



УДК 616.831-005-08

Тещук В.Й., Тещук Н.В., Дунай О.А.

Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса, Украина

Teshchuk V., Teshchuk N., Dunaj O.

Military-medical Clinical Centre of South Region, Odessa, Ukraine

Медотилин в системе реабилитации пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения

Medotilin in the system of rehabilitation of patients with acute violations of cerebral circulation

Резюме

В статье представлены результаты комплексного клиничко-неврологического обследования 57 пациентов, находящихся на стационарном лечении в ангионеврологическом отделении клиники нейрохирургии и неврологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона Украины. Статья посвящена анализу влияния Медотилина (в дозе 4,0 мл – 1000 мг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 30 суток) на церебральную гемодинамику и биоэлектрическую активность головного мозга у пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу. Установлено, что Медотилин у данной группы пациентов улучшает церебральную гемодинамику и вызывает реорганизацию биоэлектрической активности головного мозга. Тип реорганизации определяется полусферной локализацией ОНМК. Положительное влияние Медотилина на церебральную гемодинамику и биоэлектрическую активность головного мозга у пациентов, перенесших ОНМК по ишемическому типу, дает основания рекомендовать более активное использование Медотилина в системе реабилитации этой группы пациентов.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт, Медотилин, реабилитация, церебральная гемодинамика, биоэлектрическая активность головного мозга.

Abstract

The article presents the results of a comprehensive clinical and neurological examination of 57 patients, who underwent treatment in the angioneurological department of the Neurosurgery and Neurology Clinic of the Military Medical Clinical Center of the Southern Region of Ukraine. In this article, there is analyzed the impact of Medotilin (in a dose of 4.0 ml – 1.000 mg intramuscularly, once a day, for 30 days) on cerebral hemodynamics and bioelectric activity of the brain in patients with acute cerebrovascular accident (ACVA) by ischemic type. It was found that Medotilin in this group of patients improves cerebral hemodynamics and causes reorganization of the bioelectric activity of the brain. The type of reorganization is determined by hemispheric localization of ACVA. Positive impact of Medotilin on cerebral hemodynamics and bioelectric activity of the brain in patients, who have suffered ischemic ACVA, gives reason to recommend the wider use of Medotilin in the system of rehabilitation in this group of patients.

Keywords: acute cerebrovascular accident; ischemic stroke; Medotilin; rehabilitation; cerebral hemodynamics; bioelectric activity of the brain.

■ ВВЕДЕНИЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – «эпидемия», поразившая Украину. Это определяет актуальность разработки новых эффективных методов реабилитации пациентов с ОНМК [1]. Углубленное представление об особенностях реорганизации метаболизма и наличии дисбаланса между возбуждающими и тормозными нейротрансмиттерными системами у пациентов с ОНМК аргументирует необходимость применения в системе реабилитации рядом с вазоактивными, ноотропными средствами медикаментов, которые устраняют нейротрансмиттерный дисбаланс путем активации тормозных систем [2, 3]. В условиях ангионеврологического отделения (АНО) клиники нейрохирургии и неврологии Военно-медицинского клинического центра (ВМКЦ) Южного региона Украины (ЮРУ) начиная с 2016 г. для лечения пациентов с ОНМК мы широко используем Медотилин, который является нейротрансмиттером, донором ацетилхолина, необходимым во всех участках центрального отдела нервной системы (ЦОНС). В головном мозге размещено большое количество рецепторов, как в структурах ствола головного мозга (ГМ), так и в коре больших полушарий, подкорковых ядрах, ядрах гипоталамуса и мозжечка [4–6]. Медотилин (альфа-грс, холина альфосцерат, L-Alpha glycerylphosphorylcholin) – это нейромедиаторное средство, содержащее 40,5% холина, которое способно проникать через гематоэнцефалический барьер и служит донором для синтеза ацетилхолина в пресинаптических мембранах холинергических нейронов. При попадании в организм Медотилин расщепляется под действием ферментов на глицерофосфат и холин: глицерофосфат является предшественником фосфолипидов (фосфатидилхолина) нейрональных мембран, а холин участвует в биосинтезе ацетилхолина – одного из основных медиаторов нервного возбуждения. Нейропротекторный и нейротрофический эффекты Медотилина тормозят развитие патофизиологических процессов ишемического каскада, что определяет клиническую эффективность Медотилина при лечении острой и восстановительной фаз ОНМК. Отсутствие токсичности и достаточный выбор терапевтической дозы превращают Медотилин в приоритетное средство при лечении ОНМК [7].

