



С. М. КУЗНЕЦОВА, Т. Ю. РОМАНЮК

ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарёва
НАМН Украины», Киев

Влияние Глиатилина на функциональное состояние мозга у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт

Цель — провести комплексный анализ влияния препарата Глиатилин на функциональное состояние мозга у больных пожилого возраста, перенесших полушарный ишемический инсульт.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 29 больных, перенесших полушарный ишемический инсульт, в ранний восстановительный период. Средний возраст больных составил $(63,6 \pm 3,2)$ года. Курсовой прием Глиатилина включал 10 внутривенных инъекций по 1000 мг ежедневно, затем по 1 капсуле (400 мг) 2 раза в сутки в течение 20 суток.

Результаты. Установлено, что у больных, перенесших ишемический инсульт, Глиатилин увеличивает повседневную жизненную активность (по шкале Рэнкина с $(2,79 \pm 0,13)$ до $(1,87 \pm 0,12)$ балла, $p < 0,05$), улучшает когнитивные функции (по шкале MMSE), оказывает вазоактивное и метаболическое действие (улучшает церебральную гемодинамику, повышает линейную систолическую скорость кровотока, снижает величину индекса периферического сопротивления в отдельных сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов). Отмечена реорганизация биоэлектрической активности головного мозга, характеризующаяся снижением в общей структуре ЭЭГ интенсивности в диапазоне медленных ритмов на фоне повышения интенсивности в диапазоне α -ритма.

Выводы. Исходя из результатов комплексного анализа влияния Глиатилина на функциональное состояние головного мозга у больных, перенесших ишемический инсульт, можно рекомендовать включение этого препарата в систему реабилитационных мероприятий данной категории больных.

Ключевые слова: ишемический инсульт, церебральная гемодинамика, биоэлектрическая активность головного мозга, Глиатилин.

Инсульт — основная причина инвалидизации населения. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2030 г. цереброваскулярная патология займет первое место среди причин инвалидизации и смертности [22, 28]. Уровень инвалидизации через год после перенесенного инсульта составляет от 75 до 85 %, к прежнему образу жизни возвращаются не более 15 % пациентов, перенесших инсульт. 25—30 % больных остаются глубокими инвалидами [28]. Частым осложнением инсульта являются когнитивные и эмоционально-психические нарушения, которые значительно сужают диапазон социаль-

но-бытовой активности [15, 29]. Поэтому разработка и совершенствование системы комплексной реабилитации больных, перенесших инсульт, — чрезвычайно актуальная задача в общей проблеме инсульта.

В комплексной системе реабилитации больных, перенесших инсульт, значительное место занимает медикаментозное лечение, в частности, нейротропная и метаболическая защита мозга от ишемии [2, 13, 14, 29]. Возникающий дефицит энергии блокирует транспортные системы мембран клеток, ведет к возникновению лиганд-рецепторного (медиаторного) дисбаланса, повреждающего сигнальные и транспортные медиаторные

© С. М. Кузнецова, Т. Ю. Романюк, 2013

системы клеток, а также к блокированию функционирования одних медиаторных систем и патологической активации других. Медиаторный дисбаланс, сопровождающийся при ишемии повышением активности глутаматергических систем, вызывает дефицит холинореактивных систем, которые эволюционно ограждают нейроны головного мозга от избыточных катехоламиновых воздействий и поддерживают функционирование нейрональных популяций [21, 23]. Одним из механизмов повреждающего действия ишемии является холинергическая недостаточность, обусловленная снижением выработки ацетилхолина, нарушением баланса холинергических энзимов, потерей холинергических нейронов [30]. Выделяют две основные холинергические проекции в ЦНС: внешние и внутренние. Внешние нейротрансмиттерные проекции формируются от клеток ядер ствола и связаны с гиппокампом, миндалевидным телом и неокортексом. Этот путь выступает первичным компонентом восходящей активирующей ретикулярной формации. Внутренние нейротрансмиттеры синтезируются нейронами головного мозга и воздействуют на смежные нейроны [17].

В настоящее время достаточно хорошо изучены изменения холинергической системы при старении и цереброваскулярной патологии. Изменения холинергической системы происходят на пре- и постсинаптическом уровне. Пресинаптические изменения обусловлены дисфункцией нейронов, продуцирующих ацетилхолин. Постсинаптические изменения характеризуются уменьшением плотности постсинаптических рецепторов и нарушением механизмов передачи сигнала. При цереброваскулярной патологии уменьшаются количество и размер нейронов в базальном ядре Мейнерта, от которого берут начало большинство корковых холинергических волокон, снижается чувствительность мускариновых и никотиновых холинорецепторов, уменьшается на 30% количество мускариновых рецепторов в коре, гиппокампе, стриатуме, никотиновых рецепторов — в гиппокампе, таламусе [26, 30].

Наиболее эффективный путь устранения холинергической дисфункции — применение препаратов, воздействующих на различные уровни организации и функционирования холинергической системы мозга [1, 2, 8, 10].

