

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

Анализ эффективности комплексного профилактического воздействия ницерголина (сермиона) на функциональные показатели деятельности головного мозга у лиц пожилого возраста

Л.Л. Корсунская, А.А. Микляев

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: цереброваскулярная патология, профилактика, пожилой возраст, ницерголин, комплексное действие.

Проблема разработки эффективных методов профилактики формирования цереброваскулярной патологии у лиц старших возрастных групп является крайне значимой в современных условиях в Украине. Актуальность проблемы обусловлена, с одной стороны, демографическими показателями старения населения Украины, а с другой - стабильным ростом заболеваемости всеми формами ЦВП в стране и растущими показателями смертности от неё. Тенденции старения населения особенно актуальны для Украины в последние

десятилетия. Среди всех государств СНГ Украина является наиболее «старым» государством с весьма неблагоприятным сочетанием высоких темпов старения населения и отрицательных показателей его воспроизводства. При этом доля лиц пенсионного возраста в Украине составляет 23-25% всей популяции, и согласно прогнозам демографов к 2025 году этот показатель превысит 30% [Пирожков С.И., Сафарова Г.Л., 2000, С.Г. Бурчинский, И.А. Михнев. 2004]. Особенно важно подчеркнуть, что указанные тенденции в Украине сочетаются с высо-

ким уровнем заболеваемости лиц пожилого возраста, прежде всего, сердечно-сосудистой патологией, и высокой смертностью от нее. Среди различных форм сердечно-сосудистых заболеваний особое место принадлежит цереброваскулярной патологии, составляющей от 30 до 50% всех сердечно-сосудистых заболеваний. Серьезность проблемы обусловлена, в первую очередь, тем, что наиболее тяжелая форма ЦВП – инсульт – является одной из основных причин смертности и инвалидности населения. За последнее десятилетие распространенность церебровас-

Динамика показателей общей оценки зависимость от здоровья качества жизни по субъективной 10-балльной визуальной аналоговой шкале оценки жалоб больных «Ваше здоровье».

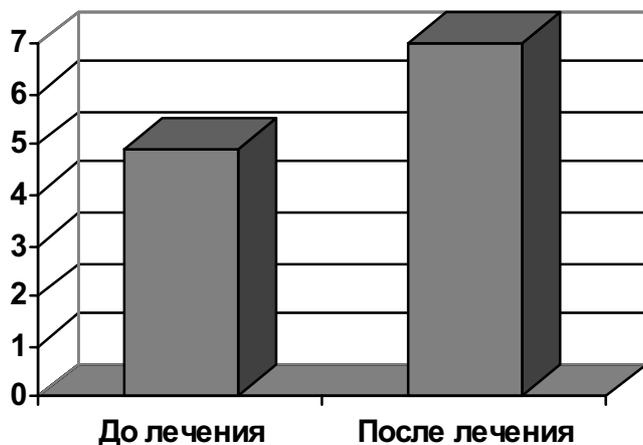


Рис. 1

сультном этапе, при первых клинических признаках сосудистой патологии мозга и у здоровых лиц пожилого возраста. При разработке такой стратегии необходимо учитывать, что в пожилом возрасте взаимосвязь различных мозговых систем значительно возрастает, и корреляции мозгового кровообращения, биоэлектрической активности мозга, когнитивных функций и нейропсихологического статуса, метаболизма мозга становятся крайне тесными. С одной стороны, это требует комплексного подхода к профилактике ЦВП, но одновременно и даёт возможность, изначально улучшая мозговой кровоток, влиять на остальные перечисленные функции.

Динамика уровня жалоб на головную боль по субъективной 10-балльной визуальной аналоговой шкале боли.

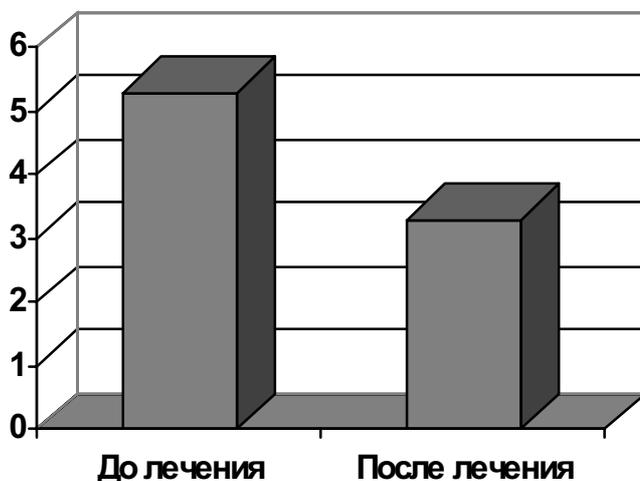


Рис. 2

С целью оптимизации профилактического подхода к комплексной терапии начальных форм ЦВП было проведено исследование группы больных с использованием ницерголина (сермиона).

