Церебролізин у системі нейрогеріатричної реабілітації хворих, які перенесли ішемічний інсульт

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

Резюме. У статті представлено аналіз комплексної дії Церебролізину (10 мл в/в № 10) на церебральну гемодинаміку і біоелектричну активність головного мозку у хворих похилого віку, які перенесли атеротромботичний ішемічний інсульт (25 пацієнтів). У хворих, які перенесли інсульт, під впливом Церебролізину покращується мозковий кровотік (збільшується ЛШСК, знижується периферичний опір). Церебролізин покращує метаболізм мозку, про що свідчить гармонізація біоелектричної активності головного мозку, більш виражена у хворих із локалізацією ішемічного вогнища в лівій півкулі. Міжпівкульний вплив Церебролізину зумовлено функціонально-біохімічною асиметрією мозку. Мультимодальна дія Церебролізину визначає доцільність застосування препарату для корекції постінсультних змін функціонального стану мозку у хворих похилого віку в період реабілітації.

Ключові слова: інсульт, нейропротекція, похилий вік, церебральна гемодинаміка, біоелектрична активність головного мозку.

Вступ. Інсульт — захворювання, що характеризується високим ступенем інвалідизації і потребує довготривалої системи реабілітації. У комплексній реабілітації хворих похилого віку, які перенесли ішемічний інсульт, передбачається активне застосування препаратів із мультимодальною дією, що впливають на різноманітні механізми формування постінсультних синдромів [13]. Наявність тісного взаємозв'язку початкових і віддалених наслідків ішемії, а також спільність їх механізмів визначає необхідність проведення комплексної терапії у хворих як у гострий, так і відновлювальний період інсульту. У відновлювальному періоді інсульту відзначається гіпоперфузія мозку, зміна метаболічних, нейроімунотрофічних процесів, відбувається морфофункціональна реорганізація нейроергічних систем, виникають регенеративні процеси [17]. Для функціонально-морфологічного та метаболічного відновлення ЦНС після інсульту необхідна активація як нейротрофічних, так і нейропротективних механізмів [14]. Особлива увага в системі реабілітації хворих, які перенесли інсульт, приділяється препаратам із полімодальною дією. До таких препаратів відноситься Церебролізин. Церебролізин — нейропептидний препарат із нейропротекторною та нейротрофічною дією. Церебролізин — комплекс низькомолекулярних біологічно активних пептидів, отриманих із головного мозку свині. Препарат проникає через гематоенцефалічний бар'єр безпосередньо до нервових клітин, виявляє органоспецифічну мультимодальну дію на головний мозок, забезпечуючи метаболічну регуляцію, нейропротекцію, функціональну нейромодуляцію і нейротрофічну активність [14]. Hassanein S.M. et al. (2016) [3] припустили, що Церебролізин може бути еквівалентний терапії стовбуровими клітинами. Плейотропні ефекти впливу Церебролізину охоплюють багато ланок патогенетичного ланцюга ішемічного каскаду. Нейропротективний вплив Церебролізину при ішемії реалізується насамперед за допомогою антиоксидантного впливу та

© *В.В. Кузнецов*

БЕЗКОШТОВНА on-line передплата с.104

антиапоптичного ефекту [8]. Механізм нейропротекторної активності Церебролізину пов'язано із нейтралізацією екзайтотоксичної дії глутамату та зі стабілізуючою дією нейропептидів на специфічний ген-траспортер глюкози через гематоенцефалічний бар'єр на рівні тРНК [10]. Церебролізин значно збільшує зону проникності гематоенцефалічного бар'єру для глюкози, підвищуючи її концентрацію в мозковій тканині. Встановлено прямий стимулюючий вплив Церебролізину на аеробний енергетичний метаболізм і зменшення вмісту лактату. Антиапоптозні ефекти Церебролізину проявляються в інгібуванні активації гліальних клітин мозку, гальмуванні апоптозу, стимуляції росту кортикальних нейронів, інгібуванні кальпаїнів, що захищає цитоскелет нейрона [12]. Антиоксидантний ефект Церебролізину зумовлений зниженням активності каталази і супероксиддисмутази, а також впливом на активність глутатіон-залежних ферментів. Виразний антиоксидантний вплив Церебролізину також передбачає значне зниження інцидентності атеросклеротичних явищ. Серед аполіпопротеїнів особливе місце щодо терапії Церебролізину посідає АроЕ. Дефіцит функції АроЕ може спостерігатися в пацієнтів з алелями АроЕ Е4. Імовірно, Церебролізин діє більш ефективно на пацієнтів з Е2/Е3 генотипами АроЕ, тоді як пацієнти з генотипом АроЕ Е4 можуть відчувати потребу у використанні більш високих доз Церебролізину. Довгострокові ефекти дії також були вищими в пацієнтів із генотипом АроЕ Е2/Е3 [9]. Церебролізин має нейротрофічну активність за рахунок наявності активних фрагментів ціліарного, гліального нейротрофічних факторів, інсуліноподібного фактора росту та впливає на процеси нейрогенезу і дозрівання нейронів. Стимуляція нейрорегенерації та захист стовбурових клітин від апоптозу відіграють першорядну роль у процесах нейропластичності, тим самим визначаючи рівень відновлення в період реабілітації після інсульту [14].

