

УДК 616.831+616.133.3-053.9+616-08:615

Л.Л.Корсунська

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ДІЇ НІЦЕРГОЛІНУ (СЕРМІОНУ) НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ДІЯЛЬНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ

Кафедра нервових хвороб з курсом невропатології ФПО (зав. – проф. Г.М.Кушнір)
Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського, м. Сімферополь

Резюме. Проаналізована ефективність комплексної профілактичної дії ніцерголіну (серміону) у дозі 30 мг на добу на функціональні показники діяльності головного мозку в неврологічно здорових осіб літнього віку та осіб із початковими доінсультними проявами цереброваскулярних розладів за умов відсутності сформованої неврологічної патології. Оцінювали неврологічний та нейропсихологічний статус, мозковий кровообіг за показниками ультразвукової доплеро-

графії екстра- та інтракраніальних судин, електроенцефалографічні показники до початку лікування та після 30 днів прийому ніцерголіну. За даними аналізу результатів дослідження, ніцерголін (серміон) у дозі 30 мг на добу може бути рекомендований особам літнього віку з метою профілактики цереброваскулярних хвороб.

Ключові слова: цереброваскулярна патологія, літній вік, ніцерголін.

Вступ. Проблемі профілактики та лікування цереброваскулярної патології на початкових, доінсультних стадіях має надаватися особливе значення. Це зумовлено, перш за все, значними показниками поширеності ЦВП у країні та високим рівнем інвалідизації від церебральних інсультів та дисциркуляторних енцефалопатій другої-третьої стадій [6]. Цереброваскулярна патологія є віково-залежною, і переважна більшість хворих належить до старшої вікової групи населення. Вищевказані причини зумовлюють актуальність розробки ефективних підходів до профілактики інвалідизуючих форм ЦВП на доінсультному етапі, при перших клінічних ознаках судинної патології мозку та в здорових осіб літнього віку. При розробці такої стратегії необхідно враховувати, що з віком взаємозв'язок різних мозкових систем значно зростає, і кореляції мозкового кровообігу, біоелектричної активності мозку, когнітивних функцій, метаболізму, нейропсихологічного статусу та інших функціональних систем головного мозку стають дуже тісними. З одного боку, це вимагає комплексного підходу до профілактики ЦВП, але одночасно і дає можливість, первісно покращивши мозковий кровотік, впливати на інші перелічені функції. З метою оптимізації профілактичного підходу до комплексної терапії початкових форм ЦВП проведено дослідження групи хворих із використанням ніцерголіну (серміону).

За хімічною структурою серміон - похідне алкалоїдів ріжків, він має α -адреноблокуючу дію, володіє спазмолітичною активністю, особливо вираженою у відношенні судин мозку і периферичних судин, що зумовлено наявністю в його молекулі залишку нікотинової кислоти. М.Д.Машковський (1993) класифікував його як антиадренергічний препарат. Згідно з класифікацією АТСС (Anatomical Therapeutic Chemical Classification, WHO, 1998) ніцерголін віднесено до периферичних вазодилаторів (C04A E02). Відомо, що первинний фармакологічний ефект серміону зумовлений не тільки блокадою

α -адренорецепторів, а й іншими механізмами: враховуються вплив на церебральний метаболізм, холін-, допамін- і адренергічну нейротрансмісію, перетворення сигналів і апоптоз клітин мозку [4,11]. Препарат широко застосовують упродовж останніх трьох десятиріч для лікування когнітивних, афективних і поведінкових розладів у пацієнтів похилого і літнього віку з деменцією, активно використовують для лікування хворих із легкою і помірною деменцією при хворобі Альцгеймера, судинною і змішаною деменцією легкого і помірного ступеня тяжкості [7,9,13].

Психотропний ефект серміону полягає в його здатності зменшувати прояви афективних порушень, перш за все, тривоги і депресії, а також певною мірою редукувати іпохондричну фіксованість хворих. Дані про ноотропну і психотропну дію високих доз серміону отримані А.І.Нягу і співавт. на виборці опромінених учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії [8].

Під впливом серміону відбувається посилення церебрального кровотоку в судинах середнього калібру, більш виражене в середньомозкових і основних артеріях, і покращання колатерального кровообігу. У результаті лікування серміоном в осіб із судинною деменцією зменшувався індекс агрегації тромбоцитів, знижувалась активність тромбоксансинтезувальної системи, а також концентрація ендопероксидних сполук у крові, що є особливо важливим для профілактики ішемічних ускладнень і для оптимізації трофічних процесів в ендотеліальних клітинах судин [2]. Ефективність препарату при судинній патології головного мозку продемонстрована ще в цілому ряді досліджень [1,3].

