный статус пациентки был оценен по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МОСА) в 13/30 баллов. Качество жизни пациентки было оценено по опроснику SF-36 в 49 и 55 баллов (физический и психологический компоненты здоровья соответственно). Через 6 месяцев после перенесенного инсульта отмечался значительный прогресс восстановления пациентки. Женщина могла самостоятельно передвигаться, а показатели функционального статуса в этот раз были следующими: модифицированный индекс Бартел 100 баллов, оценка по шкале mRS 0 баллов (симптомы отсутствуют), оценка по расширенной шкале GOS 8 баллов, что указывает на хорошее восстановление (высший балл). Восстановление когнитивного статуса происходило с аналогичной скоростью: оценка по шкале МОСА составила 25/30 баллов, что приемлемо для уровня образования пациентки. Наконец, отмечалось существенное улучшение качества жизни пациентки, о чем свидетельствовали оценки по опроснику SF-36 в 89 баллов (физический компонент здоровья) и 87 баллов (психологический компонент здоровья).

Вывод

За 6 месяцев был достигнут существенный прогресс в восстановлении после САК. Лечение препаратом Церебролизин, обладающим нейропротективным и нейровосстановительным действиями, могло способствовать быстрому восстановлению и снижению рисков отсроченной церебральной ишемии. Это должно быть дополнительно изучено в рамках клинического исследования, особенно в связи с тем обстоятельством, что введение препарата Церебролизин на протяжении 2 недель в ранней фазе после острого САК было безопасным, переносилось хорошо и оказало существенный эффект в практике.

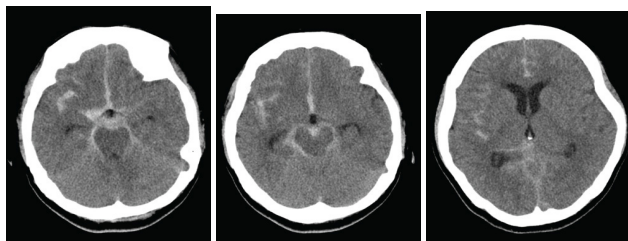


Рисунок 1. КТ-снимок головного мозга без контраста в осевой проекции: видно диффузное САК III степени по модифицированным критериям Фишера с признаками гидроцефалии

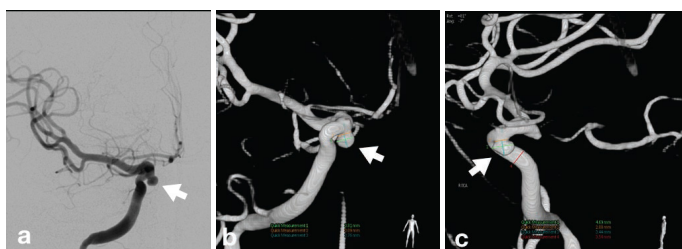


Рисунок 2. Катетерная ангиограмма: виден разрыв аневризмы правой внутренней сонной артерии, стрелка белого цвета (a — передне-задняя проекция; b — трехмерная передне-задняя проекция; c — боковая проекция)

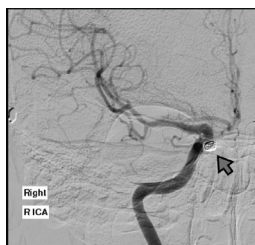


Рисунок 3. Катетерная ангиограмма после эндоваскулярного вмешательства (катетер введен в правую внутреннюю сонную артерию): видна облитерация внутричерепной аневризмы, стрелка серого цвета (передне-задняя проекция)

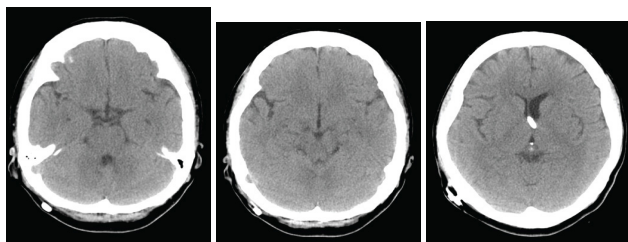


Рисунок 4. КТ-снимок головного мозга без контраста в осевой проекции через месяц после поступления: виден желудочковый катетер, установленный при шунтировании, с разрешившимся САК и гидроцефалией. Признаки инфаркта головного мозга отсутствовали



Д-р Хуан Карлос Перес Гарсия,

Университет Анауак Пуэбла

Д-р М. К. Клаудия Маделен Медина Наварро,

Больница Анджелес, Пуэбла

Д-р Мария Хосе Муньос Перес,

Автономный университет штата Пуэбла Мексика



2.1.2 ...при лечении ишемии, обусловленной вазоспазмом после эмболизации аневризмы

Описание клинического случая

В данном клиническом случае сообщается о женщине 70 лет с диагнозом ревматоидного артрита, установленным год назад, в связи с которым она испытывала боль в дистальных суставах и получала метотрексат в низкой дозе. Женщина отрицала наличие хронического нейродегенеративного расстройства, однако ее дочь сообщила об эпизодах забывчивости, частота которых возросла за последние 6 месяцев. Во время первой консультации с медицинским специалистом было установлено соответствие критериям легкого когнитивного нарушения, однако соответствующего лечения не начато. Пациентка отмечала внезапную интенсивную пульсирующую острую головную боль с левой стороны головы с последующим физическим истощением, которая практически моментально приводила к тошноте, рвоте и сонливости. Женщина поступила в приемное отделение с болью, генерализованной гиперрефлексией и признаками раздражения мозговых оболочек. Мышечная сила и чувствительность были сохранены.

Была начата фармакологическая терапия. Компьютерная томография головного мозга без контраста показала субарахноидальное кровоизлияние на уровне виллизиева круга, распространяющееся в лобную и теменную доли левого полушария (рисунок 1).

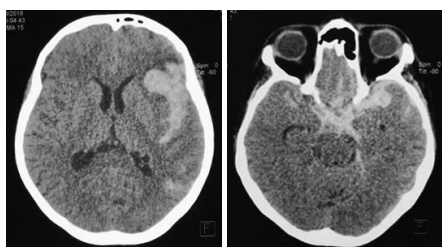


Рисунок 1. КТ-снимок головного мозга в осевой проекции при поступлении в приемное отделение

Основные показатели жизнедеятельности оставались стабильными: артериальное давление 140/90 мм рт. ст., ЧСС 92 уд/мин, ЧДД 26/мин. Головная боль сохранялась и снималась анальгетиками. Ангиотомография (рисунок 2) подтвердила подозрение на аневризму в сегменте М1 левой средней мозговой артерии.

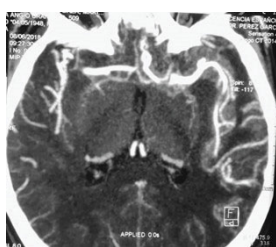


Рисунок 2. Аневризма в левой средней мозговой артерии

Через 48 часов после поступления: пациентка в сознании, все психические функции сохранены, функции черепно-мозговых нервов не нарушены, дискретный правосторонний гемипарез 4/5 с ипсилатеральной гемигипестезией, функции мозжечка не нарушены, несмотря на сохранение симптомов раздражения мозговых оболочек. Было принято решение об эндоваскулярном вмешательстве и выполнена цифровая субтракционная ангиография, которая подтвердила наличие аневризмы с шейкой 2,37 мм, диаметром более 2,33 мм и длиной 3,56 мм на уровне бифуркации, с куполообразным хвостом и клювовидной шейкой в устье височной ветви (рисунок 3). Аневризма была эмболизирована без видимых осложнений (рисунок 4).

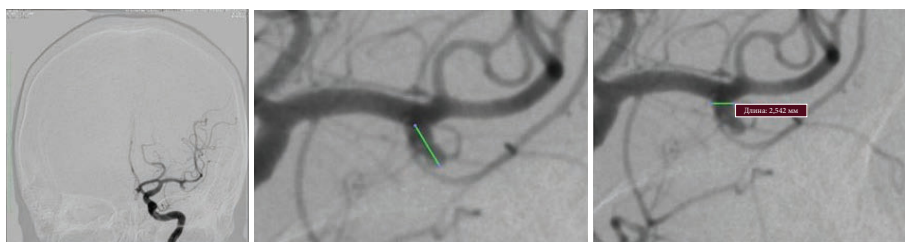


Рисунок 3. Характеристики аневризмы, обнаруженной при ангиографии

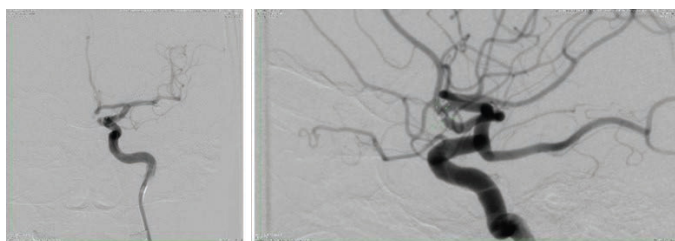


Рисунок 4. Процедура эмболизации аневризмы

Через 2 часа после вмешательства наблюдалось повышение степени правостороннего гемипареза на 1/5, связанное с моторной афазией, что связали с ишемией, наиболее вероятно обусловленной вазоспазмом, вызванным кровоизлиянием и эмболизацией. Было начато внутривенное введение препаратов Церебролизин в суточной дозе 30 мл и Цитиколин в дозе 1 г каждые 8 часов. Лечение по такой схеме продолжалось еще 12 дней вплоть до выписки. Реабилитация пациентки проходила эффективно, она была начата с физиотерапии и логопедических занятий спустя 48 часов после развития нарушений. Пациентка была направлена в нейропсихологическое отделение на обследование и комплексное лечение в связи с нарушением речевой коммуникации по типу динамической афазии и сохранением ограниченности лексикона, которые возрастали при стрессе и эмоциональных переживаниях. Следует отметить, что возраст, распространенность и площадь очага поражения головного мозга являются важными факторами, определяющими скорость реабилитации, которая всегда зависит от степени пластичности головного мозга.

Оценка по шкале MMSE составляла 29/30 баллов, то есть была в пределах нормы. Оценка глобального когнитивного функционирования, основанная на индексе вербального понимания (шкала интеллекта взрослых Векслера, WAIS-IV), соответствовала среднему уровню (ICV 100).

Все оценки уровня ориентации, внимания и концентрации показывали достаточный уровень бодрствования. При оценке функционирования на основании ориентации в пространстве, времени и личности не было выявлено никаких нарушений. Оценка функционирования на основании внимания и концентрации была достаточной по результатам измерения амплитуды зрительного внимания и избирательного внимания к зрительным и слуховым стимулам. Что касается оценки способности к обучению и памяти, то в задачах на память, основанных на кодировании на слуховом уровне, пациентка показала надлежащие результаты при выполнении задач со списками и парами слов (возрастающая кривая памяти), запоминанием историй и кодировкой имен, связанных с лицами. Результаты выполнения задач с кодировкой зрительной информации соответствовали средним результатам для возраста пациентки. Что касается слухового запоминания, то были получены надлежащие оценки спонтанной памяти на основе семантических ассоциаций и распознавания, а также запоминания связанных пар и историй. На уровне зрительного запоминания наблюдались надлежащие результаты распознавания лиц, отмечалось небольшое нарушение восстановления полуконтекста. Результаты восприятия речи соответствовали нормам, как и результаты оценки способности к повтору автоматических последовательностей (числа, дни недели, месяцы года), повтору предложений и задач на семантическую и фонологическую беглость. Результаты выполнения задач на называние слов были средними, отмечалось нарушение выбора слов в письменной речи легкой и умеренной степени.

Что касается оценки исполнительных функций, то в задачах на абстрактное мышление, направленных на установление связей между понятиями, пациентка показывала средние результаты в слуховых и зрительных тестах. В тестах на рабочую память, в которых оценивается способность удерживать информацию и активно использовать ее, были получены средние результаты в задачах зрительного типа, однако пациентка испытывала затруднения при выполнении тестов слухового типа (числа в порядке убывания). В задачах на семантическую, фонологическую и невербальную беглость пациентка показала результаты в пределах нормы. Результаты тестов на двигательные функции соответствовали среднему уровню функционирования. В тесте на ингибиторный контроль, направленном на оценку способности к ингибированию автоматических ответов, пациентка показала средний уровень функционирования.

Вывод

В настоящее время у пациентки не наблюдается моторных нарушений, а ее речевые способности восстановились на 90%. Сейчас функциональные способности пациентки не ограничены, она может управлять автомобилем и полностью вернулась к обычной жизни. По данным оценивающего лица: «Пациентка приходила на контрольные сеансы в надлежащей одежде, была готова к сотрудничеству и была настроена на выполнение задач».

Результаты проведенных нейропсихологических тестов показали, что пациентка имела средний уровень когнитивного функционирования, согласно индексу вербального понимания (ICV 100), а также приемлемый уровень функционирования с точки зрения ориентированности (в пространстве, времени и личности), внимания (зрительная амплитуда и селективное внимание), способности к обучению и памяти (слуховой) и надлежащий уровень исполнительного функционирования с точки зрения абстрактной, рабочей памяти (зрительной), семантической, фонологической и невербальной беглости и тормозного контроля. Тем не менее пациентка испытывала трудности в когнитивных доменах, связанных со слуховой амплитудой, зрительной памятью и выбором слов в письменной речи, а также в домене исполнительного функционирования, связанного с рабочей памятью (слуховой).



**Д-р Миат Ту · Д-р Маунг Маунг Аунг ·
Д-р Хейн Хтет Зоу**

Янгонская больница общего профиля
Мьянма



2.1.3 ...при лечении после хирургического вмешательства по поводу аневризмы

Описание клинического случая

Женщина 64 лет, правша, поступила с тяжелой головной болью, нарушенным сознанием и ригидностью затылочных мышц в январе 2018 года. Анамнез пациентки не отягощен, ранее хирургические вмешательства не проводились. Оценка по шкале GCS составляла 13/15 баллов. Результаты системного обследования и стандартных анализов крови (общий анализ крови, мочевины и электролиты, креатинин, липидный профиль) соответствовали норме. На ЭКГ и рентгенограмме грудной клетки отклонений не выявлено.

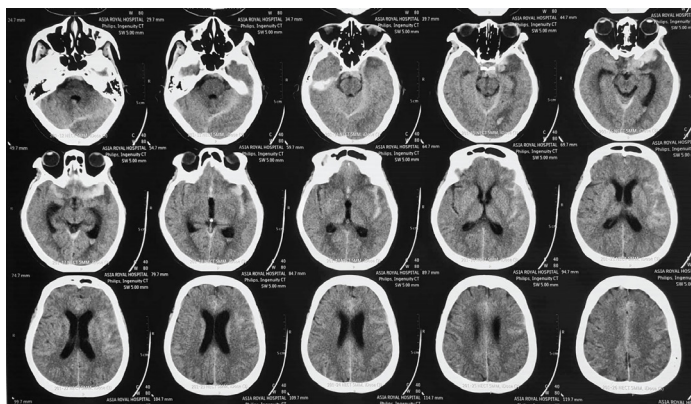


Рисунок 1. КТ-снимок головы: диффузное САК II степени по критериям Фишера



Рисунок 2. КТА-снимок головного мозга: аневризма с широкой шейкой в левой внутренней сонной — задней соединительной артерии

Было начато лечение по поводу САК II степени по WFNS. Женщина получала нимодипин внутрь в дозе 30 мг каждые 6 часов, вальпроат натрия в дозе 200 мг каждые 12 часов и другие симптоматические средства. Было выполнено хирургическое вмешательство в объеме левосторонней птериональной краниотомии и клипирования аневризмы левой ВСА-ЗСА. На второй день после хирургического вмешательства появились правосторонняя гемиплегия (0/5), афазия и угнетенное сознание, а оценка по шкале комы Глазго снизилась до 10/15.

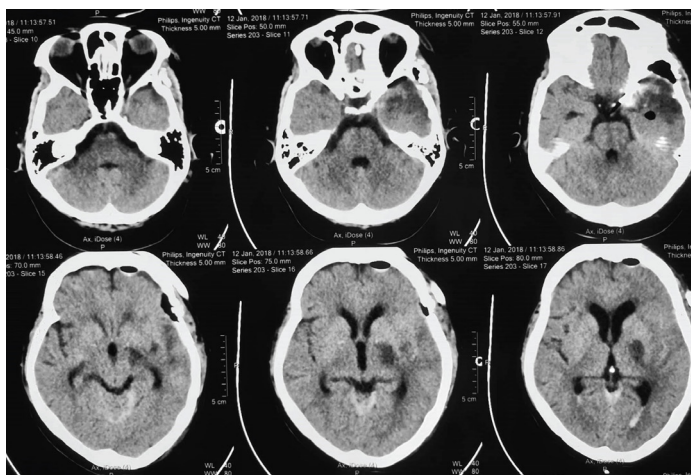
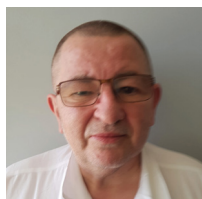


Рисунок 3. Повторный КТ-снимок головы: ишемические изменения, зона инфаркта и окружающий отек в области задней ножки внутренней капсулы и подкорковых ядер левого полушария

Вазоспазмы после САК могли вызвать отсроченный ишемический дефицит и (или) снижение кровотока по левой передней хориоидальной артерии. Женщина проходила интенсивную физиотерапию и лекарственную терапию, которая включала нимодипин по 30 мг каждые 6 часов в течение трех недель и Церебролизин по 20 мл в/в в 100 мл физраствора в течение 20 дней. Состояние пациентки постепенно улучшалось на протяжении двух месяцев после хирургического вмешательства. При осмотре отмечено значимое улучшение глотательного рефлекса, речи, сокращение слабости правой половины тела от 0/5 до 2/5 со стороны правой верхней конечности и 3/5 со стороны правой нижней конечности. Женщина продолжала регулярную физиотерапию и дополнительно получала Церебролизин в/в по 10 мл 1 р/сут курсом по 20 дней каждые три месяца. Состояние пациентки значительно улучшилось через 14 месяцев после хирургического вмешательства. При осмотре она находилась в ясном сознании, могла говорить и не испытывала проблем при глотании. Мышечная сила правых верхней и нижней конечностей восстановилась до 3/4 и 4/5 соответственно. Женщина без проблем выполняла повседневные дела дома, однако вне дома нуждалась в помощи близких.