Церебролізин має виражену нейроімунотрофічну дію, тим самим знижуючи розвиток запальних явищ у тканині та перешкоджаючи загибелі нейрональних структур. Під впливом Церебролізину менш виражені зміни ультраструктур клітини і збільшується в цитоплазмі кількість вільних рибосом, полісом, число елементів апарату Гольджі, спостерігається збереження мітохондрій. Істотну роль у розвитку постішемічних уражень мозку відіграють міжнейрональні контакти, зменшення яких визначає ступінь вираженості порушень функції, динаміку відновлювального періоду та діапазон компенсаторних процесів. При застосуванні Церебролізину залишаються більш збереженими міжнейрональні зв'язки. Нейропротективний і нейротрофічний ефекти Церебролізину гальмують розвиток патофізіологічних процесів ішемічного каскаду, наслідком якого і є клінічна ефективність препарату в лікуванні гострої та відновлювальної фаз інсульту.

На сьогодні накопичено велику кількість клінічних досліджень із вивчення впливу різних доз (10, 15, 30, 50 мл) на перебіг гострого та відновлювального періодів інсульту. У хворих, які отримували Церебролізин, відзначаються більш високі показники когнітивних функцій (тест MMSE), значно вищий коефіцієнт за шкалою інсульту (NIHHS), активніше відбувається відновлення м'язової сили, чутливості, психічного стану. Haffner Z. провів лонгітудинальні спостереження за хворими, які отримували Церебролізин у гострий період інсульту, і встановив, що в цієї категорії хворих більш активно відбувалося відновлення за такими показниками, як індекс Бартела, шкала загального клінічного враження CGI і фізичної оцінки ступеня геміплегії (PHA) [2, 11, 7]. Проспективна оцінка ефективності відновлення (за Канадською неврологічною шкалою, індексом Бартела і шкалою загального клінічного враження CGI) у хворих, які перенесли інсульт, через 3 місяці після лікування Церебролізином свідчить про поліпшення соціальних контактів і параметрів фізичної працездатності, активації процесів функціонального відновлення, особливо у хворих, які перенесли лівобічний інсульт. Більш ефективний вплив Церебролізину на регрес неврологічного дефіциту у хворих із лівопівкульним інсультом відзначено і в дослідженні Herrscaft et al. [4]. Лікування хворих із лівопівкульним інсультом Церебролізином привело до статистично значущого поліпшення рухових функцій нижніх кінцівок, зменшення ступеня розладів мови, активізації загального функціонування та більшою мірою незалежності від сторонньої допомоги [12]. У хворих, які перенесли правопівкульний

інсульт, статистично значуще поліпшення відбувалося тільки щодо прийому їжі та незалежності від сторонньої допомоги. Аналіз впливу великих доз (50,0 мл) Церебролізину у хворих, які перенесли інсульт, у гострий і реабілітаційний періоди показав, що коефіцієнт поліпшення за шкалою інсульту (NIHHS) статистично достовірно вищий на 3, 11, 28-й день, ніж у контрольній групі, що перебувала на стандартному лікуванні. Результати мультицентрового дослідження з оцінки ефективності застосування Церебролізину в дозі 20,0 мл у комплексному лікуванні ішемічного інсульту в гострий період свідчать про те, що додаткова терапія Церебролізином є ефективною та характеризується більш швидким і повним відновленням рухових, мовних функцій і загальних функціональних можливостей хворих.

Наявність функціональної та біохімічної асиметрії мозку послугувало основою для проведення комплексного клініко-інструментального дослідження впливу Церебролізину на функціональний стан мозку у хворих похилого віку, які перенесли атеротромботичний ішемічний інсульт, з урахуванням півкульної локалізації ішемічного вогнища.

Матеріали та методи

Для проведення аналізу була взята вибірка 25 пацієнтів, середній вік яких становив 61,3±2,4 року. Усім пацієнтам було проведено комплексне клініко-анамнестичне, лабораторно-інструментальне обстеження. Зокрема, ультразвукове обстеження проводилося на апараті Toshibo Aplio 400. Електроенцефалографія проводилася із застосуванням 16-канального енцефалографа 100 NEUROFAX (Nihon Kohden). Проведено комплексний аналіз стану динаміки реорганізації церебральної гемодинаміки, біоелектричної активності головного мозку у хворих, які перенесли ішемічний інсульт.

