

Полимодалное действие Цитофлавина у больных, перенесших ишемический инсульт

В.В. Кузнецов, М.С. Егорова, О.Р. Пилипенко

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

Резюме. В статье представлены результаты комплексной оценки влияния препарата Цитофлавин на функциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой системы у больных ишемическим инсультом в восстановительный период. У больных, перенесших ИИ, Цитофлавин улучшает психоэмоциональные и мнестические функции за счет положительной реорганизации биоэлектрической активности головного мозга, улучшения церебральной гемодинамики и гармонизации симпатического и парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Корректирующее влияние Цитофлавина на функциональное состояние мозга и сердца дает основание рекомендовать применение препарата в системе реабилитации больных, перенесших ИИ.

Ключевые слова: ишемический инсульт, функциональное состояние нервной и сердечно-сосудистой системы, активность головного мозга, лечение, Цитофлавин.

Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями является одним из приоритетных направлений медицины, поскольку, имея общую структуру факторов риска, они обуславливают большую часть смертности в популяции [1, 3, 17] и высокий процент инвалидизации населения [5, 14]. Сосудистые заболевания головного мозга являются одной из наиболее распространенных причин инвалидизации. В связи с этим проблема реабилитации больных инсультом чрезвычайно актуальна. Для разработки эффективных методов реабилитации необходимы знания о фундаментальных патогенетических механизмах, определяющих функционально-морфологическое и биохимическое состояние мозга у больных в различные периоды инсульта.

В основе различных неврологических нарушений лежит один патогенетический механизм — гипоксия. Связано это с тем, что потребность нейронов в энергетическом обеспечении выше, чем всех других клеток организма. Гипоксия представляет собой универсальный патологический процесс, сопровождающий и определяющий развитие самой разнообразной патологии. В наиболее общем виде гипоксию можно определить как несоответствие

энергопотребности клетки энергопродукции в системе митохондриального окислительно-фосфорилирования [7, 8]. Причины нарушения продукции энергии в гипоксической клетке неоднозначны: расстройства внешнего дыхания, кровообращения в легких, кислородтранспортной функции крови, нарушения системного, регионарного кровообращения и микроциркуляции, эндотоксемия. Вместе с тем в основе характерных для всех форм гипоксии нарушений лежит недостаточность ведущей клеточной энергопродуцирующей системы — митохондриального окислительно-фосфорилирования. Непосредственной же причиной этой недостаточности при подавляющем большинстве патологических состояний является снижение поступления кислорода в митохондрии. В результате развивается угнетение митохондриального окисления. В первую очередь подавляется активность NAD-зависимых оксидаз (дегидрогеназ) цикла Кребса при начальном сохранении активности FAD-зависимой сукцинат-оксидазы, ингибирующейся при более выраженной гипоксии. Нарушение митохондриального окисления приводит к угнетению сопряженного с ним фосфорилирования и, следовательно, вызывает прогрессирующий дефицит АТФ — уни-

© В.В. Кузнецов, М.С. Егорова, О.Р. Пилипенко

версального источника энергии в клетке. Дефицит энергии составляет суть любой формы гипоксии и обуславливает качественно однотипные метаболические и структурные сдвиги в различных органах и тканях [9-11].

К препаратам, корректирующим энергетический дефицит, относится Цитофлавин.

Цитофлавин является комбинированным препаратом, в состав которого входят:

- инозин (200 мг) — ускоряет анаэробный гликолиз и одновременно служит миметиком рецепторов пуринергических систем;
- янтарная кислота (1000 мг) — важнейший субстрат цикла Кребса; способна окисляться несколькими путями (оксидазным и дегидрогеназным), при которых образуется энергия АТФ; через янтарный полуальдегид трансформируется в ГАМК;
- рибофлавин (20 мг) — обеспечивает протекание реакций, регулируемых флавиновыми коферментами, которые участвуют в окислительно-восстановительных процессах;
- никотинамид (100 мг) — прекурсор коферментов дегидрогеназ (НАД+ и НАДФ+); соотношение НАДН/НАД+ является главным регуляторным механизмом ЦТК и отчасти окислительного фосфорилирования;
- N-метилглукзамин (1650 мг) — трансмембранный переносчик янтарной кислоты.

