

**ПОЛУШАРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА НА  
БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ,  
ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ**

*В.В. Кузнецов, В.Н. Бульчак*

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины»

stroke@geront.kiev.ua

Проблема реабилитации больных, перенесших мозговой инсульт, определяется высокой степенью инвалидизации этой категории больных.

Особое внимание в системе реабилитации больных с инсультом отводится препаратам с полимодальным действием. Церебролизин – нейропептидный препарат с нейропротекторным и нейротрофическим действием. Плейотропные эффекты влияния церебролизина охватывают многие звенья патогенетической цепи ишемического каскада [7]. К настоящему времени накоплено большое количество клинических исследований по изучению влияния разных доз (10, 15, 30, 50 мл) на течение острого и восстановительного периодов инсульта [2].

**Цель работы:** определение механизмов влияния церебролизина на функциональное состояние головного мозга у больных, перенесших инсульт, в восстановительном периоде.

**Материалы и методы исследования:** комплексное клиничко-неврологическое обследование проведено у 30 больных пожилого возраста (средний возраст  $61,3 \pm 2,4$  года), перенесших атеротромботический ишемический инсульт, в восстановительный период, из них пациенты с левополушарным инсультом – 16, с правополушарным – 14.

Больные получали церебролизин в дозе 10,0 мл в/в капельно в течение 10 дней.

Программа обследования включала: клиничко-неврологический осмотр, оценку уровня повседневной активности по шкале Бартель, общеклинические методы обследования; анализ биоэлектрической активности головного мозга на 16-ти канальном электроэнцефалографе Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Япония). Обследование проводилось до и после лечения церебролизином.

**Результаты и обсуждение.**

Анализ динамики изменений структуры ЭЭГ под влиянием церебролизина у больных, перенесших инсульт, с учетом полушарной локализации ишемического очага, показал наличие полушарных особенностей этих изменений. На рис. 1 представлены направленность статистически достоверных изменений интенсивности основных ритмов ЭЭГ до и после курсового приема церебролизина у больных с локализацией инсульта в правом и левом полушарии.

Согласно этим данным у больных с локализацией инсульта в левой гемисфере статистически достоверно уменьшается в определенных областях пораженного и интактного полушария интенсивность в диапазоне медленных ритмов и наиболее выражено в диапазоне  $\theta$  – ритма. Так, в лобных областях двух полушариях снижается интенсивность в диапазоне  $\delta$  – ритма.