Мета дослідження. Визначити ефективність комплексної профілактичної дії ніцерголіну (серміону) у практично здорових осіб літнього віку та осіб із початковими доінсультними формами ЦВП на різні функції головного мозку, включаючи церебральний кровотік, нейропсихологічний статус, електрогенез мозку.

Матеріал і методи. До групи спостереження входило 22 людини, середній вік яких становив $61,8 \pm 3,3$ року. Всі особи, які включені в дослідження - практично здорові або в них клінічні прояви початкових доінсультних форм цереброваскулярної патології (дисциркуляторної енцефалопатії першої стадії). Необхідними умовами включення в дослідження - відсутність у хворих гострого порушення мозгового кровообігу в анамнезі, аномалій розвитку серцево-судинної системи (за даними доплерографічного обстеження), значимої патології з боку інших органів і систем. У всіх пацієнтів артеріальний тиск у межах норми або він не перевищував показники м'якої артеріальної гіпертензії; середні показники артеріального тиску в групі становили $140 \pm 4,5$ (систолический) і $88,8 \pm 2,8$ (діастолічний) мм рт. ст. Всі особи впродовж двох тижнів до початку прийому серміону припиняли вживання інших лікарських препаратів, які впливають на досліджувані параметри. Пацієнти приймали ніцерголін (серміон) у дозі 30 мг на добу в один і той же час упродовж 30 днів. Всі хворі обстежені безпосередньо до і після курсу прийому серміону.

Застосовані методи досліджень:

- суб'єктивна 10-бальна візуальна аналогова шкала оцінки скарг хворих, (головний біль, запаморочення, загальна оцінка залежності від здоров'я якості життя «Ваше здоров'я»);
- оцінка нейропсихологічного статусу (MMSE, шкала депресії Бека, шкала тривожності Спілбергера-Ханіна);
- дослідження біоенергетичної активності головного мозку - електроенцефалографічне картування на апараті DX-4000 PRACTIC;
- ультразвукове доплерографічне дослідження мозгового кровообігу в магістральних судинах ший і голови (екстра- і транскраніальне сканування) на апараті Philips HDI 4000.

Електроенцефалографічне й ультразвукове доплерографічне дослідження всіх хворих проводилося в один і той же час (вранці), на одному і тому ж апараті, одним і тим же лікарем.

Результати дослідження та їх обговорення.

Всі хворі закінчили курс прийому препарату. Відмічена задовільна переносимість, будь-які побічні явища не відмічені.

Аналіз суб'єктивної 10-бальної візуальної аналогової шкали оцінки скарг хворих, де ми просили пацієнтів відмітити зміни якості життя до і після лікування, продемонстрував наступні результати: до – $4,9 \pm 0,2$ бала, після – $7,0 \pm 0,5$ бала ($p < 0,01$). Таким чином, хворі відмітили достатньо значиме покращання загального стану здоров'я і залежності від нього якості життя (рис.1).

Суб'єктивно відмічено зниження інтенсивності і тривалості головного болю за аналогічною методикою: до лікування – $5,3 \pm 0,6$ бала, після – $3,3 \pm 0,7$ бала ($p < 0,05$), (рис.2) і скарг на запаморочення: до лікування – $5,6 \pm 0,7$ бала, після – $3,1 \pm 0,8$ бала ($p < 0,05$), (рис.3).

Всі хворі впродовж періоду лікування двічі на день вимірювали артеріальний тиск. За суб'єктивною оцінкою пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які мали кризовий перебіг (25% від загального числа), у всіх із них відмічалася зменшення частоти і вираженості кризів. Аналіз результатів виміру АТ дозволив дійти висновку, що в осіб із вихідними нормальними показниками АТ препарат істотної дії на його рівень не має, а при підвищеному артеріальному тиску, особливо при кризовому перебігу, має м'який антигіпертензивний і антикризовий вплив.