На сегодняшний день известны два класса медикаментозных препаратов для устранения холинергической недостаточности: 1) препараты-предшественники холина, к которым относятся центральный холинергический препарат холина альфосцерат (L- α -глицерилфосфорилхолин, α -GPC, Глиатилин), являющийся прекурсором ацетилхолина, проникающим через гематоэнцефалический барьер; цитидин-5-дифосфохолин натрия (CDP, цитиколин), который является донором холина в процессах синтеза ацетилхолина [12, 27]; 2) ингиби-

торы ацетилхолинэстеразы: Прозерин, галантамин, Нейромидин и др. [21].

Особое место в системе воздействия на холинергическую недостаточность мозга отводится Глиатилину. Формула Глиатилина определяет уникальность его механизмов воздействия на мозг, нейропротекторные свойства и клинко-фармакологические особенности. Глиатилин легко проникает через гематоэнцефалический барьер как при парентеральном, так и при пероральном введении. При поступлении в мозг Глиатилин расщепляется на две молекулы — холин и глицерофосфат, определяющие его фармакологические свойства. Как известно, холин является непосредственным предшественником ацетилхолина в процессе его биосинтеза. Глицерофосфат, будучи предшественником фосфатидилхолина мембран нейронов, выполняет нейропротективную и мембраностабилизирующую роль. Показано, что Глиатилин положительно влияет на функциональное состояние микроструктур клеток, нормализует передачу нервных импульсов, потенцирует анаболические процессы в нейронах [1, 3, 10, 18]. Поэтому введение препарата оказывает прямое стимулирующее воздействие на холинергическую передачу в ЦНС за счет увеличения образования ацетилхолина, его везикулярного транспорта в пресинаптических терминалях и высвобождения в синаптическую щель. Под влиянием Глиатилина везикулярный транспорт активизируется в разных участках головного мозга (фронтальная кора, стриатум, мозжечок) [23]. Таким образом, препарат активизирует все звенья холинергической нейромедиации. Сочетание селективности и комплексности воздействия Глиатилина на холинергические процессы является важнейшим свойством данного препарата как нейропротектора.

В результате многочисленных экспериментальных и рандомизированных исследований установлен четкий нейропротективный эффект Глиатилина [9, 24]. По данным метаанализов, проведенных L. Parnetti (2001) [24] и F. Amenta (2010) [17], Глиатилин (Italfarmaco) является высокоэффективным препаратом в отношении когнитивной дисфункции. Эффективность Глиатилина в острой стадии ишемического инсульта доказана многочисленными клиническими исследованиями с использованием современных методов нейровизуализации, а также в экспериментах на животных [9, 19, 24, 30]. Способность холинотропных препаратов уменьшать зону инфаркта при церебральной ишемии обнаружена и доказана в 1999 г. В. W. Sandage Jr. [27]. Установлены корреляции между холинергическим дефицитом и когнитивными нарушениями [27].

Клинические исследования Глиатилина в острый период ишемического инсульта (внутривенные введения в дозе 1 г 3—4 раза в сутки в течение 5 дней) выявили благоприятное влияние препарата на клиническую динамику, особенно на психическую деятельность больных, память, восстановле-

ние речевых функций [9]. Под влиянием Глиатилина увеличивается церебральный кровоток, усиливаются метаболические процессы, активизируются структуры ретикулярной формации головного мозга и восстанавливается сознание [1, 14, 24].

Применение препарата в острый период инсульта способствует уменьшению объема возможного дефекта мозговой ткани ($p = 0,001$), а через 3 мес приема препарата у пациентов отмечено достоверно лучшее восстановление ориентации в пространстве, плавности и беглости речи, чтения и письма, высших корковых функций по сравнению с приемом плацебо [9, 11, 14].

Таким образом, в условиях ишемического инсульта Глиатилин проявляет холинергическое, нейротрофическое и метаболическое действие, позволяющее сохранить и частично восстановить функцию центральных холинергических структур путем увеличения пула трофотропных синаптических систем. Глиатилин доказал свою эффективность в лечении ишемического инсульта [1, 14].

Цель работы — провести комплексный анализ влияния препарата Глиатилин на функциональное состояние мозга у больных пожилого возраста, перенесших полушарный ишемический инсульт.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 29 больных, перенесших полушарный ишемический инсульт, в ранний восстановительный период. Средний возраст больных составил $(63,6 \pm 3,2)$ года.

Комплексное обследование больных предусматривало клинико-неврологический осмотр, ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов шеи и головы с помощью прибора EN VISOR (Phillips) с определением линейной систолической (ЛССК) и диастолической (ЛДСК) скорости кровотока, индекса резистентности сосудистой стенки (RI) и индекса пульсации (PI); запись и анализ биоэлектрической активности головного мозга с помощью 16-канального электроэнцефалографа Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Япония). Для оценки показателей повседневной жизненной активности использовали модифицированную шкалу Рэнкина и краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE) для анализа когнитивных функций.

Диагноз ишемического полушарного инсульта у всех больных подтвержден данными магнитно-резонансной томографии на аппарате 1,5 Тл Magnetom Vision Plus (Siemens).

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной и непараметрической статистики с помощью пакета прикладных статистических программ Microsoft Excel и Statistica для Windows. Рассчитывали средние величины (M), стандартные ошибки средней (m). Достоверность различий между показателями определяли с помощью t -критерия Стьюдента. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Курсовой прием Глиатилина включал 10 внутривенных инъекций по 1000 мг ежедневно, затем 20-дневный прием по 1 капсуле по 400 мг 2 раза в сутки на фоне базисной терапии инсультных больных, которая включала гипотензивную терапию, антикоагулянты и антиагреганты.