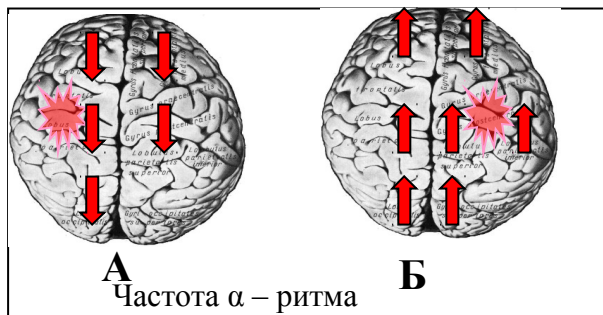
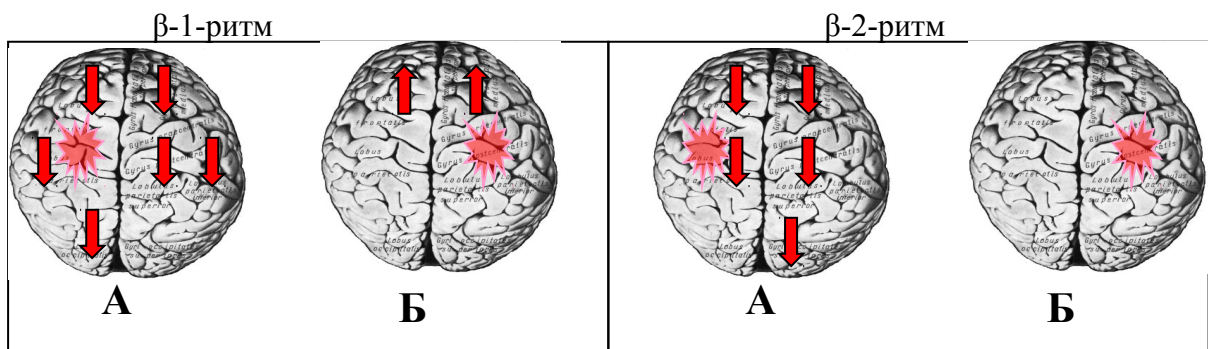
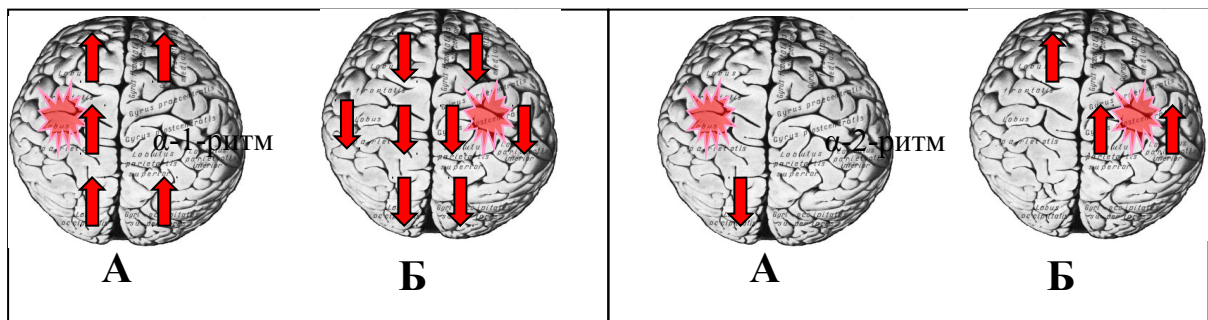
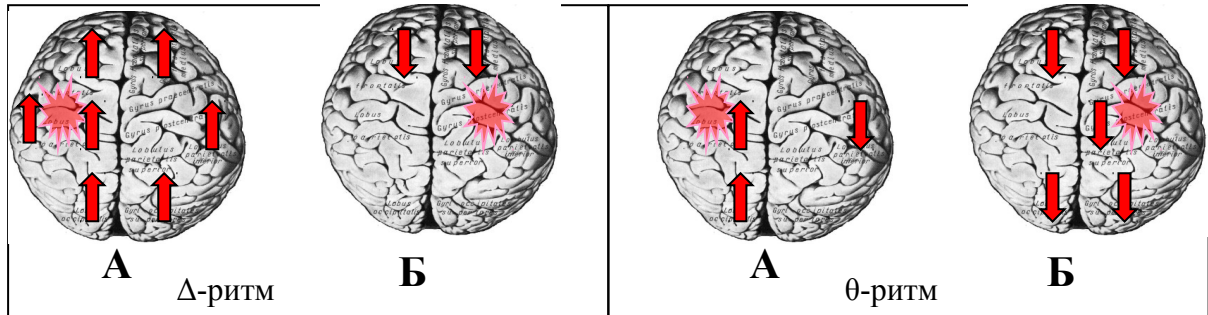


Рисунок 1 – направленность статистически достоверных изменений интенсивности основных ритмов ЭЭГ и частоты  $\alpha$  – ритма под влиянием церебролизина у больных, перенесших ишемический инсульт в правой (А) и левой (Б) гемисфере.

Снижение интенсивности в диапазоне  $\theta$  – ритма отмечается почти во всех областях пораженного и в затылочных и лобных областях интактного полушария. Обращает внимание, что под влиянием церебролизина уменьшается интенсивность в диапазоне  $\alpha 1$  – ритма во всех областях двух полушарий на фоне увеличения интенсивности в диапазоне  $\alpha 2$  – ритма в пораженном полушарии в центральных и височных областях и в лобных областях интактного полушария. Статистически достоверно увеличивается интенсивность только в диапазоне  $\beta 1$  – ритма в лобных областях интактного и пораженного полушария.

Динамика частоты  $\alpha$  ритма до и после церебролизина свидетельствует об увеличении частоты в 2-х полушариях: в пораженном во всех областях мозга и в интактном в лобных, центральных и затылочных областях, что свидетельствует о десинхронизирующем эффекте церебролизина у больных с локализацией инсульта в левом полушарии (таб. 1).