Результати та їх обговорення

У хворих, які перенесли атеротромботичний ішемічний інсульт, курсовий прийом Церебролізину покращує мозковий кровообіг і вираженість вазоактивної дії має півкульні особливості (рис. 1). У хворих із лівопівкульним інсультом статистично достовірно збільшується ЛСШК в екстра- та інтракраніальних судинах каротидного (2 СМА, ЗМА та ВСА) і вертебробазилярного (2 ХА, ОА) басейнів ураженої та інтактної півкуль. Максимальне збільшення ЛСШК характерно для СМА ураженої та інтактної півкуль. У хворих також статистично достовірно знижується периферичний опір (Рі) у правій (із 0,89±0,02 до 0,72±0,02) і лівій (із 0,88±0,02 до 0,79±0,02) ЗМА. У хворих із локалізацією інсульту в правій півкулі збільшується ЛСШК у правій ВСА, ПА, СМА і ЗМА і лівій СМА та ЗМА, а також у ОА. Відзначається тенденція до зниження периферичного опору в окремих судинах каротидного басейну [6]. Ступінь збільшення ЛСШК у хворих із локалізацією ішемічного вогнища в лівій півкулі вищий, ніж у хворих із правопівкульним інсультом.

Таким чином, у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, Церебролізин покращує церебральну гемодинаміку, про що свідчить збільшення ЛСШК в окремих судинах каротидного та вертебробазилярного басейнів. У хворих із локалізацією ішемічного інсульту в лівій гемісфері збільшення ЛСШК відзначається в екстра та інтракраніальних судинах ураженої та інтактної півкуль, у хворих із правопівкульним інсультом — в екстракраніальних судинах тільки ураженої півкулі та в інтракраніальних судинах обох півкуль (рис. 1).

Аналіз динаміки змін структури ЕЕГ під впливом Церебролізину у хворих, які перенесли інсульт, з урахуванням півкульної локалізації ішемічного вогнища, показав наявність півкульних особливостей цих змін. На рис. 2 представлено спрямованість статистично достовірних змін потужності основних ритмів ЕЕГ до і після курсового прийому Церебролізину у хворих із локалізацією інсульту в правій і лівій півкулях. У хворих із локалізацією інсульту в лівій гемісфері статистично достовірно зменшується в певних ділянках ураженої та інтактної півкуль потужність у діапазоні повільних ритмів і найбільш виражено в діапазоні θ-ритму. Зниження потужності в діапазоні тета-ритму відбувається в обох півкулях у лобній та потиличній ділянках та в ураженій півкулі в центральній частці. У хворих із лівопівкульним ішемічним інсультом під впливом Церебролізину відмічається перерозподіл потужності в діапазоні α1 α2. Знижується по-

БЕЗКОШТОВНА on-line передплата с.104

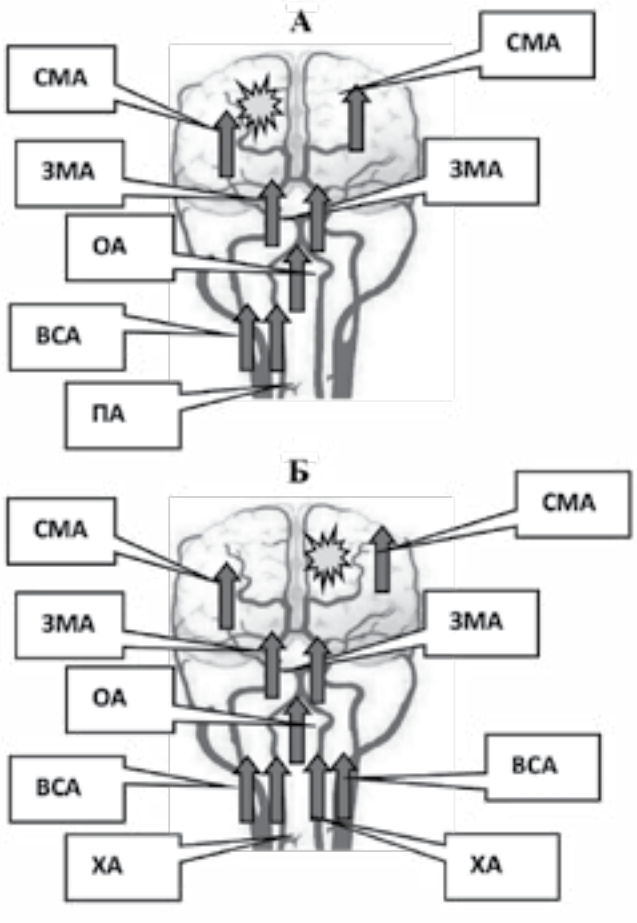


Рисунок 1 Спрямованість статистично достовірних змін лінійної систолічної швидкості кровотоку під впливом Церебролізину у хворих, які перенесли ішемічний інсульт у правій (А) та лівій (Б) гемісфері

тужність у діапазоні α1 і збільшується потужність у діапазоні α2 в окремих ділянках обох півкуль.

Структура перерозподілу біоенергетики мозку під впливом Церебролізину у хворих із лівопівкульним інсультом більш фізіологічна, що зумовлено покращенням метаболічних процесів у таламокортикальних структурах та гармонізацією кірко-підкіркових взаємовідносин. Слід відмітити, що більш ефективний вплив Церебролізину на клініко-неврологічний стан у хворих, які перенесли інсульт, відмічається також іншими дослідниками [4, 12].

