

Влияние энергокорректоров на кардиоцеребральные взаимосвязи у пациентов, перенесших атеротромботический инсульт

*В.В. Кузнецов, М.С. Егорова, Н.В. Коваль, А.В. Семенова
ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев*

Резюме. В статье приведены результаты комплексной оценки влияния препарата Цитофлавин открытого пилотного когортного проспективного клинического исследования 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). У больных, перенесших ишемический инсульт, курсовое применение Цитофлавина оказывает положительное влияние на реорганизацию биоэлектрической активности головного мозга, улучшает церебральную и системную гемодинамику. В ранний восстановительный период Цитофлавин реорганизует тип взаимосвязи между отдельными полушариями.

Ключевые слова: атеротромботический ишемический инсульт, каротидный бассейн, исследование, Цитофлавин.

Инсульты 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 [2, 8, 18].

Причины нарушения продукции энергии в гипоксической клетке неоднозначны: расстройства внешнего дыхания, кровообращения в легких, кислородтранспортной функции крови, нарушения системного, регионарного кровообращения и микроциркуляции, эндотоксемия. Гипоксия — это недостаточность ведущей клеточной энергопродуцирующей системы — митохондриального окислительного фосфорилирования [9-11].

Значительное место в комплексе реабилитации больных занимает своевременная и адекватная фармакологическая коррекция ишемического патобиохимического каскада. Особо

акцентируется внимание на деэнергизации клеток мозга, обусловленной гипоксией. Согласно классическому определению, гипоксия — это состояние, при котором уменьшается аэробный метаболизм вследствие снижения напряжения кислорода в митохондриях. В результате развивается угнетение митохондриального окисления. В первую очередь подавляется активность NAD-зависимых оксидаз цикла Кребса. Нарушение митохондриального окисления приводит к угнетению сопряженного с ним фосфорилирования и, следовательно, вызывает прогрессирующий дефицит АТФ — универсального источника энергии в клетке. Дефицит энергии составляет суть любой формы гипоксии и обуславливает качественно однотипные метаболические и структурные сдвиги в различных органах и тканях [1, 3, 15].

К препаратам, корректирующим энергетические процессы, относится Цитофлавин.

Цитофлавин является комбинированным препаратом, в состав которого входят:

- инозин (200 мг) — ускоряет анаэробный гликолиз и одновременно служит миметиком рецепторов пуринергических систем;

© В.В. Кузнецов, М.С. Егорова, Н.В. Коваль, А.В. Семенова

- 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-метилглукамин (1650 мг) — трансмембранный переносчик янтарной кислоты [12].

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, 13, 17].

Цитофлавин при ишемии активирует 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 [7].

Компоненты, входящие в состав Цитофлавина, оказывают коэргичное метаболотропное действие, повышают возможность продукции энергии в клетках всех типов, взаимодействуя с внутриклеточными реакциями промежуточного обмена веществ различных «этажей» на системном уровне. Это взаимодействие проявляется антигипоксическим, антиоксидантным и нейротропным эффектом Цитофлавина [6, 16].

Клинические проявления лечебного действия Цитофлавина сопровождаются ограничением зоны ишемии при инсульте, что доказано нейровизуализацией, восстановлением сознания у пациентов с угнетением сознания, сокращением времени постнаркотического 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. Цитофлавин увеличивает активность и физическую силу у больных с длительно текущими хроническими заболеваниями (например, при хронической сердечной недостаточности). Цитофлавин можно отнести к средствам, которые следует использовать для лечения гипоксидозов, т.е. гипоксических состояний, обусловленных неадекватной доставкой кислорода тканям (гипотиреоз, гипотермия, гипокинезия, гибернация). Вышеперечисленные свойства Цитофлавина обусловлены влиянием его ингредиентов на рецепторы аденозинергических систем (A₁, A_{2A}, A_{2B}, A₃) и действием янтарной кислоты, рецепторная функция которой установлена в отношении G-белков, регулирующих активность нуклеотидных рецепторов клеток [2, 8, 18].

Практический интерес представляют как вазо- и коронародилатирующее, хроноинотропное действие Цитофлавина, так и его центральное противовоспалительное и нейропротективное действие, обусловленное главным образом присутствием инозина. Установлено, что агонисты A₁-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 [1-6].

