

## Применение препаратов Нейрокс® и Церетон® в комплексном лечении цереброваскулярных заболеваний | Бадалян О.Л., Погосян А.С., Савенков А.А., Таишева К.Х., Тертышник О.Ю. | «РМЖ» №12 от 09.06.2011

Регулярные выпуски «РМЖ» №12 от 09.06.2011 стр. 764

Рубрика: Неврология

Авторы: [Бадалян О.Л.](#), [Погосян А.С.](#), [Савенков А.А.](#), [Таишева К.Х.](#), [Тертышник О.Ю.](#)

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) относятся к чрезвычайно распространенной патологии человека. По данным профилактических осмотров населения, они выявляются в 20–30% случаев даже у лиц трудоспособного возраста и являются важнейшей медико–социальной проблемой, поскольку дают самые высокие показатели по смертности и инвалидизации.

ЦВЗ разделяются на острые (инсульты и преходящие нарушения мозгового кровообращения – транзиторные ишемические атаки), а также хронические формы нарушения мозгового кровообращения (хроническая недостаточность мозгового кровообращения – ХНМК). Это наиболее часто встречающаяся цереброваскулярная патология, приводящая к инвалидизации с нарастанием когнитивных нарушений вплоть до деменции. Этиология ЦВЗ чрезвычайно сложна. ВОЗ выделяет свыше 300 факторов риска, которые разделяются на 4 категории:

А. Основные модифицируемые факторы риска (высокое артериальное давление, атеросклероз, курение, гиподинамия, ожирение, неправильное питание, диабет).

Б. Другие модифицируемые факторы (социальный статус, психические расстройства, эмоциональное перенапряжение, злоупотребление алкоголем, некоторые медикаменты).

В. Немодифицируемые факторы риска (возраст, наследственность, национальность, пол).

Г. «Новые» факторы риска (гипергомоцистеинемия, воспаление, абнормальная свертываемость крови).

Зачастую (несколько сотен тысяч случаев в год) ХНМК развивается, обостряется и переходит в острые фазы нарушения мозгового кровообращения – транзиторные ишемические атаки и инсульты. Исследования последних десятилетий показали, что данная патология омолаживается и участилась среди лиц 30–40–летнего возраста.

ХНМК в отечественной литературе более известна, как дисциркуляторная энцефалопатия. Термин «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ) был предложен в 1958 г. Г.А. Максудовым и В.М. Коганом. Известно, что ДЭ имеет определенную стадийность развития и характеризуется на начальных этапах неврологическими нарушениями преимущественно субъективного характера, непостоянным чувством тяжести в голове, иногда кратковременными головокружениями, ощущением неустойчивости при ходьбе. Эти явления в сочетании с нарушением когнитивных функций и эмоционального статуса описываются, как начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения – НПНМК [Шмидт Е.В., Максудов Г.А., 1971]. Также патогномоничными являются следующие симптомы: быстрая утомляемость, периодическая головная боль, шум в голове, расстройства сна. Нарастающие проявления НПНМК приводят к развитию следующей стадии ХНМК – дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ).

Энцефалопатия – диффузное, мультифокальное поражение мозга, при котором в связи с различными факторами (кроме инфекционно–воспалительных процессов в мозге) имеются не только субъективные жалобы на головную боль, быструю утомляемость, угнетение когнитивных функций и т.д., но и объективные признаки многоочаговой или диффузной органической патологии головного мозга, которые выявляются при неврологическом и нейропсихологическом обследовании больного.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) обусловлена хронической недостаточностью мозгового кровообращения, вызывающей диффузные изменения в ткани головного мозга и рассеянную неврологическую микросимптоматику, зачастую в сочетании с эмоциональной лабильностью и снижением интеллектуально–мнестических функций. ДЭ обычно развивается на фоне общей сосудистой патологии.

Симптоматика ДЭ формируется в результате нарушения связей между корой и подкорковыми структурами (феномен «разобщения»). Причиной «разобщения» являются диффузные изменения белого вещества головного мозга, коры, базальных ядер.

Дисциркуляторная энцефалопатия гетерогенна, что находит свое отражение в вариативности клинических, нейровизуализационных и морфологических характеристик ее различных форм.

Обычно выделяют следующие ее варианты:

- 1) атеросклеротическая энцефалопатия;
- 2) гипертоническая ДЭ;
- 3) венозная;
- 4) смешанные формы.