Вывод

Клипирование аневризмы является чрезвычайно инвазивной операцией на головном мозге, поскольку для выделения клипируемого участка и установки одной или нескольких клипс необходимо разделить множество нервных пучков. Согласно имеющемуся опыту процесс восстановления после клипирования аневризмы происходит быстрее, а двигательные и когнитивные функции нарушаются в меньшей степени, если проводится лечение препаратом Церебролизин в дозе 30 мл 1 р/сут путем в/в инфузии на протяжении как минимум 14 дней. Таким образом, обосновано более подробное изучение эффективности препарата Церебролизин после клипирования аневризмы в рамках проспективных клинических исследований, особенно в более тяжелых случаях.



Д-р Штефан Мелух

Университетская больница им. Й. А. Реймана, г. Прешов

Словакия



2.1.4 ...при лечении субарахноидального кровоизлияния в ствол головного мозга, при котором не показано хирургическое вмешательство

Описание клинического случая

В данном клиническом случае сообщается о мужчине 1951 г. р. с диагнозом субарахноидального кровоизлияния и мультиинфарктной энцефалопатии, указаниями на артериальную гипертензию и стеноз спинномозгового канала на уровне С3–7 с клиническими проявлениями цервикальной миелопатии в анамнезе. Однажды днем у мужчины внезапно возникла очень сильная головная боль. Артериальное давление составляло 220/105 мм рт. ст. Срочное КТ-сканирование (рисунок 1) показало субарахноидальное кровоизлияние с максимумом в области ствола головного мозга и подозрение на аневризму а. basilaris. КТ-ангиография не подтвердила наличие аневризмы.

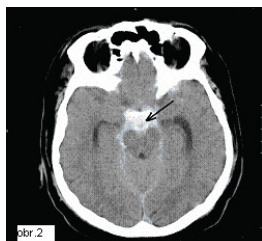


Рисунок 1. КТ-снимок: субарахноидальное кровоизлияние

В отделении реанимации и интенсивной нейротерапии (ОРИТ) была начата комплексная терапия субарахноидального кровоизлияния, которая включала антигипертензивную терапию, профилактику вазоспазма нимодипином, анальгетики и Церебролизин по 30 мл в/в 1 р/сут на протяжении 10 дней. Цифровая субтракционная ангиография (ЦСА) церебрального кровотока, выполненная 1 октября 2008 года, не выявила наличие аневризмы. Пациент отмечал непрерывную головную боль и значимые менингеальные симптомы.

Контрольное КТ-сканирование не подтвердило развития гидроцефалии. Через 16 дней после повышения артериального давления развились правосторонний гемипарез умеренной степени тяжести и афазия (оценка по шкале NIHSS11 баллов). МРТ-сканирование головного мозга показало наличие двух очагов в височной и лобной областях левого полушария. В схему лечения был добавлен Церебролизин по 30 мл в/в. В следующие восемь дней отмечалась регрессия двигательных нарушений и улучшение речи. Неврологический диагноз: центральный правосторонний парез NCII с дискретным правосторонним гемипарезом.

Пациент был выписан через 24 дня (с оценками по шкалам mRS и NIHSS1 и 3 балла соответственно) и оставался под наблюдением терапевта и невролога. Пациент получал комбинированную антигипертензивную терапию, включавшую четыре препарата. Он отмечал ухудшение памяти. Контрольное МРТ-сканирование спустя шесть месяцев показало ишемию без двигательного дефицита. Мужчина был повторно госпитализирован в неврологическое отделение, где получал Церебролизин по 20 мл в/в в течение 10 дней. Ультразвуковое исследование сосудов исключило наличие стеноза. По результатам психологического и психиатрического обследования было установлено легкое когнитивное нарушение и стабильный неврологический статус; оценка по шкале mRS оставалась на уровне 1 балла.

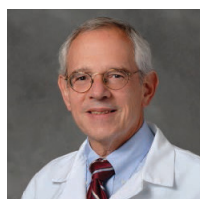
Вывод

Применение препарата Церебролизин в рамках нехирургического лечения субарахноидального кровоизлияния в ствол головного мозга было безопасным и благоприятно сказалось на клиническом состоянии пациента.

Раздел 3

ОСЛОЖНЕНИЯ





Д-р Майкл Чопп

Соединенные Штаты Америки



Раздел 3.1

Применение препарата Церебролизин...

Прямым следствием повреждения тканей головного мозга являются многочисленные постинсультные осложнения. К ним относятся двигательные и соматосенсорные нарушения и дефицитарные состояния, такие как афазия и депрессия, изменения личности и когнитивные расстройства. Кроме того, возможны такие осложнения, как вторичная дисфункция органов, включая нарушения функции сердца и почек. Показано, что Церебролизин, обладающий мультимодальным протективным и восстановительным нейроваскулярным действием, уменьшает первичные и вторичные нежелательные эффекты постинсультных осложнений.

Сосудистая дисфункция, в том числе нарушение гематоэнцефалического барьера и воспаление, напрямую индуцирует повреждение паренхимы головного мозга, что ведет к расширению очага повреждения и, как следствие, прогрессирующему и постоянному неврологическому и функциональному дефициту. Такие микрососудистые нарушения, вызванные инсультом, как, например, воспаление сосудов, повышают риск развития деменции и системного воспаления, которые оказывают неблагоприятное воздействие на другие связанные органы. В ходе изучения модели гематоэнцефалического барьера с использованием клеток эндотелия сосудов головного мозга человека было установлено, что Церебролизин снижает выраженность микрососудистых нарушений и воспаления сосудов. Кроме того, лечение препаратом Церебролизин существенно усиливает нейровосстановительные процессы, лежащие в основе пластичности головного мозга. Результаты современных исследований также указывают на то, что Церебролизин снижает выраженность когнитивной дисфункции и депрессии, которые наблюдаются у многих пациентов, перенесших инсульт.

Было установлено, что Церебролизин стимулирует синтез молекулы sonic hedgehog (SHH), которая значительно повышает синтез важных микроРНК, например miR-17–92. МикроРНК представляют собой некодирующие РНК, обладающие способностью к регуляции посттранскрипционной геномной трансляции сотен молекулярных путей одновременно. Опубликованы достоверные свидетельства того, что miR-17–92 играет ключевую роль в развитии депрессии и тревоги. Соединения, повышающие синтез микроРНК такого важного семейства, к которым относится Церебролизин, позволяют снизить тяжесть депрессии и тревоги, которые часто развиваются после инсульта. Таким образом, многогранное защитное и восстанавливающее действие препарата Церебролизин обуславливает широкий спектр терапевтических эффектов, которые ведут к снижению выраженности многочисленных неврологических осложнений инсульта и повреждения нервной ткани.



Д-р Андреас Винклер

Больница Пираварт

Бад-Пираварт, Австрия



3.1.1 ...для восстановления моторики верхних конечностей в сочетании с реабилитационной терапией и транскраниальной микрополяризацией (ТКМП) после повторного ишемического инсульта

Описание клинического случая

Мужчина 69 лет поступил в наш реабилитационный центр после второго, вероятно, эмболического инсульта неопределенной этиологии (ЭИНЭ) в бассейне правой средней мозговой артерии в марте 2017 года (проксимальный отдел пСМА, сегмент М1). Первый ишемический инсульт в бассейне той же артерии пациент перенес в октябре 2016 года. На момент поступления в наш центр в мае 2017 года мужчина уже прошел 4-недельный курс стационарной реабилитации в другом реабилитационном центре, после которой наблюдалось лишь незначительное улучшение двигательных функций.

При осмотре установлены левосторонний гемипарез, левосторонняя гемианопсия и левостороннее пространственное игнорирование. Пациент ходил с помощью трости, а гемипарез проявлялся поражением прежде всего левой верхней конечности и дистальной слабостью (степени 1–2 по MCR в дистальных отделах и степени 3–4 по MCR в проксимальных отделах). Пациент не мог удерживать мелкие предметы и выполнять изолированные движения пальцами (например, поднять монету, использовать столовые приборы).

Мужчина получал клопидогрел в дозе 75 мг в сочетании с АКС в дозе 100 мг с целью вторичной профилактики инсульта. Сопутствующие заболевания включали сахарный диабет, артериальную гипертензию и гиперлипидемию, которые надлежащим образом контролировались лекарственной терапией. Поскольку пациент мог получать лечение амбулаторно, основная цель наших реабилитационных мероприятий состояла в улучшении двигательной функции левой верхней конечности и мелкой моторики левой кисти. В начале июня 2017 года пациенту было предложено пройти двухнедельный курс комбинированной реабилитации, которая включала следующие мероприятия:

1. Интенсивная эрготерапия с сеансами обучения определенным задачам длительностью не менее одного часа в день.
2. Ежедневная анодная транскраниальная микрополяризация (аТКМП 2 x 20 мин, над проекцией двигательной области коры головного мозга М1 левого полушария) пять дней в неделю с понедельника по пятницу.
3. Двухнедельный курс лечения препаратом Церебролизин по 30 мл в виде в/в инфузий 1 р/сут в течение 14 дней.

До и после такой тройной комбинированной терапии длительностью 14 дней была проведена оценка специфических показателей двигательной функции верхней конечности и ловкости кисти (таблица 1). Наблюдалось улучшение оценки ARAT (тест двигательной активности руки) с 38 до 49 баллов из 57 (что соответствует уровню восстановления до 60%). Это указывало на клинически значимое улучшение, поскольку наблюдалось восстановление навыков мелкой моторики паретической руки, которые пациент мог использовать в повседневных двигательных задачах (поднимание мелких предметов, щипковое движение и использование столовых приборов). Кроме того, возросла ловкость руки и скорость выполнения двигательных задач (тест с девятью колышками) и расширился диапазон активных движений в левом плечевом суставе, особенно диапазон отведения руки. Также несколько возросла сила захвата кисти.

Таблица 1. Оценки двигательной функции верхних конечностей и ловкости рук

Тест	При поступлении	День 14
Тест с девятью колышками	справа: 25,42 с слева: 2 мин 47 с	справа: 20,84 с слева: 1 мин 48 с
Сила захвата кисти	справа: 38/39/31 кг слева: 10/9/9 кг	справа: 38/40/40 кг слева: 11/10/10 кг
Шкала оценки двигательной функции кисти (1–5)	справа:5 слева:3	справа:5 слева:4
Оценка в тесте ARAT	38/57 баллов	49/57 баллов
Диапазон активных движений в левом плечевом суставе	Отведение — 90°	Отведение — 135°

Вывод

Это первый опубликованный клинический случай хронического инсульта, в котором, несмотря на практически полное отсутствие восстановления двигательной функции в ранней фазе восстановления и реабилитации, наблюдалось существенное улучшение моторной функции после двухнедельной тройной терапии, включавшей Церебролизин в дозе 30 мл в/в 1 р/сут.



Д-р Наталья Чемер

Киевская областная клиническая больница
Киев, Украина



3.1.2 ...при лечении постинсультной спастичности у пациентов с хроническим инсультом

Резюме

В последних исследованиях было показано, что спастичность развивается у 20–30% пациентов, перенесших инсульт, особенно у пациентов молодого возраста. Эффективным вариантом лечения этого состояния является ботулотоксин, однако на Украине страховые компании не покрывают расходы на такое лечение, поэтому пациенты не получают терапию и не достигают восстановления парализованной конечности. В конечном итоге это ведет к долговременной инвалидизации с соответствующими экономическими последствиями и негативным влиянием на психологическое состояние пациентов. Таким образом, большой интерес представляют доступные альтернативные методы лечения. Данный клинический случай описывает опыт применения препарата Церебролизин при постинсультной спастичности у пациента с хроническим инсультом с позиции исследователя и пациента.

Пациенту 56 лет с хроническим инсультом вводили препарат Церебролизин в спастичную конечность в суточной дозе 10 мл внутримышечно (в/м) в течение 30 дней. Терапевтические эффекты оценивали по модифицированной шкале Ашворта (MAS), шкале mRS и путем мануального мышечного тестирования (ММТ).

После прохождения курса лечения препаратом Церебролизин было отмечено улучшение таких оценок спастичности, как ММТ и MAS, на 70% и 2 балла соответственно. Пациент отметил улучшение настроения и повышение мотивации.

Внутримышечное введение препарата Церебролизин пациенту с постинсультной спастичностью было безопасным и эффективным. Представленный опыт лечения соответствует наблюдениям из более масштабного когортного исследования применения препарата Церебролизин по такому же показанию, которое было проведено в Филиппинах.

Отзыв пациента

Я перенес инсульт пять лет назад. У меня был тяжелый геморрагический инсульт. В первые три месяца после инсульта я не полностью осознавал тяжесть своей ситуации и не помню, что происходило в тот период. Спустя три месяца я мог самостоятельно передвигаться и ходил с поддержкой, но моя левая кисть практически не работала. Я был нацелен на результат! Я достиг значительного прогресса в ходьбе за счет снижения спастичности мышц ноги, однако не мог управлять кистью. Спустя несколько месяцев у меня появилась глубокая острая боль в парализованных кисти и ноге, похожая на мышечную боль после интенсивной физической нагрузки. Сначала эта боль возникала эпизодически, но позднее стала постоянной. Как мне объяснил мой врач, это было связано с развитием спастичности. Спастичность мышц ноги позволила распрямлять ее, и я смог более уверенно ходить с тростью без поддержки. Ситуация с кистью отличалась: пальцы были согнуты в кулак и распрямлялись только при посторонней помощи и при приложении значительного усилия. Однако я не сдавался и продолжал выполнять упражнения, которые мне ранее рекомендовали в больнице. Со временем ситуация усугубилась, и я практически утратил способность выполнять упражнения левой кистью и ногой. Более того, боль стала постоянной. Я обратился за консультацией к своему врачу, который рекомендовал провести инъекции ботулотоксина. Я не привык сдаваться, поэтому я немедленно согласился, несмотря на высокую стоимость такого лечения. Вначале мы решили испробовать данный метод только на левой кисти. К моему разочарованию, я не заметил эффекта от этой процедуры: пальцы оставались зажаты в кулак, поэтому чтобы одеться, мне требовалась помощь жены. Поскольку прошло уже два года после инсульта, я начал падать духом и терять надежду на восстановление. Тем не менее я возобновил работу автомехаником, благодаря чему у меня появилась дополнительная возможность общаться с людьми и не впадать в депрессию. Моя семья очень поддерживала меня. Однажды я познакомился с человеком с той же проблемой, который работал на автозаправке, — его левая кисть была парализована, однако он пользовался ею во время работы. Я спросил его, как он справлялся со своей проблемой. Он посоветовал продолжать упражнения, несмотря ни на что, и пытаться как можно чаще использовать пораженную кисть. Это придало мне сил и вдохновило меня. Спустя всего несколько месяцев я узнал от своего врача о возможности принять участие в клиническом исследовании

у пациентов с аналогичной проблемой. Врач объяснил мне, что в этом исследовании будет изучаться способность препарата Церебролизин к снижению спастичности в парализованных конечностях. Спустя месяц ежедневных инъекций я мог самостоятельно одеваться, поднимать руку и разгибать пальцы при посторонней помощи, что ранее не представлялось возможным. Я продолжал выполнять упражнения, острая боль в конечностях исчезла. К концу курса лечения я мог ходить без трости на большие расстояния! Я старался использовать левую кисть как можно чаще: при ремонте машин я удерживал гаечный ключ левой рукой, выключал свет и принимал душ без посторонней помощи. У меня появилась чувствительность в левой руке, которая отсутствовала ранее; вернулось ощущение «формы предмета в руке», улучшилась координация и точность движений. Меня особенно радовало то, что эффект сохранялся и усиливался со временем. Это вдохновляло меня и стимулировало к продолжению упражнений. Теперь я могу самостоятельно разгибать пальцы, использовать левую руку при выполнении рабочих задач и домашних дел и водить машину. После курса лечения препаратом Церебролизин прошло 10 месяцев. Я до сих пор ощущаю эффект лечения и планирую пройти повторный курс.

Отзыв врача

История данного пациента необычна по двум причинам. Во-первых, применение препарата Церебролизин для лечения спастичности является новым подходом, который был впервые описан Martinez [2]. Церебролизин не использовался ранее для лечения спастичности в нашей практике. Во-вторых, пациенты редко сохраняют такой высокий уровень мотивации и продолжают выполнять упражнения с таким сильным желанием восстановить двигательные функции. Обычно пациенты больше полагаются на специалистов по реабилитации и не продолжают упражнения на дому после выписки, а также часто теряют надежду на восстановление двигательных функций. Спастичность является одним из важных факторов, отрицательно влияющих на прогресс реабилитации. Постинсультная спастичность вызывает болезненные ощущения и ведет к неспособности использовать парализованную конечность при выполнении повседневных задач, в связи с чем пациент теряет мотивацию. Я была заинтересована в результатах применения препарата Церебролизин для лечения спастичности по двум причинам:

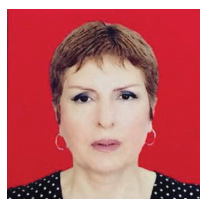
- Были доказаны эффективность и продолжительное снижение симптомов спастичности при внутримышечном введении препарата Церебролизин в парализованную спастическую конечность в дозе 10 мл 1 р/сут на протяжении одного месяца [2]. Более того, такое лечение можно сочетать с физическими упражнениями в рамках стандартной программы реабилитации [1].
- Кроме того, ожидаемое антидепрессантное действие должно вести к улучшению настроения пациента, повышению мотивации к физической активности и улучшению когнитивной функции, что должно способствовать значимому положительному исходу.