Обследование проводили в 1-й и на 30-й день контрольного периода лечения препаратом Глиатилин.

Результаты и обсуждение

Анализ динамики повседневной жизненной активности по шкале Рэнкина после курсового лечения Глиатилином выявил статистически достоверное увеличение активности больных, перенесших ишемический инсульт (до лечения — $(2,79 \pm 0,13)$ бала, после лечения — $(1,87 \pm 0,12)$ бала, при $p < 0,05$). Коэффициент функционального улучшения составил 67 %.

Особое внимание при изучении влияния Глиатилина на эмоционально-мнестическую деятельность уделяли состоянию когнитивных функций, так как известно, что холинергическая система играет ведущую роль в процессах формирования и обеспечения различных типов памяти и установлена корреляция между холинергическим дефицитом и когнитивными нарушениями [16—18, 24, 30]. Анализ динамики нейропсихологических тестов после курса лечения Глиатилином у больных, перенесших ишемический инсульт, показал значительное улучшение состояния когнитивной функции. Согласно оценке по шкале MMSE уровень когнитивных функций у больных, перенесших ишемический инсульт, увеличился с $(21,51 \pm 1,27)$ балла (до лечения) до $(24,2 \pm 1,5)$ балла (после лечения) при $p < 0,05$. Улучшение отмечено не только по интегральным показателям когнитивных функций (MMSE), но и по показателям внимания и концентрации, психической активности, аналитических способностей, конструктивного праксиса, памяти, тесту рисования часов.

У больных пожилого возраста, перенесших ишемический каротидный инсульт (ранний восстановительный период — до 1 года после дебюта), неврологический дефицит в значительной степени обусловлен гипоперфузией мозга [28]. В лечении таких больных применение Глиатилина приобретает важное значение не только в связи с активным воздействием на нейротрансмиттерные системы мозга, но и в связи со способностью улучшать мозговой кровоток [30]. Учитывая данные о вазоактивном влиянии Глиатилина на церебральную гемодинамику, был проведен анализ состояния мозгового кровотока у больных, перенесших ишемический инсульт, до и после курсового лечения Глиатилина (табл. 1). Статистически достоверное увеличение ЛССК отмечено преимущественно в сосудах пораженного полушария (общая сонная артерия (ОСА), внутренняя сонная артерия (ВСА),

позвоночная артерия (ПА), средняя мозговая артерия (СМА)), а также в СМА интактного полушария и основной артерии (ОА).

Для оценки состояния церебральной гемодинамики анализировали показатели периферичес-

кого сопротивления (RI и PI). У больных, перенесших ишемический инсульт, после лечения Глиатилином величина RI статистически достоверно не изменялась. Отмечена лишь тенденция к снижению этого показателя в отдельных сосудах головного мозга (табл. 2).

Установлено, что у больных, перенесших ишемический инсульт, после курсового применения Глиатилина статистически достоверно снижалась величина PI в ВСА, ПА, задней мозговой артерии (ЗМА) интактного полушария и в СМА пораженного полушария (табл. 3).

Допплеровский паттерн венозной дисгемии у больных, перенесших ишемический инсульт, составили: 1) включение альтернативных путей венозного оттока в экстракраниальную венозную систему (ретроградный кровоток по глазным венам — амплитуда сигнала ЛССК — 8,2 см/с, венозный сброс по позвоночным венам в горизонтальном положении), 2) увеличение венозного сброса по прямому синусу > 30 см/с, что укладывается в диагностическую картину третьей степени венозной дисциркуляции. Указанные изменения ликвородинамики являются компенсаторными и могут быть расценены как гемоликворная гипертензия, что определяет тактику лечения этих больных (смещая акцент в терапии с дегидратации на ангиопротекторные и ноотропные препараты) [4, 10, 19]. После курсового приема препарата Глиатилин отмечено статистически достоверное уменьшение венозной дисфункции у 25 (86,2%) больных, перенесших ишемический инсульт.

Таблица 1
Показатели ЛССК в экстра- и интракраниальных сосудах у больных, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне, до и после курсового применения Глиатилина, см/с

Сосуд	Полушарие	До лечения	После лечения
ОСА	Пораженное	64,52 ± 2,34	71,09 ± 2,03*
	Интактное	62,46 ± 2,24	66,08 ± 2,14
ВСА	Пораженное	54,86 ± 1,99	63,37 ± 2,10*
	Интактное	58,76 ± 2,29	64,29 ± 1,57*
ПА	Пораженное	37,11 ± 1,29	41,52 ± 1,68*
	Интактное	38,10 ± 2,01	41,07 ± 1,16
СМА	Пораженное	70,75 ± 3,02	77,81 ± 3,67*
	Интактное	85,26 ± 3,05	92,96 ± 3,56*
ЗМА	Пораженное	49,78 ± 1,99	48,45 ± 1,90
	Интактное	52,97 ± 2,33	51,98 ± 1,95
ОА		56,44 ± 2,28	62,06 ± 2,93*

* Различия между значениями показателя до и после приема Глиатилина статистически значимо ($p < 0,05$).