По выраженности клинической картины ДЭ различают 3 стадии ее развития. При ДЭ I стадии трудоспособность обычно сохранена, при ДЭ II стадии в той или иной степени снижена, а в III стадии больной, как правило, нетрудоспособен.

Среди всех ДЭ наиболее часто встречается атеросклеротическая дисциркуляторная энцефалопатия. По определению ВОЗ, «атеросклероз – это вариативная комбинация изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, включающих накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения средней оболочки (медии)».

Для I стадии ее развития характерны легкие когнитивные нарушения, которые могут быть компенсированы за счет изначально высокого интеллекта и устойчивых профессиональных навыков. По образному выражению академика Л.О. Бадаляна, «в пламени мысли сгорают липиды мозга».

Во II стадии работоспособность постепенно снижается, возникает брадипсихия, возможны личностные изменения – обидчивость, эгоистичность, сужение круга интересов. В неврологическом статусе нередко наблюдаются элементы акинетико–ригидного синдрома. Трудоспособность снижена, и обычно эти пациенты являются инвалидами III или II группы.

В III стадии развития атеросклеротической ДЭ происходит постепенное усугубление изменений, характерных для ДЭ II стадии. Когнитивные нарушения достигают степени умеренной или выраженной деменции, в наличии значительная рассеянная очаговая неврологическая симптоматика, проявления пирамидной недостаточности, экстрапирамидная патология, мозжечковые расстройства, псевдобульбарные симптомы. Характерны снижение критики к своему состоянию, утрата возможностей самообслуживания, больные нуждаются в постороннем уходе. Данная стадия соответствует инвалидности II–й, а затем и I–й группы.

Среди различных проявлений атеросклеротической ДЭ характерной является поллакигипния (сонливость после еды) и так называемая триада Виншейда – сочетание головной боли, головокружения и расстройств памяти.

В III стадии атеросклеротической ДЭ возможно появление псевдоальцгеймеровской формы атеросклероза мозговых сосудов, известной как болезнь Гаккебуша–Гейера–Геймановича. Описана отечественными психоневрологами в 1912 г. Деменция, сопровождающаяся выраженными нарушениями памяти, появлением конфабуляций, некритичности, расстройств гнозиса и праксиса. Дистрофические процессы при этой форме наиболее выражены в левой височно–теменной области.

Хроническая гипертоническая энцефалопатия (ХГЭ) – форма ДЭ, обусловленная различными типами гипертонической болезни. Термин «гипертоническая энцефалопатия» был предложен в 1928 г. немецкими невропатологами B.S. Oppenheimer и A.V. Fishberg. Дебют заболевания – обычно в возрасте 30–50 лет. Для него характерны изменения сосудов мозга, обусловленные артериальной гипертензией. Изменения в веществе мозга имеют вид мелких очагов деструкции различного характера и давности.

ХГЭ также имеет 3 стадии развития, облигатным критерием для постановки диагноза гипертонической ДЭ является артериальная гипертензия (АД выше 180/90 мм рт.ст.) в течение 5–10 лет; при этом должны быть и другие признаки артериальной гипертензии: гипертоническая ангиопатия сетчатки, гипертрофия миокарда и т.д.

В.А. Карлов и соавт. (1987) считают, что одним из главных факторов в патогенезе ДЭ у больных артериальной гипертензией является тотальный и равномерный застой крови в венозной системе головы, возможна общая флебопатия.

Для ранних стадий ХГЭ характерны транзиторные нарушения в виде затылочной головной боли, неврозоподобного синдрома, шума в голове. Затем возможны двусторонние пирамидные нарушения, тремор, проявления акинетико–ригидного синдрома. Со временем могут возникать личностные расстройства, малодушие, утрата прежних интересов. Развивается утрата навыков самообслуживания, потеря контроля тазовых функций. При ХГЭ чаще, чем при атеросклеротической энцефалопатии возможна расторможенность, склонность к аффективным реакциям [1]. Необходимо отметить, что в стадии III ХГЭ у больных имеет место также и выраженный атеросклероз, и развившаяся ДЭ имеет черты атеросклеротической энцефалопатии (в частности, нарастающие проявления деменции). Некоторые авторы [В.А. Карлов и соавт., 1987] считают, что правильнее говорить о ДЭ у больных артериальной гипертензией.

