

442-й Окружной военный клинический госпиталь Ленинградского военного округа, Санкт-Петербург

## Антиоксидантная терапия в комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) — медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения мозга, которая сопряжена с развитием диффузных мелкоочаговых изменений мозговой ткани (*рисунок*), обуславливающих нарастающее нарушение функций головного мозга [1].

Наиболее частыми этиологическими факторами поражения сосудов являются атеросклероз, гипертоническая болезнь и их сочетание, сахарный диабет, васкулиты при системных заболеваниях соединительной ткани (красная волчанка и др.), при сифилисе, туберкулёзе, болезнях крови с увеличением её вязкости (истинная полицитемия, болезнь Вальденстрема и др.).

Согласно современным представлениям, хроническая цереброваскулярная недостаточность подразделяется на следующие стадии:

- начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения — развиваются при снижении дебита мозгового кровотока с 55 мл/100 г в мин до 30–45 мл/100 г в мин;
- дисциркуляторная энцефалопатия — многомелкоочаговое поражение головного мозга вследствие снижения поступления крови в головной мозг в пределах от 35 до 20 мл/100 г в мин; ДЭП подразделяется на три стадии в зависимости от выраженности клинкоморфологических изменений.

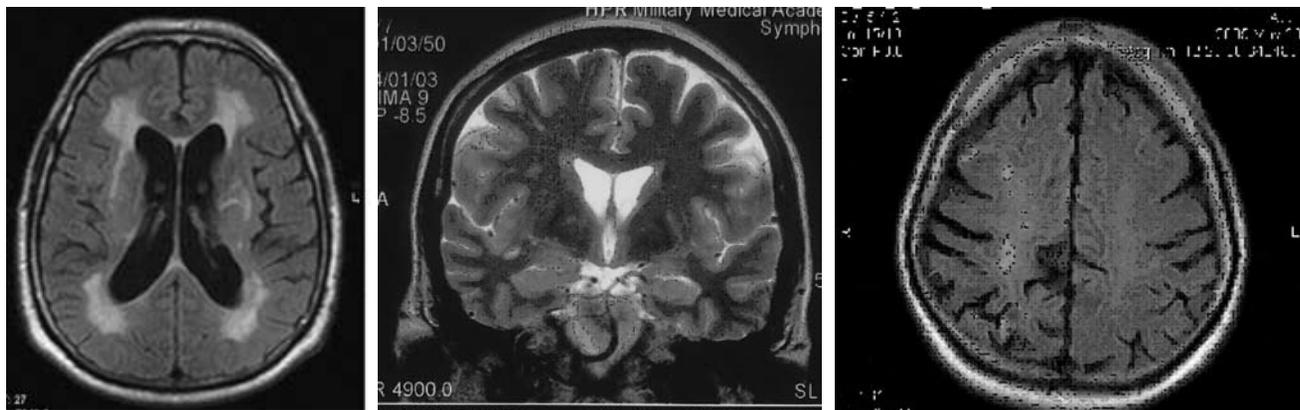
Главным звеном патогенеза хронической недостаточности мозгового кровообращения является дисциркуляторная гипоксия.

Варианты развития гипоксии мозга при ДЭП:

- 1-я стадия ДЭП — истощение компенсаторных возможностей системы кровообращения и ее неспособность обеспечивать кислородом повышенную функциональную активность участков мозга, что проявляется нарушением функций без морфологических изменений паренхимы;
- 2-я стадия ДЭП — появление микроочагов тяжелой ишемии и гипоксии в различных отделах мозга, каждый из которых в отдельности является асимптомным;
- 3-я стадия ДЭП — развитие гипоксии после перенесенного инсульта.

Снижение мозгового кровотока инициирует каскад реакций, приводящих к чрезмерному внутриклеточному накоплению ионов кальция, окислительному (оксидантному) стрессу с высвобождением большого количества свободных радикалов, что является причиной гибели клеток — некроза и апоптоза. В процессе свободнорадикального окисления физиологическая антиоксидантная система организма не справляется с каскадом гибели нейронов, что требует назначения церебропротективной терапии.