Сермион является дериватом лизергиновой кислоты [Nicergoline (Sermion). A Product Monograph, 1996]. По химической структуре он представляет собой аналог алкалоидов спорыньи, содержащий помимо эрголинового ядра бромзамещенный остаток никотиновой кислоты. Подобно дигидрированным производным алкалоидов спорыньи ницерголин оказывает α -адреноблокирующее действие, обладает спазмолитической активностью, особенно выраженной в отношении сосудов мозга и периферических сосудов, что может быть обусловлено наличием в его молекуле остатка никотиновой кислоты. М.Д. Машковский (1993) классифицировал его как антиадренергический препарат. Согласно классификационной системе АТС (Anatomical Therapeutic Chemical Classification, WHO, 1998) ницерголин отнесен к периферическим вазодилататорам — алкалоидам спорыньи (C04A E02).

кулярной патологии в Украине выросла вдвое и составляет в настоящее время 7609,0 на 100000 населения. Число мозговых инсультов в стране в 2003 году составило 312,5 на 100000 населения (в 1992 году — 223,8). 46% больных острым нарушением мозгового кровообращения умирают в течение первого месяца, только 10% из выживших возвращаются к труду, а 53% нуждаются в по-

стоянной посторонней помощи [Волошин П.В., Кутько И.И., Дьяченко Л.И., 2004]. В Украине показатели смертности от инсульта превышают в 2,3 раза аналогичные показатели для стран Запада [Виничук С.М., Черенко Т.М., 2003]. Все вышеуказанные причины обуславливают актуальность разработки эффективных подходов к профилактике инвалидирующих форм ЦВП на доин-

Таким образом, изначально

Динамика уровня жалоб на головокружение по субъективной 10-балльной визуальной аналоговой шкале.

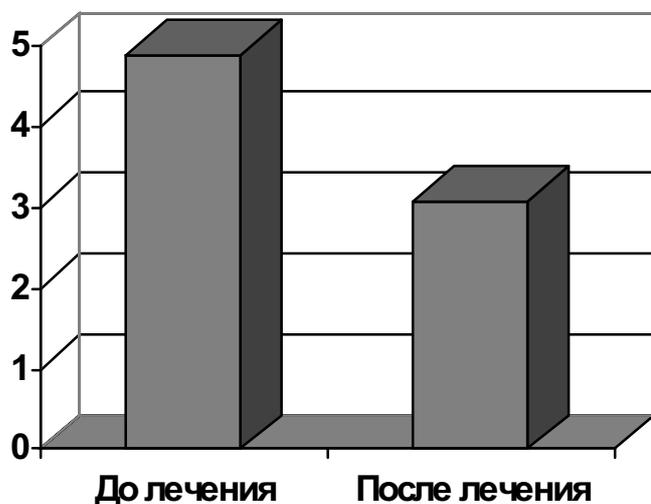


Рис. 3

Динамика показателей депрессии по шкале Бека до и после лечения.

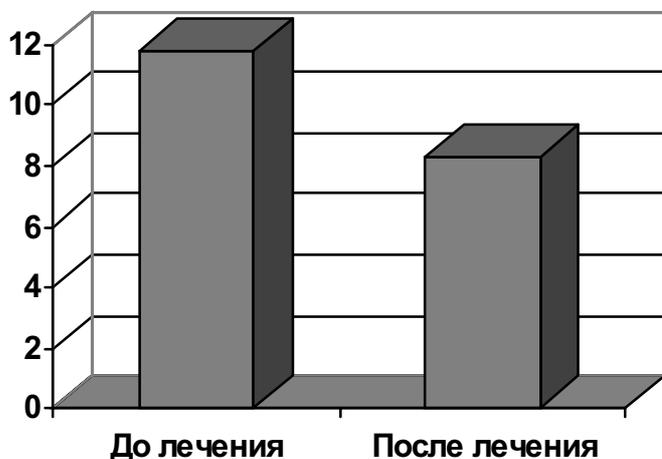


Рис. 4

сермион был разработан как вазоактивный препарат, и первоначальные фармакологические исследования сермиона были сосредоточены на его вазодилатирующих свойствах, а так как основной причиной деменции считали неадекватное кровоснабжение головного мозга, сермион сразу был включен в терапию пациентов с сосудистой деменцией. В настоящее время известно, что пер-

вичный фармакологический эффект сермиона обусловлен не блокадой α -адренорецепторов, а другими механизмами. Эти эффекты - влияние на церебральный метаболизм, холин-, допамин- и адренергическую нейротрансмиссию, преобразование сигналов и апоптоз — в настоящее время учитывают при рассмотрении механизмов улучшения когнитивных функций при действии препарата