Динаміка частоти α-ритму до та після прийому Церебролізину свідчить про збільшення частоти в обох півкулях: в ураженій у всіх частках мозку та в інтактній у лобових, центральних і потиличних частках, що свідчить про десинхронізуючий ефект Церебролізину у хворих із локалізацією інсульту в лівій півкулі (табл.).

Таблиця Динаміка частоти α-ритму до та після лікування Церебролізином у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, з урахуванням півкульної локалізації ішемічного вогнища, Гц

Ділянки мозку	Півкуля	До лікування		Після лікування	
		Хворі з локалізацією вогнища в правій півкулі	Хворі з локалізацією вогнища в лівій півкулі	Хворі з локалізацією вогнища в правій півкулі	Хворі з локалізацією вогнища в лівій півкулі
Лобова	Уражена	9,0±0,16	8,35±0,96	8,59±0,13*	9,33±0,15
	Інтактна	9,3±0,14	8,79±0,06	9,10±0,13	9,62±0,13*
	Уражена	9,3±0,16	8,35±0,09	8,76±0,12	9,13±0,15*
	Інтактна	9,8±0,18	9,08±0,07	9,40±0,10*	9,87±0,13*
	Уражена	9,6±0,16	8,79±0,13	8,76±0,12	9,86±0,19*
	Інтактна	9,7±0,13	9,08±0,59	9,47±0,16	9,96±0,13*
Центральна	Уражена	9,4±0,13	8,64±0,18	8,98±0,12*	9,28±0,16*
	Інтактна	9,8±0,12	9,43±0,82	9,40±0,08*	10,11±1,01*
	Уражена	9,4±0,14	8,50±0,17	9,07±0,12	9,18±0,12*
	Інтактна	10,0±0,14	9,52±0,75	9,63±0,14*	9,96±0,86
Потилична	Уражена	9,6±0,13	8,50±0,12	9,12±0,11*	8,98±0,15*
	Інтактна	10,1±0,16	9,57±0,06	9,96±0,12	10,01±0,11*
Скронева	Уражена	9,7±0,15	8,45±0,12	9,10±0,11	9,33±0,13*
	Інтактна	10,2±0,16	9,72±0,95	9,99±0,14	10,40±0,19
	Уражена	9,5±0,12	8,54±0,12	9,26±0,13	9,13±0,13
	Інтактна	10,3±0,14	9,67±0,78	9,85±0,12	10,40±1,18

*Примітка: * — статистично достовірні відмінності між показниками до та після лікування.*

Аналіз ЕЕГ під впливом Церебролізину показав, що для хворих із локалізацією вогнища в правій півкулі тип змін ЕЕГ характеризується збільшенням потужності в діапазоні повільних ритмів, особливо в діапазоні δ-ритму в обох півкулях (рис. 2). Так, у лобовій, потиличній і скроневій частках обох півкуль збільшується потужність δ-ритму в ураженій півкулі в центральній частці та потужність θ-ритму в центральній і потиличній частках ураженої півкулі на тлі деякого зниження потужності в скроневій ділянці інтактної півкулі. У хворих із локалізацією ішемічного вогнища в правій півкулі збільшується потужність у діапазоні α1-ритму в лобовій і потиличній частках обох півкуль і в центральній частці ураженої півкулі на тлі зниження частоти в лобових, центральних частках обох півкуль і потиличній частці ураженої (табл., рис. 2). У хворих із правопівкульною локалізацією інсульту під впливом Церебролізину знижується потужність у діапазоні β2-ритму в обох півкулях. Таким чином, у хворих, що перенесли інсульт, тип профілю ЕЕГ під впливом Церебролізину визначається півкульною локалізацією інсульту.

