

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛМЕВИТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Л.И. Рейхерт, Г.А. Ивановичев, А.Ш. Бышевский, М.В. Дурова

Тюменская государственная медицинская академия, Казанская государственная медицинская академия последипломного образования

Современная ангионеврология достигла больших успехов в решении проблем патогенеза, эпидемиологии, профилактики ишемических инсультов (ИИ) [4, 5, 6]. Однако повышение эффективности лечения ИИ остается актуальной задачей и приоритетным направлением научных исследований [12]. Отсутствие достоверных данных об эффективности применения тромболитиков, вазоактивных, противоотечных препаратов привело к кризису доверия, поэтому кооперативные клинические испытания лекарств остаются необходимыми [4].

Целью настоящего исследования являлось клинико-биохимическое изучение эффективности отечественного комплексного витаминного препарата селмевита в остром периоде ишемического инсульта.

Селмевит (протокол № 10 от 25.09.97 г. Фармакологического государственного комитета) представляет собой комплекс витаминов с минеральными веществами. Лекарственная форма препарата — таблетки, покрытые оболочкой. Препарат (одна таблетка) имеет следующий состав: ретинола ацетат — 0,0005, токоферола ацетат — 0,0075, тиамин бромид — 0,00075, пиридоксина гидрохлорид — 0,0025, рибофлавин — 0,001, аскорбиновая кислота — 0,035, рутин — 0,0125, никотинамид — 0,004, пантотенат кальция — 0,0025, фолиевая кислота — 0,0005, липоевая кислота — 0,001, цианкобаламин — 3 мкг, железо двухвалентное — 0,0025, марганец — 0,00125, медь двухвалентная — 0,0004, кальций — 0,025, кобальт — 0,0005, цинк — 0,002, магний — 0,025, селен — 25 мкг, фосфор — 0,03 и метионин — 0,1 г.

Экспериментальное изучение селмевита проводилось в Московской государственной академии физической культуры (Ю.Ф. Удалов), Научно-исследо-

вательском онкологическом институте (В.Н. Борисов), Государственном научно-исследовательском испытательном институте авиационной и космической медицины (С.И. Сытник), в НПО "Витамины" (Э.И. Козлов), Читинской и Тюменской медицинских академиях (А.Ш. Бышевский).

По данным экспериментальных и клинических исследований [2, 3], селмевит обладает широким спектром фармакологических свойств: компенсирует витаминно-минеральную недостаточность, нормализует нарушения липидного обмена, обладает выраженным антиоксидантным действием.

Работа проводилась на базе неврологического отделения городской клинической больницы № 2 г. Тюмени, биохимические исследования выполнялись в ЦНИЛ Тюменской медицинской академии (руководитель лаборатории — ст. научн. сотр. Т.Д. Журавлева). Были обследованы 44 женщины и 47 мужчин, больных ИИ, в возрасте от 28 до 72 лет (средний возраст — $58,6 \pm 1,6$ года). Для постановки диагноза использовали классификацию сосудистых поражений головного и спинного мозга [13]. Основным этиологическим фактором развития ИИ у 26 (28%) больных был атеросклероз сосудов головного мозга, у 50 (55%) — сочетание атеросклероза сосудов головного мозга и гипертонической болезни, у 11 (12%) — гипертоническая болезнь. Наиболее уязвимым бассейном церебральной гемодинамики являлась система сонных артерий — у 81 (89%) пациента.

Большинство больных (80,2%) были госпитализированы в 1-е сутки от начала заболевания, 12 (13,2%) — на 2-е сутки, 6 (6,6%) — на 3-и сутки.

Все больные с момента поступления в клинику получали максимально уни-

Показатели активности фосфолипазы A₂ и ферментов антиоксидантной защиты, а также содержание продуктов ПОЛ в тромбоцитах у больных ИИ на фоне применения селмевита и в группе сравнения (M±m)

Анализируемые показатели	У здоровых (n=20)	В группе сравнения (n=38)	На фоне селмевита (n=53)
Фосфолипаза A ₂ (мкмоль/мин/мг белка)	0,33±0,03		
1—3-и сутки		1,50±0,1	0,85±0,08*
5—7-е		1,27±0,11	0,89±0,08*
19—21-е		0,62±0,1	0,66±0,08
ДК (нмоль/мг липидов)	17,3±0,75		
1—3-и сутки		29,8±1,6	31,3±2,0*
5—7-е		34,2±1,2	30,1±1,2*
19—21-е		33,9±1,1	30,9±1,02*
ШО (усл. ед. фл./мг липидов)	6,04		
1—3-и сутки		7,06	7,38±0,15*
5—7-е		7,51	6,36±0,21*
19—21-е		7,6	6,5±0,2*
СОД (усл.ед. торм/мг белка)	2,37±0,11		
1—3-и сутки		4,1±0,3	3,97±0,3
5—7-е		1,95±0,2	4,11±0,4*
19—21-е		2,63±0,18	4,28±0,15*
Каталаза (мкмоль/мин/мг белка)	1,07±0,08		
1—3-и сутки		0,92±0,01	1,18±0,2*
5—7-е		0,76±0,03	1,19±0,2*
19—21-е		0,88±0,04	1,45±0,1*

Достоверность статистических различий между показателями в группе больных, леченных селмевитом, и в группе сравнения (P < 0,05).