Краткая характеристика этих ингредиентов позволяет заключить, что по механизму действия Цитофлавин является агонистом пуринергических систем с метаболотропным компонентом действия, ориентированным на промежуточный обмен веществ. Этот механизм и обуславливает антигипоксическое, антиоксидантное действие. Благодаря работам В.М. Виноградова (1970-1983) принято считать, что гипоксия, прежде всего, является следствием дефицита образования энергии, а анаэробный гликолиз служит экстренным механизмом клеточной адаптации к гипоксии [4, 6].

Цитофлавин при ишемии активизирует внутриклеточный синтез нуклеиновых кислот, сохраняет аппарат рибосом, ферментативные процессы цикла Кребса, способствует утилизации глюкозы, синтезу и внутриклеточному накоплению АТФ, оказывает антигипоксическое действие, стимулирует репаративные процессы [12].

Клинические проявления лечебного действия Цитофлавина сопровождаются огра-

ничением зоны ишемии при инсульте, что доказано нейровизуализацией [8, 12], восстановлением сознания у пациентов с угнетением сознания, сокращением времени постнаркозного периода. Установлена высокая нейрометаболическая эффективность Цитофлавина при инфарктах мозга. У больных в острый период инсультов под влиянием Цитофлавина наступает более быстрое восстановление нейродинамики и реактивности ЦНС, о чем свидетельствует динамика спонтанных и вызванных потенциалов биоэлектрической активности мозга [10]. Цитофлавин увеличивает активность и физическую силу у больных с длительно текущими хроническими заболеваниями (например, при хронической сердечной недостаточности) [13, 16]. Цитофлавин можно отнести к средствам, которые следует использовать для лечения гипоксидозов, т.е. гипоксических состояний, обусловленных неадекватной доставкой кислорода тканям (гипотиреоз, гипотермия, гипокинезия, гибернация). Данный препарат активизирует внутриклеточный синтез белка и нуклеиновых кислот, сохраняя аппарат рибосом. Вышеперечисленные свойства Цитофлавина обусловлены влиянием его ингредиентов на рецепторы аденозинергических систем (А-1, А-2А, А-2В, А-3) и действием янтарной кислоты, рецепторная функция которой установлена в отношении G-белков, регулирующих активность нуклеотидных рецепторов клеток [4, 12].

Практический интерес представляют как вазо- и коронародилатирующее, хроноинотропное действия Цитофлавина, так и его центральное противовоспалительное и нейропротективное действие, обусловленное главным образом присутствием инозина [10]. Установлено, что агонисты А1-рецепторов ограничивают эксайтотоксическое действие в ЦНС, угнетают адгезивно-воспалительные реакции и пролиферативные процессы, снижают интенсивность апоптоза за счет высвобождения фактора роста нервных клеток, обеспечивающего выживание нейронов в условиях гипоксии.

Цель исследования — комплексная оценка влияния препарата Цитофлавин на функциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой системы у больных ИИ в восстановительный период.

