

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ПРЕПАРАТА ЦЕРЕБРОКУРИН® НА БАЗЕ ИНСТИТУТА ГЕРОНТОЛОГИИ АМН УКРАИНЫ

Таблица 1. Распределение обследованных больных по нозологической форме, полу и возрасту

Нозология	40–49 лет		50–59 лет		60 и более	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж
1-я группа						
Остаточные явления						
ОНМК:						
– в правой гемисфере	10	–	12	–	5	–
– левой гемисфере	6	–	9	–	7	–
в т.ч. перенесшие реконструктивные операции	4	–	2	–	–	–
2-я группа						
Дисциркуляторная энцефалопатия	2	2	4	4	3	2

Примечания: М — мужчины; Ж — женщины.

Клиническая эффективность Цереброкурина®

Анализ динамики субъективной симптоматики

В результате клинических наблюдений за больными, получавшими Цереброкурин®, следует отметить, что у всех пациентов отмечалось субъективное улучшение состояния. Оно выражалось в улучшении общего состояния больных, увеличении общей двигательной активности, уменьшении и исчезновении головных болей и головокружения, уменьшении эмоциональных нарушений (табл. 2).

В соответствии с табл. 2, у всех больных как первой, так и второй группы наблюдалось отчетливое улучшение со стороны субъективной симптоматики — не было ни одного больного, у которого бы полностью отсутствовал эффект от лечения. Однако если при дисциркуляторной энцефалопатии у больных наблюдалось полное исчезновение симптомов либо их значительное улучшение,

то при грубой очаговой патологии, имеющейся у больных второй группы, наиболее частой реакцией было незначительное уменьшение жалоб. Подобные же тенденции отмечены и со стороны объективных симптомов. Но у больных первой группы уже у 6 пациентов отсутствовало клинически распознаваемое улучшение патологической симптоматики, а преобладающее большинство больных реагировали незначительным улучшением. Во второй группе отсутствовали больные, которые бы не отреагировали положительной динамикой клинических симптомов на фоне проводимого лечения.

Влияние Цереброкурина® на церебральную гемодинамику

Данные реоэнцефалографических исследований свидетельствуют о благоприятных сдвигах со стороны как артериального притока, так и венозного оттока (табл. 3).

Таблица 2. Эффективность курсового лечения Цереброкурином® в зависимости от выраженности церебральной сосудистой патологии

Обследуемые группы больных	Кол-во больных	Динамика симптомов							
		Субъективные				Органические			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Больные с остаточными явлениями ОНМК	49	6	18	25	–	–	9	34	6
Дисциркуляторная энцефалопатия	17	8	9				7	10	

Примечания: 1 — полное исчезновение симптома; 2 — значительное уменьшение; 3 — незначительное уменьшение; 4 — отсутствие эффекта.

Таблица 3. Динамика частоты реоэнцефалографических симптомов на фоне курсового приема Цереброкурина®, %

Показатели	До лечения	После лечения	P
Повышение тонуса мозговых сосудов			
1-я группа	85,6	62,3	< 0,1
2-я группа	48,3	17,2	< 0,05
Затруднение венозного оттока			
1-я группа	33,3	11,1	< 0,05
2-я группа	28,3	7,8	< 0,05

Таким образом, Цереброкурин® оказывал вазоактивное действие. На основании реоэнцефалографического исследования можно говорить, что у части пациентов уменьшался исходно повышенный тонус артериальных сосудов, нормализовался венозный отток.

Данные о вазоактивных свойствах Цереброкурина® по результатам сонографического изучения мозгового кровообращения

Таблица 4. Динамика ультразвуковых симптомов в процессе курсового лечения Цереброкурином®, %

Симптомы	1	2	3
Интегральная оценка	40	25	35
Увеличение кровотока во внутренней и наружной сонной артериях	25	25	50
Уменьшение признаков венозной дисциркуляции	40	25	35

Примечания: 1 — отчетливое улучшение; 2 — незначительное улучшение; 3 — без изменений.