Учитывая то, что у пациентов с ОНМК в восстановительном периоде отмечаются снижение функциональной активности тормозных нейротрансмиттерных систем и метаболические изменения, а также позитивное влияние Медотилина на метаболические процессы в ЦОНС, следовало бы проанализировать у данной группы пациентов в остром периоде ИИ влияние Медотилина на функциональное состояние ЦОНС с целью определения возможного применения Медотилина в системе реабилитации пациентов с ЦОНС.



■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное клинико-неврологическое обследование 57 пациентов, проходящих стационарное лечение в ангионеврологическом отделении (АНО) клиники нейрохирургии и неврологии Военно-медицинского клинического центра (ВМКЦ) Южного региона Украины (ЮРУ) с 2016 г. до февраля 2017 г. (средний возраст $67,3 \pm 3,4$ года), перенесших атеротромботический ишемический инсульт (ИИ) средней степени тяжести, в восстановительном периоде. Из них 39 (68,4%) мужчин и 18 (31,6%) женщин, за счет специфики военного лечебно-диагностического заведения (ЛДЗ). Локализация ишемической ячейки по данным МРТ ГМ или КТ ГМ была обнаружена нами у 29 (50,1%) пациентов в левом полушарии и у 28 (49,9%) – в правом полушарии ГМ.

Программа обследования включала: клинико-неврологическое обследование, оценку уровня активности по шкале Бартеля, клинические методы обследования (развернутый ОАК, биохимический анализ крови, ОАМ, ЭКГ, ФОГК), нейропсихологическое обследование – оценку психического статуса по шкале MMSE (Mini-Mental State Examination) и уровня депрессивности по геронтологической шкале; КТ ГМ в ВМКЦ ЮР (для идентификации, верификации и локализации размера, характера сосредоточения) на 16-срезовом компьютерном томографе Neusoft-Neuviz-16 (2010 г. в.; КНР) и МРТ ГМ в медицинском центре «Магни-тайм» (для идентификации, верификации и локализации размера, характера сосредоточения), проводилось на МР-томографе 1,5 Тл MAGNETOM Espree, Siemens, Германия, 2011 г. в.; УЗИГ+ТКДГ (анализ ЦГД с использованием ультразвукового диагностического аппарата типа Logiq 500 MB, GE Medical Systems, Индия; 1998 г. в. Определялась линейная систолическая скорость кровотока (ЛССК) и линейная диастолическая скорость кровотока (ЛДСК); индекс резистентности сосудистой стенки (RI) и пульсаторный индекс (PI); ЭЭГ (анализ БАГМ осуществлялся с помощью ЭЭГ компьютерного комплекса BRAINTEST, Украина, 2014 г. в.); для аналитической оценки полученных результатов использованы программы Microsoft® Excel 97, Statistica® for Windows 6,0.

Пациенты получали Медотилин внутримышечно по 4,0 – 1000 мг 1 раз в сутки на протяжении 30 суток. Обследование проводилось до лечения Медотилином и после его применения в условиях АНО Военно-медицинского клинического центра Южного региона (Одесса).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный нами анализ динамики психоэмоционального состояния (ПЭС) пациентов до и после применения Медотилина, по данным MMSE и геронтологической шкалы депрессивности, свидетельствует об улучшении ориентации, уменьшении уровня депрессивности у пациентов с локализацией ишемического инсульта (ИИ) как в левом, так и в правом полушариях. Кроме того, у пациентов с правополушарным ишемическим инсультом (ППИИ) статистически достоверно улучшились внимание, память, у пациентов с левополушарным ишемическим инсультом (ЛПИИ) уменьшились речевые нарушения, активизировалось восприятие. Учитывая нейромодуляторную роль Медотилина, для определения механизма действия данного медикаментозного средства на

