

Дослідження ефективності Кортексину в гострий період ішемічного інсульту з урахуванням функціонального стану імунонейроендокринної системи

В.О. МАЛАХОВ, В.О. МОНАСТІРСЬКИЙ

/Харківська медична академія
післядипломної освіти/

Резюме

Исследование эффективности Кортексина в острый период ишемического инсульта с учетом функционального состояния иммунонейроэндокринной системы

В.О. Малахов, В.О. Монастырский

В ходе исследования изучалось функциональное состояние стресс-реализующей иммунонейроэндокринной системы в острый период ишемического инсульта путем определения уровней триггерных провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 β и фактора некроза опухолей- α), стрессорного гормона кортизола и нейропептида со стресс-лимитирующими свойствами – β -эндорфина в плазме крови; также изучалась эффективность кортексина в лечении ишемического инсульта с учетом его влияния на стресс-реализующие и стресс-лимитирующие механизмы. Обнаружены высокие уровни провоспалительных цитокинов и кортизола в дебюте инсульта, что свидетельствует об активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Получены высокие концентрации β -эндорфина, что говорит о напряженности стресс-лимитирующих механизмов. Обнаружены связи уровней интерлейкина-1 β , фактора некроза опухолей- α , кортизола и β -эндорфина с тяжестью состояния больных и степенью неврологического дефицита. Отмечена более положительная динамика относительно восстановления неврологического дефицита и снижения уровней медиаторов стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в группе больных, которые получали кортексин.

Ключевые слова: инсульт, иммунонейроэндокринная система, стресс, цитокины, гормоны, Кортексин

Summary

The Study of the Efficacy of Cortexinum in Acute Period of Ischemic Stroke in Consideration of Functional Condition of Immunoneuroendocrinal Supersystem

V.O. Malakhov, V.O. Monastyrskiy

The aim of this research is studying the functional state of immune-neuro-endocrine system in acute stroke patients. Immune-enzyme analysis method was used to determine plasma levels of proinflammatory cytokines (interleukin-1 β , tumor necrosis factor- α), stressor hormone cortisol and neuropeptide with stress-limiting properties – β -endorphin, and researching the efficiency of Cortexin in the treatment of ischemic stroke depending its influence on stress-realizing and stress-limiting mechanisms. There are high levels of trigger proinflammatory cytokines and cortisol revealed in the debut of stroke, that testify about activation of the hypothalamy-pituitary-adrenal system. There are high concentrations of β -endorphin have been found in stroke patients, that testify about intensity of stress-limiting mechanisms. There was reveal correlations between interleukine-1-beta, tumor necrosis factor-alpha, cortisol, β -endorphin levels and the degree of neurological deficiency. It is found out more positive dynamics in regressing of neurological deficiency and decreasing the levels of mediators of the stress-realizing and stress-limiting systems in patient's group who accepted the treatment with used Cortexin.

Key words: acute stroke, immune-neuro-endocrine system, stress, cytokines, hormones, Cortexin

Одним із перспективних напрямів терапії церебрального ішемічного інсульту (ЦІІ) є застосування препаратів із нейрометаболічними та стрес-протективними властивостями, дія яких спрямована на обмеження функціональної дезінтеграції центральної нервової системи (ЦНС) та неврологічного дефіциту [6]. Незважаючи на широке застосування тромболітичної терапії, метаболічна терапія не втратила своєї актуальності та займає провідне місце у лікуванні хворих на ЦІІ. Найбільш перспективними препаратами цієї лінії є нейропептиди, які мають властивості ендогенних регуляторів функції ЦНС [9].

На особливу увагу в цьому плані заслуговує препарат кортексин – комплекс збалансованих нейропептидів (L-амінокислот), вітамінів та мікроелементів, що має нейропротективну, нейротрофічну, ноотропну та стрес-протективну дію [8]. На відміну від численних пептидів, його молекули легко проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), що зумовлює високу ефективність пре-

парату при незначному фармакологічному навантаженні. Кортексин містить гальмівні (гліцин, таурин, серин, фрагменти гамма-аміномасляної кислоти) та збуджуючі (глутамінова кислота, глутамін, аспартат) амінокислоти-нейротрансмітери в оптимально збалансованому співвідношенні, що зумовлює стрес-протективний та протисудомний ефекти. Цей препарат виявляє високу тканинну специфічність до мозкової тканини за рахунок вмісту ендогенних білків-регуляторів з комплементарними ділянками ДНК [4].