Таб. 1 – динамика частоты  $\alpha$ -ритма до и после лечения церебролизином у больных, перенесших ишемический инсульт, с учетом локализации ишемического очага, Гц

Области мозга	Полушарие	До лечения		После лечения	
		Больные с локализацией очага в правом полушарии	Больные с локализацией очага в левом полушарии	Больные с локализацией очага в правом полушарии	Больные с локализацией очага в левом полушарии
Лобная	Пораженное	9,0±0,16	8,35±0,96	8,59±0,13*	9,33±0,15
	Интактное	9,3±0,14	8,79±0,06	9,10±0,13	9,62±0,13*
	Пораженное	9,3±0,16	8,35±0,09	8,76±0,12	9,13±0,15*
	Интактное	9,8±0,18	9,08±0,07	9,40±0,10*	9,87±0,13*
	Пораженное	9,6±0,16	8,79±0,13	8,76±0,12	9,86±0,19*
	Интактное	9,7±0,13	9,08±0,59	9,47±0,16	9,96±0,13*
Центральная	Пораженное	9,4±0,13	8,64±0,18	8,98±0,12*	9,28±0,16*
	Интактное	9,8±0,12	9,43±0,82	9,40±0,08*	10,11±1,01*
	Пораженное	9,4±0,14	8,50±0,17	9,07±0,12	9,18±0,12*
	Интактное	10,0±0,14	9,52±0,75	9,63±0,14*	9,96±0,86
Затылочная	Пораженное	9,6±0,13	8,50±0,12	9,12±0,11*	8,98±0,15*
	Интактное	10,1±0,16	9,57±0,06	9,96±0,12	10,01±0,11*

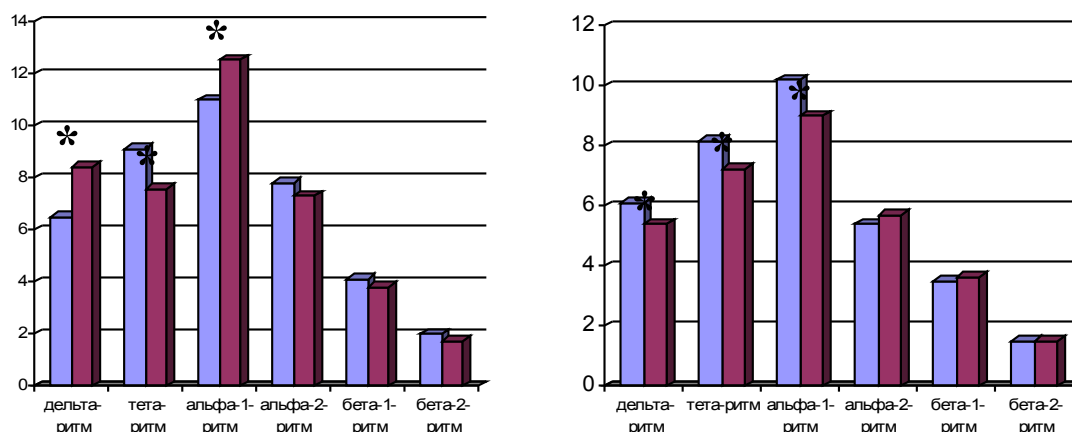
Височная	Пораженное	9,7±0,15	8,45±0,12	9,10±0,11	9,33±0,13*
	Интактное	10,2±0,16	9,72±0,95	9,99±0,14	10,40±0,19
	Пораженное	9,5±0,12	8,54±0,12	9,26±0,13	9,13±0,13
	Интактное	10,3±0,14	9,67±0,78	9,85±0,12	10,40±1,18

