

В.Д. Слепушкин
Декабрь 2015 года

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Повреждение головного мозга отек-набухание

▪ Клетка

- Снижение синтеза и ресинтеза АДФ, АТФ
- Снижение активности К – Na насоса
 - Нарушение АТФ зависимого трансмембранного и внутриклеточного транспорта ионов кальция
- Активация процессов ПОЛ
- Повреждение внутриклеточных структур
- Развитие внутриклеточного ацидоза
- Апоптоз и гибель клеток


Препараты для метаболической защиты мозга

(с изученным механизмом действия)

- **Янтарная кислота** (Цитофлавин, Реамберин, Ремаксол)
- **Цитиколин** (Цераксон)
- **Фосфокреатин** (Неотон)



Препараты с не изученным механизмом действия

- Мексидол
 - Пирацетам
 - Церебролизин
 - Актовегин
- 

Янтарная кислота

- Ускоряет оборот дикарбоновой части цикла трикарбоновых кислот
- Снижает внутриклеточную концентрацию лактата, пирувата, цитрата при гипоксии клеток
- Увеличивает объем энергии, необходимой для синтеза АТФ
- Снижает уровень перекисных процессов

Янтарная кислота

- Геморрагический инсульт (n=120) :
 - снижение госпитальной летальности
 - улучшение неврологической симптоматики
- Инфаркт головного мозга (многоцентровое, рандомизированное исследование 2010 г; n=150) :
 - *снижение объема ишемического очага;*
 - *сокращение доли больных с тяжелой инвалидизацией*

Цитиколин

- Активация биосинтеза фосфатидилхолина;
- Поддержание нормоуровня кардиолипина и сфингомиелина;
- Стимуляция синтеза глутатиона;
- Ингибирование процессов ПОЛ;
- Восстановление активности Na – K – АТФ – азы
- Снижение глутамат индуцированного апоптоза

Цитиколин

- Геморрагический инсульт (n=60) :
 - снижение индекса неврологического дефицита
- Ишемический инсульт (проспективное рандомизированное исследование, 2012 г; n=140) :
 - снижение индекса неврологического дефицита;
 - уменьшение сроков пребывания больного в клинике;
 - уменьшение объема очага повреждения.

Фосфокреатин

- Повышает регенерацию АТФ в клетках;
- Оказывает антиишемический эффект за счет снижения входа ионов Са в клетку (Robinson, Harwood, 1988)
- Активирует метаболизм клеток головного мозга (Э. Николаенко, 1989)
- Повышает содержание АТФ в эритроцитах (Д. Пиаценза с соавт., 1987);
- Оказывает дезагрегатное действие (Э. Николаенко, 1989)

Фосфокреатин

- Энцефалопатия (Э. Николаенко, 1989)
 - Более ранний выход из комы :
 - контрольная группа – 55%
 - группа с Фкр – 74%
 - Снижение летальности :
 - контрольная группа – 37%
 - группа с Фкр – 24%
 - снижение индекса неврологического дефицита :
 - контрольная группа – $267,4 \pm 25,3$
 - группа с Фкр – $193,2 \pm 20,1$ ($P < 0.01$)

Фосфокреатин (энцефалопатия – продолжение)

- Респираторная поддержка :
 - контрольная группа – $18,7 \pm 2,3$ дн
 - группа с Фкр – $14,3 \pm 2,1$ дн
- *Изменение спектра мощности ЭЭГ у больных с комой и состоянии постнаркотического медикаментозного сна – в сторону «пробуждения»*

Фосфокреатин

- Геморрагический инсульт (n=9) :

- существенных эффектов (БИС – мониторинг, тяжесть по шкале Глазго кома) в течение 7 суток не получено

Фосфокреатин

- Ишемический инсульт (контр. группа n=15, с Фкр – 14, срок наблюдения – 5 суток) :
 - тяжесть по шкале Глазго кома :
 - контрольная группа – с $4,4 \pm 1,0$ до $8,3 \pm 1,3$ б
 - группа с Фкр – с $4,5 \pm 1,0$ до $11,4 \pm 1,4$ б
 - БИС – мониторинг :
 - контрольная группа – с $30,4 \pm 3,2$ до $46,1 \pm 3,0$
 - группа с Фкр – с $30,2 \pm 3,4$ до $69,8 \pm 5,1$

Фосфокреатин

- «Пробуждающий» эффект (БИС-мониторирование) :

(6 гр внутривенно, действие 2-4 часа)

2-е сутки – с $31,4 \pm 3,0$ до $49,3 \pm 3,0$

3- и сутки – с $38,4 \pm 3,4$ до $59,9 \pm 5,1$

5-е сутки – с $46,3 \pm 4,8$ до $84,9 \pm 6,2$

(«неврологическое окно»)

Фосфокреатин

- *Снятие посленаркозного медикаментозного сна (БИС – с 70 до 94, Фкр внутривенно 4-6 гр) :*
 - реланиум – 21 ± 2 сек
 - пропофол – 15 ± 2 сек
 - дексдор – 10 ± 2 сек

Помнить

- Метаболическая терапия при остром повреждении головного мозга осуществляется на фоне *основной* терапии, проводимой по принципу поддержания 5 «норм» :
 - нормоволемия
 - нормакапния
 - нормоксия
 - нормотермия
 - нормогликемия



Благодарю за внимание !