Останнім часом значна увага в патогенезі ЦІІ приділяється патобіохімічним змінам, які відіграють провідну роль у процесах раннього та відстроченого ушкодження мозкової тканини [3]. Дані клініко-експериментальних досліджень свідчать про те, що такі порушення супроводжуються змінами гормонального гомеостазу. В умовах гострого стресу у відповідь на ушкодження головного мозку виникає реакція імунонейроендокринної системи [7], в

КОРТЕКСИН®

Полноценная работа мозга!



основі якої лежить активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової та симпат-адреналової осей [10]. З сучасних позицій активацію стрес-реалізуючої імунонейроендокринної системи пов'язують із дією прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) та фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α), які діють безпосередньо на нейросекреторні клітини гіпоталамуса, стимулюючи синтез та вивільнення кортиколіберину, а потім – адренкортикотропного гормону (АКТГ) і тим самим спричиняють активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі [15]. Результатом активації цієї осі є підвищення рівня кортикостероїдів, насамперед кортизолу. Кортиколіберин та АКТГ стимулюють також симпат-адреналову активність. Кортикостероїди спричиняють пригнічення протиоптозного фактора bcl-2 [13, 16], а катехоламіни викликають у клітинних мембранах стан «гіпервідновленості» та сприяють генерації великої кількості вільних радикалів [14], що призводить до додаткових клітинних втрат.

Водночас за умов гострого стресу активуються стрес-лімітуючі системи організму, основні з яких – система ГАМК та система ендогенних опіоїдних пептидів (СЕОП) [10]. Найбільш активним представником СЕОП є β -ендорфін. Цей нейропептид здатен обмежувати стрес-реалізуючі впливи гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, він чинить гальмівний вплив на КРГ-нейрони, що призводить до пригнічення вивільнення з них кортиколіберину [2].

Стрес-реакція на ішемічне ушкодження головного мозку, яка первинно є адаптаційною, незабаром починає брати участь у механізмах патологічного процесу; надмірні гормональні зміни викликають комплекс циркуляторних та метаболічних порушень [10], замикаючи патобіохімічні кола гострої судинної мозкової недостатності. Отже, первинно компенсаторний акт стає «хворобою адаптації» [5].

Метою нашого дослідження було вивчити функціональний стан стрес-реалізуючої імунонейроендокринної системи у гострий період церебрального ішемічного інсульту шляхом визначення рівнів тригерних прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β та ФНП- α), стресорного гормону кортизолу та нейропептиду зі стрес-лімітуючою дією – β -ендорфіну; а також дослідити ефективність кортексину в лікуванні ЦІІ з урахуванням його впливу на стрес-реалізуючі та стрес-лімітуючі механізми.

Матеріали та методи дослідження

Під клінічним спостереженням перебували 128 хворих на каротидний ішемічний інсульт у віці 40–70 років (середній вік – $59,80 \pm 0,68$ року), які лікувалися в неврологічному відділенні для хворих з порушеннями мозкового кровообігу Сумської міської клінічної лікарні №4. У дослідження було включено лише хворих, які поступали в стаціонар у перші 24 години від початку захворювання. Не брали у дослідження пацієнтів із повторними інсультами, порушенням свідомості глибше сопору та патологією ендокринної системи. Тяжкість стану хворих та ступінь неврологічного дефіциту оцінювали за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) у 1-шу та 10-ту добу інсульту.

