

Способы коррекции КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Т.В.Шутеева

Кафедра неврологии и нейрохирургии КГМУ,
Курск

Обследованы 50 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, 30 из которых (основная группа) получали в течение 15 дней Нейрокс в суточной дозе 250 мг. Контрольную группу составили 20 пациентов. Обе группы пациентов получали стандартную традиционную терапию, включающую антиагрегантные и сосудистые средства, и были сопоставимы по возрасту, характеру жалоб, результатам клинического и нейропсихологических обследований. Отмечено достоверное улучшение статолокомоторных, когнитивных и нейропсихологических функций в группе больных, получавших наряду с базовой терапией препарат Нейрокс. Пациенты, получавшие Нейрокс, субъективно отмечали улучшение состояния к 1-й неделе приема препарата: уменьшение головных болей, некоторое улучшение памяти, внимания. Препарат хорошо переносится пациентами, улучшает клиническое течение болезни, повышает эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, лечение, Нейрокс.

Methods for Correction of Cognitive Decline and Emotional Disturbances in Dyscirculatory Encephalopathy

T.V.Shuteeva

Department of Neurology and Neurosurgery,
Kursk State Medicine University, Kursk

50 patients with dyscirculatory encephalopathy (DE) were included into the trial, 30 of them received Neurox 250 mg during 15 days (main group). 20 patients were included into the group of control. All patients also received standard treatments for DE, including antiplatelets and vascular drugs. Both groups were equal in age, complains, clinical and neuropsychological status. In Neurox group it was found significant improvement of static and locomotional functions, as well as in cognitive and neuropsychological status. Patient treated with Neurox subjectively noted reduction of headaches, some improvement in memory and attention. Neurox after 1 week of intake was marked to be well tolerated; it improved clinical course of the disease, increased the effectiveness of the therapy for DE.

Keywords: dyscirculatory encephalopathy, chronic cerebral ischemia, cognitive decline, treatment, Neurox.

Одна из наиболее частых причин смертности и стойкой инвалидизации – сосудистые поражения головного мозга [12]. В настоящее время наблюдается рост цереброваскулярных и нейродегенеративных заболеваний, что связано с увеличением средней продолжительности жизни в большинстве развитых стран и ухудшением экологической обстановки. Среди разнообразных неврологических симптомов при данных заболеваниях ведущими в клинической картине являются нарушения когнитивных функций, которые оказывают выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов и их родственников [7].

Клинические проявления хронических расстройств мозгового кровообращения многообразны и включают когнитивные, эмоциональные, экстрапирамидные, координаторные и пирамидные расстройства, у отдельных пациентов – чувствительные нарушения. Исключительно важно, что чем раньше выявляются указанные изменения, тем выше оказывается вероятность хорошего эффекта терапии [1, 3]. Лечение дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) – длительный процесс, который, вероятно, способствует развитию толерантности к лекарствам. Больные получают препараты разных фармакологических групп, не всегда сочетающихся друг с другом, имеющие различные побочные эффекты. Наличие у пациентов сопутствующей патологии приводит к полипрагмазии, заставляет назначать несочетаемые комбинации лекарственных средств, что приводит к трудно прогнозируемым результатам. Стоимость данной терапии зачастую оказывается слишком высокой. Поэтому актуален поиск новых средств терапии данной патологии, влияющих на ключевые звенья патогенеза, обладающих минимальным количеством побочных эффектов и осложнений, а также безопасных с точки зрения сочетания с другими лекарственными средствами. Таким образом, проблема ранней диагностики и адекватной терапии ДЭ на сегодняшний день одна из актуальных задач современной неврологии.

Развитию ДЭ способствует ряд причин, которые принято называть факторами риска. Факторы риска делятся на корригируемые и некорригируемые. К некорригируемым факторам относятся: пожилой возраст, пол, наследственная предрасположенность. Известно, например, что наличие инсульта или гипертонической болезни у родителей увеличивает вероятность сосудистых заболеваний у детей. На эти факторы нельзя повлиять, но они помогают заранее выявить лиц с повышенным риском развития сосудистой патологии и помочь предотвратить развитие болезни. Корригируемых факторов риска ДЭ достаточно много, но основными являются атеросклероз и гипертоническая болезнь. По основным этиологическим причинам, выделяют атеросклеротическую, гипертоническую, смешанную, венозную энцефалопатию, хотя возможны и иные причины, приводящие к хронической сосудистой мозговой недостаточности (ревматизм, васкулиты другой этиологии, заболевания крови и др.). Среди многообразных причин, приводящих к развитию хронических расстройств мозгового кровообращения, основными являются: поражение артерий мелкого калибра вследствие артериальной гипертензии, сахарного диабета, некоторых генетически детерминирован-

ных заболеваний (ангиопатии), атеросклеротическое стенозирующее поражение магистральных артерий головы (в первую очередь – внутренних сонных), а также повышение вязкости крови и увеличения агрегационной способности тромбоцитов [2, 4–6, 8, 11].