Влияние Цереброкурина® на биоэлектрическую активность мозга

Изменения отдельных ритмов ЭЭГ и перестройка ее структуры у лиц, перенесших ОНМК, имеет качественные и количественные различия при локализации пато-

логии в правом и левом полушариях. Левое полушарие при инсульте перестраивается преимущественно в частотных характеристиках спектра, а правое — преимущественно в мощностных. Это положение подтверждается и данными, полученными в настоящих исследованиях. Асимметрия нарушений электрогенеза мозга при формировании устойчивого патологического очага после перенесенного ОНМК распространяется и на их реакцию на фармакологические воздействия.

Анализ наиболее общих тенденций в реакции биоэлектрической активности мозга можно свести к следующему:

1. Наиболее отчетливая положительная динамика в сложной перестройке ритмов мозга вне зависимости от очага поражения регистрируется в левом доминантном полушарии.

2. Мозаика изменений мощности ритмов, вызванных Цереброкурином®, в здоровом правом полушарии при левосторонней локализации ишемического очага выражается в нарастании мощности бета- и дельта-ритмов. При ОНМК в правой гемисфере увеличивается мощность основного альфа-ритма. В целом меньший диапазон изменений ритмов мозга в правом полушарии можно связать с тем обстоятельством, что филогенетически оно более старо и более ригидно в отношении фармакологических влияний. Далее правосторонние инсульты, как правило, реализуются на фоне генетической предрасположенности и в относительно молодом возрасте, что не может не отразиться на механизмах их развития и специфике протекания сонологических процессов. В пользу этого может свидетельствует и тот факт, что наиболее низкие мощности альфа-ритма были зарегистрированы именно в правом полушарии при правостороннем поражении мозга.

Частотные характеристики ЭЭГ

Как видно из представленных в табл. 6 данных, изменения частотных характеристик ЭЭГ под влиянием курсового лечения Цереброкурином®, судя по динамике средних величин, не выразились в столь явной перестройке, что нашло отражение при анализе амплитуд ритмов мозга.

Таблица 5. Амплитуда (мкВ) основных ритмов головного мозга у больных с остаточными явлениями ОНМК до (1) и после (2) курсового лечения Цереброкурином® (M ± m)

Ритмы	Правая гемисфера				Левая гемисфера			
	1	2	Сдвиг	P	1	2	Сдвиг	P
ОНМК в бассейне левой средней мозговой артерии								
Альфа-ритм	24,8 ± 4,7	25,5 ± 3,1	+0,5 ± 0,3	NS	25,9 ± 4,1	27,4 ± 2,9	+2,5 ± 1,0	< 0,05
Бета-ритм	21,8 ± 3,9	24,2 ± 3,7	+3,6 ± 1,3	< 0,05	21,9 ± 4,5	23,9 ± 4,1	+2,0 ± 1,0	< 0,1
Дельта-ритм	19,7 ± 2,8	17,4 ± 3,0	-2,6 ± 1,2	< 0,05	18,9 ± 3,1	18,8 ± 3,1	-0,1 ± 0,9	NS
ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии								
Альфа-ритм	22,6 ± 3,3	25,2 ± 2,9	+2,6 ± 1,2	< 0,05	25,7 ± 3,5	27,8 ± 3,3	+2,1 ± 1,0	< 0,05
Бета-ритм	22,1 ± 3,4	22,0 ± 1,9	-0,1 ± 1,5	NS	24,2 ± 2,3	29,1 ± 2,2	+4,9 ± 1,7	< 0,01
Дельта-ритм	23,8 ± 2,1	23,3 ± 2,2	-0,6 ± 0,6	NS	22,6 ± 3,0	15,3 ± 2,7	-3,3 ± 1,5	< 0,05
Тета-ритм	12,9 ± 3,6	13,1 ± 2,7	+0,2 ± 0,9	NS	11,3 ± 2,1	11,4 ± 2,2	+0,1 ± 0,6	NS

Примечание: NS — отсутствие достоверных сдвигов.