Лечение пациентов с ДЭП является сложной медико-социальной проблемой [2]. Основными направлениями ведения данных больных являются купирование развившейся декомпенсации патологического процесса, профилактика прогрессирования заболевания, в том числе инсульта, снижение выраженности когнитивных расстройств, неврологического дефицита.



Диффузные мелкоочаговые изменения мозговой ткани при дисциркуляторной энцефалопатии

та. Данные задачи можно решить путем коррекции артериальной гипертензии, углеводного и липидного обменов, изменения сосудистого тонуса, повышения церебральной перфузии, улучшения метаболизма мозговой ткани [3].

При ведении пациентов с ДЭП по общепринятым стандартам назначают вазоактивные препараты (Кавинтон, Трентал, Сермион, Вазобрал, Циннаризин и др.), противосклеротические средства, улучшающие реологию крови, и антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, Вессел дуэ Ф, Курантил, Агренокс и др.), ноотропные и нейропротекторные препараты, включая комплексы аминокислот (Церебролизин, Актовегин, Кортексин, Глицин и др.), антигипоксанты и транквилизаторы.

Таким образом, при лечении больных с ДЭП используют огромный арсенал медикаментозных средств с самой разной фармакокинетикой, что не всегда является рациональным. В медико-социальном отношении стоимость терапии довольно высока. С другой стороны, больные с ДЭП относятся, в основном, к старшей возрастной группе с той или иной сопутствующей патологией, когда требуется коррекция доз препаратов. По данной причине терапия должна быть тщательно продумана и выбраны наиболее эффективные и безопасные средства.

По современным представлениям, перспективной группой препаратов, применяемых при лечении ДЭП, являются антиоксиданты. Широко используемые в клинической практике  $\alpha$ -токоферол ацетат, аскорбиновая кислота, селен, Убихинон, каротин, никотиновая кислота, Компламин, Рибофлавин и другие уже требуют сочетанного и длительного применения для достижения сомнительного антиоксидантного и антигипоксического эффекта [4]. Данная ситуация подталкивает исследователей к поиску и изучению новых эффективных препаратов антиоксидантного ряда.

В последние годы широко изучаются свойства янтарной кислоты и ее солей (сукцинаты — Мексикор, Цитофлавин, Реамберин, Мексидол), основным действием которой является активация анаэробной продукции макроэргов на фоне дефицита кислорода. Под влиянием сукцината значительно уменьшается или полностью компенсируется постгипоксический метаболический ацидоз разного происхождения. Такой эффект связывают, прежде всего, с энергопозитивным воздействием сукцината: увеличивается синтез АТФ, тормозится гликолиз и усиливается глюконеогенез.

Сукцинат является стимулятором синтеза восстановительных факторов в клетке. Выявлен феномен быстрого окисления сукцината в клеточной цитоплазме при участии фермента сукцинатдегидрогеназы, СДГ (который получил название «монополизация сукцинатом дыхательной цепи окисления»), характеризующийся быстрым восстановлением пула

динуклеотидов. Биологическое значение этого явления заключается в быстром ресинтезе клетками АТФ и повышении их антиоксидантной активности.

Преимущества сукцината в скорости окисления над другими субстратами клеточного дыхания наиболее выражены в условиях тканевой гипоксии, когда *NAD*-зависимый транспорт электронов в дыхательной цепи тормозится, а активность СДГ и продукция эндогенного сукцината возрастают. Так, в нервной ткани функционирует так называемый  $\gamma$ -аминобутиратный шунт (цикл Робертса), в ходе которого сукцинат образуется из  $\gamma$ -аминомасляной кислоты [5].

Таким образом, экзогенный сукцинат положительно влияет на энергетические процессы в клетке, стабилизирует структуру и функциональную активность митохондрий, обеспечивает энергоемкий синтез белков. Одним из препаратов, содержащих экзогенный сукцинат, является «Мексикор» (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат).

Данный препарат в течение нескольких лет успешно применяют в терапии кардиологических заболеваний. В последнее время Мексикор стали активно использовать и в лечении неврологической патологии, что обусловлено его фармакокинетическими свойствами. Учитывая, преимущественно, вторичный механизм возникновения ДЭП (как правило, на фоне кардиологических заболеваний), использование Мексикора является этиопатогенетически обоснованным.