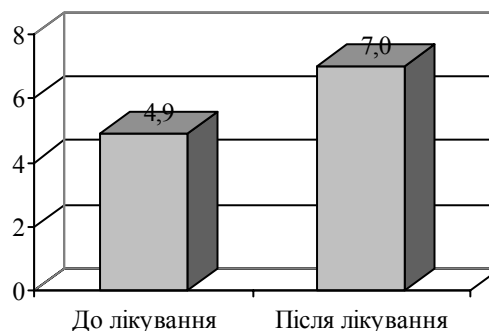


Рис. 1. Динаміка показників загальної оцінки залежності від здоров'я якості життя за суб'єктивною 10-бальною візуальною аналоговою шкалою оцінки скарг хворих «Ваше здоров'я»

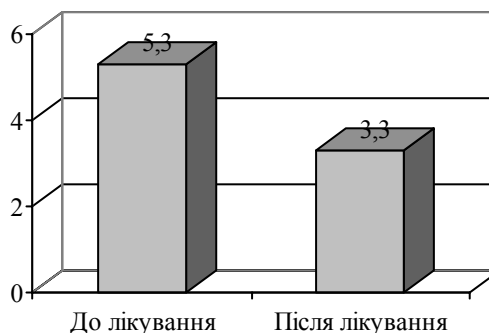


Рис. 2. Динаміка рівня скарг на головний біль за суб'єктивною 10 - бальною візуальною аналоговою шкалою

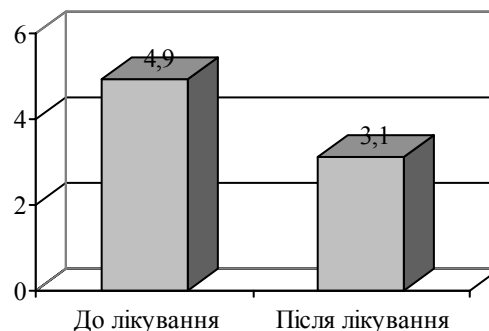


Рис. 3. Динаміка рівня скарг на запаморочення за суб'єктивною 10 - бальною візуальною аналоговою шкалою

Аналіз стану нейропсихологічного статусу до і після лікування включав оцінку шкали MMSE, шкали депресії Бека і шкали тривожності Спілбергера-Ханіна.

При аналізі рівня депресії, що оцінюється за шкалою Бека, було виявлено вірогідне покращення показника з $11,8 \pm 1,7$ до початку лікування до $8,3 \pm 0,5$ після закінчення курсу прийому препарату ($p < 0,05$), (рис.4).

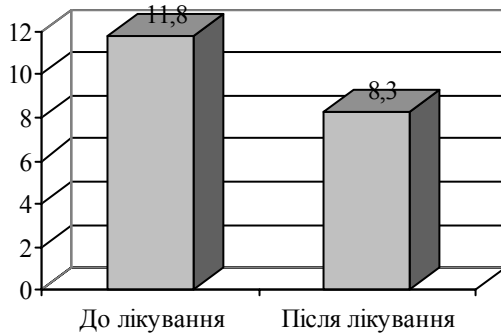


Рис. 4. Динаміка показників депресії за шкалою Бека до і після лікування

При оцінці рівня реактивної тривожності (шкала Спілбергера-Ханіна) вірогідних змін показників у процесі лікування не виявлено: до лікування - $32,3 \pm 2,1$ бала, після - $31,2 \pm 1,2$ бала. У той же час відмічено вірогідне покращання показників когнітивного статусу за шкалою MMSE: до лікування - $25,3 \pm 0,7$ бала, після - $27,3 \pm 0,3$ бала ($p < 0,01$) (рис.5).

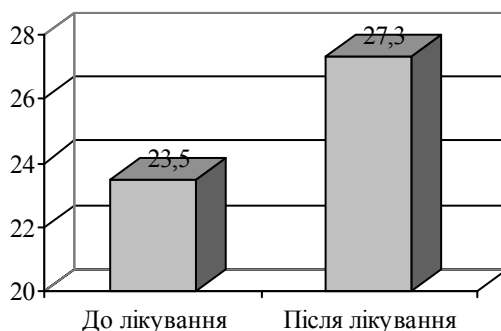


Рис. 5. Динаміка показників когнітивного статусу за шкалою MMSE до і після лікування

Показники біоелектричної активності головного мозку, що є інтегральною характеристикою стану метаболічних і гемодинамічних процесів у ЦНС, часто служать критерієм оцінки функціонального стану ЦНС. Окремі електроенцефалографічні показники, такі, як частота альфа-ритму, величина інтервалу між максимальною і мінімальною α -хвилями використовуються в системі визначення біологічного віку мозку, а інтенсивність їх змін при старінні служить критерієм для визначення ступеня вікових змін ЦНС [10]. Варто також відмітити, що для етнічних груп (абхазів, азербайджанців) з високим рівнем довголіття ха-