Представленный клинический случай описывает мужчину 1959 г.р., который перенес инсульт 24 июня 2013 года, а 4 июля 2013 года у него была диагностирована спастичность. Программа реабилитации в связи со спастичностью была начата 12 сентября 2017 года; на тот момент оценка по шкале NIHSS составляла 6 баллов. Во время контрольного обследования спустя 180 дней оценка по шкале NIHSS составляла 5 баллов, а оценка двигательной функции дистальных отделов снизилась с 2 до 0–1 балла. Результат мануального мышечного тестирования улучшился примерно на 70%, а оценка по модифицированной шкале Ашворта — на 1–2 балла.

С учетом небольшого количества специализированных центров и недостаточного числа специалистов, способных провести качественную реабилитационную терапию, в нашей стране доступность такого лечения ограничена. Как следствие, лечение спастичности с помощью препарата Церебролизин является перспективным подходом, который прост в применении, доступен для пациентов, имеет приемлемую цену и, самое важное, безопасен при применении в амбулаторных условиях. Тем не менее основным условием успешности лечения постинсультной спастичности является мотивация самих пациентов и поддержка со стороны близких, направленная на продолжение реабилитации. Терапия будет более успешной, если программа реабилитации будет иметь четкие цели и достижимые задачи, которые выходят за пределы повседневной деятельности и позволяют пациентам вернуться к социальной жизни.

Список литературы

1. Martinez RM. Efficacy of Cerebrolysin in reduction of spasticity during stroke rehabilitation. *J Med Life*. 2017;10:161–6.
2. Muresanu DF, Heiss WD, Hoemberg V, et al. Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS): a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *Stroke*. 2016;47:151–9.



Д-р Рена Ширалиева

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей

Азербайджан



3.1.3 ...при лечении глобальной афазии без гемипареза

Описание клинического случая

В данном клиническом случае сообщается о мужчине 38 лет, правше, которого привезла в больницу бригада скорой помощи через 6 ч после появления симптомов. Жена пациента заметила, что у ее мужа внезапно появилась слабость с правой стороны тела, головная боль и головокружение, он повторял фразы. При осмотре в приемном отделении наблюдалось повышенное артериальное давление (220/110 мм рт. ст.).

В ходе неврологического осмотра были установлены оценка по шкале NIHSS 17 баллов, глобальная афазия (по критериям Западной батареи афазии (WAB)) и правосторонний гемипарез (3/5), который был временным симптомом. Результаты МРТ головного мозга свидетельствовали об остром инфаркте в бассейне левой средней мозговой артерии с поражением передних отделов лобной доли.

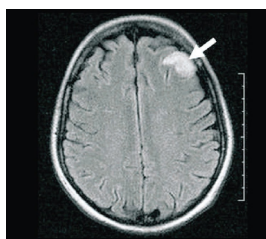


Рисунок 1. МРТ-снимок головного мозга: зона острого инфаркта показана стрелкой белого цвета

Семейный анамнез включал указания на мигрень (мать), инфаркт (отец, 15 лет назад) и геморрагический инсульт (дед по линии матери в возрасте 75 лет). До поступления пациент получал антигипертензивную терапию эналаприлом в дозе 10 мг 1 р/сут на протяжении трех лет, но недавно прекратил ее по неизвестным причинам.

В связи с острым ишемическим инсультом пациент получал валсартан, АСК, клопидогрел, Церебролизин и пирацетам. Лечение препаратом Церебролизин проводилось в дозе 20 мл 1 р/сут 10-дневным курсом раз в три месяца. Лечение пирацетамом проводилось в дозе 2,4 мг 2 р/сут на протяжении шести месяцев. Дополнительно пациент проходил логопедическую терапию.

Мы наблюдали за клиническим состоянием пациента в течение одного года. После развития инсульта оценка по шкале WAB свидетельствовала о глобальной афазии, а спустя четыре недели была установлена афазия Брока с оценкой по шкале NIHSS 12 баллов. Спустя еще семь месяцев оценка по шкале WAB показала транскортикальную сенсорную афазию, а оценка по шкале NIHSS снизилась до 8 баллов. Спустя один год оценка по шкале NIHSS была равна 6 баллам.

Вывод

Применение препарата Церебролизин при афазии без гемипареза было безопасным, хорошо переносилось и способствовало неожиданно хорошему исходу. Однако для лучшего понимания функциональной связи между восстановлением речи и нейропластичностью у пациентов с глобальной афазией без гемипареза (GAWH) должны быть проведены дополнительные исследования.



Д-р Елена Крикун

Медицинский центр «ХАК»

Алматы, Казахстан



3.1.4 ...при лечении постинсультной гемианопсии

Описание клинического случая

Мужчина 1949 г. р. проходил лечение в кардиологическом отделении по поводу кардиальной ишемии и стенокардии напряжения. Анамнез пациента включал указания на два инфаркта (2011 и 2013) и постинфарктный кардиосклероз (2011 и 2013). Пациент сообщил о потере зрения в периферической и центральной зонах обеих полушфер, преимущественно слева, а также о головокружении за два дня до госпитализации (15 февраля 2017 года). Пациент был в сознании, реагировал на раздражители и не имел видимых сенсорных или двигательных нарушений. По желанию пациента он был выписан и продолжил терапию в другой частной клинике. Результаты МРТ головного мозга от 15 февраля 2017 года были типичны для одновременного развития острого ишемического и геморрагического инсульта в левой затылочной доле и свидетельствовали о множественных очагах демиелинизации в обоих полушариях с активными структурами в ножке мозга и таламуса справа. Также визуализировались признаки гидроцефалии.

Пациент был госпитализирован в неврологическое отделение для дополнительного обследования. Мужчина был ориентирован во времени и месте, но у него наблюдались парез взора с левой стороны и двусторонняя центральная гемианопсия преимущественно слева. Пареза конечностей и сенсорных расстройств не наблюдалось. В стационаре пациент получал Церебролизин в дозе 30 мл в 200 мл физраствора путем в/в инфузий в течение 10 дней, маннитол в дозе 200 мг путем в/в инфузий в течение 5 дней и нимодипин в дозе 30 мг 2 р/сут внутрь в течение 10 дней. В связи с локализацией очагов поражения в левой затылочной доле, ножке мозга и таламусе правого полушария наиболее выраженным клиническим симптомом было нарушение зрения в виде центральной скотомы в левой полушфере. Во время терапии проводились динамические МРТ-исследования и оценка полей зрения.

МРТ-сканирование от 15 февраля 2017 года (рисунок 1), выполненное в острую фазу до начала терапии, показало обширный очаг поражения в левой затылочной доле смешанного типа с преобладанием кровоизлияния размером 5 см x 3,5 см и очаги в ножке мозга и таламусе справа.

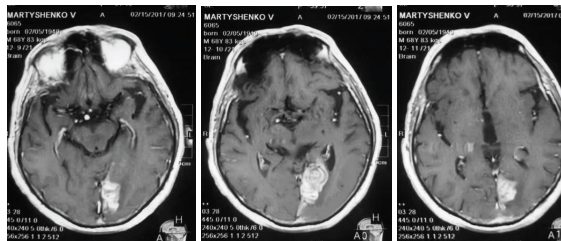


Рисунок 1. МРТ-снимок: обширный очаг поражения в левой затылочной доле

Спустя 11 дней, в конце курса терапии препаратом Церебролизин, МРТ-сканирование показало значимое уменьшение очага поражения в затылочной доле (3,5 x 2,8 см) и полную регрессию очагов поражения в ножке мозга и таламусе.

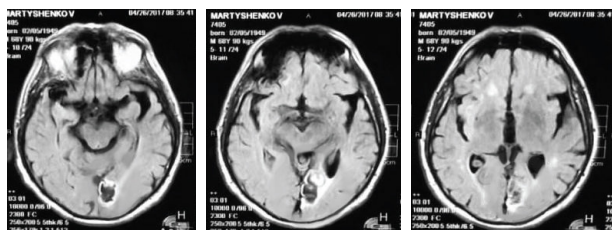


Рисунок 2. МРТ-снимок: сокращение очагов поражения

Пациент был проконсультирован офтальмологом, который провел оценку полей зрения.

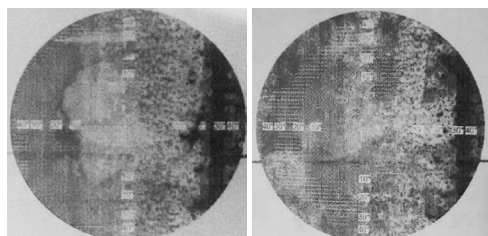


Рисунок 3. Картина с левой стороны, полученная через 24 ч после появления симптомов и до начала терапии, свидетельствовала о выраженной потере зрения в форме центральной скотомы

Оценка полей зрения через пять недель, после завершения курса терапии препаратом Церебролизин, показала, что зона скотомы значительно сократилась в размере и стала фракционированной.

Вывод

В клинической практике я встречал много пациентов, которые поступали в наш реабилитационный центр после острых осложнений ишемической болезни сердца. Согласно моему основному наблюдению пациенты, которые начинали получать Церебролизин уже в острой или подострой фазе, поступали на реабилитацию с нарушениями меньшей степени тяжести и менее выраженными клиническими проявлениями. В клинических исследованиях было доказано, что даже начало терапии препаратом Церебролизин после завершения острой фазы (через восемь дней после инсульта) способствует улучшению двигательных функций, что соответствует моим собственным клиническим наблюдениям. Исходя из своего опыта, стандартный курс терапии препаратом Церебролизин в дозе 30 мл 1 р/сут длительностью 10 дней также улучшает походку, уменьшает выраженность симптомов афазии и улучшает когнитивные функции. Следует отдельно отметить снижение выраженности гемианопсии после курса лечения препаратом Церебролизин, что должно быть дополнительно изучено, особенно в связи с тем, что сходные проблемы после инсульта отмечают до 60% пациентов.



Д-р Кван Хунг Лин, Тайваньская адвентистская больница

Д-р Цзы-Лун Хуан, Дальневосточный мемориальный госпиталь

Тайвань



3.1.5 ...при лечении ретинопатии, вызванной гидрохиноном

Описание клинического случая

Женщина 55 лет с диагнозом системной красной волчанки (СКВ), поставленным более 10 лет назад, проходила иммуномодулирующую терапию гидрохиноном с 2000 по 2015 годы. С 2015 года женщина отмечала прогрессирующее ухудшение ночного зрения, а офтальмолог диагностировал ретинопатию, вызванную гидрохиноном. Это редкий побочный эффект гидрохинона, для которого в настоящее время не существует эффективного метода лечения.

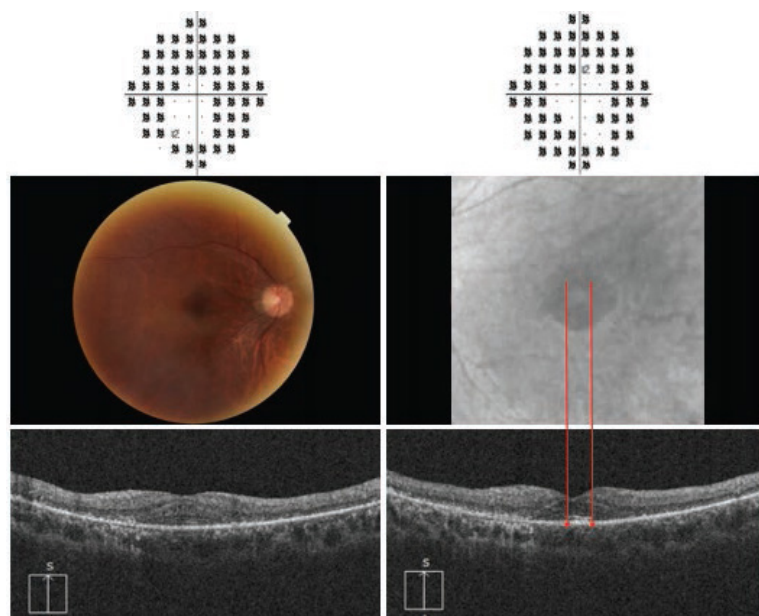


Рисунок 1. Признаки ретинопатии, вызванной гидрохиноном

Проводилась терапия препаратом Церебролизин в дозе 30 мл/сут в/в 5-дневными курсами с периодичностью раз в две недели. Спустя три месяца наблюдалось восстановление зрения и расширение полей зрения (рисунки 2 и 3).

Раздел 3.1 Применение препарата Церебролизин...

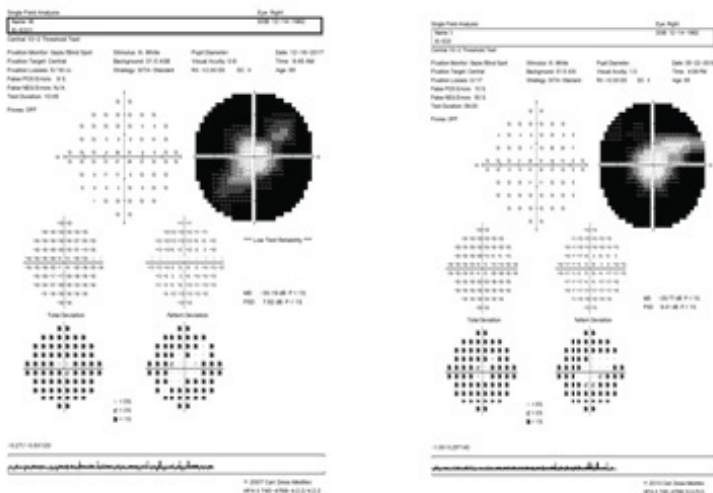


Рисунок 2. Поля зрения правого глаза до и после терапии препаратом Церебролизин

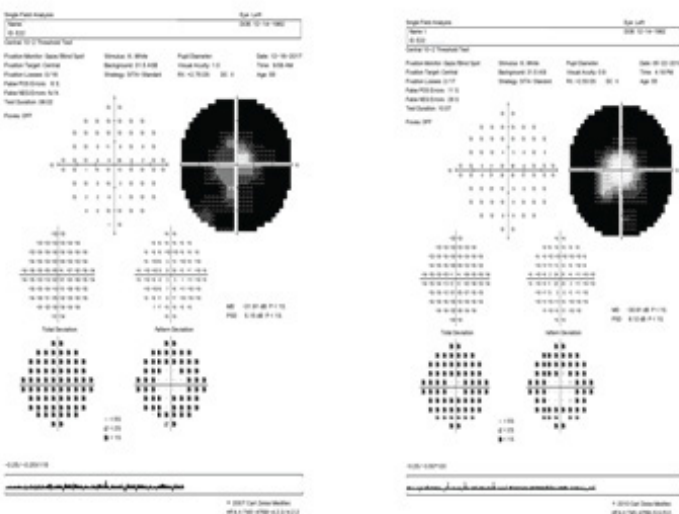


Рисунок 3. Поля зрения левого глаза до и после терапии препаратом Церебролизин

Вывод

Спустя три месяца терапии препаратом Церебролизин пациентка отметила повышение четкости зрения, даже в ночное время. Повторное определение полей зрения также свидетельствовало об улучшении: поля зрения расширились, а острота зрения возросла. В настоящее время женщина продолжает лечение препаратом Церебролизин. Мы продолжаем наблюдать за ней на базе офтальмологической клиники. Применение препарата Церебролизин для лечения ретинопатии не зарегистрировано. С целью дополнительного изучения терапевтической эффективности препарата Церебролизин по данному показанию требуется более широкий клинический опыт или дополнительные клинические исследования.



Д-р Парит Вонгпхаэт

Самронгская больница общего профиля

Таиланд



3.1.6 ...при лечении геморрагической трансформации в сочетании с интенсивной реабилитационной терапией в подострой фазе

Клинический случай 1

Первый клинический случай описывает мужчину 69 лет, который перенес обширный инфаркт в бассейне СМА с геморрагической трансформацией за шесть недель до госпитализации для нейрологической реабилитации в Самронгскую больницу общего профиля. Пациент не мог удерживать равновесие и передвигаться без посторонней помощи. Что касается подвижности в кровати, то были определены выраженный синдром контраверсивного отталкивания, трудности удержания равновесия, наклон в сторону гемипареза и невозможность удержания вертикального положения без поддержки. Пациент не мог выполнять произвольные движения пораженной рукой и кистью, имел выраженные нарушения проприоцептивной чувствительности, что было выявлено по неспособности выполнить пробу противопоставления большого пальца руки другим пальцам, и левостороннее пространственное игнорирование, которое было диагностировано по результатам теста на вычеркивание линий (пропущено 39 из 50 целей). Пациент также отмечал слабо- или умеренно выраженное жжение в центре руки и ноги с пораженной стороны.

Было начато лечение препаратом Церебролизин в дозе 30 мл 1 р/сут путем в/в инфузии в сочетании с интенсивной комплексной стационарной реабилитацией длительностью один месяц, которая включала следующие мероприятия:

- восстановление походки с использованием роботизированной системы с концевым захватом;
- физиотерапию с упором на восстановление подвижности, равновесия и ходьбы по твердой поверхности с опорой и интенсивной обратной связью;
- реабилитацию по методу Войта (рефлекторная локомоция по методу проф. В. Войта);
- реабилитацию по методу Перфетти (когнитивная сенсомоторная коррекция по методу проф. К. Перфетти);
- пПМС (повторяющаяся периферическая магнитная стимуляция) мышц конечностей;
- ВИЛТ (высокоинтенсивная лазерная терапия);
- эрготерапию с упором на кинетическую активность, обучение речи и восстановление глотательного рефлекса.

По завершении такого курса терапии пациент мог удерживать равновесие в положении сидя без поддержки и передвигаться с помощью трехногой трости при средней или максимальной помощи одного человека (FAC1 — категория 1 шкалы способности целенаправленно передвигаться). Потребность в такой серьезной помощи, несмотря на хорошее восстановление силы мышц нижней конечности (3-й степени), сохранялась в связи с остаточным синдромом отталкивания, который проявлялся при ходьбе и стоянии, по причине чего требовалась помощь постороннего человека. Пациент мог произвольно выполнять такие движения, как сгибание руки в локтевом суставе и поворот запястья внутрь. Однако эти движения были обусловлены гравитационными или координированными перемещениями, а активные движения кисти отсутствовали. Боль в руке и ноге почти полностью исчезла после приема габапентина внутрь и обработки болезненных участков высокоинтенсивным лазером.