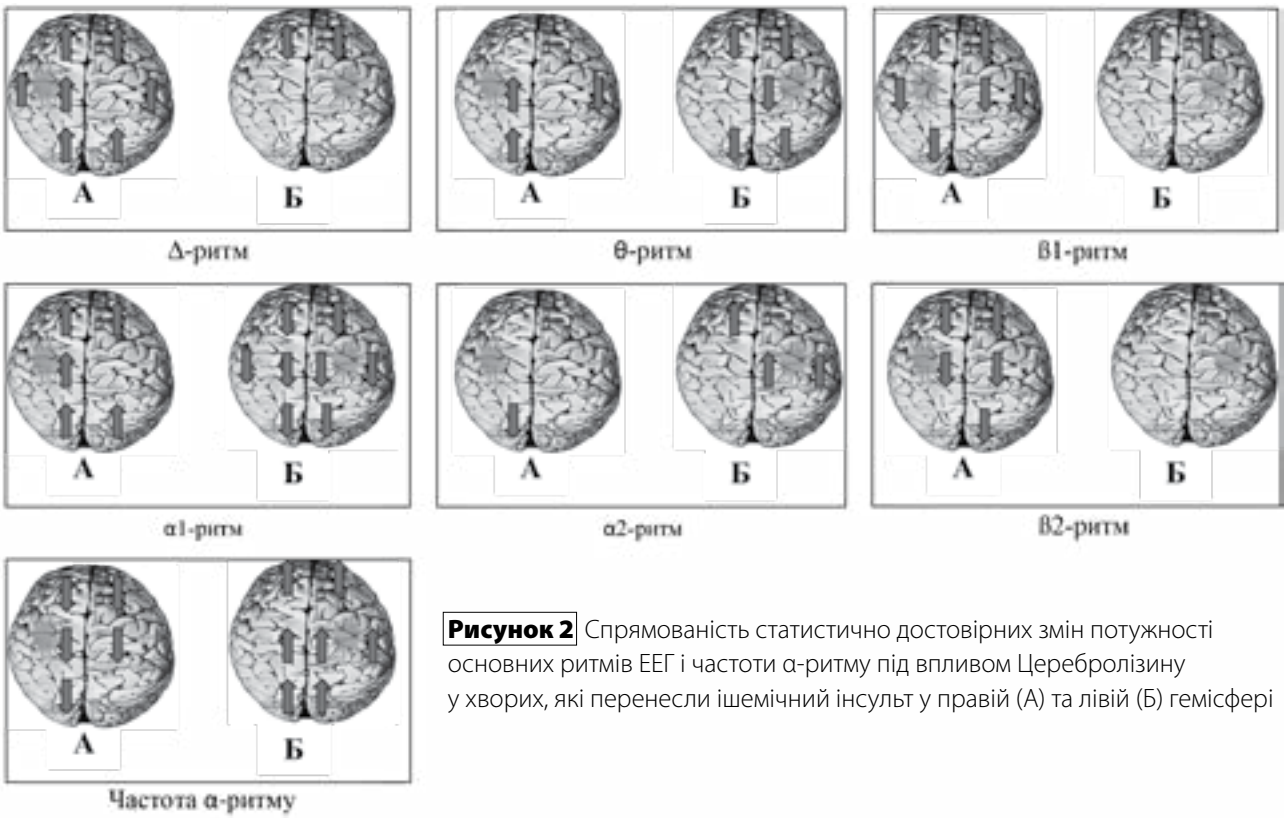


Рисунок 2 Спрямованість статистично достовірних змін потужності основних ритмів ЕЕГ і частоти α-ритму під впливом Церебролізину у хворих, які перенесли ішемічний інсульт у правій (А) та лівій (Б) гемісфері

Слід зазначити, що й інші дослідники відзначали наявність півкульних особливостей впливу Церебролізину на клініко-неврологічні показники та біоелектричну активність головного мозку. Herrschaft H. [4] відзначав, що в гострий період інсульту Церебролізин має більш виражений позитивний вплив на динаміку вогнищевих неврологічних симптомів у хворих із локалізацією ішемічного вогнища в лівій півкулі.

Barolin G.S., Koppi S. [1] проаналізували ефективність застосування великих доз Церебролізину (50 мл/добу) у хворих у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, у гострий і ранній відновлювальний період захворювання і вказали на півкульні особливості його дії. У хворих із лівопівкульним інсультом Церебролізин більш виражено поліпшував відновлення рухових, мовних функцій, сприяв активізації побутових і соціальних навичок. У правопівкульних хворих впливав переважно на когнітивні процеси.

Півкульні особливості дії Церебролізину були відзначені також у роботі Гехта А.Б. [15]. Під впливом 10,0 мл Церебролізину (протягом 3 тижнів) більш інтенсивний регрес неврологічної симптоматики (ступінь парезу, тонус м'язів, мовні, координаторно-рухові порушення) спостерігався також у хворих із локалізацією ішемічного вогнища в лівій півкулі. Тип ЕЕГ-реорганізації при лівопівкульному інсульті характеризувався зниженням потужності в діапазоні δ-, θ- і β-ритму в ураженій півкулі та зменшенням міжпівкульної асиметрії. У хворих з інсультом у правій півкулі виявлено статистично достовірне збільшення потужності спектра в δ- і θ-ритмі за відсутності значущих змін інших форм біоелектричної активності головного мозку. У зв'язку з тим, що подібна ЕЕГ-динаміка, що розглядається як несприятлива, супроводжувалася поліпшенням клінічних та інших нейрофізіологічних параметрів, автори запропонували цей тип змін ЕЕГ у хворих із правопівкульним інсультом вважати особливою формою перебудови патерну біоелектричної активності мозку і «як відображення змін церебрального метаболізму внаслідок нейрорегуляторної та нейротрофічної дії препарату» [15]. Під впливом Церебролізину відмічалися аналогічні зміни повільнохвильової біоелектричної активності, які також супроводжувалися поліпшенням стану хворого. У хворих з ішемічним інсультом у правій півкулі Церебролізин у дозі 20,0 мл збільшує потужність у θ-діапазоні та викликає деяке зростання α-активності в ураженій півкулі [15].