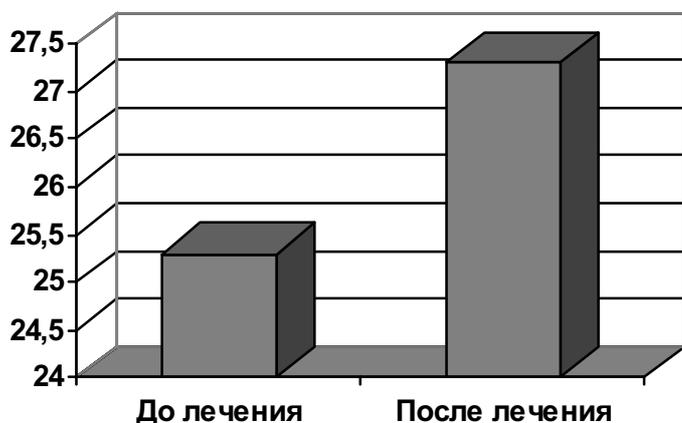
[Nicergoline (Sermion). A Product Monograph, 1996; К.Н. Loganovskiy, К.Л. Yuriev, 2005]. Препарат широко применяют на протяжении последних трех десятилетий для лечения когнитивных, аффективных и поведенческих расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста с деменцией, активно используют для лечения пациентов с легкой и умеренной деменцией при болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменциях легкой и умеренной степени тяжести [Winblad B. et al., 2000].

В отечественной литературе наиболее обширный обзор исследований свойств препарата опубликован К.Н. Loganovskim и К.Л. Yurievym.

В последние годы результаты ряда двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований подтвердили безопасность и клиническую эффективность длительного лечения ницерголином (30-60 мг) пациентов с когнитивными и поведенческими симптомами легкой и умеренной деменции дегенеративного, сосудистого или смешанного происхождения [Herrman W.M. et al., 1997; Nappi G. et al., 1997; Nappi Д. с соавт., 1998]. Проведен ряд двойных слепых плацебо-контролируемых (с наличием двух параллельных групп) рандомизированных клинических исследований эффективности сермиона у пациентов в возрасте от 50 до 85 лет с легкой или умеренной деменцией (диагностированной по критериям DSM-III-R). Отбор пациентов осуществляли по наличию у них симптомов болезни Альцгеймера согласно критериям Национального института неврологических и коммуникативных расстройств и инсульта, Ассоциации болезни Альцгеймера и связанных с ней расстройств (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, Alzheimer's Disease and Related Disorders Association, NINCDS-ADRDA)

Рис. 5

Динамика показателей когнитивного статуса по шкале MMSE до и после лечения.



[McKhann G. et al., 1994]. В одно исследование вошли пациенты из американского центра [Crook T.H., 1997], в остальные - пациенты из 31 центра, действующего в Великобритании, Италии, Швеции, Германии и Бельгии [Saletu B. et al., 1995; Herrmann W.M. et al., 1997; Nappi G. et al., 1997; Vrasco L. et al., 1999]. Данные клинических исследований свидетельствуют об эффективности сермиона при лечении как дегенеративной, так и сосудистой деменции. Несмотря на то, что действие ницерголина изначально предполагалось более эффективным при лечении больных с сосудистой деменцией [Herrmann W.M. et al., 1997], различий в результатах исследований с участием пациентов как с дегенеративной, так и сосудистой деменцией в ряде испытаний не отмечено [Battaglia A. et al., 1989; Saletu B. et al., 1995; Nappi G. et al., 1997].

Психотропный эффект сермиона состоит в его способности уменьшать проявления аффективных нарушений, прежде всего тревоги и депрессии, а также в определенной мере редуцировать ипохондрическую фиксированность больных. Данные о ноотропном и психотропном действии высоких доз сермиона получены А. И. Нягу и соавторами (1999) на

выборке облученных участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС с органическими психическими расстройствами (энцефалопатией). Проведено открытое рандомизированное с наличием параллельных групп нейропсихиатрическое исследование эффективности применения сермиона в высоких дозах (30—60 мг/сут) в качестве монотерапии у ликвидаторов с органическими психическими расстройствами (энцефалопатией), подтвердившее вышеуказанные эффекты препарата [Свищенко Е.П., Безродная Л.В., Гулкевич О.В., 1999].

Под влиянием сермиона происходит усиление церебрального кровотока в сосудах среднего калибра, более выраженное в среднемозговых и основных артериях, и улучшение коллатерального кровообращения. В результате лечения сермионом у больных с сосудистой деменцией уменьшался индекс агрегации тромбоцитов, понижалась активность тромбоксансинтезирующей системы, а также концентрация эндопероксидных соединений в крови, что является особо важным для профилактики ишемических осложнений и для оптимизации трофических процессов в эндотелиальных клетках сосудов [П.В. Воло-

шин, Т.С. Мищенко, Т.В. Крыженко и др., 2001].

Эффективность препарата при сосудистой патологии головного мозга была продемонстрирована в целом ряде исследований [С.М. Винничук, Т.И. Илляш, И.И. Бедрий, 2001, Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Лишневская В.Ю. и др., 2001]. Сермион наиболее эффективен у больных с цереброваскулярной патологией при АГ [Енина Г.И. и соавт., 1994]. Препарат рекомендован для профилактики мигрени [Prasinski A. et al., 1984; Шток В.Н., 1988].