Цель работы — комплексная оценка влияния препарата Цитофлавин на кардиоцеребральные взаимосвязи 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±7,5 лет); письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. **Критерии исключения:** сер-

дечная 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 обследование, включающее:

- 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 структурно-функционального состояния сердца и системной гемодинамики с помощью эхокардиографии на приборе Toshiba Aplio 300 (Япония).

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

У больных, перенесших ИИ, под влиянием Цитофлавина происходит реорганизация структуры биоэлектрической активности головного мозга (табл. 1-4).

В центральных и височных областях двух полушарий и в затылочной области интактного полушария отмечается статистически достоверное снижение мощности дельта-ритма и мощности в диапазоне тета-ритма — в лобной и височной областях правого и левого полушария и в центральной области интактного полушария. У больных, перенесших ИИ, Цитофлавин увеличивает мощность в диапазоне альфа2-ритма в лобной и центральной областях двух полушарий.

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 табл. 1-4.

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

Таблица 3 Динамика мощности альфа1-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 альфа2-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

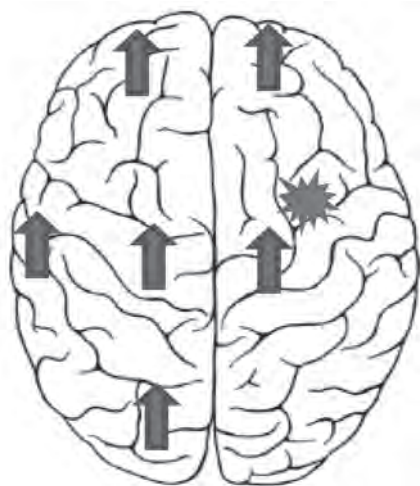


Рисунок 1 Изменения частоты альфа-ритма у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием курсового лечения Цитофлавином

Следует отметить, что Цитофлавин у больных, перенесших инсульт, повышает функциональную активность таламо-кортикальных структур мозга, о чем свидетельствует рост частоты альфа-ритма во всех областях правого и левого полушария (табл. 3, 4; рис. 1). Механизм влияния Цитофлавина на биоэлектрическую активность головного мозга у больных, перенесших ИИ, в значительной степени обусловлен активацией митохондриальных функций, которая снижена вследствие ишемии [9].

Исходя из положения о взаимосвязи метаболизма и церебральной гемодинамики, проведен анализ влияния Цитофлавина на состояние мозгового кровообращения.

На рис. 1 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 — $64,87 \pm 3,29$ см/с, после — $73,32 \pm 2,09$ см/с) и интактной ($66,74 \pm 3,31$ и $77,78 \pm 3,59$ см/с соответственно) ОСА, в пораженной СМА (до лечения — $81,93 \pm 3,43$ см/с, после — $92,71 \pm 4,38$ см/с) и интактной ЗМА ($53,62 \pm 2,11$ 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.

Анализ состояния морфофункционального состояния сердца у больных, перенесших ИИ, показал, что основные показатели интракардиальной (КДО, КСО, УО) гемодинамики на фоне лечения Цитофлавином не изменялись

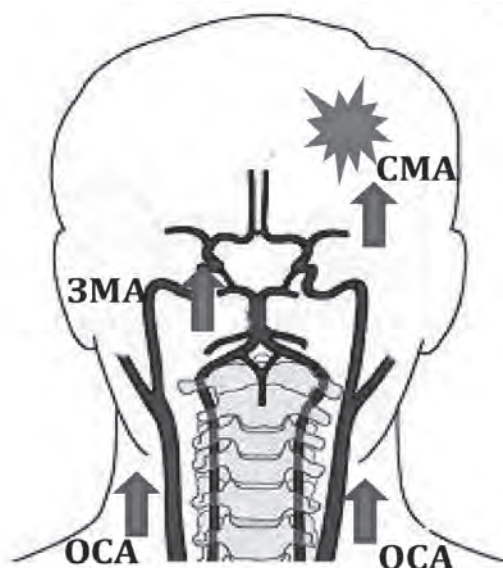


Рисунок 2 Динамика ЛССК в отдельных сосудах каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов у больных, перенесших ишемический инсульт, под влиянием курсового лечения Цитофлавином

и находились в пределах нормальных значений. В то же время под влиянием Цитофлавина улучшается системная гемодинамика (ОПСС, СИ, МОК и ФВ) — см. табл. 5.