Несмотря на сохранение множества выраженных ограничений, проведение интенсивной целевой терапии в сочетании с инфузиями препарата Церебролизин способствовало значимому восстановлению по всем проблемным областям.

Клинический случай 2

Данный клинический случай описывает мужчину 72 лет с инфарктом в бассейне СМА и геморрагической трансформацией за три недели до госпитализации в стационарное реабилитационное отделение Самронгской больницы общего профиля. Данный пациент был старше и находился в более тяжелом состоянии, чем первый пациент. При поступлении было выявлено выраженное расстройство экспрессивной и рецептивной речи, осложненное тяжелой речевой, орально-моторной и глотательной апраксией. Также отмечалась выраженная диспраксия со стороны левой руки, которая считалась не пораженной. Пациент не мог показывать или имитировать жесты, а также совершать или имитировать наклоны или повороты головы из стороны в сторону, в связи с чем даже экспрессивное жестикуляционное общение было в значимой степени ограничено. Подвижность в кровати и способность к удержанию равновесия в положении сидя были неудовлетворительными и были возможны только при посторонней помощи. В течение одного месяца после поступления пациента ему запрещалось выполнять какие-либо лечебные мероприятия в вертикальном положении в связи с ортостатической гипотензией — побочным эффектом используемого антигипертензивного препарата. Пациент также проходил терапию препаратом Церебролизин в дозе 20 мл 1 р/сут в виде в/в инфузии в течение 20 дней и интенсивную стационарную реабилитацию на протяжении четырех месяцев. Перечень реабилитационных методов и оборудования аналогичен тому, что приведен для первого пациента, а программа реабилитации была скорректирована исходя из индивидуальных особенностей пациента.

По завершении курса терапии пациент мог поворачиваться в постели на левый бок с минимальной помощью и хорошо удерживал равновесие в положении сидя. Он передвигался с помощью трехногой трости и одного человека, мог проглатывать обычную еду и перестал использовать назогастральный зонд. Пациент вновь приобрел способность к повтору и пониманию сказанных слов и в большинстве случаев соотносил их с правильными изображениями. Теперь в большинстве случаев он мог понимать короткие предложения. На тот момент пациент не мог обращаться по имени и заводить спонтанный разговор, однако мог ясно выражать свои желания путем наклона и поворота головы из стороны в сторону и с помощью других жестов рукой. С имитацией жестов проблем не возникало, но во многих случаях пациент выбирал неверный жест, поскольку не понимал длинные или сложные слова. Это было подтверждено результатами Токен теста, в котором пациент правильно жестикулировал в ответ на односложные инструкции, чего, однако, не наблюдалось в отношении многосложных инструкций.

Вывод

Представлены клинические случаи, описывающие пациентов с достаточно обширными кортикальными и субкортикальными очагами поражения и, как следствие, осложненными нарушениями множества функций, при применении у которых обоснованной лекарственной терапии и интенсивной научно-обоснованной индивидуально скорректированной реабилитационной терапии наблюдалось значимое улучшение нарушенных функций за относительно короткий период времени.

У обоих пациентов до сих пор сохраняется прогресс, и они еще не достигли полного реабилитационного потенциала. В связи с этим можно обоснованно предположить, что в ближайшем будущем будет достигнуто более полное восстановление утраченных функций при условии продолжения терапии препаратом Церебролизин в сочетании с интенсивной реабилитацией.



Д-р Нгуен Минх Хен · Д-р Данг Пхак Дак

Военный госпиталь № 103

Вьетнам



3.1.7 ...при лечении постинсультной афазии, включая программу AVANT

Описание клинического случая

AVANT (Австрийско-Вьетнамская программа совершенствования нейрореабилитации) — это программа сотрудничества между специалистами из Вьетнама и Австрии, направленная на стандартизацию и систематизацию нейрореабилитационных мероприятий при инсульте во Вьетнаме. Вмешательства делят на две группы: прямые и непрямые (рисунок 1).



Рисунок 1. Вмешательства по поводу дисфагии согласно программе AVANT

В данном клиническом случае сообщается о мужчине 63 лет, который перенес ишемические инсульты в сентябре 2018 года (с последующим полным восстановлением), феврале 2019 года и марте 2019 года. Анамнез пациента также включал дислипидемию и артериальную гипертензию. Утром 16 февраля 2019 года у пациента появились левосторонняя гемиплегия, афазия и дисфагия. Терапия включала индапамид в дозе 1,5 мг/сут (по поводу артериальной гипертензии), аторвастатин в дозе 10 мг/сут (по поводу дислипидемии) и клопидогрел в дозе 75 мг/сут (ингибитор агрегации тромбоцитов). На фоне такой терапии наблюдалось незначительное улучшение двигательных функций, однако глотательный рефлекс не восстанавливался, в связи с чем пациент мог употреблять только жидкости и мог поперхнуться питьевой водой. Пациент был отнесен в группу высокого риска по рецидивирующему ишемическому инсульту с низкой вероятностью регрессии дисфагии и высокой вероятностью аспирации. В пределах трех недель, в 3 часа дня 3 марта 2019 года, пациент перенес еще один ишемический инсульт, вследствие которого появилась правосторонняя гемиплегия, возросла тяжесть афагии и полностью исчез глотательный рефлекс. Мужчина был госпитализирован 4 марта 2019 года. Пациенту был установлен зонд для кормления. Состояние пациента в период пребывания в стационаре:

- В сознании
- Дисфагия: оценка по шкале GUSS = 0 баллов; обязательное использование зонда для кормления
- Афазия: пациент понимал слова, но произношение было затруднено; речь пациента было трудно понять
- Тетраплегия: 2-й степени по MRC с правой стороны и 3-й степени с левой стороны
- Черепно-мозговые нервы: не повреждены
- Функция сфинктеров не нарушена
- Артериальное давление: 120/75 мм рт. ст., частота пульса 75 уд/мин
- Оценка по шкале mRS: 4 балла
- МРТ головного мозга: два очага ишемии в левом и правом полушариях (рисунок 2)

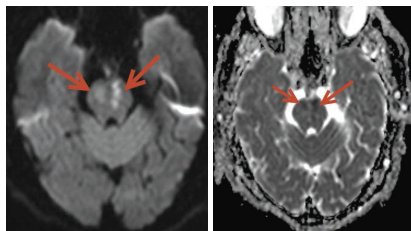


Рисунок 2. МРТ головного мозга: два очага церебральной ишемии в правом и левом полушариях

Пациенту была начата интенсивная терапия, продолжена ранее назначенная терапия и начато введение препарата Церебролизин в дозе 10 мл 2 р/сут путем медленной внутривенной инфузии.

В связи с тем что восстановление глотательного рефлекса является сложной задачей, но жизненно необходимо для пациента, мы решили дополнительно подключить команду медицинских специалистов, обучавшихся по программе AVANT. Эта «группа по восстановлению» провела всестороннюю оценку дисфагии пациента, разработала программу упражнений для мышц, участвующих в глотании (губы, ряды зубов, язык, щеки, ротовая часть глотки и др.), ежедневно оценивала состояние пациента, объяснила пациенту и его семье механизм и причины развития дисфагии и предоставила им инструкции по правильному положению тела во время приема пищи и питья, а также по подходящим типам пищи и напитков для каждой фазы восстановления. Кроме того, была начата реабилитационная терапия, направленная на восстановление двигательных функций и коммуникативных навыков. Пациент прошел оценку на дисфагию (GUSS — глотательная проба Гаггинга), паралич (критерии MRC — Совет медицинских исследований) и нарушение жизнедеятельности (mRS — модифицированная шкала Рэнкина).

День 7 (после госпитализации): Зонд для кормления был извлечен на шестой день. Начиная с седьмого дня пациент мог употреблять полужидкую пищу (суп) и пить воду с помощью ложки глотками по 5 мл. Лекарственные препараты измельчали и смешивали с водой до жидкой консистенции. Результат пробы GUSS: 11 баллов. Пациент мог довольно отчетливо произносить слова, состоящие из 2–3 слогов. Оценка по MRC: 2-я степень для правой стороны, 4-я степень для левой стороны; оценка по шкале mRS: 4 балла.

День 14: Пациент мог проглатывать кусочки мягкой пищи, например тофу, картофеля, тыквы, рыбы и др., и пить воду глотками по 10 мл. Лекарственные препараты измельчали и смешивали с водой до жидкой консистенции. Результат пробы GUSS: 15 баллов. Пациент мог довольно отчетливо произносить слова, состоящие из 2–3 слогов. Оценка по MRC: 3-я степень для правой стороны, 5-я степень для левой стороны; оценка по шкале mRS: 4 балла.

День 21: Пациент мог проглатывать обычную пищу, например рис, макароны, овощи и др., но только медленно. Пациент также мог проглатывать таблетки небольшого размера целиком. Результат пробы GUSS: 17 баллов. Пациент мог произносить полные предложения, но только медленно и с затруднениями. Произносимую пациентом речь можно было понять. Оценка по MRC: 4-я степень для правой стороны, 5-я степень для левой стороны; оценка по шкале mRS: 2 балла. Пациент мог ходить без посторонней помощи.

День 25: Пациент был выписан с оценкой по шкале mRS 2 балла и рекомендациями по приему препаратов и выполнению упражнений на дому.

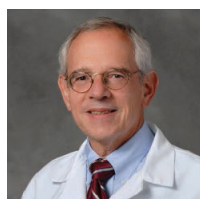
Вывод

В данном случае восстановление глотательной функции было затруднено в связи с тяжелой дисфагией. Однако комбинированное вмешательство по восстановлению глотательной функции согласно программе AVANT и нейротрофические эффекты препарата Церебролизин, включенного в схему лечения, способствовали снижению выраженности дисфагии уже после первой недели лечения. К концу третьей недели наблюдалось существенное улучшение, пациент мог самостоятельно выполнять ежедневные действия, такие как ходьба, общение и прием пищи, без посторонней помощи. Ранняя инициация оптимальной программы реабилитации в сочетании с нейротрофическим препаратом Церебролизин способствовала улучшению глотательной функции у данного пациента с инсультом.

Раздел 4

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА





Д-р Майкл Чопп

Соединенные Штаты Америки



Раздел 4.1

Применение препарата Церебролизин...

Полученные нами и опубликованные данные указывают на мощный терапевтический эффект препарата Церебролизин, который проявлялся значимой регрессией неврологического повреждения и улучшением исхода в различных моделях черепно-мозговой травмы (ЧМТ), включая проникающую травму головы высокой степени тяжести и закрытую травму головы легкой или умеренной степени тяжести у грызунов. В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях зависимости от дозы и терапевтического окна препарата Церебролизин наблюдалось широкое терапевтическое окно длительностью несколько дней (и вероятно дольше) после ЧМТ и четкая зависимость ответа от дозы.

Эти надежные данные доклинических исследований служат убедительным доводом в пользу полного переноса препарата Церебролизин из лаборатории в клиническую практику для лечения ЧМТ. Что касается механизма действия препарата Церебролизин при ЧМТ, то установлено, что он не отличается от многочисленных наблюдений, полученных при лечении инсульта. Церебролизин оказывает протективное действие на сосуды головного мозга, вызывает их ремоделирование и способствует пластичности, что ведет к сокращению провоспалительных условий и снижению выраженности функционального дефицита. Также известно о наличии существенной и высоко значимой корреляции между нейрональной пластичностью, проявляющейся в том числе ускоренным формированием аксонов и нейрогенезом, и множественными компонентами функционального и неврологического восстановления. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что нейрональная пластичность, индуцируемая препаратом Церебролизин, запускает функциональное восстановление. Значимым побочным эффектом ЧМТ, даже легкой степени тяжести, например сотрясения головного мозга, является снижение когнитивной функции и памяти.

Эти проявления ЧМТ широко изучались в нашей лаборатории с помощью разнообразных тестов, включая тесты на память, уровень тревоги, социальную интеграцию, общую обучаемость и память. Мы установили мощную терапевтическую эффективность препарата Церебролизин, которая проявлялась значимым снижением неврологической, когнитивной и эмоциональной дисфункции после ЧМТ.



Д-р Родерик М. Касис

Медицинский центр Святого Луки
Кесон-Сити, Филиппины



4.1.1 ...при лечении тяжелой черепно-мозговой травмы с позиции врача и пациента

Резюме

Согласно нашему предположению комбинированная терапия на основе препарата Церебролизин и аТКМП способствует повышению нейропластичности, возможно, за счет стимуляции синаптической пластичности, опосредуемой нейротрофическим фактором головного мозга (НФГМ). За счет этого возрастает терапевтический эффект сопутствующей программы нейрореабилитации, которая включает традиционный протокол реабилитации и целевое обучение, на восстановление двигательной функции.

Черепно-мозговая травма является сложной задачей для врачей общей практики и специалистов во всем мире в связи с разнородной клинической картиной, вторичными повреждениями и комплексностью лечения, которое включает хирургическое вмешательство, лекарственную терапию, интенсивную терапию, специальное питание и реабилитацию. В данном клиническом случае сообщается о пациентке с ЧМТ с оценкой по шкале комы Глазго в 4 балла на момент перевода в наш центр из больницы первой помощи. Врачи обсудили ее состояние, варианты лечения и прогноз с родственниками. Пациентке было выполнено хирургическое вмешательство и назначена фармакологическая терапия, включавшая нейротрофический препарат, и комплексная реабилитационная терапия, в том числе трудотерапия. На фоне такой терапии наблюдался существенный прогресс в восстановлении, на основании чего было вынесено предположение о перспективности комбинированной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой высокой степени тяжести.

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — это нарушение, которое часто встречается в клинической практике во всем мире. Это медицинское состояние является проблемой во многих странах, поскольку связано с большими расходами ресурсов здравоохранения и оказывает большую нагрузку на государственный бюджет. Большая доля пациентов получает ЧМТ вследствие дорожно-транспортных происшествий. Метаанализ частных данных пациентов с ЧМТ умеренной и высокой степени тяжести в рамках исследования IMPACT показал очень сходную картину распределения: доля ЧМТ, вызванных дорожно-транспортным происшествием, варьировала от 53% до 80%, тогда как доля ЧМТ, связанных с падением, составляла от 12% до 30% [1, 2]. Более того, значимое число выживших пациентов нуждались в посторонней помощи при выполнении повседневных действий. В Медицинском центре Святого Луки, расположенном в Кесон-Сити, Филиппины, наблюдается аналогичная картина: ЧМТ диагностирована почти у 40% пациентов, обращающихся впервые и переводимых из других учреждений. Оптимизация лечения должна помочь не только повысить выживаемость, но и улучшить клинический исход у пациентов с ЧМТ с точки зрения функционального статуса. Таким образом, должны быть изучены новые подходы к лечению, которые могли бы принести пациентам более выраженную пользу.

Основная цель данной статьи заключается в оказании помощи и информировании по вопросу дополнительной терапии черепно-мозговых травм, особенно высокой степени тяжести. Оптимизация лечения тяжелых ЧМТ за счет лучшего понимания их патофизиологии и информирования об инновационных методах лечения должна помочь врачам в лечении пациентов с данным нарушением. Надеемся, что новые надлежащим образом организованные исследования откроют новые и нестандартные методы лечения, которые принесут дополнительную пользу пациентам. В конечном итоге, это позволит оптимизировать клинические рекомендации по лечению ЧМТ, что будет способствовать достижению благоприятных клинических исходов у пациентов.

Описание клинического случая

Пациентка, женщина 57 лет, попала в дорожно-транспортное происшествие. Она была сбита превысившим скорость транспортным средством при переходе через улицу с оживленным движением. Сразу после столкновения женщина называла свое имя и говорила с окружившими ее людьми. Через 2 ч после аварии появилась сонливость. На момент поступления в больницу первой помощи оценка по шкале комы Глазго (GCS) составляла 13/15 баллов. Первичное КТ-сканирование показало острую субдуральную гематому в правой лобно-височно-теменной области. Во время пребывания в приемном отделении состояние пациентки стало ухудшаться до оценки по шкале GCS 7/15. Правый зрачок был расширен и не реагировал на свет. После снижения оценки по шкале GCS до 6/15 пациентка была интубирована и переведена в приемное отделение Медицинского центра Святого Луки. Женщине вводили внутривенно маннитол в дозе 20 мг каждые 4 часа. К сожалению, ее состояние ухудшилось до оценки по шкале GCS 4/15. По результатам консультации с нейрохирургом ей дополнительно ввели болюсную дозу маннитола в дозе 40 мг. После этого оценка по шкале GCS улучшилась до 6/15 и было принято решение о проведении срочной операции.

Все мероприятия, проводимые в отношении пациентки в рамках данного исследования, соответствовали этическим стандартам институционального и (или) национального комитета по научным исследованиям и Хельсинкской декларации 1964 года с поправками или сопоставимым этическим стандартам. На все проведенные мероприятия было получено информированное согласие у пациентки или ее представителя.

Отзыв врача

После того как меня проинформировали, что в приемном отделении находится пациентка, состояние которой ухудшается, я немедленно назначил введение 40 мг маннитола болюсно и выполнение повторного КТ-сканирования головы. Я сообщил врачу из приемного отделения, что уже еду в больницу. Когда я зашел в приемное отделение, там было много медперсонала, и почти все оказывали помощь пациентке. Пациентка находилась в блоке критических состояний, ее подключили к аппарату искусственной вентиляции легких. На лице пациентки я заметил следы крови после аварии. У нее наблюдалась периорбитальная гематома с правой стороны, что затрудняло осмотр правого глаза. Я заметил, что правый зрачок был расширен и не реагировал на свет. Левый зрачок был 3 мм в диаметре и реагировал на свет. При осмотре пациентка реагировала на болезненные раздражители отдергиванием левой верхней конечности, при этом она не открывала глаз. На КТ-снимках я увидел помимо острой субдуральной гематомы в правом полушарии множественные контузионные гематомы в правых лобной, височной и теменной долях (рисунок 1а). Наблюдалось значимое смещение срединных структур и признаки ункального вклинения головного мозга. Все эти наблюдения указывали на серьезный прогноз. Я поговорил с дочерью пациентки и указал на потребность в срочном хирургическом вмешательстве, обсудил с ней порядок проведения процедуры и возможные исходы. Также я рассказал ей о высокой вероятности смертельного исхода даже в случае проведения операции и вероятном неврологическом дефиците после операции. Дочь пациентки дала согласие на хирургическое вмешательство. Пациентку подготовили к экстренной операции и перевели в операционную приемного отделения. Было запланировано проведение краниотомии с эвакуацией острой субдуральной гематомы и внутричерепной гематомы с возможной декомпрессивной гемикраниэктомией.