БЕЗКОШТОВНА on-line передплата с.104

Структурний аналіз особливостей дії Церебролізину на біоелектричну активність головного мозку у хворих із порушенням мозкового кровообігу в гострий період. Виділено 3 типи ЕЕГ-реакцій на фармакологічний вплив Церебролізину. Вважають, що тип ЕЕГ-реакцій на Церебролізин у хворих, які перенесли інсульт, більшою мірою залежить від «ступеня морфоструктурних змін ЦНС при інсульті та рівня порушення взаємодії різних «поверхів» підкіркових утворень, адже фармакологічні ефекти препарату максимально реалізуються саме в уражених структурах головного мозку (або в ділянках ураження ЦНС)». Запропоновано визначати оптимальну терапевтичну дозу Церебролізину для хворих, які перенесли інсульт, не тільки з урахуванням вихідного ступеня неврологічного дефіциту, а й за даними нейрофізіологічного моніторингу, застосовуючи метод інтегрального кількісного аналізу ЕЕГ-патерну в оцінках типів реакції ЦНС на Церебролізин. Можливо, проведення аналізу ЕЕГ-патернів у хворих не тільки з урахуванням ступеня порушення свідомості, а й півкульної локалізації інсульту дозволило б визначити деякі механізми формування півкульних особливостей дії Церебролізину у хворих, які перенесли інсульт. Факт півкульних особливостей впливу Церебролізину на структуру біоелектричної активності головного мозку у хворих, які перенесли інсульт, відзначено й іншими дослідниками. Базуючись на даних про функціонально-біохімічну асиметрію головного мозку та півкульні клініко-неврологічні особливості перебігу інсульту, обговоримо можливі механізми різних типів ЕЕГ у хворих, які перенесли інсульт, під впливом Церебролізину. Визначальну роль у півкульних особливостях ЕЕГ-реакції на Церебролізин має різний функціонально-біохімічний зв'язок правої та лівої півкулі зі стовбуровими структурами мозку. Встановлено, що в лівої півкулі більш жорсткі зв'язки з ретикулярною формацією, у правої — з діенцефальними та лімбічними структурами.

Для хворих, які перенесли інсульт, характерні також різні ступені взаємозв'язку між змінами ЕЕГ і клінічним станом за шкалою NIHSS залежно від півкульної локалізації ішемічного вогнища. У хворих з інфарктом мозку в правій півкулі відзначається статистично достовірна кореляція між клінічною характеристикою і потужністю в діапазоні α-активності (r= –0,45) в ураженій півкулі та в діапазоні δ-ритму в обох півкулях (r=0,63 і r= –0,68 відповідно). У хворих із вогнищем у лівій півкулі клінічна характеристика корелює з потужністю α- (r= –0,45 і r= –0,37) і δ-ритму (r=0,59 і r=0,40) в обох півкулях. Таким чином, у хворих із локалізацією вогнища в правій і лівій півкулях спостерігаються різні взаємозв'язки між показниками потужності в діапазоні окремих ритмів ЕЕГ і тяжкістю клінічного стану.

У хворих, які перенесли інсульт, відзначаються півкульні відмінності інтегральних індексів потужності ритмів, які характеризують структуру ЕЕГ загалом. При активації мозку більше виражено збільшення індексу в лівій півкулі, ніж у правій. У хворих із лівопівкульним інсультом активніше відбувається й відновлення спектрально-потужних показників ЕЕГ порівняно з правопівкульним інсультом.

Інсульт викликає зміни метаболізму та супроводжується реорганізацією міжпівкульних взаємозв'язків [16].

У формуванні півкульних особливостей усередені півкульних і міжсистемних взаємозв'язків електрогенезу мозку важливий і біохімічний аспект. На сьогодні за вмістом багатьох нейромедіаторів і активності метаболізму встановлена півкульна асиметрія. Так, рівень N-ацетиласпартату, холіну, інозитолу вищий у правому таламусі, пейсмейкері α-ритму, а вміст норадреналіну — у лівому таламусі. Біохімічна асиметрія характерна й для кори загалом. У корі правої півкулі більше міститься ГАМК, серотоніну, вища активність ферментів (КОМТ-ацетилтрансферази, МАО), а в лівому гіпоталамусі вищий вміст дофаміну [5]. Отже, з огляду на те, що механізми дії Церебролізину на ЦНС значною мірою зумовлені впливом на нейротрофічні процеси та нейромедіаторні системи, наявність функціонально-біохімічної асиметрії мозку та більш виражена реорганізація міжпівкульних взаємозв'язків у хворих із правопівкульним інсультом визначає різні типи ЕЕГ-реакції на Церебролізин у хворих із право- і лівопівкульним інсультом [14].

Таким чином, різний зв'язок правої та лівої півкулі зі стовбуровими структурами мозку, наявність нейробіохімічної та мета-

болічної асиметрії, з одного боку, а з іншого — вплив Церебролізину на нейротрофічні процеси та нейромедіаторні системи дає підставу вважати, що функціонально-біохімічна асиметрія визначає півкульні особливості біоенергетичних і гемодинамічних впливів Церебролізину у хворих, які перенесли інсульт. Більш гармонійний вплив Церебролізину на біоелектричну активність головного мозку та церебральну гемодинаміку у хворих із локалізацією інсульту в лівій гемісфері зумовлено і тим, що в цієї категорії хворих порівняно з хворими з локалізацією інсульту в правій півкулі менш виражені порушення метаболізму та мозкового кровообігу.