Залежно від отриманої медикаментозної терапії всіх хворих на ЦІІ до початку лікування було випадковим чином розподілено на дві групи. Пацієнти 1-ї групи (64 особи) отримували стандартну базисну та диференційовану терапію ішемічного інсульту. Пацієнти 2-ї групи (64 особи) окрім стандартної базисної та диференційованої терапії отримували кортексин у дозі 10 мг внутрішньом'язово протягом 10 днів. Обидві групи пацієнтів були однорідними за клінічними особливостями захворювання, супутній патології, віку та

статі. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, які за статтю та віком відповідали пацієнтам основної групи.

Вміст ІЛ-1 β та ФНП- α визначали у плазмі крові в 1-шу та 10-ту добу ішемічного інсульту методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів виробництва ТОВ «Укрмедсервіс» (Україна). Рівень кортизолу визначали у плазмі крові також у 1-шу та 10-ту добу ішемічного інсульту методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів виробництва «DRG» (США). Вміст β -ендорфіну в плазмі крові в 1-шу та 10-ту добу інсульту визначали методом імуноферментного аналізу з використанням наборів виробництва «Peninsula Laboratories, Inc.» (США).

Статистичну обробку отриманих результатів було виконано за допомогою пакету статистичного аналізу Statistica 8. Було визначено середнє значення (M), стандартну помилку (m), проведено кореляційний аналіз. Порівняння вибірок здійснено із застосуванням критерію Стюдента (t) та коефіцієнту кореляції (r).

Результати та їх обговорення

Оцінюючи рівень неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS (рис. 1), можна відмітити достовірне його зниження на 10-ту добу інсульту у пацієнтів 1-ї групи ($8,78 \pm 0,40$) порівняно з першим днем ($13,68 \pm 0,44$). У пацієнтів 2-ї групи також спостерігалось достовірне зниження рівня неврологічного дефіциту на 10-ту добу інсульту ($6,47 \pm 0,64$) порівняно з 1-ю добою захворювання ($13,71 \pm 0,39$). Сумарний клінічний бал за шкалою NIHSS на 10-ту добу інсульту був достовірно нижчим у пацієнтів 2-ї групи ($6,47 \pm 0,64$) порівняно з відповідним показником у пацієнтів 1-ї групи ($8,78 \pm 0,40$).

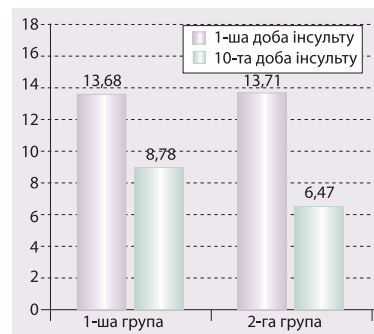


Рис. 1. Динаміка рівня неврологічного дефіциту у хворих на ішемічний інсульт залежно від схеми лікування

У відсотковому вираженні зниження рівня неврологічного дефіциту у пацієнтів 1-ї групи на 10-ту добу відбулося на 35,82%, у пацієнтів 2-ї групи – на 52,81%. Таким чином, у хворих на ЦІІ, які отримували у комплексному лікуванні кортексин, при відновленні порушених функцій було досягнуто більшого ефекту, ніж у пацієнтів, які отримували стандартну терапію без кортексину. Отже, застосування кортексину достовірно поліпшує нейрометаболічний захист головного мозку в умовах гострої церебральної ішемії.

При дослідженні системи тригерних прозапальних цитокінів рівень ІЛ-1 β у хворих на ЦІІ у всіх випадках виявився достовірно вищим за контрольні значення (табл. 1). Так, в 1-шу добу рівень ІЛ-1 β значно зростає порівняно з контролем: до $127,48 \pm 3,13$ пг/мл у 1-й групі та до $125,99 \pm 3,08$ пг/мл у 2-й групі. Це свідчить про напруженість тригерних механізмів та активацію стрес-системи у першу добу інсульту та узгоджується з літературними даними про активацію стрес-реалізуючої системи у відповідь на ушкодження головного мозку. В обох випадках спостерігалось достовірне зниження рівня ІЛ-1 β на 10-ту добу інсульту: до $114,83 \pm 3,56$ пг/мл у 1-й групі та до $104,13 \pm 3,35$ пг/мл у 2-й групі. Проте при порівнянні значень ІЛ-1 β на 10-ту добу інсульту в 1-й та 2-й групах має місце достовірно більш значне зниження рівня цього цитокіну у 2-й групі. У відсотковому вираженні рівень ІЛ-1 β у хворих 1-ї групи на