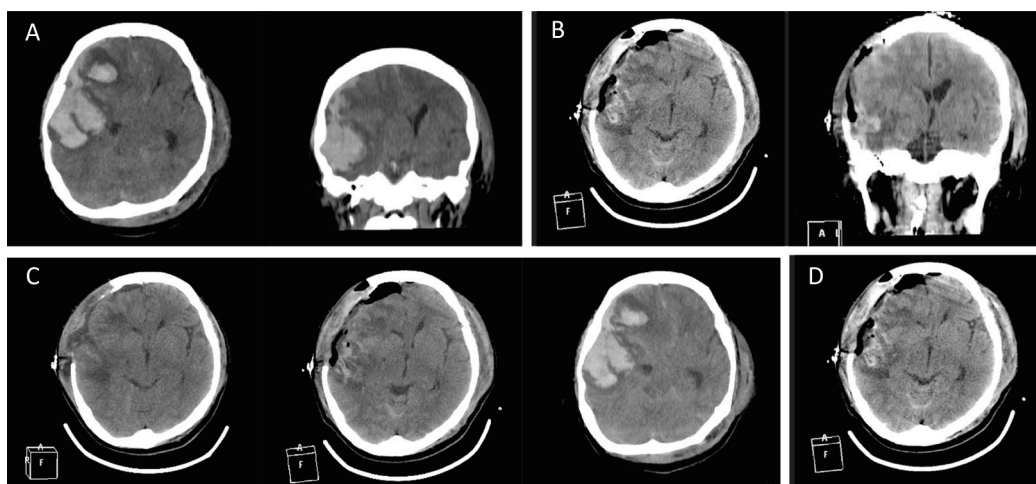


Рисунок 1. КТ-снимки головы. а. КТ-снимок головы, полученный в приемном отделении: множественные геморрагические ушибы, субдуральная гематома и смещение срединных структур. б. КТ-снимок головы, полученный через 24 часа после первой операции: уменьшение признаков синдрома объемного образования в полости черепа и костный дефект. с. КТ-снимок головы, полученный через 28 дней после хирургического вмешательства, в сравнении с КТ-снимками, снятыми через 24 часа после вмешательства и до него. д. КТ-снимок через 9 месяцев после травмы с краниопластикой: минимальная энцефаломалиция

В проекции височной доли было просверлено отверстие, которое расширили для обнажения напряженной твердой мозговой оболочки. Твердую мозговую оболочку вскрыли и выполнили аспирацию острой субдуральной гематомы. После эвакуации значимого объема крови перешли к лобно-височно-теменной краниотомии. После поднятия костного лоскута была заметна напряженная твердая мозговая оболочка со скоплением крови под ней. Обнаженную твердую мозговую оболочку вскрыли и эвакуировали существенный объем острой субдуральной гематомы. В связи с выявленным разрывом лобной и височной долей была выполнена эвакуация значимого объема внутричерепной гематомы. Кровоточащие участки головного мозга прижгли и извлекли мертвые ткани. Была отмечена пульсация головного мозга, но сохранялся значимый отек. Было принято решение выполнить дурупластику и не устанавливать костный лоскут на место с целью декомпрессии отекавшего головного мозга. Мониторинг внутричерепного давления не выполнялся, поскольку данная процедура не входит в стандартный протокол введения пациентов с обширными декомпрессивными краниэктомиями, утвержденный в нашем учреждении. Мягкие ткани свода черепа послойно ушили и через отдельный колющий разрез поместили закрытый дренаж.

После хирургического вмешательства пациентку перевели в отделение интенсивной неврологической терапии, где она оставалась подключенной к аппарату ИВЛ. Проводилась лекарственная декомпрессия с использованием маннитола. Родственникам пациентки объяснили, почему нужно проводить лекарственную декомпрессию и как ее будут постепенно сокращать. Также пациентке вводили противосудорожный препарат. Детям пациентки рассказали, как прошла операция и что было обнаружено во время нее, а также что состояние их матери оставалось критическим. Контрольное КТ-сканирование головы показало почти полную эвакуацию контузионных гематом и острой субдуральной гематомы с удовлетворительным расположением головного мозга (рисунок 1б).

Спустя менее 24 часа после операции пациентка все еще находилась в критическом состоянии. Помня об ограничениях хирургического вмешательства при других видах ЧМТ, я решил попробовать другие методы в попытке ускорить восстановление пациентки. Я рассказал ее дочери о лекарственном препарате, который используют прежде всего в лечении повреждений головного мозга, связанных с инсультом, но также применяют при ЧМТ. Я объяснил ей, что данный препарат, Церебролизин®, основан на очищенных пептидах из головного мозга свиней и что его вводят внутривенно. В качестве примеров я привел своих пациентов, у которых наблюдалось хорошее восстановление после повреждения головного мозга, но отметил, что в большинстве случаев это были пациенты с инсультом. Дочь пациентки дала согласие на такое дополнительное лечение. Церебролизин вводили в дозе 50 мл один раз в сутки на протяжении 14 дней. Каких-либо других нейропротективных или нейрорегенеративных препаратов пациентке не вводили.

Состояние пациентки улучшилось, ее перевели на самостоятельное дыхание. Состояние пациентки продолжало улучшаться, а через 28 дней после первой операции было выполнено повторное КТ-сканирование головы (рисунок 1с). В последующем была выполнена краниопластика, во время которой был возвращен на место костный лоскут, удаленный в связи с отеком головного мозга. Вторая операция была выполнена через 41 день после первой. Женщина была выписана через 5 дней с момента краниопластики после декомпрессивной краниотомии. На момент

последнего осмотра через 9 месяцев после ЧМТ была определена оценка по шкале исходов Глазго 5 баллов, что указывало на хорошее восстановление. Обследование показало удовлетворительную когнитивную функцию, включая понимание и суждение. Офтальмологический осмотр не показал каких-либо отклонений, включая основные измерения полей зрения. Со слов пациентки, она вернулась к работе, однако старалась сократить объем рабочих задач. В то же время было выполнено повторное КТ-сканирование головы (рисунок 1d).

Методы лечения, использованные для пациентки, соответствовали протоколу ведения пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, утвержденному в нашем учреждении. Более того, соответствующих исследований у людей и животных не проводилось.

В приведенной ниже беседе с пациенткой и ее дочерью отражены их впечатления о лечении и эмоции на протяжении всего процесса восстановления.

Вывод

Не существует «волшебной пилюли» для лечения тяжелых ЧМТ. В каждом случае лечение должно быть подобрано индивидуально на основании данных доказательной медицины, личного опыта и окружающих условий. Тем не менее следует помнить о благоприятных перспективах, связанных с более подробным изучением и лучшим пониманием ЧМТ. Новые данные тщательно организованных рандомизированных клинических исследований должны вывести на новый уровень лечение пациентов с ЧМТ, особенно с ЧМТ высокой степени тяжести. В будущем лечение пациентов с ЧМТ должно стать более эффективным за счет применения комбинированной терапии и комплексного подхода.

Список литературы

1. Theadom A, Feigin V, Reith F, Maas A. Epidemiology of traumatic brain injury. In: Winn HR, editor. Youmans and Winn neurological surgery. Philadelphia: Elsevier; 2017.
2. Finkelstein E, Corso P, Miller T. The incidence and economic burden of injuries in the United States. New York: Oxford University Press; 2006.
3. Wakai A, McCabe A, Roberts I, Schierhout G. Mannitol for acute traumatic brain injury. Cochrane Database Syst Rev. 2013;8: CD001049.
4. Servadei F, Picetti E. Intracranial pressure monitoring and outcome in traumatic brain injury: the probe does matter? World Neurosurg. 2015;83:732–3.
5. Christensen B, Colella B, Inness E, Hebert D, Monette G, Bayley M, Green RE. Recovery of cognitive function after traumatic brain injury: a multilevel modeling analysis of Canadian outcomes. Arch Phys Med Rehabil. 2008;89(12 Suppl 2): S3–15.
6. Anderson J, Schmitter-Edgecombe M. Recovery of time estimation following moderate to severe traumatic brain injury. Neuropsychology. 2011;25(1):36–44.
7. Powell J, Heslin J, Greenwood R. Community based rehabilitation after severe traumatic brain injury: a randomised controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002;72:193–202.
8. Shakur H, Roberts I, Bautista R, CRASH-2 trial collaborators, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376:23–32.
9. Olivecrona M, Koskinen LO. The IMPACT prognosis calculator used in patients with severe traumatic brain injury treated with an ICP-targeted therapy. Acta Neurochir (Wien). 2012;154:1567.
10. Grigorakos L, Alexopoulou A, Tzortzopoulou K, Stratouli S, Chroni D. A predictors of outcome in patients with severe traumatic brain injury. J Neurosci Clin Res. 2016;1:1.
11. Martins ET, Linhares MN, Sousa DS, Schroeder HK, Meinerz J, et al. Mortality in severe traumatic brain injury: a multivariate analysis of 748 Brazilian patients from Florianópolis city. J Trauma. 2009;67(1):85–90.
12. McMillan TM, Teasdale GM, Weir CJ, Stewart E. Death after head injury: the 13-year outcome of a case control study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011;82:931.
13. Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. Lancet Neurol. 2008;7:728.
14. Skolnick BE, Maas AI, Narayan RK, et al. A clinical trial of progesterone for severe traumatic brain injury. N Engl J Med. 2014;371:2457.
15. Wright DW, Yeatts SD, Silberger R, et al. Very early administration of progesterone for acute traumatic brain injury. N Engl J Med. 2014;371:2457.
16. Brain Trauma Foundation TBI Guidelines 2016. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, 4th ed. Neurosurgery 2016;3: p76.
17. Giacino JT, Whyte J, et al. Placebo-controlled trial of amantadine for severe traumatic brain injury. N Engl J Med. 2012;366:819–26.

18. Secades Julio. Citicoline for the treatment of head injury: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *J Trauma Treat.* 2014;4:227.
19. Zafronte RD, Bagiella E, Ansel BM, et al. Effect of citicoline on functional and cognitive status among patients with traumatic brain injury: Citicoline Brain Injury Treatment Trial (COBRIT). *JAMA.* 2012;308:1993–2000.
20. Brain Trauma Foundation TBI Guidelines 2016. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, 4th ed. *Neurosurgery* 2016;0:3
21. He J, Fan J, Geng S. Efficacy of cerebrolysin in acute brain trauma. *Chin J Clin Pract Med.* 2002;4:71–2.
22. König P, Wanniers R, Witzmann A, et al. Cerebrolysin in traumatic brain injury—a pilot study of a neurotrophic and neurogenic agent in the treatment of acute traumatic brain injury. *J Neurol Neurochir Psychiatr.* 2006;7:12–20.
23. El Sayed I, Zaki A, Fayed AM, Shehata GM, Abdelmonem S. A meta-analysis of the effect of different neuroprotective drugs in management of patients with traumatic brain injury. *Neurosurg Rev.* 2018;41:427–38.
24. Muresanu DF, Heiss WD, Hoemberg V, et al. Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS): a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *Stroke.* 2016;47:151–9.



Д-р Игнасио Превильяно · Д-р Марцела А. Сото

Университет им. Маймонида

Буэнос-Айрес, Аргентина



4.1.2 ...при лечении диффузного аксонального повреждения головного мозга

Описание клинического случая

Мужчина 24 лет попал в дорожно-транспортное происшествие, находясь в машине с пристегнутым ремнем. Удар пришелся на стойку между двумя левыми дверями. Мужчина был извлечен из машины пожарными. Выполнена интубация на месте аварии в связи с отсутствием сознания. Мужчина поступил в приемное отделение (ПО) в 6 утра. Данные осмотра: коматозное состояние (оценка по шкале комы Глазго [GCS] 4/15), зрачки расширены, поза децеребрации в ответ на болезненные раздражители и спонтанная гипервентиляция. КТ-сканирование головного мозга показало изменения, характерные для диффузного аксонального повреждения, которое было подтверждено по данным МРТ (рисунок 1).

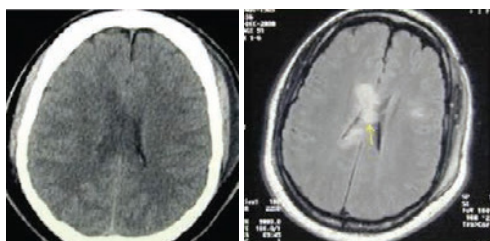


Рисунок 1. КТ-снимок и МРТ-снимок головного мозга, демонстрирующие признаки диффузного аксонального повреждения (ДАП). Стрелкой показан очаг повреждения в мозолистом теле по типу сдвига

Пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В левую теменную долю был установлен интрапаренхиматозный волоконно-оптический датчик для мониторинга внутричерепного давления (ВЧД). Пациент находился в ОРИТ в течение 45 дней. В этот период у него развилось несколько медицинских осложнений, включая нозокомиальную пневмонию, септический шок и сложности при переводе на самостоятельное дыхание. Он был переведен в реабилитационный центр в вегетативном состоянии с потребностью проведения ИВЛ в период ночного сна. Эпилептиформных припадков не наблюдалось, симптомы инфекций отсутствовали, а результаты лабораторных исследований соответствовали норме. Было принято решение провести терапию препаратом Церебролизин в дозе 30 мл/сут в течение 10 дней; этот препарат был только недавно утвержден Службой нормативно-правового регулирования Аргентины (2012). Ввиду отсутствия опыта применения данного препарата при ЧМТ было решено использовать дозы, рекомендованные в литературе. Диффузионное аксональное повреждение (ДАП) принято относить к травмам ускорения — замедления, которые приводят к распространенному повреждению нейронов: в описанном случае это небольшие петехиальные кровоизлияния в мозолистом теле и дорсолатеральных отделах моста и разрыв аксонов (кластеры и Валлеровская дегенерация), связанные с отеком головного мозга, которые визуализировались на КТ- и МРТ-снимках. Тем не менее согласно последним данным, ДАП наблюдается при любых видах повреждения головного мозга, очаговых или диффузных, и может быть обнаружено более чем в 90% случаев ЧМТ, особенно у пациентов, умирающих в кратчайшие сроки после травмы, а также у тех, кто находится в стойком вегетативном состоянии или имеет выраженные нарушения трудоспособности.

Первоначально предполагалось, что при ДАП происходит быстрое повреждение цитоскелета вследствие распространения ударной силы по головному мозгу. Последние исследования показали, что разрыв аксонов происходит редко; обычно наблюдается прогрессирующее разрушение мембраны аксонов, причем не только в тяжелых случаях ЧМТ, но и в случае ЧМТ умеренной и легкой степени тяжести. Основную роль в данном процессе может играть разрушение митохондрий. Самые последние данные свидетельствуют о том, что повреждение и дегенерация аксонов не всегда ведут к гибели нейронов, как предполагалось ранее. Оказалось, что в таких условиях нейроны могут выживать и даже регенерировать, благодаря чему появляется дополнительный шанс на восстановление

или проведение хирургического вмешательства. Это свидетельствует о нейропластичности и нейротрофической активности, с целью стимуляции которых назначается Церебролизин.

Пациенту была выполнена транскраниальная доплерография (ТКДГ) с целью определения скорости мозгового кровотока в виллизиевом круге и вычисления церебрального перфузионного давления (ЦПД) по формуле Бельфора (рисунок 2). На 7-й день введения препарата Церебролизин пациент начал отвечать на простые команды (высунуть язык, закрыть глаза) и был переведен на самостоятельное дыхание на период ночного сна. Повторная ТКДГ показала значительное улучшение скорости мозгового кровотока и ЦПД в сравнении с исходными результатами (рисунок 2).

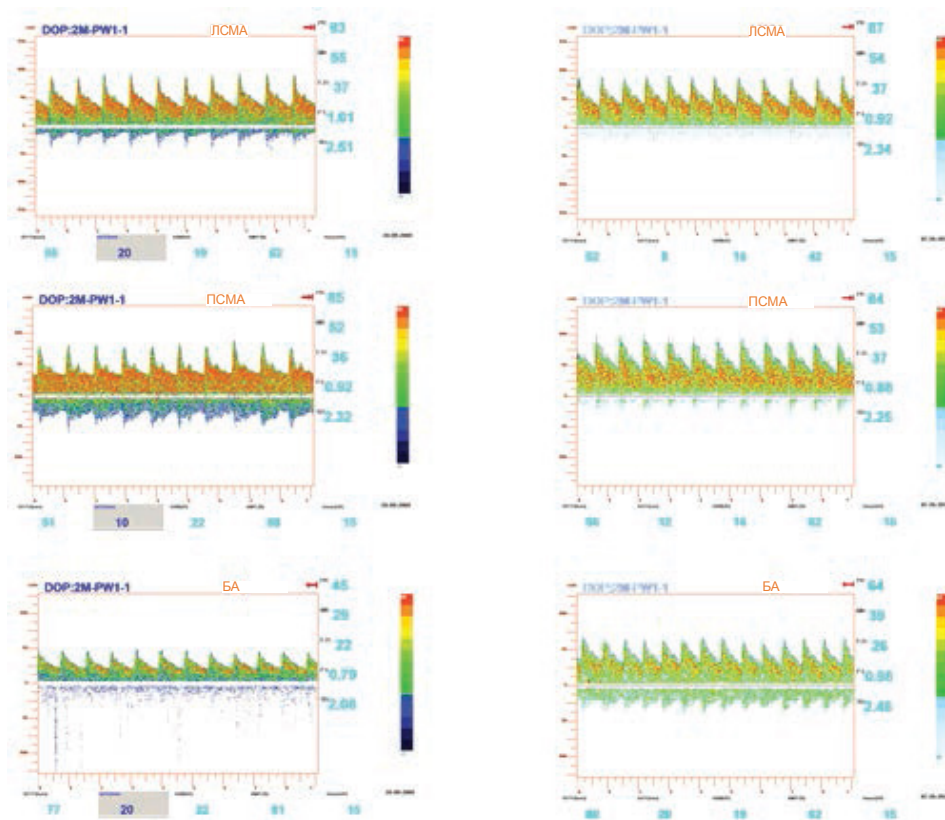


Рисунок 2. Скорость мозгового кровотока до и после введения препарата Церебролизин указывает на улучшение диастолической скорости и повышение расчетного ЦПД с 48 до 61 мм рт. ст.