функциональное состояние ГМ был проведен анализ влияния курсового применения Медотилина на структуру биоэлектрической активности головного мозга (БАГМ) у пациентов, перенесших ОНМК по ИТ, с учетом полушарной локализации ишемического очага. В результате сравнительного анализа изменений интенсивности основных ритмов ЭЭГ под влиянием Медотилина установлены полушаровые особенности этих изменений. У пациентов с ППИИ под влиянием Медотилина в центральном и затылочном участках пораженного полушария и в лобном участке интактного полушария статистически достоверно снижается интенсивность БАГМ в диапазоне дельта-ритма. В то же время у этой категории пациентов уменьшение интенсивности в диапазоне тета-ритма отмечается только в центральной и затылочной области пораженного полушария.

Изменения интенсивности БАГМ в диапазоне быстрых ритмов характеризуются увеличением интенсивности в диапазоне альфа- и бета-ритмов в обоих полушариях ГМ. Следует отметить, что в структуре изменений основных ритмов ЭЭГ под влиянием Медотилина более отчетливые изменения интенсивности в диапазоне альфа-ритма. Так, увеличение интенсивности в диапазоне альфа-1- и альфа-2-ритмов в интактном полушарии отмечается в височном, затылочном и центральных участках; а в пораженном полушарии в диапазоне альфа-1 – в лобном и затылочном, альфа-2 – в височном и затылочном участках. У пациентов с ППИИ под влиянием приема Медотилина увеличивалась интенсивность в диапазоне бета-ритма. Увеличение интенсивности более вынятое в диапазоне бета-1-ритма и отмечается в затылочном и центральном участках в интактном полушарии и в височной области пораженного полушария, а рост интенсивности в диапазоне бета-2-ритма констатировался только в височной области интактного полушария. У пациентов с ЛПИИ структура изменений интенсивности в диапазоне основных ритмов более гетерогенна, чем у пациентов с ППИИ. Так, изменения интенсивности дельта-ритма под влиянием Медотилина у пациентов с ЛПИИ характеризуются снижением его интенсивности в височной области пораженного полушария и увеличением в височном и затылочном участках интактного полушария. Изменения интенсивности в диапазоне тета-ритма у этой категории пациентов односторонние, так как снижается интенсивность в лобном, центральном и височном участках пораженного полушария и в лобном участке интактного полушария. У пациентов с ЛПИИ под влиянием Медотилина увеличивается интенсивность в диапазоне альфа-1-ритма в височном и затылочном участках интактного полушария и в центральной области пораженного полушария. Изменения интенсивности в диапазоне альфа-2-ритма характеризуются гетерогенностью в пораженном полушарии: увеличивается интенсивность в височном и затылочных участках, в интактном полушарии наряду с увеличением интенсивности в затылочной области отмечается снижение в центральном участке. Влияние Медотилина на структуру интенсивности в диапазоне бета-1-ритма проявляется ее увеличением в центральном и затылочном участках интактного полушария и снижением в затылочном и височном участках пораженного полушария. У пациентов с ЛПИИ в обоих полушариях после введения Медотилина снижается интенсивность в диапазоне бета-2-ритма в височном и затылочном участках.