Одним из вариантов ДЭ, который имеет смешанный генез (гипертония + атеросклероз), но чаще развивается как следствие ХГЭ является энцефалопатия Бинсвангера. При этой форме характерны нарушения функции перфорирующих сосудов мозга и развитие множественных лакунарных образований в белом веществе больших полушарий. В 1962 г. G. Olszewski предложил называть энцефалопатию Бинсвангера подкорковой атеросклеротической энцефалопатией. В клинической картине доминируют нарушения памяти и двигательные

нарушения по подкорковому типу. Хотя больные этой формой ДЭ обычно осознают утрату прежнего уровня своих интеллектуальных возможностей, явления деменции прогрессируют. Компьютерная томография обычно выявляет множественные лакунарные очаги – участки низкой плотности в белом веществе мозга, особенно в его паравентрикулярных зонах [3].

Венозная энцефалопатия обычно возникает у больных с различными формами сердечной и сердечно–легочной патологии, артериальной гипотензией.

Характерной является тупая, диффузная головная боль, усиливающаяся при физических нагрузках, несистемное головокружение, утомляемость, нарушения сна, признаки мелкоочагового поражения мозга. Возможны тошнота, рвота, признаки внутричерепной гипертензии [4,5].

Стратегия лечения хронической цереброваскулярной недостаточности предполагает воздействие на основной патологический процесс, базовые звенья которого – гипертоническая болезнь и атеросклероз. Адекватное сочетание антигипертензивных препаратов с диуретиками, статинами, адренергическими блокаторами, антиоксидантами, транквилизаторами, антидепрессантами приводит в большинстве случаев к обнадеживающим результатам. Также реконструктивная сосудистая хирургия при стенозирующих процессах брахиоцефальных артерий обычно дает положительный эффект. Кроме того, в настоящее время понятие «качество жизни» также прочно вошло в наш обиход, предполагая помимо физического еще и интеллектуальное долголетие [6].

Терапевтические мероприятия при ХНМК должны быть направлены на улучшение церебральной гемодинамики и повышение функциональных возможностей мозга.

В последнее время все более пристальное внимание уделяется изучению процессов свободно–радикального окисления в норме и патологии. Являясь сильными окислителями, свободные радикалы могут вызвать необратимые изменения в структуре белков и нуклеиновых кислот. При интенсивном образовании свободных радикалов и недостаточности антиоксидантной системы возникает окислительный стресс, который является причиной многочисленной патологии и выступает как неспецифическое патогенетическое звено при цереброваскулярной патологии. В связи с этим представляется важным поиск новых направлений воздействия на различные звенья патогенеза ишемических повреждений мозга, а также расширение представлений о механизмах действия уже известных лекарственных препаратов [8].

В течение последних десятилетий фармацевтическими компаниями предлагается большое количество новых лекарственных препаратов для лечения сосудистых заболеваний ЦНС и коррекции связанных с ними расстройств. Ведущими российскими научными учреждениями (ИБХФ им. Н.М. Эмануэля РАН, НИИ фармакологии РАМН и ВНИЦ БАН) был разработан 3–окси–6–метил–2–этилпиридина сукцинат. Являясь многофункциональным препаратом, он действует, как антиоксидант, а с другой стороны, благодаря наличию в его формуле янтарной кислоты, проявляет антигипоксические свойства, улучшая энергетический обмен в клетке. Являясь структурным аналогом витамина В6, имеет в своей фармакологической формуле метаболит цикла трикарбоновых кислот – сукцинат, обеспечивающий гораздо более мощные антиоксидантные и антигипоксические свойства, среди других антиоксидантных препаратов, оказывающий позитивное влияние на основные звенья патогенеза заболеваний, связанных с процессами свободно–радикального окисления и кислородозависимыми патологическими состояниями. Кроме того, его химическая формула и механизм действия объясняют его чрезвычайно малые побочные эффекты, хорошую переносимость и минимум противопоказаний [10]. На фармацевтическом рынке представлен российской компанией «Сотекс» под названием «Нейрокс».

Также он обладает антиатерогенным, ноотропным, ГАМК–протективным действиями. Доказана целесообразность использования препарата в комплексной терапии инсульта и других заболеваний нервной системы, при которых имеют место повышение скорости перекисного окисления липидов, гипоксия, нарушения мозгового метаболизма. Благодаря многофакторному механизму действия фармакологические эффекты препарата реализуются на трех уровнях – нейрональном, сосудистом и метаболическом.