фицированную базисную терапию. На ее фоне 53 больным назначали селмевит по одной таблетке 3 раза в день в течение 21 дня. Остальные 38 больных получали лишь комплексную базисную терапию. По этиологическим факторам, особенностям дебюта заболевания, возрастному и половому составу сравниваемые группы пациентов были сопоставимы.

Наряду с изучением клинических критериев для контроля за эффективностью препарата на мембранном уровне проводили исследования активности фосфолипазы A₂ тромбоцитов [10], содержание продуктов перекисления липидов во взвеси тромбоцитов: концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов [9], шиффовых оснований (ШО) [8]; исследовали активность супероксиддисмутазы [11] и каталазы [1] в тромбоцитах, содержание холестерина, фракций фосфолипидов методом

тонкослойной хроматографии на силикагеле [7].

В результате проведенного лечения в группе больных, получавших селмевит, значительный регресс очаговой неврологической симптоматики наблюдался у 69,9% больных (в группе сравнения — у 55%), стойкий неврологический дефицит — у 30% больных на фоне лечения селмевитом и у 45% в группе сравнения.

Влияние селмевита на динамику процессов, определяющих структурно-функциональную организацию клеточных мембран, а именно активность фосфолипазы A₂ и содержание начальных (ДК) и конечных (ШО) продуктов ПОЛ показано в таблице.

Как следует из полученных нами результатов, в группе больных, получавших селмевит в комплексе медикаментозной терапии, наблюдались значительное снижение активности фосфолипазы A₂ и уменьшение содержания липо-

перекисей в тромбоцитах. Различия были статистически достоверными по сравнению с аналогичными показателями группы сравнения.

Наряду с мембранотропным эффектом (прямое ингибирование активности эндогенных фосфолипаз и перекисного окисления липидов) препарат положительно влияет на активность ферментов антиоксидантной защиты (см. табл.).

Сравнительный анализ свидетельствует о том, что применение в составе комплексной терапии больных ИИ селмевита способствует повышению активности ферментов антиоксидантной защиты СОД и каталазы, тем самым опосредованно способствуя мембраностабилизирующему эффекту у больных ИИ.

Положительное влияние селмевита на метаболизм липоперекисей, активность ферментов антиоксидантной защиты нормализует липидный состав тромбоцитарных мембран. Так, содержание в мембранах тромбоцитов лизофосфатидилхолина, оказывающего детергентное действие на клеточные мембраны, на фоне лечения селмевитом не выходит за рамки нормативных показателей — 0,013 мкмоль/мл у здоровых и на фоне применения селмевита и 0,065 мкмоль/мл в группе сравнения ($P < 0,001$), как и коэффициент отношения холестерина и суммы фосфолипидов — 1,66 в группе больных, леченных селмевитом, и 2,48 в группе сравнения.

Таким образом, клинико-биохимические исследования показали, что включение селмевита в комплекс медикаментозной терапии больных ИИ оказывает благоприятное действие на выраженность и темпы восстановительных

процессов посредством комплексного мембранопротекторного эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асатиани В.С. Ферментные методы анализа. — М., 1969.
2. Бышевский А.Ш. // Мед.-биол. вестн. — 1996. — № 2(6). — С. 20—21.
3. Бышевский А.Ш., Галай С.Л. и др. Тромбоциты. — Тюмень, 1996.
4. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1996. — № 5. — С. 5—9.
5. Виленский Б.С. Инсульт. — МИА., 1995.
6. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь мозга. — М., 1992.
7. Крылов В.И., Виноградов А.Ф., Еремеева С.И. // Лаб. дело. — 1975. — № 4. — С. 205—206.
8. Меерсон Ф.З. Физиология адаптационных процессов. — М., 1986.
9. Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г. Современные методы в биохимии. М., 1977.
10. Тужилин С.А., Салуэнья А.М. // Лаб. дело. — 1975. — № 6. — С. 334—336.
11. Чумаков В.Н., Осинская Л.В. // Вопр. мед. хим. — 1979. — № 8. — С. 261—265.
12. Широков Е.А., Поткин А.В., Виленский Б.С. // Неврол. вестн. — 1993. — Вып. 1—2. — С. 45—47.
13. Шмидт Е.В. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — № 9. — С. 1281—1288.

Поступила 19.04.99.

CLINICOPATHOGENETIC JUSTIFICATION OF THE USE OF SELMEVIT IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC INSULT

L.I. Reikher, G.A. Ivanichev, A.Sh. Byshevsky, M.V. Durova

Summary

The efficiency of selmevit (the home-made complex vitamin drug) in acute period of ischemic insult is studied. It is established that its inclusion into the complex therapy of ischemic insult favourably affects the recovery rate of disordered neurologic functions on the basis of reaching a membrano-stabilizing effect in patients organism.