На 45-й день после курса лечения препаратом Церебролизин пациент смог ответить на вопросы Краткой шкалы оценки психического статуса с оценкой 18 из 30 баллов. При осмотре наблюдались пирамидные симптомы в руках и ногах с обеих сторон, причем обе руки оставались согнуты в локтевых суставах. По результатам беседы с членами семьи пациента было решено повторить курс терапии препаратом Церебролизин в дозе 10 мл/сут (доза, рекомендованная при когнитивных расстройствах) длительностью 21 день спустя 3 месяца после первого курса. Также было решено ввести ботулотоксин в верхние конечности и голосовые связки. После второго курса лечения препаратом Церебролизин отмечалось улучшение по шкале MMSE до 25 из 30 баллов; пациент мог пройти полную батарею когнитивных тестов, включая тест Бентона и тест на беглость речи (рисунок 3). Также наблюдалось улучшение двигательных способностей, увеличение массы тела и мышечной массы.

Была начата эрготерапия. Спустя еще 3 месяца был проведен третий курс лечения препаратом Церебролизин в той же дозе. После него наблюдалось дальнейшее улучшение когнитивных способностей, согласно оценке по шкале MMSE в 28 из 30 баллов (пробелы в воспоминании) и улучшению результатов теста Бентона и теста на беглость речи (рисунок 3).

День	После 1-го цикла	После 2-го цикла	После 3-го цикла
MMS	18	25	20
Тест Бентона (общая эффективность)	Н/Д	4	0
Тест на беглость речи (средний показатель/норма)	Н/Д	7,5/18	13,5/18

Рисунок 3. Результаты когнитивной оценки

Вывод

Улучшение состояния пациента было неожиданным. Пациент попросил провести четвертый курс лечения препаратом Церебролизин, поскольку он ощутил заметную разницу в когнитивных функциях и настроении до и после третьего курса. Мы удовлетворили его просьбу на основании благоприятного профиля безопасности препарата Церебролизин и возможности когнитивного улучшения. Несмотря на улучшение общего самочувствия, у пациента сохранялись пробелы в воспоминаниях. Тем не менее он вернулся на работу, но не в прежней должности (крупье в казино), а на административную позицию.



Д-р Агата Томчак · Д-р Марцин Михалек · Д-р Катажина Кулеша

Больница Св. Винсента в Гдыне
Польша

4.1.3 ...при лечении тяжелой черепно-мозговой травмы и долгосрочном наблюдении

Описание клинического случая

Мужчина 20 лет, студент, перенес черепно-мозговую травму в ночь с 31 декабря 2014 года на 1 января 2015 года. На момент осмотра в приемном отделении у него наблюдались количественные расстройства сознания с оценками по субшкалам GCS1/4, 1/5, 2/6 и общей оценкой по шкале GCS4/15 баллов. КТ-сканирование головного мозга показало острую субдуральную гематому в правой лобной доле диаметром 7 мм и отек головного мозга. Также наблюдались очаги кровоизлияния в левой лобной доле и мосте. 1 января 2015 года ему была выполнена правосторонняя краниотомия (рисунок 1а). Период госпитализации прошел без осложнений.

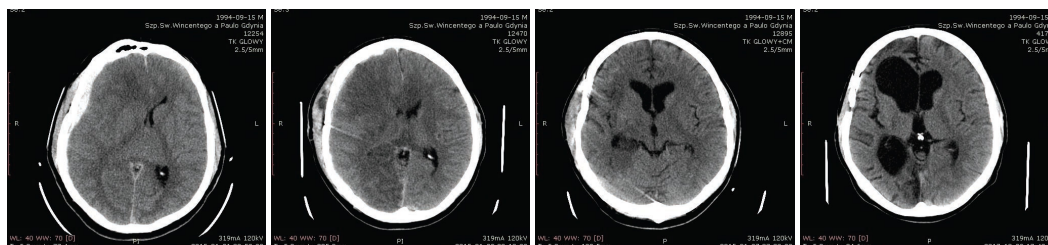


Рисунок 1. КТ-снимки головы от 01.01.2015 (а), 09.01.2015 (b), 27.01.2015 (с) и 02.10.2017 (d)

Спустя 9 дней пациент был переведен в хирургическое отделение для последующего лечения. На момент перевода он находился в сознании, не поддерживал вербального контакта, но понимал простые вербальные команды и мог выполнять произвольные движения правой рукой. Остальные три конечности были парализованы и наблюдались пирамидные симптомы с обеих сторон. Контрольное КТ-сканирование головного мозга (рисунок 1b), выполненное через 9 дней после травмы, показало остаточную субдуральную гематому диаметром 5 мм, фокальный отек головного мозга и множественные участки сниженной плотности в правой лобной, теменной и височной долях. Через две недели после травмы пациент был переведен неврологом в нейрореабилитационное отделение больницы. Пациент имел стабильный неврологический статус, находился в сознании, выполнял только простые задачи, его правая рука была полностью функциональна, а другие конечности были парализованы, наблюдались пирамидные симптомы с обеих сторон. Было начато лечение препаратом Церебролизин в суточной дозе 30 мл, которое продлилось 37 дней. Пациент оставался прикован к постели и не мог удерживать вертикального положения. Ему требовалась помощь посторонних лиц при выполнении повседневных действий. Психологическая оценка выявила значимый дефицит поведенческого контроля, который препятствовал ответу на вопросы Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE).

К моменту выписки через 3 месяца после травмы состояние пациента постепенно улучшилось. У него наблюдалась легкая спастичность левой руки и пирамидная симптоматика с правой стороны. Пациент мог свободно передвигаться и выполнять все повседневные задачи самостоятельно. Психологическая оценка показала значимое улучшение когнитивных способностей до 28 баллов по шкале MMSE. Поведение пациента было адаптировано к текущей жизненной ситуации, включая адекватные эмоциональные реакции. Однако в связи с имеющимися ограничениями сохранялись импульсивность и немного подавленное настроение.

В течение следующего года наблюдалось непрерывное улучшение двигательных функций на фоне амбулаторной терапии многопрофильной командой специалистов (психолог, логопед, физиотерапевт). С целью дальнейшего восстановления активности в повседневной жизни (ADL) пациент проходил психотерапию на протяжении 12 месяцев. В настоящее время пациент полностью независим и вышел на работу.

Клинический случай 2

Мужчина 66 лет с указаниями на артериальную гипертензию в анамнезе перенес черепно-мозговую травму вследствие дорожно-транспортного происшествия 16 июля 2017 года. Спустя 6 недель пациент поступил в нейрохирургическое отделение. Он находился в сознании и сохранял полный вербальный контакт. Оценка по шкале GCS составляла 15 баллов, однако пациент жаловался на головную боль, которую он оценил в 8 из 10 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Более того, пациент указал на слабость в нижних конечностях. Пациенту был поставлен диагноз двусторонних субдуральных гематом (рисунок 2а) и выполнена двусторонняя краниотомия.

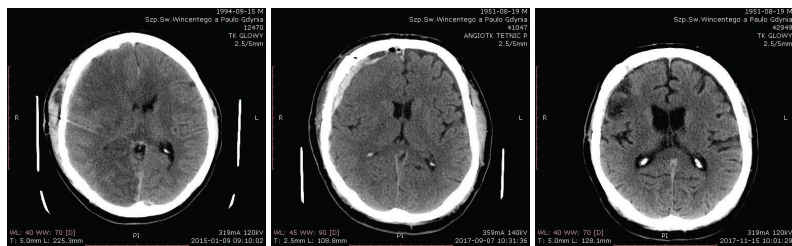


Рисунок 2. КТ-снимки головы от 02.09.2017 (а), 07.09.2017 (b) и 15.11.2017 (с)

В четырехдневный период пребывания в нейрохирургическом отделении был зарегистрирован один эпилептический припадок. После групповых эпилептических припадков пациент был проконсультирован неврологом и по его рекомендации переведен в неврологическое отделение. На момент перевода у него наблюдались количественные расстройства сознания, сонливость с психомоторной заторможенностью, ориентация во времени и месте была сохранена. Присутствовали дизартрия и симптомы центрального повреждения левого лицевого нерва. Пациент имел тетрапарез (MRC3/5) со снижением мышечного тонуса всех конечностей. Результаты контрольного КТ-сканирования головного мозга (рисунок 2b) свидетельствовали о наличии двусторонних гематом в лобно-височных областях. Пациент получал вальпроевую кислоту в суточной дозе 2000 мг с целью предупреждения припадков. Также пациент получал Церебролизин в суточной дозе 30 мл в течение 29 дней. Кроме того, проводилась реабилитационная терапия по поводу флуктуирующего качественного и количественного расстройства сознания, как правило усиливающихся по вечерам.

На второй неделе госпитализации отмечалась ауто- и аллопсихическая дезориентация. Наблюдались эпизоды бреда. Во время ночного сна иногда требовались в/в инфузии бензодиазепинов. В дневное время наблюдалось нарушенное внимание, смазанная речь, эпизоды расторможенности, вариабельность аффективной симптоматики. При выписке была дана рекомендация по продолжению психотерапии. Пациент мог ходить с костылями и выполнял действия повседневной активности (IADL) с посторонней помощью. Через 2 месяца после краниотомии пациент был повторно госпитализирован. Контрольное КТ-сканирование (рисунок 2c) показало регрессию гематом и отека головного мозга. При неврологическом осмотре были выявлены пирамидные симптомы слева и психомоторная заторможенность. Пациент мог выполнять IADL только с посторонней помощью. На ЭЭГ не было зарегистрировано эпилептиформной активности. Пациент продолжал получать вальпроевую кислоту в суточной дозе 2000 мг; эпилептические припадки не повторялись.

Спустя 9 месяцев после травмы пациент продолжал психотерапию, выполнял IADL без посторонней помощи и планировал выйти на работу.

Вывод

Представленные два случая доказывают эффективность длительной терапии препаратом Церебролизин, которая продолжалась в течение 37 и 29 дней соответственно. Мы наблюдали непрерывное и динамическое улучшение на фоне лечения и связали функциональное восстановление с введением препарата Церебролизин. Пациенты, проходящие лечение в нашем учреждении по поводу аналогичных форм ЧМТ и не получающие Церебролизин, в целом имеют более низкую скорость восстановления, а большинство из них не достигают удовлетворительного уровня независимости. Таким образом, мы считаем Церебролизин рациональным вариантом фармакотерапии для пациентов с ЧМТ тяжелой степени, что подкреплено представленными клиническими случаями.



Д-р Пауль Каррийо-Мора

Национальный институт реабилитации «Луис Гильермо Ибарра Ибарра»

Мексика



4.1.4 ...при лечении тяжелой черепно-мозговой травмы вследствие пулевого ранения

Описание клинического случая

Клинический случай описывает мужчину 21 года, студента высшего учебного заведения, правшу, умеренного злоупотреблявшего алкоголем и табачными изделиями с 18-летнего возраста. Пациент получил пулевое ранение головы со входным отверстием в правой височной области и выходным отверстием в левой теменной области в июне 2014 года (рисунок 1). Первоначальная оценка по шкале комы Глазго неизвестна. Нейрохирургическое лечение не требовалось, пациент провел две недели в отделении интенсивной терапии, где ему были выполнены гастростомия и трахеостомия. В острой фазе припадков не наблюдалось. Спустя четыре месяца он поступил в отделение нейрореабилитации. При осмотре пациент находился в состоянии минимального сознания (СМС): выполнял только некоторые простые команды, имел положительный зрительный рефлекс слезения и произносил только несколько односложных слов. Глоточный рефлекс был значительно снижен, наблюдался спастический тетрапарез, более выраженный с левой стороны, пациент не мог ходить и отмечалось недержание со стороны обоих сфинктеров. На момент осмотра пациент имел индекс Бартел 0/100, оценку по шкале FIM (мера функциональной независимости) 1/126 и оценку по шкале DRS (шкала оценки степени нарушения трудоспособности) 20 баллов; оценка по шкале MMSE не представлялась возможной. Результаты традиционной цифровой ЭЭГ: передне-задний градиент отсутствует, альфа-ритм (8–9 Гц) низкой амплитуды (20 мкВ), медленный очаговый ритм (5–6 Гц) в центральной и теменной областях, несколько спайков в левой лобной и височной областях, что свидетельствует о фокальной кортикальной гипервозбудимости (рисунок 2).

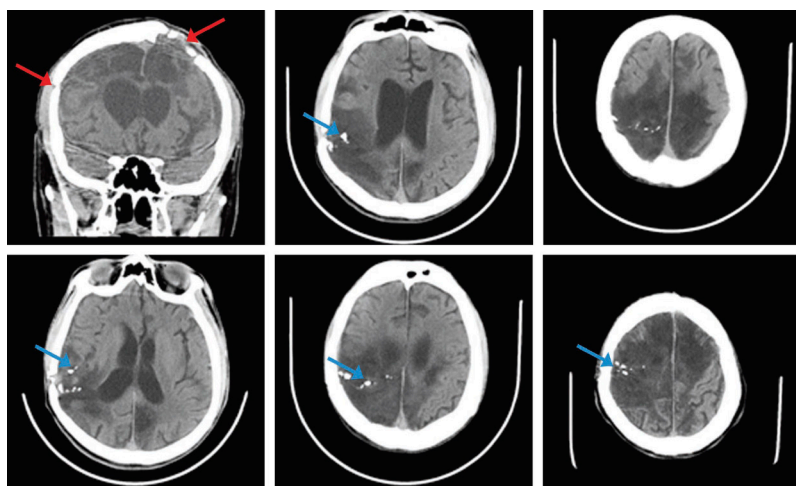


Рисунок 1. Стандартный КТ-снимок, демонстрирующий очень крупную зону энцефаломалиции в лобной и теменной областях, преобладающую справа; компенсаторное расширение желудочка и костные фрагменты в нескольких участках очага повреждения (стрелки синего цвета). Также показаны точки входа и выхода пули (стрелки красного цвета)

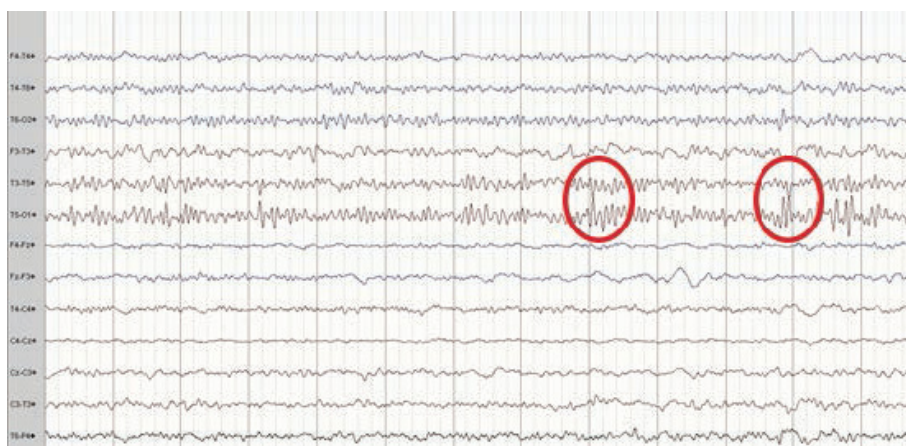


Рисунок 2. ЭЭГ, демонстрирующая спайки в левых височных отведениях (T5)

Пациент был госпитализирован для проведения интенсивной программы реабилитации на четыре недели. В период госпитализации ему вводили Церебролизин по 50 мл в/в один раз в неделю на протяжении четырех недель в дополнение к реабилитационным мероприятиям. Одновременно он проходил комплексную программу нейрореабилитации, которая включала физиотерапию, эрготерапию, дыхательную терапию, коррекцию глотательного рефлекса и логотерапию, а также многопрофильное лечение. К концу срока госпитализации наблюдалось значимое улучшение, особенно со стороны психической активности, внимания и когнитивных функций. Пациент мог спонтанно говорить, лучше понимал речь и начал самостоятельно выполнять некоторые инструментальные действия по самообслуживанию. По этой причине на основании установленных критериев статус СМС был снят. При выписке пациент имел индекс Бартел 10/100, оценку по шкале FIM 33/126, оценку по шкале MMSE22/30 и оценку по шкале DRS11 (умеренно выраженные нарушения трудоспособности). Контрольная ЭЭГ показала базовый ритм (9–10 Гц) и повышение амплитуды (40 мкВ).

На основании отличного терапевтического ответа спустя пять месяцев был запланирован повторный курс терапии препаратом Церебролизин по той же схеме (50 мл один раз в неделю в течение четырех недель), однако прежде чем он был начат, был зарегистрирован эпизод вторично генерализованных фокальных эпилептических припадков. В связи с этим было начато лечение леветирацетамом по 1 г каждые 12 ч и принято решение о переходе ко второму курсу терапии препаратом Церебролизин, который был проведен без осложнений. Состояние пациента продолжало улучшаться, особенно со стороны когнитивной сферы. Было проведено еще три курса терапии препаратом Церебролизин с интервалом в 4–6 месяцев без каких-либо осложнений. Эпизоды эпилептических припадков не повторялись. На момент последнего осмотра пациент имел индекс Бартел 50/100, оценку по шкале FIM 66/126, оценку по шкале MMSE27 баллов (стойкая антероградная амнезия) и оценку по шкале DRS6 баллов (умеренно выраженные нарушения трудоспособности).