Таблица 2
Индекс резистентности в экстра- и интракраниальных сосудах у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт, до и после курсового применения Глиатилина

Сосуд	Полушарие	До лечения	После лечения
ОСА	Пораженное	0,76 ± 0,02	0,76 ± 0,02
	Интактное	0,74 ± 0,01	0,75 ± 0,01
ВСА	Пораженное	0,63 ± 0,02	0,61 ± 0,01
	Интактное	0,57 ± 0,01	0,59 ± 0,02
ПА	Пораженное	0,66 ± 0,02	0,68 ± 0,02
	Интактное	0,68 ± 0,02	0,66 ± 0,02
СМА	Пораженное	0,56 ± 0,02	0,54 ± 0,01
	Интактное	0,52 ± 0,02	0,53 ± 0,02
ЗМА	Пораженное	0,54 ± 0,02	0,53 ± 0,01
	Интактное	0,54 ± 0,01	0,52 ± 0,01
ОА		0,54 ± 0,03	0,56 ± 0,02

Различия между значениями всех показателей до и после приема Глиатилина статистически не значимы ($p > 0,05$).

Таблица 3
Индекс пульсации в экстра- и интракраниальных сосудах у больных, перенесших ишемический инсульт, до и после курсового применения Глиатилина

Сосуд	Полушарие	До лечения	После лечения
ОСА	Пораженное	1,79 ± 0,01	1,79 ± 0,02
	Интактное	1,72 ± 0,02	1,69 ± 0,02
ВСА	Пораженное	1,08 ± 0,04	1,06 ± 0,03
	Интактное	0,89 ± 0,02	0,99 ± 0,02*
ПА	Пораженное	1,25 ± 0,04	1,25 ± 0,05
	Интактное	1,17 ± 0,04	1,06 ± 0,03*
СМА	Пораженное	0,84 ± 0,03	0,79 ± 0,02
	Интактное	0,75 ± 0,02	0,76 ± 0,02
ЗМА	Пораженное	0,80 ± 0,02	0,78 ± 0,02
	Интактное	0,80 ± 0,02	0,74 ± 0,02*
ОА		0,54 ± 0,03	0,56 ± 0,02

* Различия между значениями показателя до и после приема Глиатилина статистически значимо ($p < 0,05$).

Принимая во внимание взаимосвязь мозгового кровотока с уровнем биоэлектрической активности головного мозга [7, 18, 20], для комплексной оценки функционального состояния головного мозга у больных, перенесших полушарный ишемический инсульт, проведен анализ показателей интенсивности основных ритмов ЭЭГ до и после курсового применения Глиатилина. После курсового применения препарата отмечена положительная реорганизация биоэлектрической активности головного мозга в диапазоне всех основных ритмов ЭЭГ. У больных, перенесших ишемический инсульт, после лечения Глиатилином установлено статистически достоверное снижение интенсивности в диапазоне δ -ритма в отдельных областях пораженного (в лобной и височной областях) и интактного (в лобной, височной и центральной областях) полушарий головного мозга (табл. 4).

У больных снижается также уровень интенсивности θ -ритма после курсового приема Глиатилина (см. табл. 4): в пораженном полушарии — в височной области, в интактном — в затылочной области. Исходя из данных о роли θ -ритма в формировании мнестических функций и наличии отрицательной корреляции между интенсивностью θ -ритма и уровнем памяти [5, 6, 20], можно предположить, что уменьшение интенсивности θ -ритма — это электрофизиологическое проявление механиз-

мов восстановления когнитивных функций у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Глиатилина.

Для больных, перенесших ишемический инсульт, после курсового применения Глиатилина характерно увеличение интенсивности в диапазоне α_1 -ритма практически во всех областях головного мозга. Статистически достоверное повышение отмечено в височной и центральной областях интактного полушария (табл. 5).

Под влиянием Глиатилина у больных пожилого возраста, перенесших полушарный ишемический инсульт, увеличивается интенсивность в диапазоне α_2 -ритма, преимущественно в пораженном полушарии в лобной и затылочной областях (см. табл. 5).

У больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Глиатилина изменения интенсивности в диапазоне β -ритма характеризуются статистически достоверным повышением интенсивности только β_1 -ритма в височной области пораженного полушария и тенденцией к росту интенсивности в диапазоне β_2 -ритма (табл. 6).