Материалы и методы

В клинике ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» проведено открытое пилотное когортное проспективное клиническое исследование, которое включало 30 больных, перенесших атеротромботический ишемический инсульт в каротидном бассейне (17 — женщин, 13 — мужчин) в возрасте от 55 до 75 лет (средний возраст $64,3 \pm 7,5$ лет), верифицированный по данным магнитно-резонансно-томографического (МРТ) исследования; письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. **Критерии исключения:** сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA, инфаркт миокарда, приобретенные пороки сердца, наличие сопутствующих декомпенсированных соматических заболеваний. Диагноз ишемического инсульта устанавливали на основании данных клинико-неврологического обследования и МРТ в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

До и после курсового приема препарата Цитофлавин всем больным проводили комплексное клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследование, включающее:

- оценку общей функциональной независимости (индекс Бартел);
- оценку психоэмоционального состояния (тест «Запоминание 10 слов» А.Р. Лурия, тест Мюнстерберга, шкала тревоги Спилберга-Ханина);
- анализ биоэлектрической активности головного мозга по данным электроэнцефалографии на аппарате Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Япония);
- исследование мозгового кровотока методом ультразвукового дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных отделов магистральных артерий головы и шеи на приборе Philips EnVisor (PHILIPS);
- определение состояния центральной и кардиальной гемодинамики с помощью эхокардиографии на приборе Toshiba Arlio 300 (Япония);
- электрокардиографию с оценкой вариабельности ритма сердца с помощью аппарата Schiller AT-10 plus (Германия).

Все больные получали Цитофлавин в течение 10 дней. Для приготовления раствора для внутривенного введения 10 мл препарата препарат растворяли в 100 мл изотонического

раствора NaCl и вводили внутривенно капельно в течение 20-30 минут 1 раз в день.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 6.0. Рассчитывали среднее значение, ошибку среднего и статистическую значимость с помощью параметрического метода (t-критерий Стьюдента) и непараметрического метода (χ^2 Пирсона).

Результаты и их обсуждение

Анализ динамики общего состояния больных показал, что под влиянием курсового приема Цитофлавина отмечается уменьшение жалоб на головные боли у 65% больных, на головокружение — у 50%, на боли в области сердца — у 75%, у 70% больных повысилась работоспособность. У больных ИИ отмечается повышение физической активности: индекс Бартел до лечения — $68,54 \pm 4,8$ балла, после лечения — $74,26 \pm 3,6$ балла.

У больных ИИ после курсового приема Цитофлавина статистически достоверно улучшается функция краткосрочной и долговременной вербальной памяти (по данным теста «Запоминание 10 слов» А.Р. Лурия). Так, до лечения Цитофлавином по максимальному количеству запомненных слов и суммарному количеству слов за 5 предъявлений умеренные нарушения краткосрочной памяти наблюдались у 66,7% больных, выраженные нарушения — у 23,3%, и только у 10% не было выявлено нарушений краткосрочной памяти. После лечения данным препаратом выраженных нарушений не наблюдалось, а нормальная краткосрочная память у больных ИИ отмечалась в 6 раз чаще, чем до лечения (рис. 1).

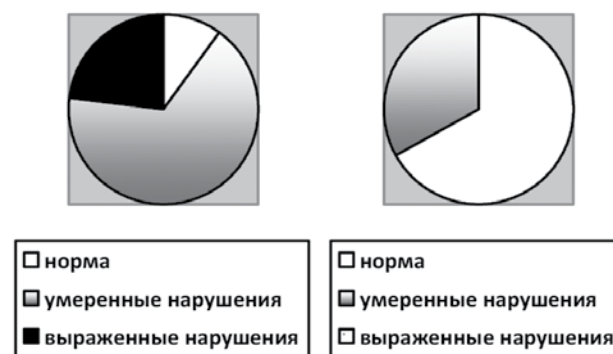


Рисунок 1 Динамика показателей краткосрочной памяти по тесту Лурия у больных ИИ под влиянием Цитофлавина (*статистически значимое различие, $p < 0,05$)

При исследовании долговременной памяти по показателям отставленного воспроизведения до лечения нормальные значения отмечались у 23,3%, после лечения — у 66,7% больных, количество больных с умеренными нарушениями уменьшилось с 66,7 до 30%, а с выраженными — с 10 до 3,3% (рис. 2).