Вывод

У данного пациента, проходившего лечение по поводу последствий черепно-мозговой травмы, наблюдалось значительное неврологическое восстановление на фоне проведения традиционной нейрореабилитации в сочетании с введением препарата Церебролизин, особенно со стороны когнитивной сферы, а также повседневной активности. Такое лечение было безопасным и хорошо переносилось, несмотря на наличие ранее леченной посттравматической эпилепсии.



Д-р Пану Боонтотерм

Больница г. Яла

Таиланд



4.1.5 ...в лечении черепно-мозговой травмы тяжелой степени тяжести у детей

Описание клинического случая

Девочка 12 лет поступила в приемное отделение через час после дорожно-транспортного происшествия с участием мотоцикла. Значимые данные анамнеза отсутствовали, употребление табачных изделий, алкоголя или наркотиков исключено. Семейный анамнез пациентки не мог быть собран в связи со смертью нескольких членов семьи. При неврологическом осмотре было выявлено спонтанное открывание глаз, отсутствие вербального и двигательного ответа. Оценки по шкале комы Глазго (GCS) составили E1 (отсутствие спонтанного открывания глаз), M1 (отсутствие двигательного ответа), V1 (отсутствие вербального ответа), зрачки 5 мм справа и 4 мм слева, не реагировали на свет, стволовые рефлексы отсутствовали. При оценке основных показателей жизнедеятельности и образцов крови не было выявлено никаких отклонений. Результаты КТ-сканирования головного мозга без контраста (рисунок 1) выявили острую субдуральную гематому в правой височной и лобной областях и геморрагический ушиб в правой височной области, сглаженность борозд в правой височной и теменной областях, ункальное вклинение справа с диффузной ишемией головного мозга и инфарктом ствола головного мозга в связи с гипоксией.

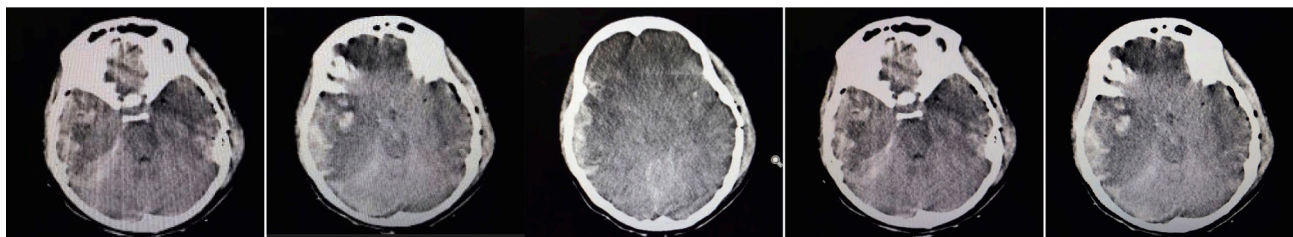


Рисунок 1. КТ-снимок головного мозга без контраста: острая субдуральная гематома в правой височной (B) и лобной (A) областях, геморрагический ушиб (C) в правой височной области, сглаженность борозд в правой височной и теменной областях, ункальное вклинение справа с диффузной ишемией головного мозга (D) и инфарктом ствола головного мозга в связи с гипоксией (E)

По результатам консультации со специалистами нейрохирургического отделения пациентка была направлена на срочную правостороннюю широкую краниэктомию с удалением сгустка крови и дулопластикой. В послеоперационный период оценки по шкале GCS сохранялись: E1 (отсутствие спонтанного открывания глаз), M1 (отсутствие двигательного ответа), Vt (вербальный ответ не мог быть оценен в связи с эндотрахеальной интубацией), зрачки 5 мм справа и 4 мм слева без реакции на свет, стволовые рефлексы отсутствуют. При оценке основных показателей жизнедеятельности и образцов крови не было выявлено никаких отклонений. Интенсивная терапия включала внутривенное (в/в) введение маннитола, антифибринолитиков, противоэпилептических препаратов, анальгетиков и меры по профилактике гипоксии и гипотензии. Через несколько дней после хирургического вмешательства оценки по шкале GCS улучшились до E1 (отсутствие спонтанного открытия глаз), M4 (двигательный ответ без реакции избегания болезненного раздражителя), Vt (вербальный ответ не мог быть оценен в связи с эндотрахеальной интубацией), зрачки 5 мм справа и 4 мм слева без реакции на свет, стволовые рефлексы присутствуют. При оценке основных показателей жизнедеятельности и образцов крови не было выявлено никаких отклонений. После того как оценки по шкале GCS немного улучшились, было начато в/в введение препарата Церебролизин в дозе 50 мл 1 р/сут., которое продолжали в течение 10 дней. На седьмой день оценки по шкале GCS улучшились до E1, M5 и Vt, зрачки 5 мм справа и 4 мм слева, без реакции на свет. Была успешно выполнена трахеостомия для повышения вероятности перевода на самостоятельное дыхание, после чего наблюдалось улучшение оценок по шкале GCS до E3, M5 и Vt. При выписке на 30-й день оценка по шкале mRS составляла 4 балла. Реабилитационные мероприятия продолжались на протяжении трех месяцев, после чего оценка по шкале mRS улучшилась до 3 баллов.

Вывод

Церебролизин широко используется в качестве нейропротективного и нейровосстановительного препарата при закрытых черепно-мозговых травмах. Однако никаких результатов применения данного препарата в качестве дополнительной терапии у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, перенесших краниэктомию, не опубликовано. Впечатляющие результаты, достигнутые в представленном выше случае, указывают на потенциальную эффективность препарата Церебролизин в качестве дополнительной терапии после краниэктомии. Однако эти результаты должны быть подтверждены в дополнительных исследованиях.

Раздел 5

РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ





Д-р Майкл Чопп

Соединенные Штаты Америки



Раздел 5.1

Применение препарата Церебролизин...

Расстройства сознания часто являются прямым следствием повреждения головного мозга и ведут к последующему снижению мозгового кровообращения. Дезориентация и психологические нарушения также являются проявлениями дисфункции сосудов головного мозга и повреждения ткани головного мозга. Несмотря на то что экспериментальных лабораторных исследований применения препарата Церебролизин в лечении данных расстройств проведено не было, известные эффекты данного препарата, ведущие к усилению перфузии и пластичности головного мозга, могут служить основанием для проведения клинических исследований данного препарата при расстройствах сознания различной этиологии. Следует отметить, что Церебролизин повышает уровень тканевого активатора плазминогена (ТАП) в паренхиме и клетках сосудов головного мозга. Рекомбинантный ТАП применяется для тромболитической терапии, например при инфаркте миокарда и инсульте.

Однако эндогенный ТАП играет важную роль в поддержании пластичности головного мозга и роста аксонов. Данное наблюдение подкрепляет тот факт, что ТАП проявляет высокую активность в развивающемся мозге и способствует формированию пластичности, необходимой для развития структур головного мозга. Таким образом, Церебролизин, стимулирующий синтез ТАП через морфоген и транскрипционный фактор периода развития SHH, оказывает онтогенное влияние на поврежденный зрелый головной мозг, что способствует пластичности, росту аксонов и формированию связей между нейронами, благодаря чему снижается тяжесть расстройств сознания. Как отмечалось ранее, низкая перфузия тканей также может вести к расстройствам сознания и появлению симптомов, напоминающих симптомы деменции. Сниженная тканевая перфузия также может быть в некоторой степени связана с тромбозом и отложением фибрина в микроциркуляторной сети, что можно сократить путем повышения уровня эндогенного ТАП в клетках. Более того, ангиопоэтин-1, синтез которого одновременно возрастает под влиянием препарата Церебролизин, совместно с ТАП ведет к формированию высокофункциональной и интактной микроциркуляторной сети, что способствует снижению выраженности расстройств сознания.

Д-р Хён Хен Ли

Сеул, Южная Корея



5.1.1 ...после остановки сердца

Описание клинического случая

Мужчина 57 лет перенес остановку сердца в аэропорту. Несмотря на проведение сердечно-легочной реанимации (СЛР) в течение 20 минут, у пациента развилось гипоксическое повреждение головного мозга (ГПГЛ) вследствие остановки сердца, что привело к снижению уровня сознания. После проведения гипотермии по поводу ГПГЛ на протяжении 12 дней пациент был переведен в клиническую больницу для последующего лечения. Спустя пять месяцев мужчина поступил в реабилитационное отделение на комплексную реабилитационную терапию. При осмотре он находился в ступоре, реагировал только на болезненные раздражители и имел спастичность всех конечностей (верхние конечности — 1–2 балла по модифицированной шкале Ашворта, MAS, нижние конечности — 2–3 балла по шкале MAS). Пациент получал антиспастические препараты: Анорекс в дозе 50 мг и Бакрон в дозе 5 мг 3 р/сут. Также пациенту были назначены противоэпилептические препараты: сироп Орфил в дозе 420 мг и Ривотрил в дозе 0,5 мг (оба по 3 р/сут.), раствор Кеппра в дозе 1 000 мг 2 р/сут.

В день поступления, через 156 дней после остановки сердца, общая оценка по шкале восстановления после комы в пересмотренной версии (CRS-R) составила 6 баллов; регистрировался локальный ответ на болевые раздражители. Спустя три дня было начато лечение препаратом Церебролизин в дозе 10 мл в/в 2 р/сут. На ЭЭГ, записанной на следующий день, не было выявлено эпилептиформных разрядов.

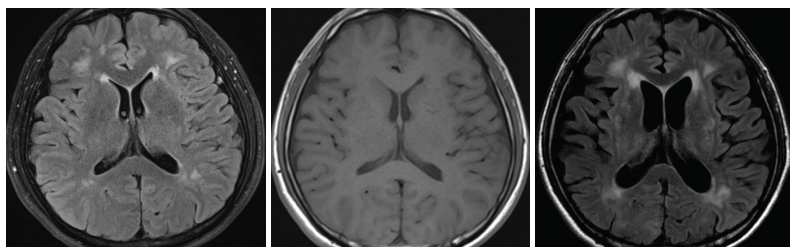


Рисунок 1. Слева: МРТ-снимок головного мозга (T2 FLAIR) от 02.07.2013 (до болезни); в центре: МРТ-снимок головного мозга (T1) от 11.03.2015 (на четвертый день после развития нарушения); справа: МРТ-снимок головного мозга (T2 FLAIR) от 01.05.2015 (на 55-й день после развития нарушения); видны признаки атрофии головного мозга

На четвертый день введения препарата Церебролизин было отмечено улучшение оценки по шкале CRS-R до 10 баллов, пациент мог фиксировать взгляд. На 11-й день он начал вступать в вербальный контакт (CRS-R11), а на 28-й день пациент мог перемещать взгляд за целью (CRS-R12).

Вывод

В представленном случае наблюдался быстрый ответ на дополнительную терапию препаратом Церебролизин и существенное улучшение уровня сознания. Так как терапия была начата через пять месяцев после остановки сердца, то такой успех терапии можно связать с ускоренным восстановлением под влиянием препарата Церебролизин, что должно быть изучено в дополнительных исследованиях.



Д-р Дарюш Венгжин

Областная больница им. Марии Склодовской-Кюри

Скаржиско-Каменна, Польша

5.1.2 ...при лечении острой гипоксии головного мозга вследствие остановки сердца

Клинический случай 1

Женщина 59 лет была доставлена в приемное отделение службой скорой помощи после систолической остановки сердца во время систолы, которая произошла на дому, и успешных реанимационных мероприятий. Пациентка была интубирована службой скорой помощи и находилась на искусственной вентиляции мешком Амбу в сочетании с пассивной оксигенотерапией. Введены лекарственные препараты: адреналин, атропин. ЭКГ, записанная в приемном отделении, показала изолированный подъем сегмента ST в отведениях II, III и VF. Женщина была помещена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в критическом состоянии. При осмотре в отделении отмечены глубокая степень нарушения сознания, оценка по шкале GCS 3 балла, экстензионные спазмы, узкие зрачки, запоздалая реакция зрачков на свет. Наблюдалась недостаточность дыхательной функции, в связи с чем пациентка была подключена к аппарату ИВЛ. Показатели кровообращения нестабильны, ЧСС 110 уд./мин, АД исходно 140/80 мм рт. ст., позже 90/60 мм рт. ст. Признаки ишемии миокарда на ЭКГ. Выполнено КТ-сканирование головы. Результаты лабораторных исследований свидетельствовали о высокой концентрации D-димера и повышенных уровнях креатинина и калия. Был введен Резониум. Проводилось лечение препаратами амантадин в дозе 200 мг/сут., Церебролизин в дозе 30 мл/сут., пирацетам в дозе 12 г/сут., антитромботическими, седативными препаратами и бронходилататорами по показаниям.

КТ-сканирование головного мозга в первый день показало участок энцефаломалации в хвостатом ядре слева. Очагов энцефаломалации в коре головного мозга не выявлено. Желудочковая система располагалась в срединно-сагиттальной плоскости, имела нормальную ширину и была симметрична. Признаки внутричерепного кровоизлияния и перелома костей черепа отсутствовали. На третий день пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии была начата пассивная реабилитация. На шестой день была удвоена доза пирацетама (2 x 12 г), а лечение препаратами амантадин и Церебролизин было продолжено в исходных дозах (200 мг и 30 мл соответственно). Лечение по такой схеме продолжалось на протяжении всего периода пребывания пациентки в ОРИТ. На 10-й день пациентка могла разборчиво говорить. На 12-й день пациентка была отключена от аппарата ИВЛ и экстубирована.

Женщина провела в ОРИТ 13 дней, после чего была переведена в неврологическое отделение. На тот момент отмечались стабильные показатели сердечно-сосудистой деятельности и дыхания, существенное улучшение состояния и навыки устного общения. В неврологическом отделении пациентка находилась 17 дней. К моменту выписки было отмечено улучшение неврологического статуса и психомоторных функций, контроль сфинктеров и способность к самостоятельному приему пищи. Пациентка могла самостоятельно ходить с минимальной поддержкой. Сохранялась двусторонняя слепота с чувствительностью к свету и распознаванием цветов.

Клинический случай 2

Женщина 42 лет была доставлена в ОРИТ после внезапной остановки сердца вследствие фибрилляции желудочков и сердечно-легочной реанимации, выполненной до поступления в больницу. Анамнез пациентки включал регургитацию митрального клапана и желудочковую аритмию. Общее состояние пациентки было очень тяжелым: сознание отсутствовало, оценка по шкале GCS 4–5 баллов, зрачки симметричные, расширены, реакция на свет запоздалая. Осмотр показал спастический тетрапарез и позу децеребрации. Симптом Бабинского отсутствовал с обеих сторон. Выявлены недостаточность дыхательной функции (проводилась искусственная вентиляция), нерегулярный сердечный ритм (в среднем 120/мин), артериальное давление 100/60 мм рт. ст., многочисленные дополнительные желудочковые систолы. Лабораторные исследования показали повышение тропонина I, КФК-МВ, D-димеров, трансаминаз, СРБ и лейкоцитоз. КТ-сканирование головного мозга выявило ранний отек головного мозга.

Пациентке проводилась искусственная вентиляция легких в течение семи дней, после чего была выполнена трахеостомия (по методу Григгса), катетеризация плевральной полости правого легкого (после ятрогенного пневмоторакса) в течение 13 дней, антибиотикотерапия (сначала эмпирическая, затем целенаправленная), терапия препаратами Клексан, Плавикс, Полокард, Кордарон, Вивакор, фуросемид, маннитол, седативными средствами, препаратами Ноотропил по 12 мг/сут. в/в в течение 8 дней и затем 2 x 12 мг/сут. внутрь (23 дня), Амантикс по 200 мг/сут. в/в (23 дня), Церебролизин по 30 мл/сут. (18 дней). На седьмой день была начата реабилитация больной в лежачем положении. Спустя 23 дня лечения в ОРИТ пациентка была переведена в кардиологическое отделение в хорошем общем состоянии. Женщина находилась в сознании и была способна к логической вербальной коммуникации, однако наблюдались и периоды нелогической коммуникации.

Оценка по шкале GCS составляла 13 баллов, парез отсутствовал, показатели кровообращения и дыхательной функции были удовлетворительными.

Клинический случай 3

Мужчина 65 лет поступил в ОРИТ из приемного отделения, куда был доставлен после внезапной остановки сердца и длительной сердечно-легочной реанимации. Дыхательная функция и функция кровообращения были неудовлетворительными. Данные анамнеза пациента:

- состояние после острой ишемической болезни сердца в виде инфаркта миокарда без подъема сегмента ST в апреле 2007 года и ангиопластики огибающей ветви левой коронарной артерии;
- состояние после инфаркта нижней стенки сердца;
- артериальная гипертензия.

В приемном отделении пациент был интубирован. В отделение реанимации и интенсивной терапии пациент поступил в состоянии глубокой потери сознания с оценкой по шкале GCS 3 балла; зрачки были равномерно сужены и реагировали на свет. Сердечные сокращения были регулярными, но учащенными (около 150 уд./мин). Пациент был подключен к аппарату жизнеобеспечения и находился на искусственной вентиляции легких в режиме SIMV FiO₂ 1,0–0,7. Наблюдался тетрапарез. Симптом Бабинского отсутствовал с обеих сторон. На ЭКГ наблюдались признаки острой ишемической болезни сердца, были выявлены высокий уровень КФК-МВ и тропонина I. КТ-сканирование головного мозга без контраста показало неоднородные очаги сниженной плотности в обеих лобных долях, отсутствие признаков существующих болезней и травм, а также генерализованную облитерацию борозд между извилинами головного мозга, особенно в височно-затылочной области и мозжечке. Признаки недавней экстрavasации отсутствовали. Желудочки не были сдавлены, увеличены или смещены. Срединные структуры не были смещены. Посттравматические изменения скелета отсутствовали. Отмечено сегментарное утолщение слизистой лобной пазухи. Также обнаружено искривление левой придаточной пазухи носа с наличием остеофитов (экзостоза). Помимо искусственной вентиляции легких, проводилась нейровосстановительная и нейропротективная терапия препаратом Церебролизин в дозе 30 мл/сут. в/в, пирацетамом в дозе 12 г/сут. в/в, амантадином в дозе 200 мг/сут. в/в, а также седативная терапия мидазоламом. Терапия также включала следующие препараты: Кордарон, Вивакор, Плавикс, Полокард, Клексан, Эбрантил, Тертенсиф СР, Пирамил, Спинонол, фуросемид, Дибен, аминокислоты, СмофКабивен, Биофуросксим, Тиенам, Лацитофил, Адифос и кристаллоидные растворы. На седьмой день пациент был экстубирован с удовлетворительным навыком самостоятельного дыхания, выполнял команды и отвечал на элементарные вопросы.