рактерні конституціональні особливості ЕЕГ, що характеризуються високою частотою α -ритму, широким діапазоном засвоєння нав'язаних ритмів, низькою частотою плоских типів ЕЕГ, крім того, у них уповільнений темп вікових змін біоелектричної активності головного мозку [5]. Так, зниження частоти α -ритму в осіб цих етнічних груп настає на 10-15 років пізніше в порівнянні з етнічними групами (українці, росіяни), в яких відмічається низький або середній рівень довголіття. Таким чином, упродовж останніх десятиріч одним із біологічних чинників ризику формування цереброваскулярної патології розглядається ряд конституціональних особливостей ЕЕГ, а також вказані вікові зміни енцефалограми, що тісно корелюють із розвитком різних форм ЦВП.

У результаті аналізу показників ЕЕГ до і після курсу прийому серміону встановлено, що ніцерголін володіє ефектом підвищення частоти і амплітуди швидкої α - і β -активності на тлі зниження питомої ваги повільної (δ - і θ -) активності. При оцінці кореляції цих показників із клінічними і психометричними ефектами ніцерголіну, наведеними вище, варто зазначити, що α - і β -активність ЕЕГ відображає стан неспання і підвищеної концентрації уваги, а δ - і θ -активність корелюють зі станом сонливості і погіршення уваги, пильності [12].

Середні показники амплітуди і частоти α -ритму представлені в табл. 1.

При проведенні дослідження мозкової гемодинаміки оцінювалася середня швидкість кровотоку по загальній сонній, внутрішній сонній, хребцевій артеріях, сегмент V2 (ХА (V2)), основній артерії (ОА), середній мозковій артерії (СМА) та венозний відтік із порожнини черепа по вені Розенталя (ВР) (табл.2,3).

З одержаних даних видно, що екстракраніально ніцерголін вірогідно покращує кровотік у ХА (V2) з $24,0 \pm 1,9$ см/с до лікування до $29,8 \pm 1,8$ см/с після лікування, а інтракраніально - в ОА з $43,6 \pm 2,2$ до $50,0 \pm 1,9$ см/с, СМА з $77,3 \pm 3,1$ до $87,7 \pm 4,1$ см/с відповідно. Також відмічено вірогідне покращання венозного відтоку із порожнини черепа, про що свідчить зменшення швидкості кровотоку по ВР з $15,0 \pm 0,8$ до $12,4 \pm 0,7$. При цьому стан судинного тонууса, що може оцінюватися за показником індекса резистентності, вірогідно не змінився. Таким чином, найбільші зміни відмічені в СМА і ОА. Також відмічено зменшення міжпівкульової асиметрії кровотоку.

У результаті аналізу динаміки функціональних показників діяльності головного мозку до і після курсу прийому серміону в дозі 30 мг щоденно впродовж 30 днів встановлено:

- аналіз суб'єктивної 10-бальної візуальної аналогової шкали оцінки скарг хворих продемонстрував вірогідно значиме покращання загального стану здоров'я і залежної від нього якості життя;

Таблиця 1

Динаміка показників α -ритму за даними ЕЕГ до і після лікування ($M \pm m$)

	До лікування	Після лікування
α -ритм, амплітуда (мкВ)	14,2 $\pm$ 1,4	15,5 $\pm$ 1,7
α -ритм, частота (Гц)	8,1 $\pm$ 0,1*	8,6 $\pm$ 0,2
Асиметрія (%)	2,3 $\pm$ 0,5	1,7 $\pm$ 0,2

Примітка. * – $p < 0,05$

Таблиця 2

Динаміка гемодинамічних показників судин головного мозку за даними ультразвукового дослідження екстракраніального відділу ($M \pm m$)

Судина	До лікування			Після лікування		
	Ps	TAMx (см/с)	IR	Ps	TAMx (см/с)	IR
ЗСА	79,3 $\pm$ 4,1	40,8 $\pm$ 2,2	0,71 $\pm$ 0,02	81,2 $\pm$ 5,0	42,1 $\pm$ 3,1	0,70 $\pm$ 0,03
ВСА	64,8 $\pm$ 3,3	40,5 $\pm$ 2,7	0,60 $\pm$ 0,03	63,5 $\pm$ 2,9	39,4 $\pm$ 3,6	0,59 $\pm$ 0,02
ХА (V2)	42,6 $\pm$ 2,9	24,0 $\pm$ 1,9	0,64 $\pm$ 0,02	45,9 $\pm$ 2,8	29,8 $\pm$ 1,8*	0,66 $\pm$ 0,02

