

## Возможности применения Нейрокса в комплексном лечении хронической ишемии мозга | Бадалян О.Л., Савенков А.А., Таишева К.Х., Тертышник О.Ю. | «РМЖ» №8 от 21.04.2010

Регулярные выпуски «РМЖ» №8 от 21.04.2010 стр. 455

Рубрика: Неврология

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

В настоящее время проблема сосудистых заболеваний головного мозга приобретает все большую значимость в связи с высоким уровнем заболеваемости, смертности, инвалидизации и социальной дезадаптации.

В течение многих лет эти заболевания являются ведущей причиной смертности населения во многих экономически развитых странах, включая Россию, и на их долю приходится до 60% от общей смертности [1]. Из всех факторов индивидуального риска сердечно-сосудистых осложнений наиболее мощное влияние на длительность жизни оказывает артериальная гипертензия (АГ), с которой тесно связаны различные типы инсультов мозга (геморрагический, ишемический). В России заболеваемость инсультом и смертность от него остаются одними из самых высоких в мире; ежегодно регистрируется более 400 тыс., летальность при которых в течение первого месяца заболевания достигает 35% [2]. При определении степени риска развития сосудистых осложнений помимо АГ учитываются и такие факторы риска, как атеросклероз сосудов головного мозга, курение, употребление алкоголя, мерцательная аритмия, хроническая сердечная недостаточность, ожирение, дислипидемия, стресс, которые при одновременном действии усиливают влияние друг друга [3]. Предотвращение развития и прогрессирования церебральных сосудистых нарушений, а также улучшение качества жизни страдающих ими больных относятся к числу ключевых задач неврологии.

Наиболее часто встречающаяся причина названной патологии – АГ, а если учесть ее осложнения, в первую очередь инфаркт миокарда и инсульт, то можно говорить об этом заболевании как об одном из самых значимых для взрослого населения. Доля инсультов в структуре общей смертности составляет 21,4%, уступая смертности от ишемической болезни сердца, а инвалидизация после перенесенного инсульта достигает 3,2 на 10 тыс. населения, занимая 1-е место среди всех причин инвалидности.

Однако нарушения мозговой гемодинамики могут иметь не только острое катастрофическое, но и хроническое течение. В этом случае постепенно формируется так называемая дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (ХНМК) – самая распространенная цереброваскулярная патология, также является одной из наиболее частых болезней, приводящих к инвалидизации. Наиболее значимыми ее причинами принято считать атеросклероз, гипертоническую болезнь и их сочетания, сахарный диабет, различные заболевания, в том числе системные, сопровождающиеся поражением сосудов, болезни крови, приводящие к увеличению ее вязкости [Гусев Е.И.]. Некоторыми авторами выделяются стадии ХНМК: начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) и собственно ДЭ [Шмидт Е.В., Максудов Г.А., 1971]. НПНМК характеризуются непостоянным чувством тяжести в голове, иногда кратковременными головокружениями, ощущением неустойчивости при ходьбе. Также патогномоничными являются следующие симптомы: быстрая утомляемость, снижение памяти, скорости мышления, периодическая головная боль, шум в голове, расстройства сна. Нарастающие проявления НПНМК приводят к развитию следующей стадии ХНМК – 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.

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 которого являются диффузные изменения белого вещества головного мозга, коры,

базальных ядер [2].

ДЭ гетерогенна. 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 трудоспособность обычно сохранена, при ДЭ II 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 вариабельная 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. 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, а затем и I 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, не критичности, 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 В.С. Oppenheimer и А.В. Fishberg. Дебют заболевания – обычно 30–50 лет. Для него характерны изменения сосудов мозга, обусловленные АГ. 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 АГ (АД выше 180/90 мм рт.ст.) в течение 5–10 лет; при этом должны быть и другие признаки АГ: гипертоническая ангиопатия сетчатки, гипертрофия миокарда и т.п.

В.А. Карлов и соавт. (1987) считают, что одним из ведущих факторов в патогенезе ДЭ у больных с АГ 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, возможна расторможенность, склонность к аффективным реакциям.

Необходимо отметить, что в стадии III ХГЭ у больных имеет место также и выраженный атеросклероз, а развившаяся ДЭ носит черты атеросклеротической энцефалопатии, в частности нарастающие проявления деменции. Некоторые авторы [В.А. Карлов и соавт., 1987] считают, что правильнее говорить о ДЭ у больных с АГ.

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. КТ обычно выявляет множественные лакунарные очаги – участки низкой плотности в белом веществе мозга, особенно в его паравентрикулярных зонах. 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.

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.

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. Наиболее широко освещается участие свободно–радикального окисления в развитии таких заболеваний, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и мозга, церебральные инсульты, дисциркуляторная энцефалопатия.

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 [4].

В течение последних десятилетий фармакологическими компаниями предлагается большое количество новых лекарственных препаратов для лечения сосудистых заболеваний ЦНС и коррекции связанных с ними расстройств. Ведущими российскими научными учреждениями был разработан этилметилгидроксипиридина сукцинат. Препарат, являясь структурным аналогом витамина В6, имеет в своей фармакологической формуле метаболит цикла трикарбоновых кислот – сукцинат, обеспечивающий гораздо более мощные антиоксидантные и антигипоксические свойства по сравнению с другими антиоксидантными препаратами, оказывающий позитивное влияние на основные звенья патогенеза заболеваний, связанных с процессами свободно–радикального окисления и кислородо–зависимыми патологическими состояниями. Кроме того, его химическая формула и механизм действия объясняют чрезвычайно малые побочные эффекты.