При этом он:

- активно реагирует с перекисными радикалами белков и липидов;
- оказывает модулирующее действие на некоторые мембрансвязанные ферменты (фосфодиэстеразу, аденилатциклазу), ионные каналы;
- обладает гиполипидемическим действием, снижает уровень перекисной модификации липопротеидов, уменьшает вязкость липидного слоя клеточных мембран;
- блокирует синтез некоторых простагландинов, тромбоксана и лейкотриенов;
- оптимизирует энергосинтезирующие функции митохондрий в условиях гипоксии, улучшает синаптическую передачу;
- оптимизирует реологические свойства крови, подавляет агрегацию тромбоцитов.

Таким образом, Нейрокс улучшает энергетический обмен клетки, активирует энергосинтезирующие функции митохондрий, влияет на содержание биогенных аминов и улучшает синаптическую передачу. За счет наличия в его составе молекулы сукцината препарат оказывает влияние на работу дыхательной цепи, повышая ее эффективность; ингибирует свободнорадикальное окисление липидов мембран, связывая их перекисные радикалы; повышает активность антиоксидантных ферментов, ответственных за образование и расходование активных форм кислорода (в частности, супероксид–дисмутазы).

Антистрессорное действие препарата выражается в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных показателей, восстановлении циклов сон–бодрствование, а также нарушенных процессов обучения и памяти,

снижении дистрофических, морфологических изменений, возникающих после стресса в различных структурах мозга. Нейрокс обладает геропротекторным действием; оказывает отчетливое корректирующее влияние на нарушенные при старении процессы обучения и памяти, улучшая процесс фиксации, сохранения и воспроизведения информации; способствует восстановлению эмоционального и вегетативного статуса; уменьшает проявления неврологического дефицита; снижает в мозге и крови уровни маркеров старения – липофусцина, малонового альдегида, холестерина. Механизм геропротективного действия препарата связан с его антиоксидантными свойствами, способностью ингибировать процессы перекисного окисления липидов, с прямым мембранотропным эффектом, способностью восстанавливать ультраструктурные изменения гранулярной эндоплазматической сети и митохондрий, модулировать работу рецепторов. Ноотропные его свойства выражаются в способности улучшать процессы обучения и памяти, противодействовать угасанию привитых навыков и рефлексов.

Препарат модулирует рецепторные комплексы мембран мозга, в частности, бензодиазепиновые, ГАМКергические, ацетилхолиновые рецепторы. Он обладает антиатерогенным действием: снижает гиперлипидемию, препятствует активации перекисного окисления липидов, повышает активность антиоксидантной системы, тормозит локальные сосудистые механизмы атерогенеза, уменьшает риск развития патологических изменений в сосудистой стенке. Нейрокс снижает содержание атерогенных липопротеидов и триглицеридов, повышает уровень липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови.

Кроме того, он подавляет агрегацию тромбоцитов и стабилизирует биологические мембраны (в частности, мембраны эритроцитов и тромбоцитов), ингибирует синтез тромбоксана А, лейкотриенов и усиливает синтез простаглицлина. Препарат способен оказывать выраженное потенцирующее действие на эффекты нейропсихотропных препаратов. Под его влиянием усиливается действие транквилизирующих, нейролептических, снотворных, противосудорожных и анальгезирующих средств, что позволяет снизить их дозы и таким образом уменьшить побочные эффекты. Нейрокс оказался высокоэффективным при острых нарушениях мозгового кровообращения, дисциркуляторной энцефалопатии, вегето–сосудистой дистонии, атеросклеротических нарушениях функций мозга и при других состояниях, сопровождающихся гипоксией тканей. Показано как профилактическое, так и лечебное действие препарата при данных заболеваниях [9]. Так, его курсовое применение в дозе 300–400 мг/сут. парентерально у больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне артериальной гипертензии и атеросклероза оказывало выраженное положительное влияние.

При дисциркуляторной энцефалопатии в фазе декомпенсации Нейрокс следует назначать внутривенно струйно или капельно в дозе 100 мг 2–3 раза в сутки на протяжении 14 дней. Затем – внутримышечно по 100 мг/сут. на протяжении последующих 2 нед.

Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводят внутримышечно в дозе 100 мг 2 раза в сутки на протяжении 10–14 дней.