\* - статистически достоверные отличия между показателями до и после лечения

Анализ ЭЭГ под влиянием церебролизина показал, что для больных с локализацией очага правом полушарии тип изменений ЭЭГ характеризуется увеличением интенсивности в диапазоне медленных ритмов, особенно в диапазоне  $\delta$  – ритма. Так, в лобной, затылочной и височной областях двух полушарий увеличивается интенсивность  $\delta$  – ритма в пораженном полушарии в центральной области, и увеличивается интенсивность  $\theta$  – ритма в центральной и затылочной областях пораженного полушария на фоне некоторого снижения интенсивности в височной области интактного полушария. У больных с локализацией ишемического очага в правом полушарии увеличивается интенсивность в диапазоне  $\alpha 1$  – ритма в лобной и затылочной областях 2-х полушарий и в центральной области пораженного полушария на фоне снижения частоты  $\alpha$  – ритма в лобных, центральных областях двух полушарий и затылочной области пораженного (рис 1., таб. 1). У больных с правополушарной локализацией инсульта под влиянием церебролизина снижается интенсивность в диапазоне  $\beta 1$  – ритма в лобных, височных областях двух полушарий и в затылочной области пораженного и  $\beta 2$  – ритма в лобных, центральных областях как интактного, так и пораженного полушария.

Таким образом, у больных перенесших инсульт, тип профиля ЭЭГ под влиянием церебролизина определяется полушарной локализацией инсульта.

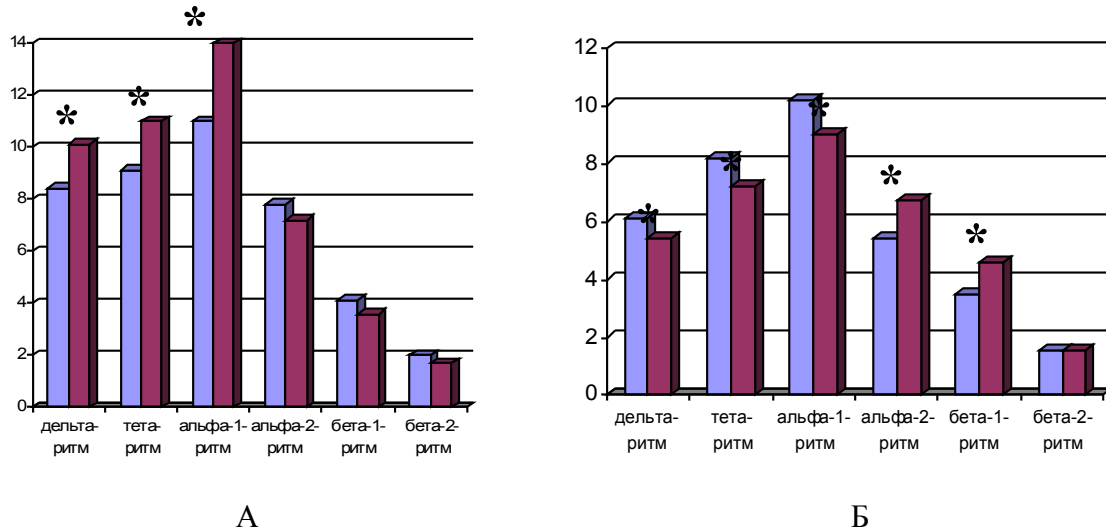
Анализ соотношения суммарной полушарной интенсивности основных ритмов ЭЭГ до и после курсового лечения церебролизина позволил представить интегрированные профили влияния церебролизина на биоэлектрическую активность головного мозга в пораженном и интактном полушарии у больных перенесших инсульт (рис. 2-3).



А

Б

Рис. 2 – динамика суммарной интенсивности ритмов ЭЭГ в пораженном полушарии под влиянием церебролизина у больных, перенесших ишемический инсульт с локализацией очага в правом (А) и левом (Б) полушарии. \* - статистически достоверные отличия между показателями до и после лечения.



А

Б

Рис. 3 – динамика суммарной интенсивности ритмов ЭЭГ в интактном полушарии под влиянием церебролизина у больных, перенесших ишемический инсульт с локализацией очага в правом (А) и левом (Б) полушарии. \* - статистически достоверные отличия между показателями до и после лечения.