Российская компания «Сотекс» выпускает данный препарат под названием Нейрокс. Он является многофункциональным: действует как антиоксидант, а с другой стороны, благодаря наличию в его формуле янтарной кислоты проявляет антигипоксические свойства, улучшая энергетический обмен в клетке. Превращения янтарной кислоты в организме связано с продукцией энергии. Сочетая в себе все положительные эффекты влияния на обменные процессы и кровоснабжение мозга, Нейрокс заслуживает внимания еще и благодаря хорошей переносимости, а также минимуму противопоказаний и побочных эффектов.

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, активизирует 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 супероксиддисмутазы.

Антистрессорное действие препарата выражается в нормализации постстрессового поведения, сомато–вегетативных 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 корригирующее 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, прямым мембранотропным эффектом, способностью восстанавливать ультраструктурные изменения гранулярной эндоплазматической сети и митохондрий, модулировать работу рецепторов [5]. Ноотропные его свойства выражаются в способности улучшать процессы обучения и памяти, противодействовать угасанию привитых навыков и рефлексов [6,7].

Препарат модулирует рецепторные комплексы мембран мозга, в частности бензодиазепиновые, ГАМКергические, ацетилхолиновые рецепторы. Нейрокс обладает противоэпилептическим эффектом, оказывая влияние как на первично–генерализованные судороги, вызванные прежде всего введением ГАМКергических веществ, так и на эпилептиформную активность мозга с хроническим эпилептогенным очагом [Бадалян О.Л., 1998]. 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 простациклина. 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, ДЭ, вегето–сосудистой дистонии, атеросклеротических нарушениях функций мозга и при других состояниях, сопровождающихся гипоксией тканей [8]. 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 ДЭ на фоне АГ и атеросклероза оказывало выраженное положительное влияние. При ДЭ в фазе декомпенсации Нейрокс следует назначать в/в струйно или капельно в дозе 100 мг 2–3 раза/сут. на протяжении 14 дней. Затем — в/м по 100 мг/сут. на протяжении последующих 2 нед. Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводят в/м в дозе 100 мг 2 раза/сут. на протяжении 10–14 дней. Переносимость препарата хорошая, что позволяет рекомендовать Нейрокс в базовую терапию больных АГ с признаками хронической цереброваскулярной недостаточности.

#### Литература

1. Шевченко О.П., Яхно Н.Н. и соавт. Артериальная гипертония и церебральный инсульт. М., 2001.
2. Парфенов В.А. Вторичная профилактика ишемического инсульта как нерешенная проблема // Ремедиум. 2006. № 7.
3. Stampfer M, Ridker P. Risk Factor Criteria. Circulation 2004;109:IV3–IV5.
4. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танашян М.М. соавт. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях // Атмосфера. Нервные болезни. 2006. № 1. С. 33–36.
5. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М., 1995.
6. Voronina TA. Present–day problems in experimental psychopharmacology of nootropic drugs. Harwood, 1992. vol. 2. P. 51–108.
7. Voronina TA. Nootropic drugs in Alzheimer disease treatment. New Pharmacological Strategies. Alzheimer disease: therapeutic strategies. Eds. Giacobini E, Becker R. Birkhauser; Boston, 1994. P. 265–269.
8. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. // Клиническая неврология. Медицина, 2002.
9. Смирнов Л.Д. Антиоксиданты гетероароматического ряда. Структура, активность, меди–цинское применение / Сбор. тезисов 2–го Съезда Росс. науч. общ. фармакологов. М., 2003. С. 171.
10. Суслина З.А., Смирнова И.Н., Федорова Т.Н. и соавт. Оценка фармакологических эффектов антиоксиданта мексидола у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга / Сбор. тезисов 2–го Съезда Росс. науч. общ. фармакологов. М., 2003. С. 209.
11. Луцкий М.А., Назаренко Е.А., Разинкин К.А. Применение отечественного антиоксиданта – препарата Мексидол в комплексном лечении ишемического инсульта // Русс. мед. журнал. 2008. Т. 16.
12. Янишевский С.Н. Опыт применения препарата Мексидол в лечении хронической недостаточности мозгового кровообращения у пациентов со стенозирующе–окклюзирующим поражением магистральных брахицефальных сосудов // Бюлл. эксперим. биол. мед. 2006. Приложение 1.
13. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Горейнова И.И. Механизм действия и обоснование применения препарата Мексидол в неврологии / Мат. научно–практич. конф. по неврологии. М., 2000. С. 18.
14. Крайнева В.А. Особенности и механизм нейропротекторного действия препарата Мексидол при геморрагическом инсульте в эксперименте // Бюлл. эксперим. биол. мед. 2006. Приложение 1.
15. Середенин С.Б. Проблема индивидуальной чувствительности в фармакологии / Труды 7 Росс. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2000. С. 96–124.

Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): [http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Vozmoghnosti\\_primeneniya\\_Neyroksa\\_v\\_kompleksnom\\_lechenii\\_hronicheskoy\\_ishemii\\_mozga/?print\\_page=Y#ixzz5FAhfEyrp](http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Vozmoghnosti_primeneniya_Neyroksa_v_kompleksnom_lechenii_hronicheskoy_ishemii_mozga/?print_page=Y#ixzz5FAhfEyrp)