У формуванні функціонально-біохімічних механізмів компенсації у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, важливими є міжсистемні взаємозв'язки між церебральною гемодинамікою і біоелектричною активністю головного мозку. Інсульт порушує ці взаємозв'язки, і формуються парадоксальні зв'язки. Так, у хворих із правопівкульним інсультом частота α-ритму позитивно корелює з ЛСШК у правій ЗСА і негативно з ЛСШК у правій ПА та ОА (загальна кількість зв'язків — 3) (рис. 3).

У хворих із лівопівкульним інсультом більш складні взаємозв'язки — частота α-ритму позитивно корелює з ЛСШК у правій ПА, ЗМА і лівій ВСА на тлі негативної кореляції з ЛСШК у правій і лівій ЗСА (загальна кількість зв'язків — 11) (рис. 4).

У хворих із правопівкульним інсультом Церебролізин підсилює позитивні зв'язки ЛСШК із частотою α-ритму в ураженій та інтактній півкулях (рис. 3). Так, ЛСШК у правій ЗСА корелює з частотою α-ритму в правій і лівій скроневій, центральній і лобовій ділянках, а ЛСШК у лівій ПА — з частотою α-ритму в лівій лобовій, центральній, скроневій частках та скроневій частці правої півкулі (загальна кількість кореляційних зв'язків — 10).

У хворих із лівопівкульним інсультом під впливом Церебролізину в ураженій півкулі частота α-ритму в скроневій ділянці позитивно корелює з ЛСШК у лівій і правій ВСА. В інтактній півкулі частота α-ритму в скроневій, центральній, лобовій ділянках корелює з ЛСШК у лівій ВСА (загальна кількість зв'язків — 6).

Отже, Церебролізин гармонізує взаємозв'язки між частотою основного ритму ЕЕГ

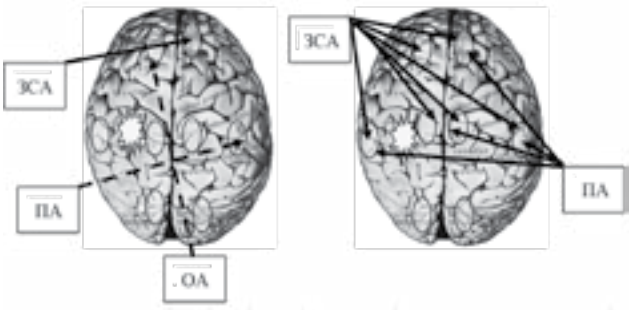


Рисунок 3 Типи кореляційних портретів між ЛСШК в екстра- та інтракраніальних судинах і частотою альфа-ритму у хворих, які перенесли ішемічний інсульт у правій півкулі, до та після лікування Церебролізином

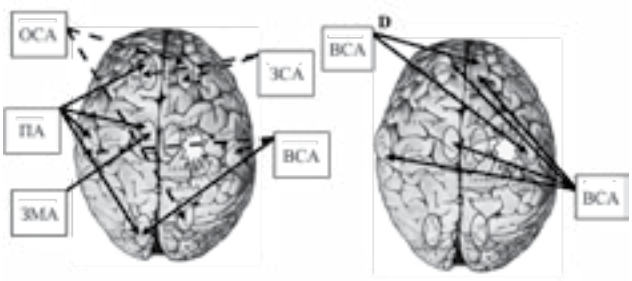


Рисунок 4 Типи кореляційних портретів між ЛСШК в екстра- та інтракраніальних судинах і частотою альфа-ритму у хворих до і після лікування Церебролізином у пацієнтів із лівопівкульним інсультом

(α-ритмом) і швидкісними показниками кровообігу в екстракраніальних судинах (ЗСА, ВСА, ПА) та нівелює парадоксальні взаємозв'язки.

Таким чином, у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, Церебролізин покращує церебральну гемодинаміку як в екстра-, так і в інтракраніальних судинах каротидного та вертебробазилярного басейнів ураженої та інтактної півкулі, гармонізує біоелектричну активність головного мозку.

Тип змін структури ЕЕГ у хворих, які перенесли інсульт, під впливом Церебролізину визначається півкульною локалізацією ішемічного вогнища. У хворих із локалізацією інсульту в правій гемісфері зміни біоелектричної активності головного мозку під впливом Церебролізину характеризуються збільшенням потужності в діапазоні δ- і α1-ритмів в обох півкулях на тлі зниження потужності в діапазоні θ-ритму в ураженій півкулі та деякого зниження частоти α-ритму. У хворих із лівопівкульним інсультом Церебролізин знижує потужність у діапазоні δ- і θ-ритмів в обох півкулях і підвищує частоту α-ритму.