В настоящее время проведены многочисленные неврологические исследования влияния Цитофлавина на мозговое кровообращение, биоэлектрическую активность головного мозга у больных с различными формами сосудистой патологии мозга. Накоплен достаточный объем данных о влиянии Цитофлавина на системную и кардиальную гемодинамику у больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. В то же время, учитывая важность кардиоцеребральных взаимоотно-

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

Показатель	До лечения	После лечения	Нормальные значения
Систолическое АД офисное, мм рт. ст.	128±10	124±10	До 140
Диастолическое АД офисное, мм рт. ст.	78±12	72±12	До 90
ЧСС, уд/мин	68±12	64±11	60-90
КДО, мл	125,5±6,75	130,6±5,7	60-193
КСО, мл	44,5±2,67	47,29±2,41	40-65
УО, мл	72,58±5,42	83,45±5,37	60-100
ОПСС, кПахсхл ⁻¹	1780,25±61,25	1450,3±65,42*	1200-1700
СИ, л/минхм ²	2,73±0,6	3,17±0,3*	2,5-4,0
МОК, л/мин	3,68±1,3	5,25±1,2*	4-6,5
ФВ, %	57,6±1,2	64,7±1,3*	55-60

шений в норме и при различных сердечно-сосудистых заболеваниях, исследования в плане сочетанного анализа влияния Цитофлавина на церебральную, системную и кардиальную патологию не проводилось.

В системе механизмов, определяющих функциональное состояние центральной нервной системы, тип формирования компенсаторно-репаративных процессов при повреждении мозга (инсульт, травма), а также диапазон действия нейротропных препаратов в значительной степени связаны с состоянием межсистемных взаимосвязей между церебральной гемодинамикой, биоэлектрической активностью головного мозга и морфофункциональным состоянием сердца. Для определения влияния Цитофлавина на эти взаимосвязи проведен корреляционный анализ между показателями церебральной гемодинамики (ЛССК) в сосудах каротидного и ВББ и частотно-амплитудными показателями ЭЭГ с морфофункциональным состоянием сердца.

Фоновая структура межсистемных взаимосвязей характеризуется тем, что частота альфа-ритма (интегральный показатель биоэлектрической активности головного мозга) во всех областях пораженного полушария коррелирует с морфофункциональным состоянием сердца и системной гемодинамикой. Так, частота альфа-ритма в лобной области пораженного полушария коррелирует с ФВ ЛЖ ($r=0,52$) и ФУ ($r=0,55$), с показателями диастолической функции ЛЖ — Е/Етл ($r=-0,56$), ДТ ($r=-0,55$), Е/Етс ($r=-0,58$) (общее количество корреляционных связей — 10); в лобной области интактного полушария частота альфа-ритма коррелирует с УО ЛЖ ($r=-0,59$), ЗСЛЖ ($r=-0,55$) и КСО ($r=-0,63$) (общее количество корреляционных связей — 7). В центральной области пораженного полушария частота альфа-ритма коррелирует преимущественно с показателями диастолической функции ЛЖ — Е/А ($r=-0,65$), Е/Етс ($r=-0,52$), Е/Етл ($r=-0,67$) и КСР ЛЖ ($r=-0,53$). В затылочной области пораженного полушария выявлено 8 корреляционных связей частоты альфа-ритма с КДР ($r=0,59$), КСР ($r=-0,53$), ЗСЛЖ ($r=0,54$), КДО ($r=0,61$) и Е/Етл ($r=-0,58$). В интактном полушарии в затылочной и в центральной областях статистически достоверных корреляционных связей между показателями частоты альфа-ритма и показателями морфофункционального состояния сердца не выявлено.

Аналогичная картина корреляционных зависимостей наблюдается и при анализе связей частоты альфа-ритма в височной области.

Так, в интактном полушарии статистически достоверных связей с частотой альфа-ритма не обнаружено. В пораженном полушарии отмечается 11 корреляционных связей с КСР ($r=-0,65$), КДР ($r=-0,68$), КДО ($r=0,67$), ЗСЛЖ ($r=0,57$), Е/Етл ($r=-0,64$) и ФВ ЛЖ ($r=0,56$).