На восьмой день произошла повторная внезапная остановка сердца (по механизму электромеханической диссоциации). Проводилась сердечно-легочная реанимация, в результате которой удалось восстановить гемодинамическую функцию сердца. Пациент был повторно интубирован и подключен к аппарату жизнеобеспечения.

В связи с продолжительным сроком интубации на 18-й день госпитализации была выполнена трахеостомия. Во время пребывания в стационаре пациент прошел три кардиологические и три неврологические консультации. В последние два дня госпитализации лечение пирарцетамом не проводилось. Церебролизин (в дозе 30 мл) и амантадин (в дозе 200 мг) вводили на протяжении всего периода госпитализации.

Спустя 33 дня пациент был выписан из ОРИТ и переведен в неврологическое отделение. К тому моменту его состояние улучшилось, показатели дыхания и кровообращения были удовлетворительными, сознание было сохранено и он был способен к поверхностной логической коммуникации.

В неврологическом отделении пациент пробыл 15 дней. В последние два дня периода госпитализации пирарцетам и амантадин не вводили. Лечение препаратом Церебролизин (30 мл/сут.) продолжалось на протяжении всего периода пребывания в неврологическом отделении. Пациент находился в лежачем положении, был в сознании, не участвовал в вербальной коммуникации (тотальная афазия), не выполнял команд, наблюдались периодическая психомоторная гиперактивность, тетрапарез и симптом Бабинского с правой стороны. Проводилась физическая реабилитация. Лабораторные исследования показали значимое повышение уровня тропонина.

Пациент был переведен в кардиологическое отделение, где проводилась искусственная вентиляция легких в течение семи дней с последующей трахеостомией (по методу Григгса), катетеризация плевральной полости правого легкого (после ятрогенного пневмоторакса) в течение 13 дней, антибиотикотерапия (сначала эмпирическая, затем целенаправленная), терапия препаратами Клексан, Плавикс, Полокард, Кордарон, Вивакор, фуросемид, маннитол, седативными средствами, препаратами Ноотропил по 12 мг/сут. в/в в течение 8 дней и затем 2 x 12 мг/сут. внутрь (23 дня), Амантикс по 200 мг/сут. в/в (23 дня) и Церебролизин по 30 мл/сут. (18 дней). На седьмой день была начата реабилитация больного в лежачем положении.

Пациент был переведен в кардиологическое отделение спустя 23 дня лечения в ОРИТ в хорошем общем состоянии. Пациент находился в сознании и был способен к логической вербальной коммуникации, однако наблюдались и периоды нелогической коммуникации. Оценка по шкале GCS составляла 13 баллов, парез отсутствовал, показатели кровообращения и дыхательной функции были удовлетворительными.

Вывод

Уже много лет обсуждаются оптимальные стандарты процедур и фармакотерапии, направленные на улучшение функционального состояния нервных клеток, поврежденных вследствие гипоксии, обусловленной различными причинами. В нашей клинической практике мы используем на протяжении многих лет нейропротективные препараты, такие как амантадин и пирацетам, с умеренным успехом. Недавно мы добавили в стандартную схему лечения пациентов с повреждением головного мозга вследствие тяжелой гипоксии препарат Церебролизин с целью стимуляции нейрорегенерации и нейровосстановления в дополнение к стандартной схеме нейропротективной терапии. Мы представили три случая, которые, по нашему мнению, очень впечатляют и демонстрируют в высокой степени удовлетворительный терапевтический исход при неблагоприятном первоначальном прогнозе. Эти случаи демонстрируют результаты, которые нам удастся достичь в своей клинической практике при применении новой стандартной схемы лечения, включающей Церебролизин, пирацетам и амантадин. Ранее применявшаяся схема нейропротективной терапии в большинстве случаев обеспечивала вполне благоприятные клинические случаи, однако после добавления препарата Церебролизин наблюдаются впечатляющие результаты в плане восстановления у пациентов с тяжелой гипоксией головного мозга, которые обычно имеют очень неблагоприятный клинический прогноз. Мы понимаем, что для достоверного подтверждения полученных наблюдений должны быть проведены долгосрочные и надлежащим образом организованные контролируемые исследования. Более того, прямое сравнение отдельных компонентов нашей схемы лечения должно помочь установить как индивидуальные эффекты, так и синергетическое действие нейропротективных и нейровосстановительных препаратов в составе комбинации.



Д-р Марцела А. Сото · Д-р Игнасио Превильяно

Университет им. Маймонида

Буэнос-Айрес, Аргентина



5.1.3 ...при лечении делирия и когнитивных осложнений

Резюме

Мужчина 68 лет с указаниями в анамнезе на миксому предсердия, по поводу которой 10 лет назад было выполнено хирургическое вмешательство, легкое когнитивное расстройство амнестического типа вследствие цереброваскулярной болезни (лейкоареоз, расширение желудочков с индексом Эванса 0,29) и с постоянным электрокардиостимулятором поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с диагнозом внебольничной пневмонии. В связи с дыхательной недостаточностью ему проводилась искусственная вентиляция легких в течение 12 дней и стандартная терапия, которая включала внутривенную антибиотикотерапию, седоанальгезию фентанилом и мидазоламом и мышечную блокаду векурониумом. Во время пребывания в ОРИТ у него развился смешанный делирий, который сохранялся не менее четырех дней. На 13-й день после поступления пациент был переведен на самостоятельное дыхание; на тот момент наблюдалась мышечная слабость в руках и ногах. Это состояние было интерпретировано как слабость, приобретенная в ОРИТ, которая включала критическое состояние полинейропатии и критическое состояние миопатии. Дифференциальная диагностика с использованием метода игольчатой электромиографии не представлялась возможной в связи с установленным электрокардиостимулятором. По шкале Британского совета медицинских исследований была установлена оценка в 4 балла из 5 (преодоление умеренного сопротивления с сохранением полного диапазона движений). Пациент был переведен в реабилитационный центр, где он провел три месяца, за которые наблюдалось восстановление мышечной силы до нормального уровня. Однако жена пациента отметила ухудшение его когнитивных функций, что послужило причиной обращения за консультацией. Неврологический осмотр не выявил никаких нарушений, не считая признаков синдрома истощения. Оценка по краткой шкале психического статуса (MMSE) составляла 25/30, при этом были получены низкие баллы по пунктам оценки ориентации, памяти и вычислений. Полная нейропсихологическая оценка выявила нарушения словесной и зрительной памяти (тест Рея на слухозвуковое заучивание — RAVLT; z-индекс 1,8), дефицит внимания (форма А теста «оставления следов»; z-индекс -3,71), нарушения исполнительной функции (форма В теста «оставления следов»; z-индекс 2,8) и оценку по шкале клинической деменции (CDR) 0,5 балла, которая ранее была равна 0.

Пациенту был поставлен диагноз когнитивного расстройства после интенсивной терапии. Было принято решение о проведении диффузионно-тензорной томографии с трактографией, которая показала истончение волокон в верхнем продольном пучке, поясных пучках и волокон зрительной лучистости с преобладанием слева, а также сокращение волокон в мозолистом теле (рисунок 1).

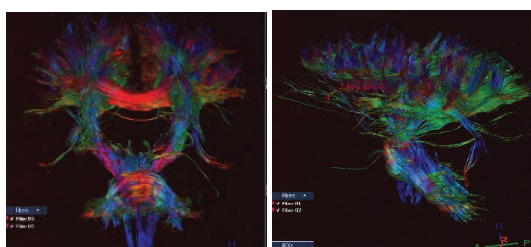


Рисунок 1. Диффузионно-тензорная томография (ДТТ) ДТТ представляет собой методику нейровизуализации на основе МРТ, которая позволяет оценить расположение, ориентацию и анизотропию нервных пучков белого вещества головного мозга. Начальную зону интереса (ЗИ) обычно определяют вручную. Дальнейший алгоритм волоконной трактографии основан на поиске прилежащих вокселей, основное направление диффузии которых связано с направлением диффузии предыдущих вокселей. На левом рисунке стрелкой показано сокращение волокон мозолистого тела. На правом рисунке стрелкой показано сокращение волокон зрительной лучистости

Была начата терапия донепезилом (5 мг/сут. п/о) и программа нейрокогнитивной реабилитации. В связи с признаками непереносимости со стороны кишечника пациент был переведен на пластыри с ривастигмином, при этом отмечена хорошая переносимость. Спустя три месяца терапии улучшения не наблюдалось, в связи с чем было предложено начать терапию препаратом Церебролизин с учетом данных о пациенте. Мы объяснили членам семьи эффекты этого препарата, описанные в литературе, и рассказали об имеющемся у нас опыте его применения у пациентов с деменцией, у которых Церебролизин приводил к улучшению оценки по шкале MMSE на 4 балла. Лечение препаратом Церебролизин у данного пациента проводилось в дозе 10 мл/сут. в/в в течение 21 дня одновременно с ривастигмином в форме пластырей и нейрокогнитивной реабилитации. Нейрокогнитивная оценка через 2 месяца после терапии препаратом Церебролизин показала выраженное улучшение оценок по шкалам MMSE (30/30), RAVLT (z-индекс 0,38) и результатов формы А теста «оставления следов» (z-индекс -0,08). Исполнительная функция оставалась нарушена (форма В теста «оставления следов», z-индекс 2,9). Оценка по шкале CDR улучшилась до 0 баллов. Это улучшение сохранялось после проведения реабилитации в течение одного года.

Вывод

Представленный тип деменции, когнитивное расстройство после интенсивной терапии, все чаще встречается в клинической практике. Прогресс в лечении критических состояний за последние 30 лет привел к снижению смертности. Выживают миллионы пациентов, перенесших критические состояния. На практике наблюдалась эффективность препарата Церебролизин в лечении когнитивных расстройств у пациентов, перенесших критические состояния, однако необходимы дополнительные исследования этого препарата при данном типе деменции.



Д-р Джун Еп Ким · Д-р Деог Янг Ким

Медицинский колледж Университета Ёнсе

Сеул, Южная Корея



5.1.4 ...при лечении расстройств сознания после субарахноидального кровоизлияния

Резюме

Мужчина 55 лет поступил в приемное отделение с тяжелой головной болью и эпилептиформными припадками. Первичное КТ-сканирование в сочетании с ангиографией показало субарахноидальное и внутримозговое кровоизлияние с разрывом аневризмы передней соединительной артерии. Пациент имел значимые сопутствующие заболевания, включая артериальную гипертензию, дислипидемию и сахарный диабет II типа. После перевода в нейрохирургическое отделение пациенту была выполнена срочная эмболизация аневризмы ПСА проволочной спиралью. В тот же день было проведено наружное вентрикулярное дренирование в связи с повторным кровоизлиянием и нарастанием гидроцефалии и начата терапия в отделении нейрореанимации. Через два месяца после кровоизлияния пациенту был установлен вентрикуло-перитонеальный шунт в связи с неконтролируемой вентрикуломегалией.

Через три месяца после кровоизлияния пациент был переведен в отделение реабилитации, где была начата стандартная комплексная реабилитационная терапия. Оценка по шкале восстановления после комы в пересмотренной версии (CRS-R) составляла 12 баллов со следующими оценками по подшкалам: слуховая функция — 3 балла, зрительная функция — 4 балла, двигательная функция — 1 балл, ороторная функция — 1 балл, коммуникация — 1 балл, реакция активации — 2 балла, что соответствует состоянию минимального сознания (СМС) по критериям CRS-R. Оценка по корейской версии краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE-K) не представлялась возможной ввиду расстройства сознания. По результатам оценки по шкале мышечной силы Британского совета медицинских исследований при болевой стимуляции было определено снижение мышечной силы II–III степени.

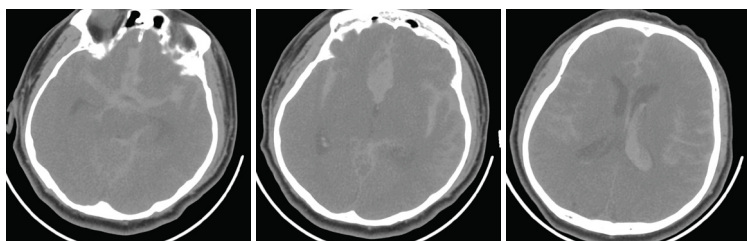


Рисунок 1. Первичный КТ-снимок головного мозга: субарахноидальное и внутримозговое кровоизлияние

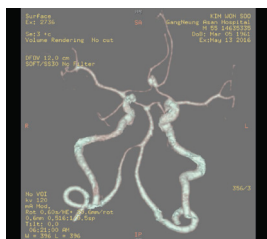


Рисунок 2. Первичный КТА-снимок головного мозга: аневризма ПСА

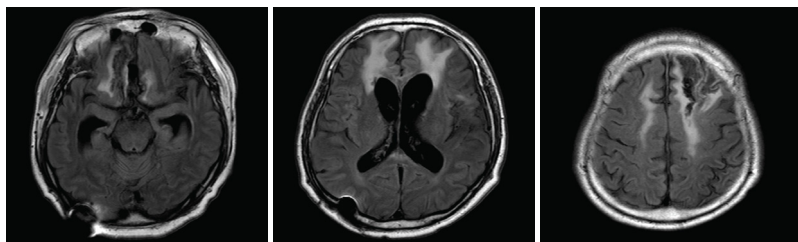


Рисунок 3. МРТ-снимок головного мозга в режиме T2 FLAIR через три месяца после кровоизлияния: энцефаломалиция в обеих лобных долях и увеличение желудочков

Через три дня после перевода в отделение реабилитации была начата терапия препаратом Церебролизин в дозе 10 мл в/в 1 р/сут., которая продолжалась 20 дней. Дозу препарата разбавляли физраствором до 100 мл и вводили в виде в/в инфузии в течение 20 мин.

К моменту выписки, через семь недель после начала терапии препаратом Церебролизин, пациент имел общую оценку по шкале CRS-R в 22 балла и следующие оценки по соответствующим подшкалам: слуховая функция — 4 балла, зрительная функция — 4 балла, двигательная функция — 6 баллов, ороторная функция — 3 балла, коммуникация — 2 балла, реакция активации — 3 балла. Таким образом, согласно критериям CRS-R пациент вышел из СМС. Общая оценка по шкале MMSE-K улучшилась до 5 баллов, он мог выполнять двухсложные голосовые команды.

Вывод

Церебролизин способствовал значительному улучшению уровня сознания и когнитивных функций пациента.

Д-р Хён Хен Ли

Сеул, Южная Корея



5.1.5 ...после внутричерепного кровоизлияния

Описание клинического случая

Мужчина 41 года без отягощенного анамнеза был найден однажды утром в постели без сознания со следами рвоты вокруг головы. Он был без промедлений доставлен в приемное отделение, где было установлено угнетение сознания до состояния ступора. Пациент реагировал только на болезненные раздражители. Был поставлен диагноз внутричерепного кровоизлияния в левую лобную долю в сочетании с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы левой задней соединительной артерии. В тот же день была выполнена эмболизация аневризмы проволоочной спиралью, краниэктомия и эвакуация гематомы. После послеоперационного мониторинга в отделении реанимации и интенсивной терапии пациент был переведен в отделение реабилитации на комплексную реабилитационную терапию через 28 дней после кровоизлияния. В день перевода была определена общая оценка по шкале CRS-R8 баллов (слуховая функция — 2 балла, зрительная функция — 2 балла, двигательная функция — 2 балла, оромоторная/вербальная функция — 0 баллов, коммуникация — 1 балл, реакция активации — 1 балл), то есть пациент практически не мог сосредоточить взгляд на цели. Также наблюдался четко выраженный циркадный ритм сна. Пациенту вводили противоэпилептический препарат Кеппра по 500 мг 2 р/сут.

На 38-й день после развития событий (30 октября 2018 года) была начата терапия препаратом Церебролизин (10 мл в/в, 2 р/сут. в 6:00 и 18:00). Через три дня после начала терапии препаратом Церебролизин пациент начал поднимать руки к голове, чего не наблюдалось ранее.

На седьмой день введения препарата Церебролизин пациент начал совершать целенаправленные движения рук к предметам (общая оценка по шкале CRS-R15 баллов: слуховая функция — 3 балла, зрительная функция — 4 балла, двигательная функция — 3 балла, оромоторная/вербальная функция — 1 балл, коммуникация — 1 балл, реакция активации — 3 балла).

На 14-й день введения препарата Церебролизин пациент начал использовать предметы по назначению, что означало выход из состояния минимального сознания.

На 25-й день введения препарата Церебролизин общая оценка по шкале CRS-R улучшилась до 20 баллов (слуховая функция — 4 балла, зрительная функция — 4 балла, двигательная функция — 6 баллов, оромоторная/вербальная функция — 1 балл, коммуникация — 1 балл, реакция активации — 3 балла).

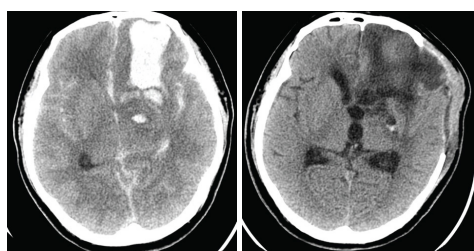


Рисунок 1. Слева: КТ-снимок головного мозга от 23.09.2018 (день развития нарушений); справа: КТ-снимок головного мозга на 30-й день после острого развития нарушений и хирургического вмешательства

Вывод

Во время лечения препаратом Церебролизин наблюдалось клинически значимое улучшение уровня сознания пациента. Данный многообещающий терапевтический подход должен быть изучен в более крупной выборке пациентов.