У больных с остаточными явлениями ишемического ОНМК курсовое лечение сермионом в дозе 10 мг 3 раза в течение 21 дня способствует выраженному улучшению кровотока в интракраниальном отделе ВСА и СМА за счет включения коллатерального кровотока из вертебробазилярного бассейна. Сермион оказывает значительный суммарный положительный эффект на церебральный кровоток при наличии венозной дисциркуляции, хотя непосредственно на состояние венозного оттока не влияет. Сермион обладает умеренно выраженным центральным гемодинамическим эффектом, снижая АД и ОПСС и увеличивая фракцию выброса. Результат анализа влияния сермиона на центральную и церебральную гемодинамику дают основание рекомендовать его к применению в комплексной реабилитации больных пожилого возраста, страдающих атеросклеротической и гипертонической энцефалопатией с остаточными явлениями ишемического ОНМК в каротидном бассейне [Кузнецова С.М., Сливак В.А., Приходько М.Ю., 1999].

Сермион можно считать патогенетически значимым в комплексной патогенетической терапии при болезни Паркинсона, что дает основание рекомендовать более широкое применение препарата при нейродегенеративных заболеваниях в качестве активатора

дофаминового метаболизма. Следует полагать, что курсовое лечение сермионом пациентов с БП будет способствовать нейропротекторному влиянию препарата в отношении ДА-нейронов nigrostriatalного комплекса и замедлять прогрессирование заболевания.

го слепого перекрестного исследования [Arrigo A. et al., 1982], а также испытания с параллельными группами [Moglia A., Arrigo A., 1989], у пациентов с сенильной деменцией при лечении ницерголином (перорально в дозе 60 мг в сутки) наблюдали редукцию мед-

здоровы, либо у них имелись клинические проявления начальных доинсультных форм цереброваскулярной патологии (дисциркуляторной энцефалопатии первой стадии). Необходимыми условиями включения в исследование было отсутствие у больных остро-

Табл. 1

Динамика гемодинамических показателей головного мозга по данным ультразвукового исследования экстракраниального отдела.

Сосуд	До лечения			После лечения		
	Ps	TAMx (см/сек.)	IR	Ps	TAMx (см/сек.)	IR
ОСА	79,3±4,1	40,8±2,2	0,71±0,02	81,2±5,0	42,1±3,1	0,70±0,03
ВСА	64,8±3,3	40,5±2,7	0,60±0,03	63,5±2,9	39,4±3,6	0,59±0,02
ПА (V2)	42,6±2,9	24,0±1,9	0,64±0,02	45,9±2,8	29,8±1,8*	0,66±0,02

Примечание: * - $p < 0,05$; Ps – пиковая скорость, TAMx – средняя скорость за цикл, IR – индекс резистентности.

Таб. 2

Динамика гемодинамических показателей головного мозга по данным ультразвукового исследования интракраниального отдела.

Сосуд	До лечения			После лечения		
	Ps	TAMx (см/сек.)	IR	Ps	TAMx (см/сек.)	IR
ОА	58,3±1,3	43,6±2,2	0,79±0,06	65,6±3,6***	50,0±1,9*	0,7±0,08
СМА	106,8±6,1	77,3±3,1	0,53±0,02	125,0±7,0*	87,7±4,1*	0,52±0,01
ВР	15,0±0,8			12,4±0,7**		

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$; Ps – пиковая скорость, TAMx – средняя скорость за цикл, IR – индекс резистентности.

[И.Н. Карабань, Е.П. Луханина, В.В. Гаркавенко и др., 2001].

В ряде работ показан сочетанный ноотропный и вазоактивный эффект сермиона [Данилов В. И. и соавт., 1994]. Японские исследователи относят ницерголин к активаторам мозгового метаболизма [Nobuhara K., 1993]. Этот эффект наблюдался одновременно с уменьшением выраженности клинических симптомов, особенно утраты мотиваций, а также сокращением времени реакции (RT) у больных с начальными проявлениями деменции, причем сермион оказался наиболее эффективным из трех различных исследуемых ноотропных средств [Fukuda M. et al., 1992]. По данным рандомизированного двойно-

ленной δ -активности и повышение быстрой β -активности. Противоположные результаты были получены при применении плацебо.

Целью настоящего исследования являлось определение эффективности комплексного профилактического действия ницерголина (сермиона) у практически здоровых лиц пожилого возраста и больных с начальными доинсультными формами ЦВП на различные функции головного мозга, включая церебральный кровоток, нейропсихологический статус, электрогенез мозга.