Таблица 6. Частота (Гц) основных ритмов головного мозга у больных с остаточными явлениями ОНМК до (1) и после (2) курсового лечения Цереброкурином® (M ± m)

Ритмы	Правая гемисфера				Левая гемисфера			
	1	2	Сдвиг	P	1	2	Сдвиг	P
ОНМК в бассейне левой средней мозговой артерии								
Альфа-ритм	9,99 ± 1,3	9,75 ± 1,1	-0,24 ± 0,21	NS	9,84 ± 1,4	9,53 ± 1,2	-0,31 ± 0,16	NS
Бета-ритм	18,3 ± 1,5	17,8 ± 1,3	-0,5 ± 0,3	< 0,1	19,3 ± 1,5	17,9 ± 1,1	-1,4 ± 0,5	< 0,05
Дельта-ритм	1,97 ± 0,8	1,88 ± 0,6	-0,09 ± 0,31	NS	1,57 ± 0,3	1,90 ± 0,3	+0,33 ± 0,23	NS
Тета-ритм	4,21 ± 0,37	4,43 ± 0,30	+0,32 ± 0,19	NS	4,42 ± 0,52	4,56 ± 0,45	+0,14 ± 0,12	NS
ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии								
Альфа-ритм	10,0 ± 1,36	9,80 ± 1,29	-0,20 ± 0,15	NS	10,9 ± 1,55	11,0 ± 1,35	+0,12 ± 0,20	NS
Бета-ритм	18,2 ± 1,4	17,5 ± 1,9	-0,7 ± 0,36	< 0,1	19,3 ± 1,3	18,0 ± 1,2	-1,3 ± 0,57	< 0,05
Дельта-ритм	1,66 ± 0,35	2,16 ± 0,28	+0,6 ± 0,32	NS	1,29 ± 0,40	1,89 ± 0,35	+0,6 ± 0,31	NS
Тета-ритм	4,68 ± 0,62	4,62 ± 0,57	-0,04 ± 0,19	NS	4,43 ± 0,55	4,35 ± 0,48	-0,9 ± 0,45	< 0,1

Наиболее отчетливо снижается частота бета-ритмов в левой гемисфере, в то время как в правой наблюдается лишь тенденция к снижению. Подобная динамика имеет место при локализации ишемического очага как в правом, так и левом полушарии. Таким образом, при лечении Цереброкурином® отмечается однотипная реакция со стороны бета-ритма вне зависимости от того, здорово ли полушарие либо оно «дефектно».

Клинико-лабораторная оценка клинической эффективности Цереброкурина®

В процессе лечения Цереброкурином® анализировались концентрации фибриногена, растворимого фибрина, время (начало и конец) кровотечения, время рекальцификации, время ретракции кровяного сгустка, активность фибринолиза, протромбиновый индекс. Какой-либо динамики указанных показателей не отмечено.

Аналогичным образом статистически достоверно не изменялись уровни мочевины и креатинина в плазме крови, желчных пигментов.

Отмечено влияние курсового лечения Цереброкурином® на активность АлТ и АсТ в крови. Повышенные уровни АлТ и АсТ в крови рассматриваются как клинико-лабораторные маркеры синдрома цитолиза печеночных клеток и являются важным орудием клинико-лабораторной диагностики поражений печени, сочетающихся с гибелью печеночных клеток.

Статистически значимых изменений со стороны АсТ и АлТ в крови под влиянием лечения Цереброкурином®

Таблица 7. Динамика активности АлТ и АсТ в крови под влиянием курсового лечения Цереброкурином® (M ± m)

Показатели	До лечения	После лечения	Сдвиг	P
АлТ, мкМ/л/мин	1,16 ± 0,42	1,14 ± 0,43	-0,01 ± 0,07	> 0,5
АсТ, мкМ/л/мин	0,34 ± 0,17	0,33 ± 0,16	-0,1 ± 0,06	> 0,5

в среднем по группе не зарегистрировано (табл. 7). Данные индивидуального анализа показали, что повышение уровня АлТ выше принятых за норму значений имело место у 30 % больных.