После курсового лечения Цитофлавином количество корреляций с частотой альфа-ритма в лобной области пораженного полушария уменьшается до 1 с УИ ($r=-0,53$) и отмечается только в интактном (возрастает до 8) с показателем диастолической функции ЛЖ ДТ ($r=-0,65$) и УИ ($r=-0,53$); в центральной области пораженного полушария корреляционные связи отсутствуют, при этом в интактном их количество достигает 9: УИ ($r=-0,47$), индекс ММЛЖ ($r=-0,46$), КДР ($r=-0,45$), КДО ($r=-0,45$) и УО ($r=-0,46$). В затылочной области пораженного полушария статистически достоверных корреляционных связей не отмечается, тогда как в интактном полушарии наблюдается увеличение их количества до 9 с КСР ($r=-0,52$), КДР ($r=-0,51$), КДО ($r=-0,52$), КСО ($r=-0,51$), УО ($r=-0,52$), УИ ($r=-0,57$), ММЛЖ ($r=-0,49$) и индексом ММЛЖ ($r=-0,57$). В височной области интактного полушария после лечения Цитофлавином количество статистически достоверных корреляций составляет 8 с КСР ($r=-0,45$), КДР ($r=-0,45$), КДО ($r=-0,46$), КСО ($r=-0,45$), УО ($r=-0,45$), УИ ($r=-0,48$) и индексом ММЛЖ ($r=-0,47$), в пораженном полушарии после лечения связи исчезают.

У больных, перенесших ИИ, общее количество корреляционных связей между частотой альфа-ритма и морфофункциональным состоянием сердца до лечения составляет 40 (в пораженном полушарии — 33, в интактном — 7), а после лечения Цитофлавином — 35 (в пораженном полушарии — 1, в интактном — 34).

Был проведен также анализ количества корреляционных связей частоты альфа-ритма с показателями морфофункционального состояния сердца с учетом областей мозга до и после приема Цитофлавина. Фоновая характеристика корреляционных связей свидетельствует о том, что максимальное количество связей характерно для лобной (10) и височной (11) областей пораженного полушария. В то же время следует отметить, что в области ишемического очага (центральная область) количество корреляционных связей незначительное. У больных, перенесших ИИ, Цитофлавин не только изменяет полушарность корреляционных связей, но и структуру этих связей. Так, в интактном полушарии во всех областях мозга количество этих связей одинаково (8-9).

Можно полагать, что Цитофлавин повышает энергетическую обеспеченность мозга, способствуя формированию не только полушарных особенностей взаимосвязей показателей биоэлектрической активности головного мозга с характеристиками морфофункционального состояния сердца, но и вызывает внутримушарную реорганизацию корреляционных связей в интактном полушарии. Пока не ясно, какие механизмы действия Цитофлавина определяют особенности полушарных и внутримушарных трансформаций взаимосвязей основного ритма биоэлектрической активности головного мозга (альфа-ритма) с показателями морфофункционального состояния сердца. Однако выраженность этой трансформации свидетельствует о влиянии Цитофлавина на системные и межсистемные механизмы регуляции взаимосвязи мозг-сердце.

Таким образом, под влиянием Цитофлавина формируется новый полушарный тип корреляционных связей электрогенеза мозга и кардиальной гемодинамики, характеризующийся усилением корреляционных связей между частотой альфа-ритма в интактном полушарии с кардиальной гемодинамикой, и нивелируются эти взаимосвязи в пораженном полушарии.

Анализ взаимосвязей между показателями мозгового кровотока и структурно-функционального состояния сердца показал, что у больных, перенесших ИИ до лечения Цитофлавином, отмечается корреляционная связь ЛССК ВСА пораженного полушария с толщиной МЖП ($r = -0,60$), а ЛССК ВСА интактного полушария с толщиной МЖП ($r = -0,63$), ММЛЖ ($r = -0,52$) и показателем диастолической функции ЛЖ ДТ ($r = 0,51$), что свидетельствует об обратной зависимости скорости церебрального кровотока во ВСА пораженного и интактного полушарий от толщины стенок ЛЖ и жесткости миокарда ЛЖ. Также имеются корреляционные связи ЛССК в ПА и СМА пораженного полушария с ФВ ЛЖ ($r = -0,58$) и показателем диастолической функции