Рисунок 2 Динамика показателей долговременной памяти по тесту Лурия у больных ИИ под влиянием Цитофлавина (*статистически значимое различие, $p < 0,05$)

У больных ИИ после курсового приема Цитофлавина статистически достоверно улучшилась избирательность внимания по тесту Мюнстерберга (рис. 3). Так, количество боль-

ных с нормальной устойчивостью внимания после лечения увеличилось практически на 20%, а с выраженными нарушениями внимания уменьшилось в 2 раза.

Таким образом, у больных с ИИ Цитофлавин активизирует кратко- и долговременную память, повышает уровень внимания. У больных с ИИ курсовой прием Цитофлавина вызывает некоторое снижение реактивной и личностной тревоги (рис. 3).

Для оценки механизмов, определяющих влияние Цитофлавина на психоэмоциональные и мнестические функции у больных ИИ, был проведен комплексный анализ функционального состояния мозга по показателям биоэлектрической активности головного мозга и уровню мозгового кровотока.

Установлено, что под влиянием Цитофлавина у больных ИИ происходит реорганизация структуры биоэлектрической активности головного мозга. У больных, перенесших атеротромботический ишемический инсульт, под влиянием Цитофлавина происходят преимущественно изменения в диапазоне медленных ритмов (дельта- и тета-ритма) (табл. 1, 2).

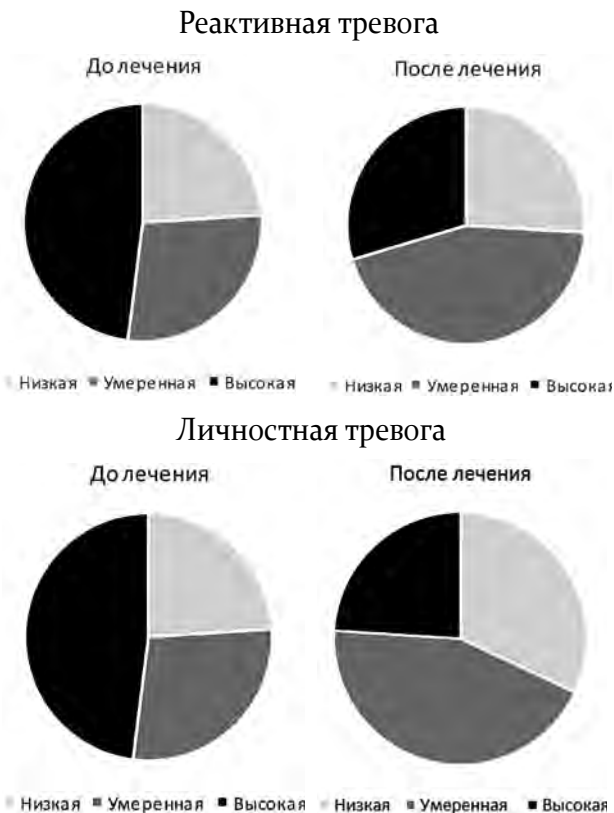


Рисунок 3 Динамика показателей шкалы тревоги Спилберга-Ханина у больных с ИИ под влиянием терапии Цитофлавином

Таблица 1 Динамика мощности дельта-ритма у больных ИИ под влиянием терапии Цитофлавином, мкВ

Области мозга	До лечения		После лечения	
	пораженное	интактное	пораженное	интактное
Лобная	0,89±0,89	0,89±0,09	0,76±0,08	0,83±0,01
	0,87±0,08	0,88±0,01	0,72±0,06	0,75±0,08
	0,61±0,05	0,66±0,05	0,63±0,08	0,55±0,08
Центральная	0,83±0,08	0,82±0,08	0,7±0,07	0,71±0,08
	0,84±0,08	0,8±0,08	0,65±0,06*	0,59±0,07*
Височная	0,67±0,06	0,77±0,08	0,6±0,05	0,52±0,06*
	0,74±0,05	0,64±0,06	0,63±0,05*	0,51±0,05*
Затылочная	0,81±0,07	0,77±0,07	0,72±0,04	0,64±0,06*