На базе неврологических отделений 442-го ОВКГ проводили оценку эффективности применения препарата «Мексикор» при лечении пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, что и являлось целью настоящего исследования.

## Материалы и методы

Обследованы 54 пациента, проходивших стационарное лечение: 42 пациента опытной группы и 12 пациентов контрольной группы в возрасте от 45 до 67 лет (средний возраст 56 лет). В контрольную и опытную группы вошли больные с ДЭП-II. Критериями отбора было наличие стойкой очаговой симптоматики, эмоционально-волевых нарушений, изменений на КТ, МРТ головного мозга (гидроцефалия, очаги глиоза, локальные атрофические изменения, диффузные атрофические изменения), отсутствие глубоких парезов, выраженного амиостатического и психоорганического синдромов.

Пациентам опытной группы Мексикор вводили по 2,0 мл (100 мг) внутривенно капельно на 100 мл физиологического раствора 1 раз в сут (утро) и внутрь по 1 капсуле (100 мг) 2 раза в сут (днем и вечером) в течение 5 дней. В последующем переходили исключительно на пероральное применение (по 1 капсуле 3 раза в сут) в течение 25 дней на фоне базисной терапии (сосудистые, ноотропные, гипотензивные препараты). Пациенты контрольной группы получали толь-

Таблица 1. Динамика нарушений когнитивных функций по шкале MMSE

| Точка исследования | Опытная группа | Контрольная группа |
|--------------------|----------------|--------------------|
| Начало лечения     | 21,6           | 22,1               |
| 14-й день лечения  | 22,3           | 22,5               |
| 30-й день лечения  | 23,8           | 22,9               |

Здесь и в табл. 2: достоверность отличия от показателей в контрольной группе  $p < 0,05$

Таблица 2. Динамика восстановления активности повседневной жизнедеятельности по шкале Бартела

| Точка исследования | Опытная группа | Контрольная группа |
|--------------------|----------------|--------------------|
| Начало лечения     | 71,4           | 72,1               |
| 14-й день лечения  | 72,8           | 72,9               |
| 30-й день лечения  | 77,1           | 75,7               |

ко базисную терапию с исключением приема любых средств из группы антиоксидантов.

## Результаты и обсуждение

Эффективность проводимой терапии оценивали по стандартизированной шкале MMSE [6], по шкале повседневной жизнедеятельности Бартела, по снижению выраженности очаговой симптоматики. Оценку результатов проводили до начала лечения, на 14-е и 30-е сутки терапии (табл. 1, 2).

В результате проведенного исследования отмечался более значимый прирост баллов по всем исследуе-

мым шкалам в основной группе по отношению к контрольной. На фоне проводимой терапии отмечали регресс отдельных фокальных неврологических симптомов, более значимый в основной группе, по сравнению с контрольной.

## Выводы

Таким образом, препарат «Мексикор», относящийся к группе антиоксидантов, следует применять в составе комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии, что позволяет добиться значимого клинического улучшения состояния пациентов.

## Литература

1. Одинак М. М., Михайленко А. А., Иванов Ю. С., Семин Г. Ф. Сосудистые заболевания головного мозга. СПб.: Гиппократ, 1997.
2. Виленский Б. С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. СПб.: Фолиант, 2002.
3. Виленский Б. С. Препараты нейротрофического действия в лечении инсульта // Качество жизни. Медицина. Болезни сердечно-сосудистой системы. 2003. № 2. С. 53–56.
4. Арутюнов Г. П. Витамины С, Е, бета-каротин в терапии больных с ИБС. Крах иллюзий и формирование нового стандарта // Сердце. 2002. № 2. С. 135–137.
5. Румянцева С. А., Кравчук А. А., Силина Е. В. Антиоксиданты в терапии цереброваскулярных заболеваний // Леч. врач. 2006. № 5. С. 39–43.
6. Folstein M., Folstien S., Mchugh R. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinical // J. Psychiat. 1975. № 12. P. 189–198.