Примітка. * – $p < 0,05$

Таблиця 3

Динаміка гемодинамічних показників судин головного мозку за даними ультразвукового дослідження інтракраніального відділу ($M \pm m$)

Судина	До лікування			Після лікування		
	Ps	TAMx (см/с)	IR	Ps	TAMx (см/с)	IR
ОА	58,3 $\pm$ 1,3	43,6 $\pm$ 2,2	0,79 $\pm$ 0,06	65,6 $\pm$ 3,6***	50,0 $\pm$ 1,9*	0,7 $\pm$ 0,08
СМА	106,8 $\pm$ 6,1	77,3 $\pm$ 3,1	0,53 $\pm$ 0,02	125,0 $\pm$ 7,0*	87,7 $\pm$ 4,1*	0,52 $\pm$ 0,01
ВР	15,0 $\pm$ 0,8			12,4 $\pm$ 0,7**		

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$

- суб'єктивно відмічено зниження інтенсивності і тривалості головного болю і скарг на запаморочення за аналогічною методикою;
- відмічено вірогідне покращання показників когнітивного статусу за шкалою MMSE, у той же час вірогідних змін показників реактивної тривожності (шкала Спілбергера-Ханіна) у процесі лікування не виявлено;
- у результаті аналізу показників ЕЕГ до і після курсу прийому серміону встановлено, що ніцерголін володіє ефектом оптимізації показників ЕЕГ, який характеризується зниженням відносної спектральної потужності повільної (δ - і θ -) активності і підвищенням частоти і амплітуди α - і β -активності;
- ніцерголін (серміон) вірогідно позитивно впливає на церебральну гемодинаміку шляхом підвищення швидкості кровотоку по магістральних артеріях і покращання венозного відтоку;
- підсумовуючи вищеперелічені ефекти, можна дійти висновку про комплексний, багатовекторний позитивний вплив препарату на стан мозкового кровообігу, біоелектричної активності мозку, когнітивних функцій та загальної суб'єктивної оцінки здоров'я.

Висновок

Доведена ефективність профілактичного прийому ніцерголіну (серміону) для комплексного впливу на функціональні характеристики мозку для хворих із початковими доінсультними формами цереброваскулярної патології і для здорових осіб літнього віку.

Перспективи подальших досліджень. 3 метою удосконалення розробки профілактичних заходів щодо цереброваскулярної патології доцільно провести дослідження впливу серміону на стан функціональних показників головного мозку в осіб молодого віку з ознаками вегетативної дистонії, що дозволить відстрочити терміни клінічних проявів дисциркуляції головного мозку.

Література

- Вінічук С.М., Ілляш Т.І., Бедрій І.І., Вінічук І.С. Порівняльна оцінка клінічної та гемодинамічної ефективності препаратів серміон та вінпоцетин при лікуванні хворих з дисциркуляторною енцефалопатією // Нейропсихиатрические аспекты сермиона – К.: МОРИОН, 2001. – С. 104-116.
- Волошин П.В., Мищенко Т.С., Крыженко Т.В. и др. Сермион в лечении больных с сосудистой деменцией // Нейропсихиатрические аспекты сермиона – К.: МОРИОН, 2001. – С. 117-136
- Кузнецова С.М., Сливак Е.А., Приходько В.Ю. Влияние сермиона на церебральную гемодинамику у больных пожилого возраста с остаточными явлениями ишемического острого нарушения мозгового кровообращения в каротидном бассейне // Укр. мед. часопис. – 1999. – №5 (13). – С. 18-21
- Логановский К.Н., Юрьев К.Л. Сермион. Актуальные вопросы применения в клинической практике // Укр. мед. часопис. – 2005. – №1 (45). – С.49-57.
- Маньковский Н.Б., Кузнецова С.М. Нейрофизиологические и цитогенетические корреляты