Группа наблюдения составила 22 человека, средний возраст которых составил 61,8±3,3 года. Все лица, включенные в исследование, были либо практически

го нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, аномалий развития сердечно-сосудистой системы (по данным доплерографического обследования), значимой патологии со стороны других органов и систем. Все пациенты имели цифры артериального давления либо в пределах нормы, либо не превышающие показатели мягкой артериальной гипертензии; средние показатели артериального давления в группе составили 140±4,5 (систолическое) и 88,8±2,8 (диастолическое) мм рт. ст. Все лица в течение двух недель до начала приёма сермиона прекращали приём других лекарственных препаратов, влияющих на исследуемые параметры. Пациенты принимали ницерголин (сер-

мион) в дозе 30 мг в сутки в одно и то же время в течение 30 дней. Все больные были обследованы непосредственно до и после курса приема сермиона.

Методы исследования

- субъективная 10-балльная визуальная аналоговая шкала оценки жалоб больных, (головная боль, головокружение, общая оценка зависимого от здоровья качества жизни «Ваше здоровье»);

- оценка нейропсихологического статуса (MMSE, шкала депрессии Бека, шкала тревожности Спилбергера-Ханина);

- исследование биоэнергетической активности головного мозга - электроэнцефалографическое картирование на аппарате DX-4000 PRACTIC;

- ультразвуковое доплерографическое исследование мозгового кровообращения в магистральных сосудах шеи и головы (экстра- и транскраниальное сканирование) на аппарате Philips HDI 4000.

Электроэнцефалографическое и ультразвуковое доплерографическое исследование всех больных проводилось в одно и то же время (утром), на одном и том же аппарате, одним и тем же врачом.

Результаты и их обсуждение

Все больные закончили курс приема препарата. Отмечена удовлетворительная переносимость, какие-либо побочные явления отмечены не были.

Анализ субъективной 10-балльной визуальной аналоговой шкалы оценки жалоб больных, где мы просили пациентов отметить изменение качества жизни до и после лечения, продемонстрировал следующие результаты: до — $4,9 \pm 0,2$ балла, после — $7,0 \pm 0,5$ баллов ($p < 0,01$). Таким образом,

больные отметили достаточно значимое улучшение общего состояния здоровья и зависимого от него качества жизни (рис.1).

Субъективно было отмечено снижение интенсивности и длительности головных болей по аналогичной методике: до лечения — $5,3 \pm 0,6$ баллов, после — $3,3 \pm 0,7$ баллов ($p < 0,05$, рис.2) и жалоб на головокружения: до лечения — $5,6 \pm 0,7$ баллов, после — $3,1 \pm 0,8$ баллов ($p < 0,05$, рис.3).

Мониторинг артериального давления в ходе лечения не вошел в дизайн исследования, однако все больные в течение периода лечения дважды в день измеряли артериальное давление. По субъективной оценке пациентов с артериальной гипертензией, имеющей кризовое течение (25% от общего числа), у всех из них отмечалось уменьшение частоты и выраженности кризов. Анализ результатов измерения АД позволил сделать заключение о том, что у больных с исходными нормальными показателями АД препарат существенного действия на его уровень не оказывает, а при исходном повышенном артериальном давлении, особенно при кризовом течении, оказывает мягкое антигипертензивное и антикризовое воздействие.

Анализ состояния нейропсихологического статуса до и после лечения включал оценку шкалы MMSE, шкалы депрессии Бека и шкалы тревожности Спилбергера-Ханина.

При анализе уровня депрессии, оцениваемого по шкале Бека, было выявлено достоверное улучшение показателя с $11,8 \pm 1,7$ до начала лечения до $8,3 \pm 0,5$ после окончания курса приема препарата ($p < 0,05$, рис.4).

При оценке уровня реактивной тревожности (шкала Спилбергера-Ханина) достоверного изменения показателей в процессе лечения не выявлено: до лечения $32,3 \pm 2,1$ балла, после — $31,2 \pm 1,2$ балла. В то же время отмечено достоверное улучшение показате-

лей когнитивного статуса по шкале MMSE: до лечения — $25,3 \pm 0,7$ баллов, после — $27,3 \pm 0,3$ балла ($p < 0,01$) (рис.5).

Показатели биоэлектрической активности головного мозга, являющейся интегральной характеристикой состояния метаболических и гемодинамических процессов в ЦНС, часто служат критерием оценки функционального состояния ЦНС. Отдельные электроэнцефалографические показатели, такие, как частота альфаритма, величина интервала между максимальной и минимальной альфа-волнами, используются в системе определения биологического возраста мозга, а интенсивность их изменений при старении служит критерием для определения степени возрастных изменений ЦНС [Vogel, 1989; Кузнецова С.М., 1996; Кузнецов В.В., 1993; Kuznetsova S.M., 1993]. Следует также отметить, что для этнических групп (абхазы, азербайджанцы) с высоким уровнем долголетия характерны конституциональные особенности ЭЭГ, характеризующиеся высокой частотой альфа-ритма, широким диапазоном усвоения навязанных ритмов, низкой частотой плоских типов ЭЭГ, кроме того, у них замедлен темп возрастных изменений биоэлектрической активности головного мозга [Маньковский Н.Б., Кузнецова С.М., 1992]. Так, снижение частоты альфа-ритма у лиц этих этнических групп наступает на 10-15 лет позже в сравнении с этническими группами (украинцы, русские), у которых отмечается низкий или средний уровень долголетия. Таким образом, в течение последних десятилетий одним из биологических факторов риска формирования цереброваскулярной патологии рассматривается ряд конституциональных особенностей ЭЭГ, а также указанные возрастные изменения энцефалограммы, тесно коррелирующие с развитием различных форм ЦВП.