* Статистически достоверные различия между показателями до и после лечения для таблиц 1-5

Таблица 2 Динамика мощности тета-ритма у больных ИИ под влиянием терапии Цитофлавином, мкВ

Области мозга	До лечения		После лечения	
	пораженное	интактное	пораженное	интактное
Лобная	1,0 ± 0,08	1,11 ± 0,09	0,92 ± 0,09	0,86 ± 0,08
	1,25 ± 0,09	1,17 ± 0,08	0,94 ± 0,08	0,92 ± 0,08*
	0,71 ± 0,09	0,8 ± 0,08	0,68 ± 0,07	0,65 ± 0,07*
Центральная	1,05 ± 0,08	1,13 ± 0,09	0,94 ± 0,09	0,94 ± 0,09*
	1,05 ± 0,09	1,13 ± 0,09	0,97 ± 0,08	1,04 ± 0,09
Височная	0,86 ± 0,09	1,03 ± 0,08	0,76 ± 0,07	0,73 ± 0,09*
	0,96 ± 0,1	0,93 ± 0,09	0,87 ± 0,08	0,82 ± 0,08
Затылочная	1,01 ± 0,09	1,01 ± 0,08	1,01 ± 0,07	0,99 ± 0,09

Так, в центральных и височных областях двух полушарий и в затылочной области интактного полушария отмечается статистически достоверное снижение мощности дельта-ритма. Мощность тета-ритма изменяется в лобной и височной областях правого и левого полушария и в центральной области интактного полушария на фоне увеличения мощности в диапазоне альфа 2-ритма в лобной и центральной областях двух полушарий.

Следует особо отметить, что Цитофлавин у больных, перенесших инсульт, повышает функциональную активность таламо-кортикальных структур мозга, о чем свидетельству-

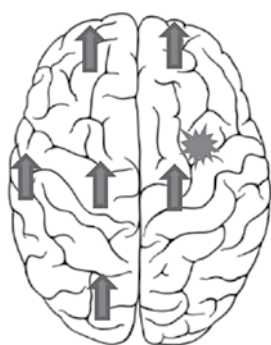


Рисунок 4 Изменения частоты альфа-ритма у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием курсового лечения Цитофлавином

Таблица 3 Динамика мощности альфа 1-ритма у больных ИИ под влиянием терапии Цитофлавином, мкВ

Области мозга	До лечения		После лечения	
	пораженное	интактное	пораженное	интактное
Лобная	1,52±0,12	1,17±0,16	1,18±0,18	1,22±0,17
	1,4±0,22	1,32±0,19	1,28±0,19	1,5±0,23
	0,91±0,13	0,87±0,11	0,78±0,13	0,85±0,11
Центральная	1,53±0,13	1,51±0,12	1,39±0,19	1,32±0,18
	2,0±0,3	1,84±0,27	1,83±0,3	1,87±0,32
Височная	1,19±0,15	1,29±0,17	1,16±0,16	1,09±0,17
	1,66±0,12	1,63±0,13	1,87±0,32	1,52±0,25
Затылочная	2,07±0,32	2,15±0,31	1,95±0,3	1,87±0,29

Таблица 4 Динамика мощности альфа 2-ритма у больных ИИ под влиянием терапии Цитофлавином, мкВ

Области мозга	До лечения		После лечения	
	пораженное	интактное	пораженное	интактное
Лобная	0,67±0,06	0,63±0,05	0,66±0,06	0,66±0,07
	0,73±0,07	0,7±0,03	0,75±0,08	0,76±0,01*
	0,5±0,04	0,51±0,05	0,52±0,06	0,55±0,09
Центральная	0,85±0,05	0,83±0,05	0,99±0,06*	0,94±0,05*
	1,11±0,05	1,05±0,14	1,28±0,06*	0,12±0,16
Височная	0,75±0,08	0,76±0,08	0,83±0,12	0,75±0,14
	0,91±0,09	0,82±0,11	1,05±0,17	1,06±0,23
Затылочная	1,11±0,16	1,11±0,15	1,2±0,22	1,17±0,22