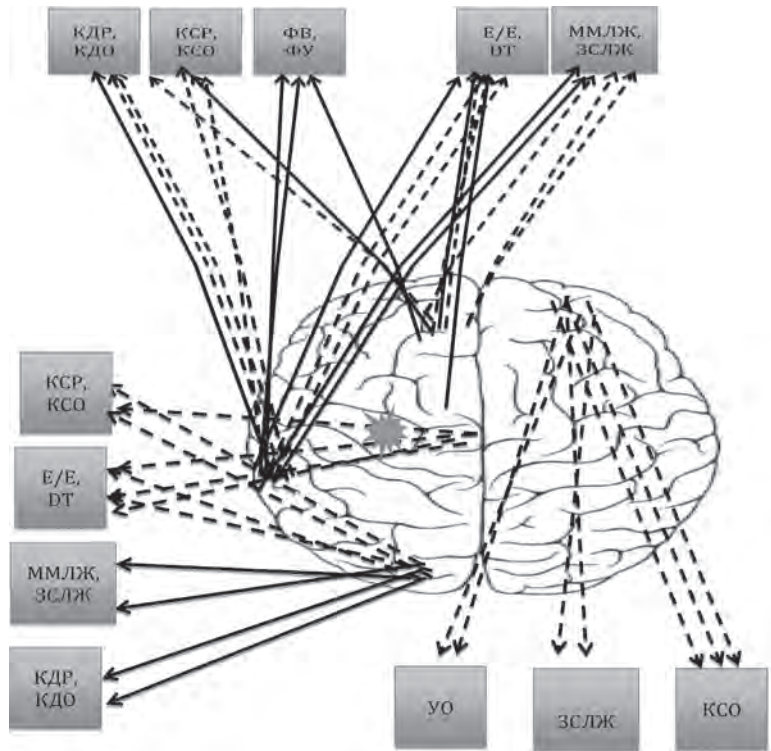


Рисунок 3 Структура корреляционных связей между морфофункциональным состоянием сердца и биоэлектрической активностью головного мозга (частота альфа-ритма) у больных, перенесших ишемический инсульт, до курсового лечения Цитофлавином

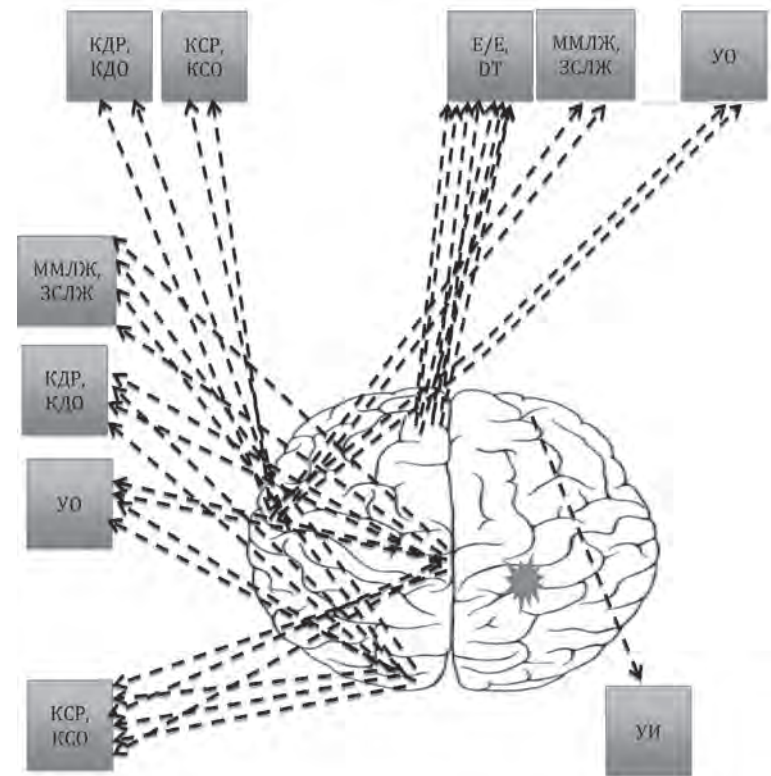


Рисунок 4 Структура корреляционных связей между морфофункциональным состоянием сердца и биоэлектрической активностью головного мозга (частота альфа-ритма) у больных, перенесших ишемический инсульт, после курсового лечения Цитофлавином