Особое внимание при анализе структуры биоэлектрической активности головного мозга уделено частотному спектру, в частности, основному ритму ЭЭГ — α -ритму. Нейрофизиологические механизмы формирования α -активности обусловлены таламо-кортикальными структурами мозга и

Таблиця 4

Показатели интенсивности в диапазоне δ - и θ -ритма у больных, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне, до и после курсового применения Глиатилина, мкВ

Область мозга	Отведение	Полушарие	δ -ритм		θ -ритм	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лоб	Fp1	Пораженное	1,07 ± 0,05	0,94 ± 0,03	1,08 ± 0,05	1,08 ± 0,04
	Fp2	Интактное	0,84 ± 0,03	0,86 ± 0,02	0,97 ± 0,03	1,04 ± 0,05
	F3	Пораженное	1,11 ± 0,05	1,05 ± 0,07	1,15 ± 0,07	1,17 ± 0,07
	F4	Интактное	0,97 ± 0,03	0,83 ± 0,02*	1,05 ± 0,05	1,06 ± 0,05
	F7	Пораженное	0,74 ± 0,02	0,67 ± 0,02*	0,76 ± 0,02	0,77 ± 0,03
	F8	Интактное	0,69 ± 0,02	0,65 ± 0,02	0,68 ± 0,02	0,69 ± 0,02
Центр	C3	Пораженное	1,11 ± 0,05	1,01 ± 0,05	1,18 ± 0,07	1,16 ± 0,06
	C4	Интактное	0,94 ± 0,04	0,78 ± 0,03*	1,09 ± 0,05	1,07 ± 0,04
	P3	Пораженное	1,00 ± 0,05	0,90 ± 0,04	1,16 ± 0,08	1,06 ± 0,05
	P4	Интактное	0,83 ± 0,03	0,73 ± 0,03	1,10 ± 0,05	0,97 ± 0,04
Затылок	O1	Пораженное	0,89 ± 0,05	0,81 ± 0,02	0,95 ± 0,04	0,94 ± 0,04
	O2	Интактное	0,73 ± 0,04	0,71 ± 0,02	0,97 ± 0,04	0,82 ± 0,03*
Висок	T3	Пораженное	0,85 ± 0,04	0,70 ± 0,02*	0,89 ± 0,03	0,87 ± 0,03
	T4	Интактное	0,76 ± 0,04	0,61 ± 0,01*	0,80 ± 0,03	0,81 ± 0,03
	T5	Пораженное	0,79 ± 0,03	0,69 ± 0,02*	0,83 ± 0,03	0,68 ± 0,02*
	T6	Интактное	0,62 ± 0,02	0,61 ± 0,02	0,75 ± 0,03	0,75 ± 0,02

* Различие между значениями показателя до и после приема Глиатилина статистически значимо ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Показатели интенсивности в диапазоне α_1 - и α_2 -ритма у больных, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне, до и после курсового применения Глиатилина, мкВ

Область мозга	Отведение	Полушарие	α_1 -ритм		α_2 -ритм	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лоб	Fp1	Пораженное	1,20 ± 0,08	1,25 ± 0,06	0,64 ± 0,02	0,74 ± 0,03*
	Fp2	Интактное	1,21 ± 0,08	1,26 ± 0,08	0,69 ± 0,02	0,66 ± 0,01
	F3	Пораженное	1,29 ± 0,10	1,26 ± 0,09	0,81 ± 0,03	0,73 ± 0,03*
	F4	Интактное	1,31 ± 0,10	1,38 ± 0,10	0,76 ± 0,03	0,76 ± 0,03
	F7	Пораженное	0,81 ± 0,04	0,83 ± 0,03	0,52 ± 0,01	0,52 ± 0,01
	F8	Интактное	0,89 ± 0,03	0,97 ± 0,02	0,50 ± 0,01	0,55 ± 0,01*
Центр	C3	Пораженное	1,45 ± 0,09	1,47 ± 0,11	0,84 ± 0,05	0,86 ± 0,05
	C4	Интактное	1,43 ± 0,03	1,60 ± 0,04*	0,87 ± 0,05	0,89 ± 0,05
	P3	Пораженное	1,76 ± 0,12	1,78 ± 0,11	0,99 ± 0,06	0,94 ± 0,05
	P4	Интактное	1,74 ± 0,13	2,05 ± 0,14	1,01 ± 0,06	1,05 ± 0,07
Затылок	O1	Пораженное	1,30 ± 0,09	1,65 ± 0,10	0,73 ± 0,03	0,93 ± 0,04*
	O2	Интактное	1,72 ± 0,14	1,85 ± 0,12	1,06 ± 0,07	0,98 ± 0,05
Висок	T3	Пораженное	1,04 ± 0,05	1,11 ± 0,06	0,65 ± 0,03	0,67 ± 0,01
	T4	Интактное	1,05 ± 0,05	1,36 ± 0,09*	0,71 ± 0,02	0,76 ± 0,03
	T5	Пораженное	1,17 ± 0,08	1,21 ± 0,08	0,72 ± 0,02	0,75 ± 0,02
	T6	Интактное	0,62 ± 0,02	0,61 ± 0,02	0,77 ± 0,03	0,81 ± 0,04

* Различие между значениями показателя до и после приема Глиатилина статистически значимо ($p < 0,05$).