ет рост частоты альфа-ритма во всех областях правого и левого полушария (табл. 3, 4; рис. 4). Активное влияние Цитофлавина на биоэлектрическую активность головного мозга в значительной степени обусловлено активацией митохондриальных функций, которая у больных, перенесших инсульт, снижена вследствие ишемии [9].

Итак, установленная реорганизация биоэлектрической активности головного мозга у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием Цитофлавина логично отражает повышение функциональной активности мозга и гармонизацию корково-подкорковых структур, что, вероятно, обусловлено увеличением общего энергетического потенциала. Аналогичная динамика влияния Цитофлавина на биоэлектрическую активность головного мозга отмечается у больных полушарным ишемическим инсультом [12].

Исходя из положения о взаимосвязи метаболизма и церебральной гемодинамики, был проведен анализ состояния мозгового кровообращения под влиянием Цитофлавина.

На рис. 5 представлены характеристики ЛССК у больных, перенесших ишемический инсульт, до и после приема Цитофлавина. Под влиянием Цитофлавина отмечается статистически достоверный рост ЛССК в пораженной (до лечения — 64,87±3,29 см/с, после — 73,32±2,09 см/с) и интактной (66,74±3,31 и 77,78±3,59 см/с соответственно) ОСА, в пораженной СМА (до лечения — 81,93±3,43 см/с, после — 92,71±4,38 см/с) и интактной ЗМА (53,62±2,11

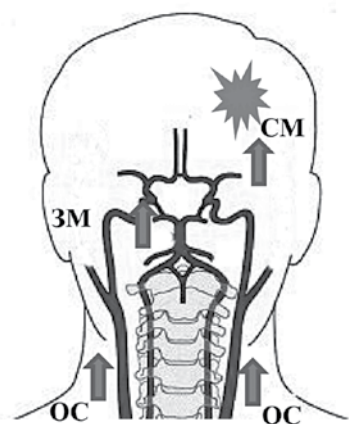


Рисунок 5 Изменения ЛССК в сосудах каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием курсового лечения Цитофлавином

и $58,75 \pm 2,15$ см/с соответственно). В отдельных сосудах ВББ (ПА, ЗМА) снижаются индексы периферического сопротивления.

Таким образом, Цитофлавин обладает мультимодальным действием: гармонизирует биоэлектрическую активность головного мозга и улучшает церебральную гемодинамику. Механизм действия Цитофлавина обусловлен его влиянием на окислительный метаболизм в условиях ишемии.

У больных ИИ на фоне лечения Цитофлавином не изменялись и находились в пределах нормальных значений показатели интракардиальной (КДО, КСО, УО) и статистически достоверно улучшились показатели центральной (ОПСС, СИ, МОК и ФВ) гемодинамики (табл. 5)

Таблица 5 Параметры интракардиальной и системной гемодинамики у пациентов ИИ на фоне лечения Цитофлавином

Показатель	До лечения	После лечения
КСО, мл	$125,5 \pm 6,75$	$130,6 \pm 5,7$
КДО, мл	$44,5 \pm 2,67$	$47,29 \pm 2,41$
УО, мл	$72,58 \pm 5,42$	$83,45 \pm 5,37$
ОПСС, кПахсл ⁻¹	$1780,25 \pm 61,25$	$1450,3 \pm 65,42^*$
СИ, л/минхм ²	$3,17 \pm 0,3$	$2,73 \pm 0,6^*$
МОК, л/мин	$3,68 \pm 1,3$	$5,25 \pm 1,2^*$
ФВ, %	$57,6 \pm 1,2$	$64,7 \pm 1,3^*$

В последние годы в нейрореабилитации больных инсультом активно внедряется исследование вариабельности ритма сердца, позволяющее определить состояние вегетативной нервной системы, риск развития кардиальной патологии и дать объективную характеристику адаптивному потенциалу постинсультных больных. ОНМК приводит к изменениям автономной регуляции сердечно-сосудистой системы, нарушению вариабельности ритма сердца, повышению уровня катехоламинов плазмы и увеличению инцидентности кардиальных аритмий [Иванова Г.Е., 2012].