В результате анализа показате-

телей ЭЭГ до и после курса приёма сермиона установлено, что ницерголин обладает эффектом «стабилизации активности», который характеризуется снижением относительной спектральной мощности медленной (δ - и θ -) активности и повышением быстрой α - и β -активности. Средние показатели амплитуды α -ритма увеличились после месяца лечения сермионом приблизительно на 10%. Частотные характеристики α -ритма выросли в среднем на 0,5-0,7 Гц.

При проведении исследования мозговой гемодинамики оценивалась средняя скорость кровотока по общей сонной (ОСА), внутренней сонной (ВСА), позвоночной артерии, сегмент V2 (ПА (V2)), основной артерии (ОА), средней мозговой артерии (СМА) а также оценивался венозный отток из полости черепа по вене Розенталя (ВР) (Таб.1,2).

Из полученных данных видно, что экстракраниально ницерголин достоверно улучшает кровоток в ПА (V2) с $24,0 \pm 1,9$ см/се до лечения до $29,8 \pm 1,8$ после лечения, а интракраниально — в ОА с $43,6 \pm 2,2$ до $50,0 \pm 1,9$, СМА с $77,3 \pm 3,1$ до $87,7 \pm 4,1$ соответственно. Также отмечено достоверное улучшение венозного оттока из полости черепа, о чем свидетельствует уменьшение скорости кровотока по ВР с $15,0 \pm 0,8$ до $12,4 \pm 0,7$. При этом состояние сосудистого тонуса, косвенно оцениваемого по показателю индекса резистентности, достоверно не изменилось. Таким образом, наиболее выраженные изменения были отмечены в СМА и ОА. Также отмечено уменьшение межполушарной асимметрии кровотока.

Выводы

В результате анализа динамики функциональных показателей деятельности головного мозга до и после курса приёма сермиона в дозе 30 мг ежедневно в течение 30 дней можно сделать следующие

выводы:

- анализ субъективной 10-балльной визуальной аналоговой шкалы оценки жалоб больных продемонстрировал достоверно значимое улучшение общего состояния здоровья и зависимость от него качества жизни;

- субъективно отмечено снижение интенсивности и длительности головных болей и жалоб на головокружения по аналогичной методике;

- отмечено достоверное улучшение показателей когнитивного статуса по шкале MMSE и уровня депрессии по шкале Бека, в то же время достоверного изменения показателей реактивной тревожности (шкала Спилбергера-Ханина) в процессе лечения не выявлено;

- в результате анализа показателей ЭЭГ до и после курса приёма сермиона установлено, что ницерголин обладает эффектом оптимизации показателей ЭЭГ, который характеризуется снижением относительной спектральной мощности медленной (d - и q -) активности и повышением частоты и амплитуды a - и b -активности;

- ницерголин (сермион) достоверно положительно влияет на мозговую гемодинамику путем повышения скорости кровотока по интракраниальным магистральным артериям и улучшения венозного оттока;

- суммируя вышеперечисленные эффекты, можно сделать вывод о комплексном, многовекторном положительном влиянии препарата на состояние мозгового кровообращения, биоэлектрической активности мозга, когнитивных функций и общей субъективной оценки здоровья;

- показана эффективность профилактического приёма ницерголина (сермиона) для комплексного воздействия на перечисленные функциональные характеристики мозга для больных с начальными доинсультными формами цереброваскулярной патологии и

для здоровых лиц пожилого возраста.