10-ту добу знижується на 9,92%, а в 2-й групі – на 17,35% порівняно з відповідними показниками в дебюті захворювання. Тобто, група хворих, які отримували у комплексному лікуванні кортексин, мала більш сприятливі умови для лімітування стрес-реакції та обмеження ушкодження головного мозку. Графічне відображення динаміки ІЛ-1 β у хворих на ЦІІ представлено на рисунку 2.

Рівень ФНП- α у всіх хворих на ЦІІ також виявився достовірно вищим за контрольні значення (табл. 2). Так, в 1-шу добу рівень ФНП- α значно зростає порівняно з контролем: до $15,44 \pm 0,41$ пг/мл у 1-й групі та до $15,77 \pm 0,38$ пг/мл у 2-й групі. Це свідчить про напруженість тригерних механізмів стрес-відповіді у першу добу інсульту та узгоджується з літературними даними про участь ФНО- α в активації стрес-реалізуючої імунонейроендокринної системи при ішемічному ушкодженні головного мозку.

В обох випадках спостерігалось достовірне зниження рівня ФНП- α на 10-ту добу інсульту: до $14,26 \pm 0,40$ пг/мл у 1-й групі та до $12,42 \pm 0,39$ пг/мл у 2-й групі. Проте при порівнянні значень ФНП- α на 10-ту добу ішемічного інсульту в 1-й ($14,26 \pm 0,40$ пг/мл) та 2-й ($12,42 \pm 0,39$ пг/мл) групах має місце достовірно більш значне зниження рівня цього цитокіну у 2-й групі. У відсотковому вираженні рівень ФНП- α у хворих 2-ї групи після лікування знижується на 21,24%, в той час як у 1-й групі – всього на 7,64% порівняно з відповідними показниками до лікування. Тобто, група хворих, які отримували у комплексному лікуванні кортексин, мала додатковий

фармакологічний стрес-лімітуючий вплив. Графічне відображення динаміки ФНП- α у хворих на ЦІІ представлено на рисунку 3.

При дослідженні вмісту кортизолу було виявлено достовірне підвищення його рівня у пацієнтів в дебюті інсульту в усіх випадках (табл. 3). Так, в 1-шу добу рівень цього гормону суттєво зростає порівняно з контролем: до $817,86 \pm 11,25$ нг/мл у 1-й групі та до $814,32 \pm 11,30$ нг/мл у 2-й групі. Це свідчить про вираженість стрес-реалізуючої реакції імунонейроендокринної системи у першу добу інсульту та узгоджується з літературними даними про гіперкортизолізм при ішемічному інсульті.

В обох випадках спостерігалось достовірне зниження рівня кортизолу на 10-ту добу інсульту: до $625,98 \pm 14,92$ нг/мл у 1-й групі та до $483,43 \pm 12,62$ нг/мл у 2-й групі. Проте при порівнянні значень кортизолу на 10-ту добу інсульту в 1-й та 2-й групах має місце достовірно більш виражене зниження рівня цього гормону у 2-й групі. У відсотковому вираженні рівень кортизолу у хворих 1-ї групи на 10-ту добу знижується на 23,46%, а у 2-й групі – на 40,63% порівняно з відповідними показниками в дебюті захворювання. Тобто, спостерігається очевидна перевага у пацієнтів 2-ї групи, в яких після терапії кортексином гіперкортизолізм був виражений менше, що можна пояснити стрес-протективними властивостями препарату.