Для оценки влияния Цитофлавина на вегетативный статус был проведен анализ вариабельности ритма сердца до и после применения данного препарата. Для оценки вегетативного баланса рассчитывали временные и спектральные показатели ВРС. Активность отделов ВНС дифференцировали с помощью спектрального анализа — определяли следующие частотные значения ВРС: мощ-

ность спектра области низких частот (0,05-0,15 Гц) — НЧ, отражающего преимущественно активность симпатического отдела ВНС, мощность спектра области высоких частот (0,15-0,40 Гц) — ВЧ, отражающего влияние парасимпатического отдела ВНС. Рассчитывали симпато-парасимпатический индекс — соотношение низко- и высокочастотных компонентов (НЧ/ВЧ) — чувствительный показатель, отражающий баланс симпатической и парасимпатической активности.

При анализе исходных данных до лечения Цитофлавина у больных ИИ отмечено снижение спектральных показателей, в частности НЧ= $663,17 \pm 167,15$ (нормальное значение= 1170 ± 416), и повышение ВЧ= $1345,65 \pm 244,9$ (норма= 975 ± 203), что может свидетельствовать о недостаточной суммарной ВРС. Данное изменение общей ВРС может быть связано не только с ростом симпатической активности, но и со снижением всех вегетативных влияний на сердце. Необходимо отметить, что при этом показатель НЧ/ВЧ до лечения Цитофлавином был выше нормальных значений ($2,27 \pm 0,38$ при норме 1,5-2,0), что характерно для смещения симпато-парасимпатического баланса в сторону превалирования симпатического отдела центральной нервной системы и активизации подкоркового симпатического центра. После лечения Цитофлавином у больных ИИ показатели НЧ/ВЧ, НЧ и ВЧ нормализовались (НЧ/ВЧ= $1,49 \pm 0,28$; НЧ= $922,29 \pm 219,37$; ВЧ= $533,15 \pm 167,59$).

Данные изменения при спектральном и временном анализе ВРС свидетельствуют о гармонизации симпатико-парасимпатического баланса вегетативной нервной системы у данной категории больных после лечения Цитофлавином.

Таким образом, у больных, перенесших ИИ, Цитофлавин улучшает психоэмоциональные и мнестические функции за счет положительной реорганизации биоэлектрической активности головного мозга, улучшения церебральной гемодинамики и гармонизации симпатического и парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Корректирующее влияние Цитофлавина на функциональное состояние мозга и сердца дает основание рекомендовать применение препарата в системе реабилитации больных, перенесших ИИ.