Литература

1. Пирожков С.И., Сафарова Г.Л. Тенденции старения населения России и Украины: демографические аспекты // *Успехи геронтолог.* — 2000. — № 4. — С. 14-21.
2. С. Г. Бурчинский, И. А. Михнев. Нейрометаболическая фармакотерапия в геронтологии: цели, принципы, средства // *Здор. України.* 23-08-2004.
3. Волошин П.В., Кутько И.И., Дьяченко Л.И. Психоневрологическое здоровье населения Украины и задачи психоневрологической науки и службы // *Журнал психиатрии и медицинской психологии* - №2(12), 2004-с.3-7
4. Виничук С.М., Черенько Т.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения. — К., 2003. — 120 с.
5. Nicergoline (Sermon). A Product Monograph (1996) ADIS International, Milano, 56 p.
6. К.Н. Логановский, К.Л. Юрьев (2005). Сермион. Актуальные вопросы применения в клинической практике. *Украинский мед. часопис* - №1(45) — I/II 2005 — с.49-57.
7. Winblad B., Carfagna N., Bonura L., Rossini B.M., Wong E.H.F., Battaglia A.
8. (2000). Nicergoline in dementia. A Review of its pharmacological properties and therapeutical potential. *CNS Drugs*, 14 (4): 267-287.
9. Нейропсихиатрические аспекты сермиона / Ред.-сост. Логановский К.Н., Юрьев К.Л. — К.: МОРИОН, 2001. — 208 с.
10. Логановский К.Н. (1999) Применение сермиона в клинической неврологии. *Укр. мед. часопис*, 1 (9): 33—38.
11. Herrman W.M., Kurt S., Gaede K., Apeceche M. (1997) A multicenter randomized double-blind study on the efficacy and safety of nicergoline in patients with multi-infarct dementia. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 8(1): 9-17.
12. Nappi G., Bono G., Merlo P., Borromei A., Caltagirone C., Lomeo Ch., Martucci N., Fabbrini G., Annoni C., Battaglia A. (1997) Nicergoline long-term treatment of mild-moderate senile dementia: results of a multicenter double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. Drug Invest.*, 13 (6): 308-316
13. Hannu Д., Боно Д., Мерло П., Борромеи А., Калтагироне К., Ломео Ч., Мартуччи Н., Фаббрини Д., Ан-

- нони К., Батталья А. (1998) Длительное лечение старческого слабоумия легкой и средней степени тяжести ницер-голином: результаты мульти-центрового, двойного слепого, плаце-бо-кон-тролируемого исследования (пер. с англ.). Укр. мед. часопис, 6(8): 65-72.
14. McKhann G., Drachman D., Folstein M. et al. (1984) Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 34:939—944.
15. Crook T.H. (1997) Nicergoline in the treatment of probable alzheimer's disease. Preliminary results of a double-blind, randomised, placebo controlled study [abstract]. *J. Neurol. Sci.* 150 (Suppl.): S18.
16. Saletu B., Paulus E., Linzmayer L., Anderer P., Semlitsch H.V., Grunberger J., Wicke L., Neuhold A., Poderka I. (1995) Nicergoline in senile dementia of Alzheimer type and multiinfarct dementia: a double-blind, placebo-controlled clinical and EEG/ERP mapping study. *Psychopharmacology*, 117(4): 385-395.
17. Bracco L., Vonura M.L., Battaglia A. et al. (1999) Six-month, multicentre, double-blind trial of nicergoline in the treatment of mild to moderate AD and its 12-month follow-up [abstract]. *Neurosci. Lett.*, 552 (Suppl. 52): 18.
18. Battaglia A., Bruni G., Ardia A. (1989) Amulticentre double blind placebo-controlled study of nicergoline in mild to moderate dementia. *J. Amer. Geriat. Soc.*, 37:295-302.
19. Нягу А.И., Логановский К.Н., Юрьев К.Л., Петрова И.В., Бомко М.А. (1999) Нейропсихиатрическая эффективность монотерапии Сермионом в высоких дозах (30—60 мг в сутки) у облученных пациентов с энцефалопатией. Укр. мед. часопис, 5(13): 6—17.
20. Свищенко Е.П., Безродная Л.В., Гулжевич О.В. (1999) Высокие дозы Сермиона — новый подход к лечению больных с цереброваскулярной патологией. Укр. мед. часопис, 4(12): 54—57.
21. П.В. Волошин, Т.С. Мищенко, Т.В. Крьюженко и др. (2001) Сермион в лечении больных с сосудистой деменцией. В сб. Нейропсихиатрические аспекты сермиона — К.: МОРИОН, 2001. - с. 52-61.
22. С.М. Винічук, Т.І. Гляш, І.І. Бедрій, І.С. Вінічук. (2001) Порівняльна оцінка клінічної та гемодинамічної ефективності препаратів серміон та вінноцетін при лікуванні хворих з дисциркуляторною енцефалопатією. В сб. Нейропсихиатрические аспекты сермиона — К.: МОРИОН, 2001. - с. 104-116.
23. Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Лишневская В.Ю. и др. (2001) Особенности применения ницерголина (сермиона) в высоких дозах у больных с хронической сосудистой патологией. В сб. Нейропсихиатрические аспекты сермиона — К.: МОРИОН, 2001. - с. 69-76.
24. Енина Г.И., Пурина И.В., Тимофеева Т.Н. (1994) Влияние кавинтона, трентала, сермиона и курантила на скорость кровотока в отдельных сегментах церебральных артерий. Журн. невропатол. и психиатр., им. С.С. Корсакова, 94(1): 13-15.
25. Prusinski A., Durko A., Selmaj K. (1984) Use of nicergoline (Sermion) in the treatment of migraine *Wiad. Lek.*, 37(6): 420-422.
26. Шток В.Н. (1988) Головная боль. Медицина, Москва, 304 с.
27. Кузнецова С.М., Сливак Е.А., Приходько В.Ю. (1999) Влияние сермиона на церебральную гемодинамику у больных пожилого возраста с остаточными явлениями ишемического острого нарушения мозгового кровообращения в каротидном бассейне. Укр. мед. часопис, 5(13): 18-21.
28. И.Н. Карабань, Е.П. Луханина, В.В. Гуркавенко и др. (2001) Эффективность сермиона в комплексной патогенетической терапии пациентов с болезнью Паркинсона. В сб. Нейропсихиатрические аспекты сермиона — К.: МОРИОН, 2001. - с. 117-136.
29. Данилов В.И., Горожанин А.В., Студенцова И.А. (1994) Влияние диме-фосфона, сермиона и пирацетама на реактивность церебральных сосудов, на локальный мозговой кровоток и напряжение кислорода в тканях мозга. Эксперим. клин. фармакол., 57(2): 19—22.
30. Nobuhara K. (1993) A quantitative pharmac-EEG study on psychotropic properties of cerebral metabolic enhancers: comparison between young and elderly healthy volunteers. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 95(5): 392-416.
31. Fukuda M., Hiramatsu K., Honda M., Niwa S., Sasaki T., Hata A., Nakagome K., Iwanami A., Honda H., Hayashida S. et al. (1992) Shortening of N1 and P3 latencies in event-related potentials observed coincidentally with clinical improvement during nootropic medication in a demented patient: specific effect of nicergoline. *Jpn. J. Psychiatry Neurol.*, 46(4): 919—925.
32. Arrigo A., Moglia A., Borsotti L. et al. (1982) A double blind placebo-controlled cross-over study with nicergoline in patients with senile dementia. *Int. J. Clin. Pharmacol. Suppl.* 1: 33.
33. Moglia A., Arrigo A. (1989) Ergot derivatives in the aging brain: correlation between EEG spectral analysis and clinical findings. *Funct. Neurol*, 4: 23—26.
34. Маньковский Н.Б., Кузнецова С.М. Нейрофизиологические и цитогенетические корреляты долгожительства. // Вестник АМН СССР - 1992, № 9, с. 84-89.
35. Вейн А.М. Дизэнцефальный синдром — М.: Наука. - 1985, - С. 230.
36. Кузнецов В.В. Региональные особенности биоэлектрической активности головного мозга у лиц разного возраста // Проблемы старения и долголетия. - 1996. - № 3-4. - т. 6. - С. 182-186
37. Kuznetsova S.M. *Ethnische Besonderheiten der Altersveränderungen der Electrogenese des Gehirns beim Altern // Zeitschrift für Gerontologie*. - 1993. В. 26. - S. 191-194.
38. Vogel F. *Grundlagen und Bedeutung genetisch variabilität des normalen menschlichen EEG. // EEG-EMG* - 1989. - Bd 17. - № 4. - р. 173-188.