Таблиця 1. Динаміка вмісту інтерлейкіну 1 β у хворих на церебральний ішемічний інсульт та в контролі ($M \pm m$), пг/мл

Група хворих	1-ша доба	10-та доба
Перша	$127,48 \pm 3,13$	$114,83 \pm 3,56^{*^{\wedge}}$
Друга	$125,99 \pm 3,08$	$104,13 \pm 3,35^{*^{\wedge}}$
Контрольна	$19,12 \pm 0,78$	

Примітки (табл. 1–4): всі показники достовірні ($p < 0,05$) відносно контролю; * – $p < 0,05$ між 1-ю та 2-ю групами хворих; $\wedge$ – $p < 0,05$ до та після лікування всередині групи.

Таблиця 2. Динаміка вмісту фактора некрозу пухлини- α у хворих на церебральний ішемічний інсульт та в контролі ($M \pm m$), пг/мл

Група хворих	1-ша доба	10-та доба
Перша	$15,44 \pm 0,41$	$14,26 \pm 0,40^{*^{\wedge}}$
Друга	$15,77 \pm 0,38$	$12,42 \pm 0,39^{*^{\wedge}}$
Контрольна	$4,02 \pm 0,39$	

Таблиця 3. Динаміка вмісту кортизолу у хворих на церебральний ішемічний інсульт та в контролі ($M \pm m$), нг/мл

Група хворих	1-ша доба	10-та доба
Перша	$817,86 \pm 11,25$	$625,98 \pm 14,92^{*^{\wedge}}$
Друга	$814,32 \pm 11,30$	$483,43 \pm 12,62^{*^{\wedge}}$
Контрольна	$70,89 \pm 3,73$	

Таблиця 4. Динаміка вмісту β -ендорфіну у хворих на церебральний ішемічний інсульт та в контролі ($M \pm m$), пг/мл

Група хворих	1-ша доба	10-та доба
Перша	$3,49 \pm 0,12$	$2,76 \pm 0,16^{*^{\wedge}}$
Друга	$3,57 \pm 0,13$	$2,01 \pm 0,14^{*^{\wedge}}$
Контрольна	$0,62 \pm 0,03$	

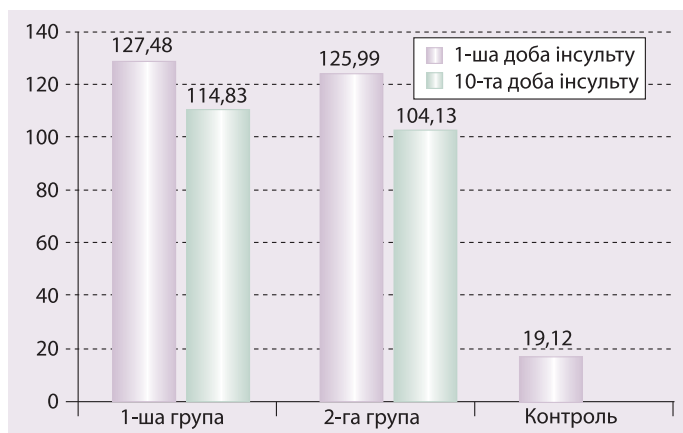


Рис. 2. Динаміка інтерлейкіну 1 β у хворих на ішемічний інсульт залежно від схеми лікування: 1-ша група – стандартна терапія; 2-га група – стандартна терапія + кортексин ($M \pm m$), пг/мл

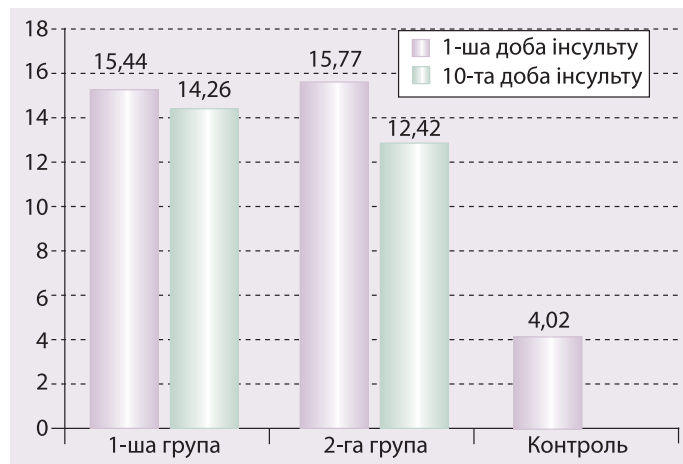


Рис. 3. Динаміка вмісту фактора некрозу пухлини- α у хворих на ішемічний інсульт залежно від схеми лікування: 1-ша група – стандартна терапія; 2-га група – стандартна терапія + кортексин ($M \pm m$), пг/мл

Графічне відображення динаміки вмісту кортизолу у хворих на ЦІІ представлено на рисунку 4.