Список использованной литературы

1. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006. — 461 с.
2. Виничук С.М., Прокопий М.М., Черненко Т.М. Поиск новых подходов к лечению острого ишемического инсульта // Украинський неврологічний журнал. — 2010. — № 1. — С. 8-19.
3. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В.В. Гнездицкий // Издательство Таганрогского государственного университета. — 2000. — 636 с.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 250 с.
5. Иванова Г.Е., Суворов А.Ю., Медведева Н.М., Дюдкина Д.В., Лелюк В.Г. Фракция выброса левого желудочка при эхокардиографическом исследовании у больных с церебральным инсультом как предиктор реабилитационного прогноза // Материалы IV Международного конгресса «Нейрореабилитация 2012». — 2012. — С. 49.
6. Констандов Э.А., Черемушкин Е.А. Динамика индуцированной корковой активности // Журнал высшей нервной деятельности. — 2012. — т. 62 (№ 3). — С. 311-321; Русалова М.Н. Асимметрия альфа-ритма при мысленном воспроизведении эмоциональных образов // Журнал «Асимметрия». — 2014. — Т. 8, № 2. — С. 5-20.
7. Лесиовская Е.Е. Антигипоксанты прямого действия — перспективные нейропротекторы // «Тетра Медика». — 2012. — № 4. — С. 49-57.
8. Одинак М.М., Скворцова В.И., Вознюк И.А., Румянцева С.А. и соавт. Оценка эффективности Цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Кормакова. — 2010. — № 10. — с. 12-29.
9. Румянцева С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В., Ступин В.А. и соавт. Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью. Часть 1. Коррекция тканевого энергодефицита // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — 11 (6). — С. 44-49
10. Румянцева С.А., Ступин В.А., Афанасьев В.В., Оганов Р.Г., Силина Е.В. Рациональная фармакотерапия при сосудистой патологии. — М. — СПб: Медицинская книга, 2014. — 339 с.
11. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / Под ред. А.А. Мойбенко. К.: Наукова думка, 2008. — 511 С.
12. Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А., Скоромец А.А. и соавт. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфарктах мозга (многоцентровое рандомизированное исследование) // Новые технологии, методы диагностики, лечения и профилактики. — 2005. — № 1 (6). — С. 13-19.
13. Arakawa S., Perera N., Donnan G.A. Neuroprotection in stroke // ACNR. — 2005. — № 5 (5). — P. 10-11.
14. Brinjikji W., Murad M.H., Rabinstein A.A., Cloft H.J., Lanzino G., Kallmes D.F. Conscious Sedation versus General Anesthesia during Endovascular Acute Ischemic Stroke Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis // Am. J. Neuroradiol. — 2015. — Vol. 36. — P. 525-529.
15. Di Paolo G., De Camilli P. Phosphoinositides in cell regulation and membrane dynamics // Nature. — 2006. — Vol. 12. — P. 651-657.
16. Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P. Jr., Bruno A., Connors J.J., Demaerschalk B.M., Khatri P., McMullan P.W. Jr., Qureshi A.I., Rosenfield K., Scott P.A., Summers D.R., Wang D.Z., Wintermark M., Yonas H. On behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association // Stroke. — 2013. — Vol. 44. — P. 870-947.
17. Kidwell C.S., Jahan R., Gornbein J., Alger J.R., Nenov V., Ajani Z., Feng L., Meyer B.C., Olson S., Schwamm L.H., Yoo A.J., Marshall R.S., Meyers P.M., Yavagal D.R., Wintermark M., Guzy J., Starkman S., Saver J.L. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke // N. Engl. J. Med. — 2013. — Vol. 368. — P. 914-923.
18. Oganov R.G. Cardiology. M.: Medical Book, 2006. — 678 p.

Надійшла до редакції 05.04.2016 р.

MULTIMODAL EFFECT OF CYTOFLAVIN IN PATIENTS AFTER ISCHEMIC STROKE

V.V. Kuznetsov, M.S. Yegorova, O.R. Pylypenko

Summary

In the article are presented the results of complex estimation of Cytoflavin's influence on the functional state of the central nervous and cardiovascular system in patients with ischemic stroke in a period of rehabilitation. Cytoflavin improves psycho-emotional and mnesic functions due to positive reorganization of brain bioelectric activity, improvement of cerebral hemodynamics and harmonization of sympathetic and parasympathetic link of the vegetative nervous system. Correcting Cytoflavin's influence on the functional state of brain and heart grounds to recommend it's application in the system of rehabilitation of patients with ischemic stroke.

Keywords: ischemic stroke, functional state of the nervous and cardiovascular system, brain bioelectrical activity, treatment, Cytoflavin.