Таким образом, настоящие клинические наблюдения свидетельствуют об умеренном гепатопротекторном эффекте Цереброкурина® и хорошо согласуются с результатами ранее проведенных нами экспериментальных исследований. В этих исследованиях было показано, что на фоне лечения Цереброкурином® уменьшалась гибель печеночных клеток в результате интоксикации четыреххлористым углеродом у экспериментальных животных, что в том числе выразилось в меньшем приросте активности АлТ и АсТ.

В патогенетической терапии постинсультных больных, в особенности в плане профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения, значительное место отводится коррекции метаболических нарушений, лежащих в основе развития и прогрессирования атеросклеротических поражений сосудов, которые наряду с артериальной гипертензией рассматриваются как основные заболевания, ведущие к инсульту. В настоящее время фармацевтическая индустрия предлагает широкий ассортимент препаратов метаболической направленности — гиполипидемические, антиоксиданты и пр. Их совместное применение с препаратами, улучшающими мозговой кровоток, ноотропами, средствами, влияющими на свертываемость и реологию крови, в значительной степени снижает риск повторного инсульта и летальность в этой группе больных.

Идеальным решением в данной ситуации является использование лекарственных средств, обладающих способностью влиять одновременно на несколько патогенетически существенных мишеней при этой патологии. Данные изучения показателей обмена липидов и липопротеинов позволяют оценить Цереброкурин® именно как такой препарат.

Анализ представленных в табл. 8 данных свидетельствует о том, что уже в среднем по группе имеет место достоверное снижение уровня холестерина (ХС) в плазме

Таблица 8. Динамика липидов крови под влиянием курсового лечения Цереброкурином® (M ± m)

Показатели	До лечения	После лечения	Сдвиг	P
Общий ХС, ммоль/л	6,18 ± 0,24	4,91 ± 0,15	-0,27 ± 0,17	< 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,06 ± 0,03	1,07 ± 0,02	+0,01 ± 0,03	> 0,2
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,16 ± 0,28	3,95 ± 0,21	-0,21 ± 0,17	> 0,5
КА, усл.ед.	3,82 ± 0,16	3,59 ± 0,13	-0,23 ± 0,13	> 0,5

ме крови с 6,18 до 4,91 ммоль/л. Несмотря на отсутствие достоверных сдвигов других изучаемых показателей, гиперхолестеринемический эффект Цереброкурина® может рассматриваться как весьма существенный в спектре его влияния на метаболизм.

Таким образом, действие Цереброкурина® на липиды и липопротеины крови можно охарактеризовать не просто как гиполипидемическое, а как избирательно гиполипидемическое. Индивидуальный анализ показал, что полная нормализация уровня ХС в плазме крови под влиянием курсового лечения Цереброкурином® достигнута у всех больных, в то время как коэффициента атерогенности (КА) — в 60 % случаев.

Таким образом, проведенные исследования по изучению липидов и липопротеинов крови и их изменений под влиянием лечения Цереброкурином® показали:

— у значительной части постинсультных больных имеют место нарушения обмена липидов и липопротеинов (55 %);

— кратковременное десятидневное применение Цереброкурина® оказывало оптимизирующий гиполипидемический эффект у больных с исходно нарушенным обменом липидов и липопротеинов и выражалось в сни-

жении концентрации общего холестерина, ХС ЛПНП крови, уменьшении коэффициента атерогенности.

Установленное гиполипидемическое действие Цереброкурина® следует рассматривать как дополнительный существенный метаболический эффект препарата, расширяющий спектр его применения у сосудистых больных.

Первоначальная базисная доза должна составлять не менее 20 мл (10 инъекций). Усиление интенсивности терапии в виде продления первоначального курса до 15–20 инъекций и повторные курсы особенно желательны при грубой органической патологии мозга, в частности у больных с перенесенным ОНМК.

Список исполнителей:

1. Кузнецова С.М. — д.м.н., руководитель Украинского научно-методического гериатрического реабилитационного центра.

2. Ена Л.М. — д.м.н., научный руководитель.

3. Янович Л.А. — к.м.н., старший научный сотрудник, ответственный исполнитель.

4. Кухарук Г.С. — аспирант.

5. Глазовская И.И. — врач. □