Загальний вміст β -ендорфіну у хворих на ЦІІ в 1-й та 2-й групах у динаміці лікування та в контрольній групі виявився різним (табл. 4). Як видно з представлених у таблиці даних, рівень β -ендорфіну у хворих на ЦІІ у всіх випадках виявився достовірно вищим за контрольні значення.

Так, в 1-шу добу рівень β -ендорфіну достовірно зростає порівняно з контролем: до $3,49 \pm 0,12$ нг/мл у 1-й групі та до $3,57 \pm 0,13$ нг/мл у 2-й групі. Це свідчить про активацію стрес-лімітуючої системи ендогенних опіоїдних пептидів при ішемічному інсульті, яка має адаптивний характер та спрямована на обмеження стресорних ушкоджень. В обох випадках спостерігалось достовірне зниження рівня β -ендорфіну на 10-ту добу ЦІІ: до $2,76 \pm 0,16$ нг/мл у 1-й групі та до $2,01 \pm 0,14$ нг/мл у 2-й групі. Проте при порівнянні значень β -ендорфіну на 10-ту добу інсульту в 1-й ($2,76 \pm 0,16$ нг/мл) та 2-й ($2,01 \pm 0,14$ нг/мл) групах має місце достовірно більш виражене зниження рівня цього нейропептиду у 2-й групі. У відсотковому вираженні рівень β -ендорфіну у хворих 1-ї групи на 10-ту добу знижується на 20,92%, а в 2-й групі – на 43,70% порівняно з відповідними показниками в дебюті захворювання. Спостерігається більш виражене зниження вмісту β -ендорфіну у пацієнтів, які отримували у лікувальному комплексі кортексин, що можна пояснити меншою вираженістю стрес-реалізуючої реакції на 10-ту добу та меншою потребою у стрес-лімітуючих механізмах. Графічне відображення динаміки вмісту β -ендорфіну у хворих на ЦІІ представлено на рисунку 5.

Кореляційний аналіз взаємозв'язків між основними медіаторами імунонейроендокринної системи та ступенем неврологічного дефіциту при ішемічному інсульті виявив певні особливості. Було встановлено позитивний кореляційний зв'язок рівнів ІЛ-1 β та ФНП- α ($r=+0,52$; $p<0,05$), що підтверджує односпрямовану, тригерну дію цих прозапальних цитокінів. Виявлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок між рівнями ІЛ-1 β та кортизолу ($r=+0,39$; $p<0,05$), що підтверджує цитокіново-гормональну індукцію стрес-відповіді на ішемічне ушкодження головного мозку. Знайдені позитивні кореляційні зв'язки концентрацій ФНП- α та кортизолу ($r=+0,48$; $p<0,05$). Це додатково підтверджує стимулюючу дію тригерів стрес-відповіді ІЛ-1 β та ФНП- α на систему «гіпоталамус-гіпофіз-наднирники». Отримано позитивний кореляційний зв'язок рівнів ІЛ-1 β та β -ендорфіну ($r=+0,54$; $p<0,05$), ФНП- α та β -ендорфіну ($r=+0,32$; $p<0,05$), кортизолу та β -ендорфіну ($r=+0,46$; $p<0,05$), що підтверджує одночасну індукцію стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих механізмів у відповідь на гостру церебральну ішемію.