ЛЖ Е/А ЛССК ($r = -0,57$) соответственно (рис. 5). После курсового лечения Цитофлавином формируются корреляционные связи ЛССК ОСА интактного полушария с конечно-диастолическим размером ЛЖ (КДР) ($r = 0,51$), конечно-систолическим размером ЛЖ (КСР) ($r = 0,61$), фракцией укорочения ЛЖ ($r = -0,66$), конечно-диастолическим объемом ЛЖ (КДО) ($r = 0,50$) и конечно-систолическим объемом ЛЖ (КСО) ($r = 0,59$); обратно пропорциональная корреляционная связь ЛССК в ПА интактного полушария с толщиной задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) ($r = -0,44$), а ЛССК в ПА пораженного полушария — с толщиной МЖП ($r = -0,50$). Также наблюдаются связи ЛССК в СМА пораженного полушария с КДР ($r = -0,46$) и КСР ($r = -0,49$) и ЛССК в ЗМА интактного полушария с КДР ($r = -0,48$), КСР ($r = -0,48$), КДО ($r = -0,49$), КСО ($r = -0,48$) и ударным объемом ЛЖ (УО) ($r = -0,49$) — см. рис. 6.

Анализ взаимосвязи кардиальной и церебральной гемодинамики у больных, перенесших ИИ, показал, что в пораженном полушарии ЛССК в СМА отрицательно коррелирует с Е/А, в ВСА — с МЖП и ЛССК в ПА — с ФВ (общее количество корреляционных связей — 3). В интактном полушарии только ЛССК в ВСА имеет достоверные корреляционные связи с ММЛЖ, МЖП (отрицательные) и ДТ (положительная). После курса Цитофлавина усиливается количество корреляционных связей скоростных показателей гемодинамики в сосудах интактного полушария с кардиальной гемодинамикой. Так, ЛССК в ОСА положительно коррелирует с конечно-диастолическим размером ЛЖ (КДР) ($r = 0,51$), конечно-систолическим размером ЛЖ (КСР) ($r = 0,61$), конечно-диастолическим объемом ЛЖ (КДО) ($r = 0,50$) и конечно-систолическим объемом ЛЖ (КСО) ($r = 0,59$) и отрицательно — с фракцией укорочения ЛЖ ($r = -0,66$); обратно пропорциональная корреляционная связь ЛССК в ПА интактного полушария с толщиной задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) ($r = -0,44$). В пораженном полушарии ЛССК в СМА с КДР ($r = -0,46$) и КСР ($r = -0,49$) и ЛССК в ПА — с толщиной МЖП ($r = -0,50$).

Таким образом, под влиянием Цитофлавина усиливаются взаимосвязи

скоростных показателей церебральной гемодинамики с характеристиками кардиальной гемодинамики и преимущественно за счет активизации связей церебральной гемодинамики в интактном полушарии.

На данном этапе исследований не представляется возможным конкретизировать механизмы, определяющие такое полушарное перераспределение взаимосвязей электрогенеза мозга, церебральной и кардиальной гемодинамики у больных, перенесших ИИ. Однако у больных, перенесших ИИ, под влиянием

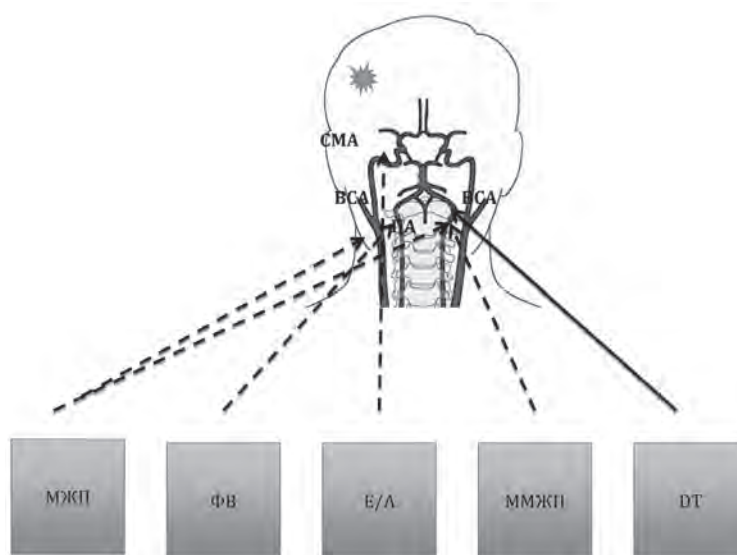


Рисунок 5 Структура корреляционных связей между морфо-функциональным состоянием сердца, кардиальной, системной и церебральной гемодинамикой у больных, перенесших ишемический инсульт, до курсового лечения Цитофлавином