В пораженном полушарии у больных с локализацией инсульта в правом полушарии под влиянием церебролизина увеличивается интенсивность в диапазоне  $\delta$  – ритма и  $\alpha 1$  – ритмов и уменьшается в диапазоне  $\theta$  – ритма. У больных с локализацией ишемического очага в левом полушарии снижается интенсивность в диапазоне  $\delta$  – ритма,  $\theta$  – ритма и  $\alpha 1$  – ритма в интактном полушарии; при правополушарном инсульте увеличивается интенсивность в диапазоне  $\delta$  – ритма,  $\theta$  – ритма и  $\alpha 1$  – ритма, при левополушарном – снижается интенсивность в диапазоне  $\delta$  – ритма,  $\theta$  – ритма и  $\alpha 1$  – ритма и увеличивается в диапазоне  $\alpha 2$  – ритма. Таким образом, тип и направление влияния церебролизина на биоэлектрическую активность головного мозга различаются у больных с право- и левополушарной локализацией инсульта.

Следует отметить, что ряд исследователей отмечали разную эффективность влияния церебролизина на регресс неврологического дефицита у больных в зависимости от пораженного полушария [1], [9], [10].

Ранее А.Б. Гехт, также отмечала наличие полушарных особенностей влияния церебролизина на структуру биоэлектрической активности головного мозга у больных инсультом в зависимости от полушарной локализации. Тип ЭЭГ реорганизации при

левополушарном инсульте характеризовался снижением мощности в диапазоне  $\delta$  – ритма,  $\theta$  – ритма и  $\beta$  – ритма в пораженном полушарии и уменьшением межполушарной асимметрии. У больных с инсультом в правом полушарии выявлено статистически достоверное увеличение мощности спектра в  $\delta$  и  $\theta$  – ритма при отсутствии значимых изменений других форм биоэлектрической активности головного мозга. В связи с тем, что подобная ЭЭГ динамика, рассматриваемая как неблагоприятная, сопровождалась улучшением клинических и других нейрофизиологических параметров, авторы предложили этот тип изменений ЭЭГ у больных с правополушарным инсультом считать особой формой перестройки паттерна биоэлектрической активности мозга и «как отражение изменений церебрального метаболизма вследствие нейрорегуляторного и нейротрофического действия препарата» [1]. Базируясь на данных о функционально-биохимической асимметрии головного мозга и полушарных клинко-неврологических особенностях течения инсульта, обсудим возможные механизмы различных типов ЭЭГ у больных инсультом под влиянием церебролизина. Определяющую роль в полушарных особенностях ЭЭГ реакции на церебролизин имеет различная функционально-биохимическая связь правого и левого полушария со стволовыми структурами мозга. Установлено, что у левого полушария более жесткие связи с ретикулярной формацией, у правого с диэнцефальными и лимбическими структурами [3, 4].

У больных с левополушарным инсультом активнее происходит и восстановление спектрально-мощностных показателей ЭЭГ по сравнению с правополушарным инсультом [6].

Инсульт вызывает изменения метаболизма и сопровождается реорганизацией межполушарных взаимосвязей. У больных с левополушарным инсультом происходят изменения метаболизма мозга как в пораженном так и интактном полушарии, более узкий диапазон внутримушарных взаимосвязей, что также может влиять на формирование полушарных ЭЭГ реакций на различные фармакологические препараты [5].

В формировании полушарных особенностей внутримушарных и межсистемных взаимосвязей электрогенеза мозга важен и биохимический аспект. В настоящее время по содержанию многих нейромедиаторов и активности метаболизма установлена полушарная асимметрия. Так уровень N – ацетиласпартата, холина, инозитола выше в правом таламусе, песмекере  $\alpha$  – ритма, а содержание норадреналина в левом таламусе. Биохимическая асимметрия характерна и для коры в целом. В коре правого полушария больше содержится ГАМК, серотонина, выше активность ферментов (КОМТ-ацетилтрансферазы, МАО) [8, 12], а в левом гипоталамусе выше содержание норадреналина [11]. Итак, учитывая, что механизмы действия церебролизина на ЦНС в значительной степени обусловлен влиянием на нейротрофические процессы и нейромедиаторные системы. Наличие функционально-

биохимической асимметрии мозга и полушарных особенностей реорганизации межполушарных взаимосвязей у больных инсультом определяет различные типы ЭЭГ реакции на церебролизин у больных с право- и левополушарным инсультом.