Крім того, в ході дослідження було виявлено позитивні кореляційні зв'язки між тяжкістю стану пацієнтів та ступенем неврологічного дефіциту, оціненими за шкалою NIHSS, та рівнями ІЛ-1 β ($r=+0,51$; $p<0,05$); рівнями ФНП- α ($r=+0,58$; $p<0,05$); рівнями кортизолу ($r=+0,48$; $p<0,05$). Це підтверджує ушкоджуючий вплив надмірної стрес-реакції, яка під час гострої церебральної ішемії являє собою тяжкий дистрес з цитотоксичною та проапоптозною дією цитокінів та стресорних гормонів, що знаходить своє відображення у сумарному клінічному балі та ступені неврологічного дефіциту.

Висновки

Таким чином, проведене клініко-біохімічне дослідження продемонструвало, що гостре порушення мозкового кровообігу супроводжується стереотипною стрес-реалізуючою реакцією

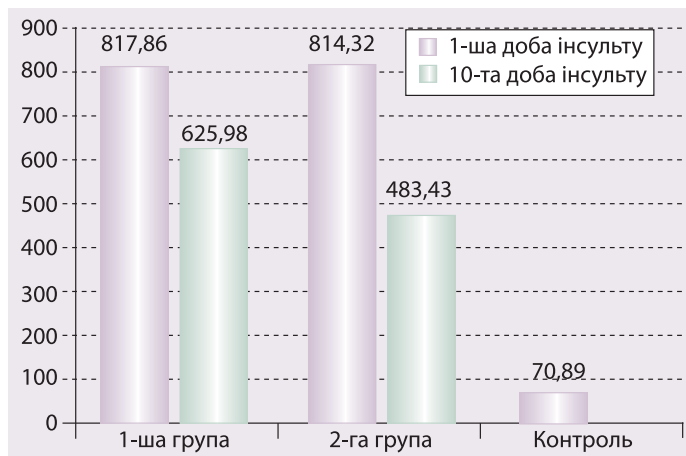


Рис. 4. Динаміка вмісту кортизолу у хворих на ішемічний інсульт залежно від схеми лікування: 1-ша група – стандартна терапія; 2-га група – стандартна терапія + кортексин ($M \pm m$), нг/мл

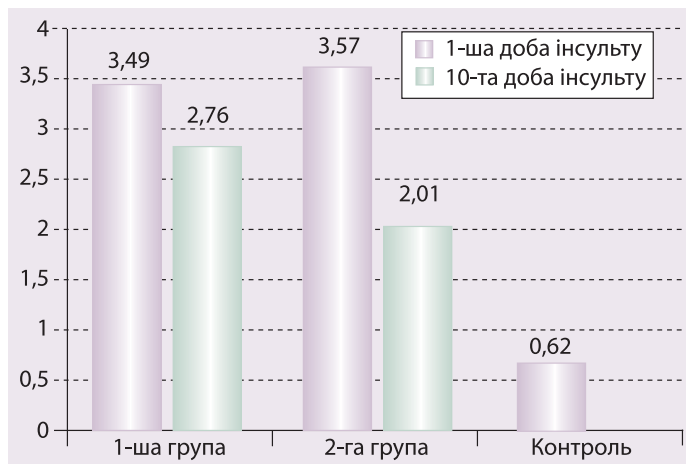


Рис. 5. Динаміка вмісту β -ендорфіну у хворих на ішемічний інсульт залежно від схеми лікування: 1-ша група – стандартна терапія; 2-га група – стандартна терапія + кортексин ($M \pm m$), нг/мл

імунонейроендокринної системи, яка разом із симпатoadреналовою, охоплює гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь. Виявлене підвищення рівнів ІЛ-1 β , ФНП- α та кортизолу свідчить про напруженість стрес-реалізуючих механізмів у відповідь на ішемічне ушкодження головного мозку. Активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи у хворих на ЦІІ та інтенсивність нейроендокринної відповіді залежить від вихідних рівнів тригерних цитокінів, насамперед ІЛ-1 β . Показано активацію стрес-лімітуючої системи β -ендорфіну при ЦІІ, дія якого спрямована на подолання дистресу при ЦІІ. Можна думати про вплив ІЛ-1 β , ФНП- α , кортизолу та β -ендорфіну на перебіг гострого ішемічного інсульту. Це підтверджує ушкоджуючий вплив надмірної стрес-реакції, яка під час гострої церебральної ішемії являє собою тяжкий дистрес з цитотоксичною та проапоптозною дією цитокінів та стресорних гормонів, що знаходить своє відображення у сумарному клінічному балі та ступені неврологічного дефіциту. Зв'язок медіаторів стрес-системи зі ступенем регресу неврологічних розладів дозволяють розглядати ці показники як прогностичні критерії для визначення результату інсульту та використовувати їх для розробки нових терапевтичних стратегій.