Аналіз ефективності комплексної профілактичної дії ніцерголіна (серміона) на функціональні показники діяльності головного мозку в осіб похилого віку.

Л.Л. Корсунська, А.А. Мікляєв

Проаналізована ефективність комплексної профілактичної дії ніцерголіна (серміона) в дозі 30 мг на добу на функціональні показники діяльності головного мозку в осіб похилого віку з початковими доінсультними проявами цереброваскулярних розладів. Оцінювались неврологічний та нейропсихологічний статус, мозковий кровообіг за показниками ультразвукової доплерографії екстра- та інтракраніальних судин, електроенцефалографічні показники до початку лікування та після 30 днів прийому ніцерголіну. За даними аналізу результатів дослідження ніцерголін (серміон) в дозі 30 мг на добу може бути рекомендований до прийому особам похилого віку з метою профілактики цереброваскулярних хвороб.

Ключові слова: цереброваскулярна патологія, профілактика, похилий вік, ніцерголін, комплексна дія.

Nicergolin (Sermion) prophylactic efficacy assessment on the brain functioning in elderly patients.

L.L. Korsunskaya, A.A. Miklyaev

Clinical trial was carried out for an assessment of efficacy of monotherapy by sermion (30 per day) in 22 elderly patients with initial cerebrovascular disorders. Clinical neurological, psychiatric (using the EDSS and Depression scale) examination, ultrasound extra- and intracranial dopplerography and electroencephalography were used. The patients were examined at the beginning, at the 30th day of treatment. Headache, vertigo, intracranial cerebrovascular disorders, neuropsychiatric status and increased systolic blood pressure were the target symptoms of sermion. According to the obtained results sermion 30 mg per day may be recommended for the prophylaxis of cerebrovascular disorders for elderly patients.

Key words: cerebrovascular disorders, prophylaxis, elderly patients, Nicergolin, efficacy.