Таблиця 6

Показатели интенсивности в диапазоне β_1 - и β_2 -ритма у больных, перенесших ишемический инсульт в каротидном бассейне, до и после курсового применения Глиатилина, мкВ

Область мозга	Отведение	Полушарие	β_1 -ритм		β_2 -ритм	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лоб	Fp1	Пораженное	0,40 ± 0,01	0,38 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,17 ± 0,01
	Fp2	Интактное	0,40 ± 0,01	0,39 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,19 ± 0,01
	F3	Пораженное	0,42 ± 0,01	0,40 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,17 ± 0,01
	F4	Интактное	0,44 ± 0,02	0,44 ± 0,02	0,19 ± 0,01	0,21 ± 0,02
	F7	Пораженное	0,29 ± 0,01	0,30 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01
	F8	Интактное	0,32 ± 0,01	0,32 ± 0,02	0,15 ± 0,01	0,16 ± 0,02
Центр	C3	Пораженное	0,43 ± 0,01	0,44 ± 0,02	0,19 ± 0,01	0,19 ± 0,02
	C4	Интактное	0,48 ± 0,02	0,48 ± 0,02	0,20 ± 0,02	0,22 ± 0,02
	P3	Пораженное	0,43 ± 0,02	0,44 ± 0,02	0,18 ± 0,02	0,18 ± 0,02
	P4	Интактное	0,47 ± 0,02	0,47 ± 0,02	0,18 ± 0,01	0,19 ± 0,02
Затылок	O1	Пораженное	0,38 ± 0,01	0,41 ± 0,02	0,18 ± 0,01	0,18 ± 0,01
	O2	Интактное	0,43 ± 0,02	0,44 ± 0,02	0,17 ± 0,02	0,19 ± 0,02
Висок	T3	Пораженное	0,34 ± 0,01	0,40 ± 0,02*	0,15 ± 0,01	0,16 ± 0,01
	T4	Интактное	0,38 ± 0,01	0,41 ± 0,02	0,16 ± 0,01	0,17 ± 0,01
	T5	Пораженное	0,32 ± 0,01	0,36 ± 0,01*	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01
	T6	Интактное	0,36 ± 0,01	0,37 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,17 ± 0,01

* Различие между значениями показателя до и после приема Глиатилина статистически значимо ($p < 0,05$).

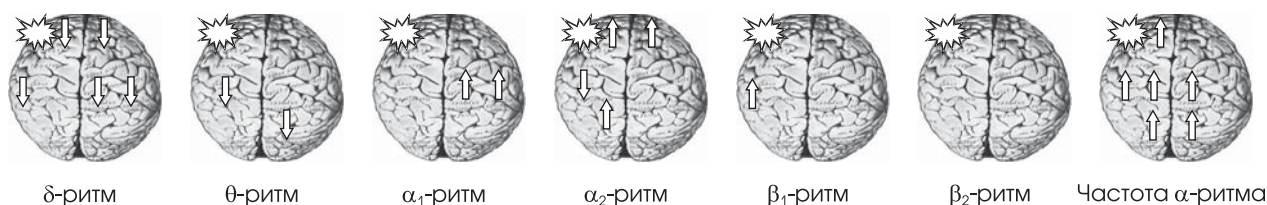


Рисунок. Изменения интенсивности в диапазоне основных ритмов ЭЭГ и частоты альфа-ритма под влиянием курсового лечения Глиатилином у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт

динамика изменений частоты α -ритма является информативной для оценки функционального состояния центральной нервной системы [5, 6, 20].

У больных, перенесших ишемический инсульт, Глиатилин оказывает активизирующее влияние на таламо-кортикальные структуры интактного и пораженного полушария, так как происходит увеличение частоты α -ритма в лобной, центральной, височной и затылочной областях в пораженном полушарии и в центральной и затылочной областях — в интактном (табл. 7).

Таким образом, у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, курсовой прием Глиатилина улучшает бытовую активность, мнестические функции, что, вероятно, обусловлено вазоактивным действием Глиатилина на церебральную гемодинамику и гармонизирующим влиянием на структуру биоэлектрической активности головного мозга, характеризующейся уменьшением интенсивности медленных ритмов на фоне повышения интенсивности быстрых ритмов и частоты основного ритма ЭЭГ — α -ритма (рисунок).

Исходя из результатов комплексного анализа влияния Глиатилина на функциональное состояние головного мозга у больных, перенесших ишемический инсульт, можно рекомендовать включение данного препарата в систему реабилитационных мероприятий этой категории больных.

Выводы

У больных, перенесших ишемический инсульт, после курсового лечения Глиатилином увеличивается повседневная жизненная активность (по шкале Рэнкина) и увеличивается уровень когнитивной функции (по шкале MMSE).

Курсовой прием Глиатилина у больных, перенесших ишемический инсульт, улучшает церебральную гемодинамику: увеличивается ЛССК и снижается периферическое сопротивление в отдельных сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов.

У больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Глиатилина происходит реорганизация биоэлектрической активности головного моз-

Таблица 7
Показатели частоты α -ритма у больных, перенесших ишемический инсульт, до и после курсового применения Глиатилина, мкВ