Досліджено вплив кортексину на регрес неврологічного дефіциту у хворих на ішемічний інсульт: виявлено достовірну позитивну динаміку щодо відновлення втрачених функцій у хворих, які в лікувальному комплексі отримували цей препарат. Виявлено стрес-протективні властивості кортексину щодо впливу на стрес-реалізуючу реакцію при гострій церебральній ішемії. Це підтверджується більш істотним зниженням концентрацій тригерних цитокінів та ефекторного гормона стрес-реакції – кортизолу на 10-ту добу ЦІІ в групі хворих, які отримували кортексин, та більш суттєвим зниженням рівня β -ендорфіну на 10-ту добу інсульту у пацієнтів тієї самої групи. Нейропротективні та стрес-протективні властивості кортексину зумовлюють його високу клінічну ефективність при лікуванні ішемічного інсульту. Очевидна доцільність включення кортексину у схему лікування церебрального ішемічного інсульту.

Література

1. Виничук С.М., Черенько Т.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения. – К.: Космополис, 2003. – 120 с.
2. Гриневич В.В., Акмаев И.Г., Волкова О.В. Основы взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем. – СПб.: Symposium, 2004. – 159 с.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
4. Кортексин – пятилетний опыт отечественной неврологии / Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. – СПб.: Наука, 2006. – 224 с.
5. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология: Руковод. для врачей и биологов. – М.: Медицина, 2002. – 631 с.
6. Островая Т.В., Черный В.А. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины // Мед. неотлож. состояний. – 2007. – №2 (9). – С. 48–52.
7. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема. Иммуно-нейроэндокринная регуляция гомеостаза. – М.: Медицина, 2002. – 168 с.
8. Рыжак Г.А., Малинин В.В., Платонова Т.Н. Кортексин и регуляция функций головного мозга. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2003 – 208 с.
9. Скворцова В.И., Гехт А.Б. Современные нейропротекторные стратегии: применение нейропептидов в лечении двигательных и когнитивных нарушений // Здоров'я України. – 2008. – №12. – С. 36–38.
10. Трошин В.Д. Стресс и стрессогенные расстройства. Диагностика, лечение и профилактика. – М.: Мед. информ. агентство, 2007. – 704 с.
11. Arafah B.M. Hypothalamic Pituitary Adrenal Function during Critical Illness: Limitations of Current Assessment Methods // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91 (10). – P. 3725–3745.
12. Faden A.I. Neurotoxic versus neuroprotective actions of endogenous opioid peptides: implications for treatment of CNS injury // NIDA Res. Monogr. – 1996. – Vol. 163. – P. 318–330.
13. Herbert J., Goodyer I.M., Grossman A.B. et al. Do corticosteroids damage the brain? // J. Neuroendocrinology. – 2006. – Vol. 18. – P. 393–411.
14. Pajovic S.B., Radojic M.B., Kanazir D.T. Neuroendocrine and oxidoreductive mechanisms of stress induced cardiovascular diseases // Physiol. Res. – 2008. – Vol. 57, №3. – P. 2–15.
15. Plotnikoff N.P., Faith R.E., Murgo A.G., Good R.A. Cytokines: Stress and Immunity, 2nd ed. – CRC, 2006. – 405 p.
16. Sapolsky R.M. Glucocorticoids, Stress and their Adverse Neurological Effects: Relevance to Aging // Exp. Gerontology. – 1999. – Vol. 34. – P. 721–732.