Таким образом, у пациентов с ППИИ под влиянием Медотилина снижается интенсивность в диапазоне дельта- и тета-ритмов и увеличивается интенсивность в диапазоне альфа- и бета-ритмов. Более отчетливое увеличение в диапазоне альфа-ритма. В противоположность этому, у пациентов с ЛПИИ Медотилин снижает интенсивность в диапазоне тета- и бета-2-ритмов и увеличивает в диапазоне альфа-1, изменения в диапазоне дельта-, альфа-2- и бета-1-ритмов гетерогенные – в одних участках ГМ интенсивность в диапазоне этих ритмов увеличивается, в других – снижается. Однако следует отметить, что у пациентов с ОНМК интенсивность преимущественно снижается в диапазоне медленных ритмов и увеличивается в диапазоне быстрых, что указывает на гармонизацию электрогенеза ГМ, так как для пациентов с ОНМК характерным является в общей структуре ЭЭГ увеличение интенсивности медленных ритмов на фоне снижения быстрых, особенно альфа-ритма, что уже ранее отмечали ряд авторов в своих работах [8]. У пациентов с ОНМК по ИТ при применении Медотилина отмечались изменения отдельных показателей мозгового кровотока (ЛСШК, ЛДШК, РИ). Однако выраженность и тип изменений ЦГД имеют свои полушарные особенности. Так, у пациентов с ППИИ статистически достоверно увеличивается ЛДШК в гомолатеральной внутренней сонной артерии (ССА): до лечения $19,7 \pm 0,2$, после – $24,9 \pm 0,8$ см/с; ЛСШК в гетеролатеральной средней мозговой артерии (СМА): до лечения $83,7 \pm 1,3$, после – $90,8 \pm 1,7$ см/с; и уменьшился РИ в гетеролатеральной общей сонной артерии (ОСА): до лечения $1,7 \pm 0,1$, после – $1,5 \pm 0,3$. В то же время у пациентов с ЛПИИ увеличивается ЛСШК и ЛДШК в гомолатеральной ОСА: до лечения соответственно $53,8 \pm 1,7$ и $15,2 \pm 0,3$, после – $63,4 \pm 1,6$ и $17,2 \pm 0,6$ см/с; ЛСШК в гомолатеральных ПСА: до лечения $49,8 \pm 1,6$, после – $54,7 \pm 1,7$ см/с; и в передней мозговой артерии (ПМА): до лечения $52,9 \pm 1,6$, после – $63,1 \pm 1,1$ см/с; ЛСШК в гетеролатеральных ОСА: до лечения $62,8 \pm 1,4$, после – $74,1 \pm 1,7$ см/с; ССА: до лечения $54,9 \pm 1,4$, после – $59,6 \pm 0,8$ см/с; также снижается РИ в этих сосудах: до лечения $1,6 \pm 0,09$ и $1,3 \pm 0,1$, после – $1,4 \pm 0,02$ и $1,02 \pm 0,02$.

Следовательно, у пациентов с ОНМК курсовой прием Медотилина улучшает ЦГД в отдельных сосудах каротидного бассейна, при этом более отчетливо у пациентов с ЛПИИ. Таким образом, у пациентов с ОНМК под влиянием Медотилина происходит улучшение психоэмоциональной сферы (ПЭС), БАГМ, ЦГД. Структура этих изменений имеет полушаровые особенности. У пациентов с ППИИ улучшались ориентация, внимание, память, уменьшался уровень депрессивности, снижался удельный вес в общей структуре ЭЭГ медленных ритмов (преимущественно в пораженном полушарии) и увеличивалась интенсивность в диапазоне альфа- и бета-ритмов (больше в интактном полушарии), улучшалась ЦГД за счет увеличения ЛСШК в гомолатеральных ОСА, ВСА, ПМА на стороне поражения, увеличивалось ЛДШК и снижался индекс пульсации в гетеролатеральных ОСА и ВСА, ПМА на стороне поражения, увеличивалось ЛДШК и снижался индекс пульсации в гетеролатеральных ОСА и ВСА. У пациентов с ЛПИИ реорганизация ПЕД после применения Медотилина характеризуется улучшением ориентации, восприятия, речи и снижением уровня депрессивности, изменения структуры БАГМ более гетеротропно, чем у пациентов с ППИИ, так как наряду со снижением интенсивности в диапазоне дельта- и тета-ритмов в пораженном

полушарии в интактном полушарии отмечалось увеличение интенсивности в диапазоне тета-ритма, а также в структуре изменений интенсивности в диапазоне альфа-2-ритма на фоне ее увеличения в затылочных участках обоих полушарий отмечается снижение в центральных отделах интактного полушария.