- долгожительства // Вестн. АМН СССР – 1992. – № 9. – С.84-89.
6. Мартинович А. Українська неврологія сьогодні // Здоров'я України.-2005.-№23-24. (132-133). - С.10.
7. Наппи Д., Боно Д., Мерло П. и др. Длительное лечение старческого слабоумия легкой и средней степени тяжести ницерголином: результаты мультицентрового, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования /Пер. с англ. // Укр. мед. часопис. –1998.– № 6(8). – С. 65-72.
8. Нягу А.И., Логановский К.Н., Юрьев К.Л. и др. Нейропсихиатрическая эффективность монотерапии сермионом в высоких дозах (30—60 мг в сутки) у облученных пациентов с энцефалопатией // Укр. мед. часопис. –1999. – № 5(13). –С. 6-17.
9. Herrman W.M., Kurt S., Gaede K. A multicenter randomized double-blind study on the efficacy and safety of nicergoline in patients with multi-infarct dementia // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. –1997. –Vol. 8, N1. –P. 9-17.
10. Kuznetsova S.M. Etnische Besonderheiten der Alternsveränderungen der Electrogenese des Gehirns beim Altern // Zeitschrift für Gerontologie. –1993.– Bd. 26. – S. 191-194.
11. Nicergoline (Sermion). A Product Monograph ADIS International. – Milano, 1996. –56 p.
12. Saletu B., Paulus E., Linzmayer L. Nicergoline in senile dementia of Alzheimer type and multiinfarct dementia: a double-blind, placebo-controlled clinical and EEG/ERP mapping study // Psychopharmacology. –1995. –Vol. 117, N4. –P. 385-395.
13. Winblad B., Carfagna N., Bonura L Nicergoline in dementia. A Review of its pharmacological properties and therapeutical potential // CNS Drugs. –2000. – Vol. 14, N 4. –P. 267-287.

EFFICACY OF THE NICERGOLINE (SERMION) COMPLEX PROPHYLACTIC ACTION ON THE FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE CEREBRAL ACTIVITY IN PERSONS OF ELDERLY AGE

L.L.Korsuns'ka

Abstract. The author has analyzed the efficacy of the Nicergoline (Sermion) prophylactic action in a dose of 30 mg per diem on the functional indices of the cerebral activity in neurologically healthy persons of elderly age and persons with initial prestroke manifestations of cerebrovascular disorders under conditions of the absence of developed neurologic pathology. The neurological and neuropsychological status, cerebral circulation based on ultrasound dopplerography of the extra- and intracranial vessels electroencephalographic indices prior to the start of treatment and after 30 days of Nicergoline intake have been evaluated. According to an analysis of the research findings Nicergoline (Sermion) in a dose of 30 mg per diem may be recommended to be used by persons of elderly age for the purpose of preventing cerebrovascular ailments.

Key words: cerebrovascular pathology, elderly age, Nicergolin.

S.I.Georgievs'ky Crimean State Medical University (Simferopol')

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2.- P.33-37

Надійшла до редакції 20.03.2006 року

УДК 616.831-005.1+615.811

Л.Т.Максимчук

ОСОБЛИВОСТІ КОАГУЛЯЦІЇ ТА ФІБРИНОЛІЗУ ПРИ КАРДІОГЕННИХ ІШЕМІЧНИХ ІНСУЛЬТАХ

Кафедра нервових хвороб (зав. - проф. Р.Д.Герасимчук)
Івано-Франківського державного медичного університету

Резюме. У гострому періоді кардіоемболічних інсультів вивчені показники гемостазу, які відображають стан коагуляційної, фібринолітичної та протизгортальної систем крові. Застосування гірудотерапії дозволяє отримати ефективнішу в порівнянні з

гепарином нормалізацію гемостазу, уникаючи при цьому розвитку загрозливих гемостазіологічних синдромів.

Ключові слова: кардіоемболічний інсульт, коагуляція, фібриноліз, гірудотерапія.

Вступ. Кардіогенні інсульти діагностують у 30% хворих з гострими ішемічними ураженнями головного мозку. Серед них за патогенезом та частотою виникнення особливо виділяються кардіальні емболії церебральних судин [3]. Серед коагулопатичних синдромів, які спостерігаються в гострому періоді ішемічного інсульту (ІІ), у тому числі і при кардіоемболічних інсультах (КЕІ), виділяють гіперкоагуляцію, синдром де-

пресії фізіологічних антикоагулянтів, активацію фібринолізу, блокаду та декомпенсацію фібринолітичної реакції, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром) [2,6]. Орієнтація на окремі коагулопатичні синдроми, а не на клінічну форму інсульту (ішемія чи геморагія) ефективно покращує результати лікування і вимагає детального аналізу впливу тих чи інших препаратів на систему гемостазу [7].