Область мозга	Отведение	Полушарие	Частота α -ритма, мкВ	
			До лечения	После лечения
Лоб	Fr1	Пораженное	8,51 ± 0,12	8,87 ± 0,18
	Fr2	Интактное	8,91 ± 0,14	9,15 ± 0,14
	F3	Пораженное	8,46 ± 0,12	8,87 ± 0,13
	F4	Интактное	9,01 ± 0,18	9,26 ± 0,17
	F7	Пораженное	8,58 ± 0,12	9,28 ± 0,17*
	F8	Интактное	9,27 ± 0,19	9,49 ± 0,20
Центр	C3	Пораженное	8,39 ± 0,11	9,26 ± 0,17*
	C4	Интактное	9,22 ± 0,17	9,61 ± 0,16
	P3	Пораженное	8,65 ± 0,12	9,45 ± 0,19*
	P4	Интактное	9,16 ± 0,14	9,72 ± 0,14*
Затылок	O1	Пораженное	8,76 ± 0,12	9,56 ± 0,18*
	O2	Интактное	9,18 ± 0,15	9,77 ± 0,16*
Висок	T3	Пораженное	8,58 ± 0,11	9,49 ± 0,18*
	T4	Интактное	9,34 ± 0,2	9,67 ± 0,18
	T5	Пораженное	8,69 ± 0,12	9,40 ± 0,17*
	T6	Интактное	9,32 ± 0,21	9,74 ± 0,17

* Различие между значениями показателя до и после приема Глиатилина статистически значимо ($p < 0,05$).

га, которая характеризуется снижением интенсивности в диапазоне медленных ритмов на фоне повышения интенсивности и частоты α -ритма.

Положительное влияние Глиатилина на мнестические функции, церебральную гемодинамику и биоэлектрическую активность головного мозга у больных, перенесших ишемический инсульт, в восстановительный период позволяет рекомендовать включить Глиатилин в комплексную систему реабилитации больных с инсультом.

Література

- Афанасьев В. В., Румянцева С. А., Климанцев С. А. и др. Нейропротекция при остром инсульте на догоспитальном этапе // Мед. неотл. состояний. — 2012. — № 6 (45). — С. 22—26.
- Верещагин Н. В., Пирадов М. А. Принципы ведения и лечения больных в остром периоде инсульта // Интенсивная терапия острых нарушений мозгового кровообращения. — Орел, 1997. — С. 3—11.
- Виленский Б. С., Кузнецов А. Н., Виноградов О. И. Длительное лечение Глиатилином в системе реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии // Неврол. журнал. — 2009. — № 2. — С. 58—59.
- Даминов В. Д., Германович В. В. Применение Глиатилина в комплексном лечении больных, перенесших черепно-мозговую травму // Новости медицины и фармации. — 2013. — № 438. — С. 9—13.
- Егорова И. С. Электрэнцефалография. — М.: Медицина, 1973. — 297 с.
- Кропотов Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия: Пер. с англ. под ред. В. А. Пономарева. — Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2010. — 512 с.
- Кузнецова С. М. Атеротромботический и кардиоэмболический инсульт (восстановительный период). — Макаров: КЖТ «София», 2011. — 188 с.
- Мищенко В. Н., Лапшина И. А. Глиатилин в лечении больных в восстановительном периоде мозгового инсульта // Междунар. неврол. журн. — 2011. — № 5 (43). — С. 5—9.
- Одинак М. М., Вознюк И. А., Пирадов М. А. и др. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности Глиатилина при остром ишемическом инсульте // Клин. неврология. — 2010. — Т. 4, № 1. — С. 20—27.
- Одинак М. М., Вознюк И. А., Янишевский С. Н. Ишемия мозга (нейропротективная терапия, дифференцированный подход). — СПб: ВМедА, 2002. — 75 с.
- Селезнева Н. Д., Колыхалов И. В., Герасимов Н. П. Применение Глиатилина для лечения деменций альцгеймеровского типа // Журн. соц. и клин. психиатрии. — 1998. — № 4. — С. 42—51.
- Скоромец А., Мельникова Е., Чурилова И., Шмонин А. Многофакторная нейропротекция при ишемическом инсульте (клинико-экспериментальное исследование) // Врач. — 2009. — № 2. — С. 7—13.
- Скоромец А. А., Дьяконова М. М. Нейропротекция при острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения // Сб. науч. статей. — СПб: Наука, 2007. — 200 с.
- Стаховская Л. В., Румянцева С. А., Силина Е. В. и др. Лечение ишемического каротидного инсульта с позиций доказательной медицины (результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо контролируемого клинического исследования) // Фарматека. — 2011. — № 9. — С. 60—66.
- Сулина З. А. Очерки ангионеврологии. — М.: Атмосфера, 2005. — 368 с.
- Черный В. И., Колесников А. Н., Дергунов Д. В. и др. Применение Глиатилина у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой и мозговым инсультом // Медицина неотложных состояний. — 2012. — № 3 (42). — С. 17—22.
- Amenta F. et al. Analysis comparativa della sicurezza/ efficacia degli inibitori delle colinesterasi e del precursore colinergico colina alfoscerato nelle demenze ad esordio nell'eta adulta // Gerontol. — 2010. — Vol. 58. — P. 64—68.
- Brain rhythms and neural syntax: implications for efficient coding of cognitive content and neuropsychiatric disease // Dialogues in clinical neuroscience. Biological Rhythms III. — 2012. — Vol. 14, N 4. — P. 345—364.
- Cerebrovascular ultrasound in stroke prevention and threatment / Ed. by A. V. Alexandrov. — Blackwell Publishing, 2004. — 267 p.
- Fogel F. Grundlagen und Bedeutung genetisch bedingter Variabilitat des normalen menschlichen EEG // EMG. — 1986. — Vol. 17, N 4. — P. 173—188.
- Fundamentals of sleep technology / Ed. by N. Butkov, T. Lee-Chiong. — Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2007. — 710 p.
- Mendis S. Stroke disability and rehabilitation of stroke: World Health Organization perspective // Int. J. Stroke. — 2013. — Vol. 8. — P. 3—4.
- Pantoni L., Sarti C., Inzitari D. Cytokines and cell adhesion molecules in cerebral ischemia // Arterioscl. Thromb. and Vascul. boil. — 1998. — Vol. 18. — P. 503—513.
- Parnetti L., Amenta F., Gallai V. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data // Mech. of Aging and Devel. — 2001. — Vol. 122. — P. 2041—2055.
- Powers R. E. Neurobiology of aging // Textbook of Geriatric Neuropsychiatry / Ed. by C. E. Coffey, J. L. Cummings. — American Psychiatric Press, 2000. — P. 33—80.
- Principles and practice of geriatric sleep medicine / Ed. by S. R. Pandi-Perumal, J. M. Monti, A. A. Monjan. — Cambridge University Press, 2010. — 448 p.
- Sandage B. W. Jr. et al. Reduction of infarct volume using citicoline // United States Patient. — 1999. — Vol. 5. — P. 872.
- Stroke (a practical approach) / Ed. by J. D. Geyer, C. Gomes. — Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer, 2009. — 361 p.
- Stroke therapy / Ed. by M. Fisher. — 2nd ed. — Oxford University press, 2001. — 397 p.
- Wang J., Zhang H. Y., Tang X. C. Cholinergic deficiency involved in vascular dementia: possible mechanism and strategy of threatment // Acta Pharmacol. Sin. — 2009. — Vol. 30. — P. 879—888.