Изменения интенсивности в диапазоне бета-1-ритма характеризуются ее снижением в пораженном в обоих полушариях ГМ. Влияние Медотилина на показатели ЦГД у пациентов с ЛПИИ несколько более выразительны, чем у пациентов с ППИИ, и проявляются увеличением линейной скорости кровотока в гомолатеральной ВСА и гетеролатеральной СМА, поэтому регресс неврологического дефицита при ЛПИИ проходит быстрее и качественнее, чем при ишемических поражениях правого полушария головного мозга.

■ ВЫВОДЫ

На основании результатов комплексного анализа эффективности воздействия Медотилина на психоэмоциональную деятельность (ПЭД), БАГМ и ЦГД у пациентов с ОНМК следует сделать следующие выводы:

1. У пациентов с ОНМК Медотилин улучшает ЦГД за счет увеличения ЛСШК, ЛДШК и снижения периферического сопротивления в отдельных сосудах каротидного бассейна. Более выраженный гемодинамический эффект Медотилина у пациентов с ЛПИИ.
2. У пациентов с ОНМК Медотилин уменьшает уровень депрессивности, вызывает активацию психоэмоциональной и мнестической деятельности. Более отчетливы эти изменения при ЧПИИ.
3. Под влиянием Медотилина у пациентов с ОНМК по ИТ уменьшается интенсивность в диапазоне медленных ритмов и увеличивается в диапазоне альфа-ритма, что указывает на гармонизацию корково-подкорковых взаимосвязей. Направленность изменений в диапазоне тета- и бета-ритмов имеет полушаровые особенности.
4. Комплексное воздействие Медотилина на МЭД, БАГМ и ЦГД определяет необходимость его включения в систему фармакологической коррекции изменений в ЦВНС у пациентов с ОНМК.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Gusev E., Skvortsova V. (2001) *Ishemiya golovnogo mozga* [Cerebral ischemia]. M.: Meditsina, 250 p.
2. Gudkova V., Stahovskaya L., Shehovtsova K., Skvortsova V. (2006) Postinsul'tnii period: patofiziologicheskie protsessy, klinicheskie proyavleniya i lechenie [Post-stroke period: pathophysiological processes, clinical manifestations, and treatment]. *Farmateka*, 19, pp. 38–42.
3. Fisher M. (2001) *Stroke Therapy*. Butterworth Heinemann, 397 p.
4. Vilenskii B. (2002) *Insul't: profilaktika, diagnostika i lechenie* [Stroke: prevention, diagnostics and treatment]. SPb.: Foliant, 396 p.



-
5. Guseev E., Konovalov A., Geht A. (2007) Reabilitatsiya v neurologii [Rehabilitation in neurology]. *Nevrologicheskoe obozrenie*, 1 (02), pp. 5–9.
 6. Skvortsova V. (ed.) (2006) *Osnovi rannei reabilitatsii bol'nih s ostrim narusheniem mozgovogo krovoobrascheniya* [Base of early rehabilitation of patients with acute violation of cerebral circulation]. Moscow: Litterra, 104 p.
 7. Teschuk V., Teschuk N. (2017) Vliyaniye Medotilina na funktsional'noe sostoyaniye golovnogogo mezga u patsientov, perenyosshih ostrie narusheniya mozgovogo krovoobrascheniya po ishemicheskomu tipu [Influence of Medotilin on the functional state of the brain in patients, who underwent acute disorders of cerebral circulation by ischemic type]. *Mezhnarodnii nevrologicheskii zhurnal*, vol. 3, no 89, pp. 60–64.
 8. Coffey E., Jeffrey M., Cummings M. (2001) *Geriatric neuropsychiatry*. Washington; London, England, 999 p.

Поступила/Received: 07.02.2018
Контакты/Contacts: 14viktor15@gmail.com