Таким образом, различная связь правого и левого полушария со стволовыми структурами мозга, наличие нейробиохимической и метаболической асимметрии с одной стороны, с другой влияние церебролизина на нейротрофические процессы и нейромедиаторные системы, дает основание полагать, что функционально-биохимическая асимметрия определяет полушарные особенности биоэнергетических, гемодинамических влияний церебролизина у больных инсультом. Более гармоничное влияние церебролизина на биоэлектрическую активность головного мозга у больных с локализацией инсульта в левой гемисфере обусловлено тем, что у этой категории больных по сравнению с больными с локализацией инсульта в правом полушарии, менее выражены нарушения метаболизма.

Выводы:

1. Тип изменений структуры ЭЭГ у больных инсультом под влиянием церебролизина определяется полушарной локализацией ишемического очага.
2. У больных с локализацией инсульта в правой гемисфере изменения биоэлектрической активности головного мозга под влиянием церебролизина характеризуется увеличением интенсивности в диапазоне  $\delta$  – и  $\alpha_1$  – ритмов в двух полушариях на фоне снижения интенсивности в диапазоне  $\theta$  – ритма в пораженном полушарии и некоторого снижения частоты  $\alpha$  – ритма.
3. У больных с левополушарным инсультом церебролизин снижает интенсивность в диапазоне  $\delta$  – и  $\theta$  – ритмов в двух полушариях и повышает частоту  $\alpha$  – ритма.
4. Церебролизин оказывает более выраженное гармонизирующее влияние на структуру биоэлектрической активности головного мозга у больных с локализацией инсульта в левом полушарии, что в определенной степени обусловлено как нейробиохимической асимметрией мозга, так и особенностями постинсультной полушарной реорганизации метаболизма и церебральной гемодинамики у этой категории больных.
5. Положительное влияние церебролизина биоэлектрическую активность головного мозга у больных, перенесших ишемический инсульт, дает основания рекомендовать включение церебролизина в комплексную систему реабилитации этой категории больных.

**Литература.**

1. Гехт А.Б. Лечение инсульта в восстановительном периоде –применение церебролизина // IV Международный симпозиум «Церебролизин: фармакологические эффекты и место в клинической практике». – М., 2002. – С. 46-55.
2. Громова О.А. Церебролизин: анализ фундаментальных и клинических исследований, РСЦ ИМ ЮНЕСКО, Информационно-справочное издание/ О.А. Громова, И.Ю. Торшин. – М., 2008-124 с.
3. Доброхотова Т.А. Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений мозга. М.: Медицина, 1977. 359 С.
4. Жаворонкова Л.А. Особенности межполушарной асимметрии ЭЭГ правшей и левшей как отражение взаимодействия коры и регуляторных систем мозга // Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. М.: Научный мир, 2004. С.287-292.
5. Кузнецов В.В. Полушарные особенности реорганизации метаболизма, морфологии мозга и церебральной гемодинамики у мужчин и женщин пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, в восстановительный период: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.15. – Киев, 2006. – 301с.
6. Петрова Е.А. и др. Динамика спектрально-мощностных характеристик ЭЭГ у больных в остром периоде ишемического инсульта при дополнительной активации пораженного и интактного полушарий // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова (спецвыпуск) 2007 (Инсульт. приложение к журналу) – С. 250.
7. Применение церебролизина при церебральном ишемическом инсульте: Методические рекомендации / Под ред. В.И. Скворцовой. — М., 2006. — 25 с.
8. Banegas I. et al. angiotensinase activity in asymmetrically distributed in the amygdale, hippocampus and prefrontal cortex of the rat //Behavioral Brain Research. 2005.V.156.№2.P.321-326
9. 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: 135-143. .
10. Herrschaft H. Wirksamkeit von Cerebrolysin bei akutem ischämischen Hirninfarct. Integrierter klinischer Studienbericht, 1998:1-74.
11. Jayasundar R. human brain: biochemical lateralization in normal subjects //Neurol India. 2002. V.5 N3
12. Kurup R.K., Kurup P.A. The concept of cerebral chemical dominance //Int. J.Neurosci. 2003. V.113.N7. P. 957-970.