С. М. КУЗНЕЦОВА, Т. Ю. РОМАНЮК

ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Вплив Гліатиліну на функціональний стан мозку у хворих похилого віку, які перенесли ішемічний інсульт

Мета — здійснити комплексний аналіз впливу препарату Гліатилін на функціональний стан мозку у хворих похилого віку, які перенесли півкульний ішемічний інсульт.

Матеріали і методи. Під спостереженням перебували 29 пацієнтів, що перенесли півкульний ішемічний інсульт, у ранній відновний період. Середній вік хворих становив $(63,6 \pm 3,2)$ року. Курсовий прийом Гліатиліну передбачав 10 внутрішньовенних ін'єкцій по 1000 мг щодня, далі по 1 капсулі (400 мг) двічі на добу протягом 20 діб.

Результати. Встановлено, що у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, Гліатилін збільшує повсякденну життєву активність (за шкалою Ренкіна з $(2,79 \pm 0,13)$ до $(1,87 \pm 0,12)$ бала, $p < 0,05$), поліпшує когнітивні функції (за шкалою MMSE), має вазоактивну й метаболічну дію (поліпшує церебральну гемодинаміку, підвищує лінійну систолічну швидкість кровоплину, знижує величину індексу периферичного опору в окремих судинах каротидного і вертебробазиллярного басейнів). Відзначено реорганізацію біоелектричної активності головного мозку, що характеризується зниженням у загальній структурі ЕЕГ інтенсивності в діапазоні повільних ритмів на тлі підвищення інтенсивності в діапазоні α -ритму.

Висновки. Спираючись на результати комплексного аналізу впливу Гліатиліну на функціональний стан головного мозку у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, можна рекомендувати введення цього препарату в систему реабілітаційних заходів зазначеної категорії хворих.

Ключові слова: ішемічний інсульт, церебральна гемодинаміка, біоелектрична активність головного мозку, Гліатилін.

S. M. KUZNETSOVA, T. Yu. ROMANUK

D. F. Chebotarev State Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine, Kyiv

Gliatilin impact on the functional state of the brain in elderly patients with ischemic stroke

Objective – to analyze the impact of protracted treatment with *Gliatilin* on the functional state of the brain in elderly patients with ischemic stroke (recovery period).

Methods and subjects. 29 elderly patients with ischemic stroke (early recovery period) were examined. Mean age was 63.6 ± 3.2 years. Protracted treatment with *Gliatilin* included 10 intravenous injections of 1000 mg per day, then 1 capsule (400 mg) 2 times per day for 20 days.

Results. It was established that in patients with ischemic stroke, *Gliatilin* increases daily life activity on Rankin scale (from 2.79 ± 0.13 points to 1.87 ± 0.12 , $p < 0.05$), improves cognitive function (on MMSE scale). In patients with stroke, *Gliatilin* has vasoactive and metabolic effects: improves cerebral hemodynamic, increases cerebral blood flow velocity and decreases peripheral resistance, indices in separate vessels in the anterior and posterior cerebral circulation, the reorganization of brain bioelectric activity was observed, characterized by a decline in the overall structure of the EEG intensity in the range slow rhythms simultaneously with increases intensity in the range of the α -rhythm.

Conclusions. Based on the results of a comprehensive analysis of the *Gliatilin* impact on the functional state of the brain in patients with ischemic stroke, it is possible to recommend the inclusion of this drug in rehabilitation of these patients.

Key words: ischemic stroke, cerebral hemodynamic, electrical activity of the brain, *Gliatilin*. □