БЕЗКОШТОВНА on-line передплата с.104

Церебролізин має більш виражений гармонізуючий вплив на структуру біоелектричної активності головного мозку у хворих із локалізацією інсульту в лівій півкулі, що певною мірою зумовлено як нейробіохімічною асиметрією мозку, так і особливостями постінсультної півкульної реорганізації метаболізму та церебральної гемодинаміки в цієї категорії хворих.

Позитивний вплив Церебролізину на церебральну гемодинаміку та біоелектричну активність головного мозку у хворих похилого віку, які перенесли ішемічний атеротромботичний інсульт, дає підстави рекомендувати включення Церебролізину в комплексну систему реабілітації цієї категорії хворих.

Список використаної літератури

1. Barolin G.S., Koppi S., Kapeller E. Old and new aspects of stroke treatment with emphasis on meta-bolically active medication and rehabilitative outcome // Euro Rehab. — 1996. — 3. — P. 135-143.
2. Haffner Z. Efficacy of Cerebrolysin in patients with acute ischaemic stroke // Final. Study Report. — 2000. — P. 1-34.
3. Hassanein S.M., Deifalla S.M., El-Houssinie M., Mokbel S.A. Safety and Efficacy of Cerebrolysin in Infants with Communication Defects due to Severe Perinatal Brain Insult: A Randomized Controlled Clinical Trial // J. Clin. Neurol. — 2016. — 12 (1). — P. 79-84.
4. Herrschaft H. Wirksamkeit von Cerebrolysin bei akutem ischämischen Hirninfarct // Integrierter klinischer Studienbericht. — 1998. — P. 1-74.
5. Jayasundar R. human brain: biochemical lateralization in normal subjects // Neurol. India. — 2002. — Vol. 5, № 3.
6. Kuznetsov V., Bulchak V. Hemispheric Reculiarities of cerebrolysin effects on the Brain Functional State in Patients with Athrerotrombotic Ischemic Stroke // SM Gerontology and Geriatric Research. — 2017. — 1 (1).
7. Muresanu D.F. Neurotrophic factors. — Bucuresti: Libripress, 2003.
8. Rainer M. Improved global function and activites of daily living in patients with AD: placebo-controlled clinical study with the neurothropic agent Cerebrolysin // J. Neural. Transm. Supply. — 2002. — (62). — P. 277-285.
9. Torshin J. Bioinformatics in the post-genomic era: physiology and medicine / Nova Biomedical Books. — NY.USA, 2007. — P. 1-20.
10. Veinbergs J., Mante M., et al. Neurotrophic effects of Cerebrolysin in animal models of excitotoxicity // J. Neural. Transm. — 2000. — 59. — P. 273-280.
11. Wong G.K., et al. Beneficial effect of cerebrolysin on moderate and severe head injury patients: result of a cohort study // Acta Neurochir. — 2005. — 95. — P. 59-60.
12. Wronski R., et al. Inhibitory effect of a orain derived peptide preparation on the $Ca2^{+}$ dependent protease calpain // J. Neural. Transm. — 2006. — 107 (2). — P. 145-157.
13. Carey Z.M. Stroke rehabilitation. — Oxford University Press, 2012. — P. 257.
14. Брайник М. Церебролизин как мультимодальный препарат для лечения пациентов с инсультом. Новые перспективы // МНЖ. — 2019. — № 3. — С. 83-86.
15. Гехт А.Б., Гусев Е.И. Лечение больных инсультом в восстановительный период // Doctor. — 2003. — № 3. — С. 33-35.
16. Кузнецов В.В. Полушарные особенности реорганизации метаболизма, морфологии мозга и церебральной гемодинамики у мужчин и женщин пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, в восстановительный период: автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 14.01.15 / В.В. Кузнецов. — К., 2006. — 35 с.
17. Кузнецова С.М. Полушарные особенности постинсультной реорганизации метаболизма и церебральной гемодинамики / С.М. Кузнецова // Материалы конференции «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии и пластичности мозга». — М., 2-3 декабря 2010 г. — С. 182-187.

Надійшла до редакції 16.04.2020 р.

CEREBROLISIN IN THE SYSTEM OF NEUROGERIATRIC REHABILITATION OF THE PATIENTS WITH ISHEMIC STROKE

V.V. Kuznetsov

Abstract

The article presents an analysis of the complex effect of Cerebrolysin (10 ml i.v № 10) on cerebral hemodynamics and bioelectrical activity of the brain in elderly patients with atherothrombotic ischemic stroke (25 patients). In patients with stroke, under the influence of Cerebrolysin improves cerebral blood flow (increased LBFV, reduced peripheral resistance). Cerebrolysin improves brain metabolism, as evidenced by the harmonization of bioelectrical activity of the brain, more pronounced in patients with localization of the ischemic focus in the left hemisphere. The interhemispheric effect of Cerebrolysin is due to the functional and biochemical asymmetry of the brain. The multimodal effect of Cerebrolysin determines the feasibility of using the drug to correct post-stroke changes in the functional state of the brain in elderly patients during rehabilitation.

Keywords: stroke, neuroprotection, old age, cerebral hemodynamics, bioelectrical activity of the brain.