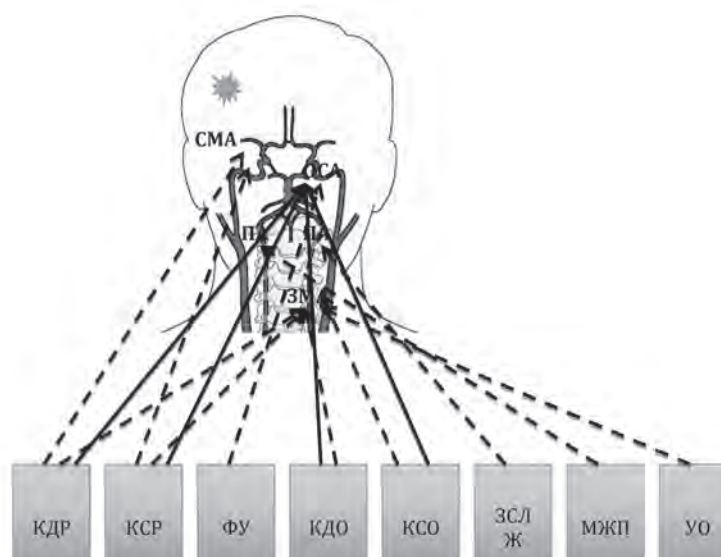


Рисунок 6 Структура корреляционных связей между морфо-функциональным состоянием сердца, кардиальной, системной и церебральной гемодинамикой у больных, перенесших ишемический инсульт, после курсового лечения Цитофлавином

янием Цитофлавина улучшается мозговой кровотоки и происходят положительные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Это дает основание полагать, что уменьшение зависимости основного интегрального частотного показателя альфа-ритма в пораженном полушарии от кардиальной гемодинамики можно рассматривать как одно из проявлений компенсаторных механизмов реорганизации межсистемных взаимосвязей под влиянием Цитофлавина.

Выводы

На основании изложенного выше материала можно сделать следующие заключения:

1. У больных, перенесших ИИ, курсовое применение Цитофлавина оказывает положительное влияние на реорганизацию биоэлектрической активности головного мозга: уменьшение мощности медленных ритмов на фоне роста мощности и частоты альфа-ритма в отдельных областях пораженного и интактного полушарий.
2. У больных, перенесших ИИ, курсовой прием Цитофлавина улучшает церебральную гемодинамику, о чем свидетельствует увеличение ЛССК и уменьшение периферического сопротивления в отдельных сосудах каротидного и ВББ.
3. Под влиянием Цитофлавина у больных, перенесших ИИ, изменяется системная гемодинамика: снижается ОПСС, увеличивается МОК и ФВ.
4. У больных инсультом в ранний восстановительный период Цитофлавин реорганизуе тип взаимосвязи между отдельными полушариями.
5. Мультимодальное влияние Цитофлавина на церебральную гемодинамику, биоэлектрическую активность головного мозга и межсистемные взаимосвязи функционального состояния мозга и сердца дает основание использовать этот препарат в системе реабилитации больных, перенесших ИИ.

Список использованной литературы

1. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006. — 461 с.
2. Виничук С.М., Прокопів М.М., Черенько Т.М. Поиск новых подходов к лечению острого ишемического инсульта // Український 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., Дюдюкина 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. Констанадов Э.А., Черемушкин Е.А. Динамика индуцированной корковой активности // Журнал высшей нервной деятельности. — 2012. — Т. 62, № 3. — С. 31-321.
7. Русалова М.Н. Асимметрия альфа-ритма при мысленном воспроизведении эмоциональных образов // Журнал «Асимметрия». — 2014. — Т. 8, № 2. — С. 5-20.
8. Лесиовская Е.Е. Антигипоксанты прямого действия — перспективные нейропротекторы // Terra Medica. — 2012. — № 4. — С. 49-57.
9. 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.
10. 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 энергодифицита // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — 11 (6). — С. 44-49.
11. 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.
12. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / Под ред. А.А. Мойбенко. — К.: Наукова думка, 2008. — 511 с.
13. Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А., Скородец 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.
14. Arakawa S., Perera N., Donnan G.A. Neuroprotection in stroke // ACNR. — 2005. — № 5 (5). — P. 10-11.
15. 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.
16. Di Paolo G., De Camilli P. Phosphoinositides in cell regulation and membrane dynamics // Nature. — 2006. — Vol. 12. — P. 651-657.
17. 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.
18. 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.
19. Oganov R.G. Cardiology. — М.: Medical Book, 2006. — 678 p.

Надійшла до редакції 07.12.2016 р.