Переносимость препарата хорошая, что позволяет рекомендовать Нейрокс в базовую терапию больных ХНМК. Когнитивные нарушения являются одним из наиболее ранних клинических проявлений хронической недостаточности мозгового кровообращения, их выраженность и темп прогрессирования в значительной степени определяют прогноз заболевания и его исход. Своевременный и адекватный выбор терапевтической тактики при данных видах поражения мозга, способствует сдерживанию прогрессирующего характера нарастания нейропсихологических нарушений, положительной динамике в интеллектуально–мнестической и эмоционально–мотивационной сферах. Считается, что применение препаратов, обладающих нейротрофическим и нейропротективным действием, может иметь очень существенное значение в лечебной тактике.

Фармацевтической компанией «Сотекс» также представлен Церетон® (холина альфосцерат) – препарат группы нейрометаболических препаратов, участвующий в широком спектре функций нервной системы. В ткани головного мозга холина альфосцерат расщепляется на холин и глицерофосфат. В последующем холин принимает участие в синтезе ацетилхолина, а глицерофосфат является одним из предшественников фосфатидил–холина – важного компонента мембраны нейрона. Кроме того, холина альфосцерат непосредственно связан с синтезом некоторых гормонов, в частности, гормона роста. Препарат стимулирует дозозависимое выделение ацетилхолина, обладая, по сути, фармакологическими свойствами центрального холиномиметика. Холина альфосцерат положительно воздействует на структуру нейронов, обеспечивает пластичность нейрональных мембран и функцию рецепторов, улучшая тем самым обмен информации между нервными клетками [7]. В ходе рандомизированных двойных слепых клинических исследований установлена существенная эффективность холина альфосцерат (глиатилин), назначавшегося по 400 мг 3 раза в сутки на протяжении 180 дней пациентам с сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера, с возрастным когнитивным снижением. Получены положительные результаты применения препарата при лечении пациентов, перенесших острый инсульт или транзиторные ишемические атаки. Церетон® хорошо зарекомендовал себя в комплексной терапии пациентов, перенесших ишемический мозговой инсульт, при некоторых очаговых и диффузных поражениях мозга различного генеза [2,11]. Значительный интерес вызывает возможность применения препарата Церетон® для лечения больных с когнитивными нарушениями, не достигающими степени деменции. Усиление метаболических процессов в головном мозге под влиянием Церетона® и активизация ретикулярной формации обеспечивает клинические эффекты в виде положительного влияния на познавательные, психические и поведенческие функции, продемонстрированные рядом исследователей.

При хронической сосудистой недостаточности головного мозга не обязательно начинать лечение с внутривенного введения препарата – возможно назначение его и внутримышечно. Дозировки при этом – 4 мл препарата, т.е. 1000 мг в сутки в течение 5–10 дней, после чего можно переходить на пероральный прием.

## Литература

1. Батышева Т.Т., Артемова И.Ю., и др. Хроническая ишемия мозга: механизмы развития и современное комплексное лечение // Справочник практического врача. Т. 3. М., 2004 С. 18–23
2. Батышева Т.Т., Бойко А.Н., Камчатнов П.Р. и др. Применение церетона у больных с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза
3. Бурцев Е.М. Дисциркуляторная энцефалопатия (классификация, клинико–морфологические и электрофизиологические сопоставления, патогенез, лечение) // VII Всероссийский съезд неврологов. – Н.Новгород, 1995.– № 182.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Платонова И.А. Терапия ишемического инсульта. Consilium medicum (спецвыпуск «Неврология») 2003; 18–25.
6. Дамулин И.В., Захаров В.В. Диагностика и лечение нарушений памяти и других высших мозговых функций у пожилых/ Под ред. Н.Н.Яхно. – М.: Универсум Паблишинг, 1997.
7. Даминов В.Д., Германович В.В. Применение глиатилина в комплексном лечении больных, перенесших черепно–мозговую травму.
8. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М., 1995.
9. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. // Клиническая неврология. Медицина, 2002.
10. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танашян М.М. соавт. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях //
11. Шмырев В. И., Крыжановский С. М. Опыт применения отечественного препарата церетон у больных в остром периоде ишемического инсульта // Журн. Неврол и психиатр. 2008; 12: 46–49.

Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): [http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Primenenie\\_preparatov\\_Neyroks\\_i\\_Cereton\\_v\\_kompleksnom\\_lechenii\\_cerebrovaskulyarnyh\\_zabolevaniy/?print\\_page=Y#ixzz5FA0GHYaR](http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Primenenie_preparatov_Neyroks_i_Cereton_v_kompleksnom_lechenii_cerebrovaskulyarnyh_zabolevaniy/?print_page=Y#ixzz5FA0GHYaR)