Прогрессирование заболевания сопровождается нарушениями моторных и когнитивных функций, что нередко приводит к инвалидизации пациентов [1, 4, 8–15]. Нарушение ходьбы и равновесия при ДЭ могут быть обусловлены не только, а в ряде случаев и не столько патологией исполнительного звена статолокомоторной системы (парезы, атаксия, экстрапирамидные расстройства), но и дефектом центральных механизмов управления произвольными движениями. Важным звеном в патогенезе хронической мозговой сосудистой недостаточности является несоответствие между объемом крови, поступающей к веществу головного мозга и его потребностями в кислороде и глюкозе. В этих условиях в веществе головного мозга развивается сложная последовательность патологических биохимических процессов. Хроническая ишемия, не приводящая к инфаркту мозга, ведет к нарушению синтеза белка, выработке индукторов воспаления, активации процессов свободнорадикального окисления [8, 11, 13]. В этой связи представляется оправданным изучение эффективности препарата Нейрокс при лечении ДЭ.

По имеющимся на сегодняшний день данным, эффективность Нейрокса (этилметилгидроксипиридина сукцинат), относящегося к группе антиоксидантных препаратов, обусловлена мембранопротективным, антигипоксическим, стрессопротекторным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием. Препарат относится к классу 3-оксипиридинов. Этилметилгидроксипиридина сукцинат подавляет перекисное окисление липидов, повышает активность супероксидоксидазы, повышает соотношение липид–белок, улучшает структуру и функцию мембраны клеток, модулирует активность мембраносвязанных ферментов, рецепторных комплексов, что способствует их связыванию с лигандами, сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи, повышает концентрацию дофамина в головном мозге. Нейрокс усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением аденозинтрифосфорной кислоты и креатинфосфата, активирует энергосинтезирующую функцию митохондрий [2].

Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов при патологических состояниях (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация этанолом и антипсихотическими лекарственными средствами), улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов, стабилизирует мембраны клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), снижая вероятность развития гемолиза, обладает гиполипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности [2].

Стрессопротекторное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных нарушений, восстановлении циклов «сон–бодрствование», нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических изме-

нений в различных структурах головного мозга. Нейрокс способствует специфической умеренной стимуляции ЦНС с отдельными проявлениями седативного эффекта. Улучшает память и обучаемость [2].

Цель исследования – изучение клинической эффективности Нейрокса у пациентов с ДЭ на фоне традиционной терапии, оценка его переносимости и безопасности.

Материал и методы

Исследование выполнено на 2 группах больных ДЭ: основная и контрольная. Возраст пациентов варьировал от 50 до 75 лет. Основная группа включала 30 пациентов, страдающих ДЭ, из них мужчин – 13 (43%), женщин – 17 (57%). Средний возраст пациентов составил 61,2 года. У 18 (60%) больных основной группы в анамнезе отмечено наличие артериальной гипертензии, продолжительностью от 10 до 20 лет, у 4 (13%) испытуемых – наличие церебрального атеросклероза без артериальной гипертензии, у 20 (66%) – сочетание церебрального атеросклероза и артериальной гипертензии, острые нарушения мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки) отмечались у 11 (37%) пациентов, ожирение II–III степени отмечено в 15 (50%) случаях.

В контрольную группу вошли 20 пациентов с ДЭ, средний возраст – 62,4 года. По наличию соматической патологии распределение в группе было аналогично основной группе.

Пациенты контрольной и основной групп предъявляли сходные жалобы на головные боли, рассеянность, снижение памяти, внимания. Пациенты основной группы получали Нейрокс внутримышечно в течение 15 дней по 250 мг/сут в/м на фоне традиционной терапии, включающей антиагрегантные и сосудистые средства. Пациенты контрольной группы получали только традиционную терапию указанными группами препаратов.

Методы обследования включали:

- 1) клиническое обследование с использованием опроса (жалобы), физикальных и аускультативных методов, измерения АД, частоты пульса, ЧСС и других общепринятых методов контроля;
- 2) неврологическое обследование с использованием шкалы оценки статолокомоторных функций Тинетти;
- 3) нейропсихологическое обследование с использованием краткой шкалы оценки психической сферы и шкалы лобной дисфункции;
- 4) оценивались уровни тревоги и депрессии по HAM-A и HAM-D.

Все виды обследований проводились в обеих группах до и после лечения.

В неврологическом статусе у пациентов обеих групп отмечались: легкая анизорефлексия, пирамидная рассеянная симптоматика, координаторные расстройства, рефлексы орального автоматизма.

Результаты исследования

Пациенты, получающие Нейрокс, субъективно отмечали улучшение состояния к 1-й неделе приема препарата. Уменьшались головные боли. Пациенты указывали на некоторое улучшение памяти, внимания. В контрольной группе также отмечалось уменьшение субъективных жалоб на фоне приема традиционной терапии, но жалобы на снижение когнитивных функций оставались прежними. Лечение Нейроксом приводило к улучшению статолокомоторных и когнитивных функций по сравнению с

Таблица 1. Показатели шкалы Тинетти у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне терапии Нейрокомс и в контрольной группе (M±m)

Показатели	Группа	До лечения	После лечения
Шкала Тинетти	Нейрокс	30,6±2,3	34,1±1,8*
	Контроль	31,2±1,8	32,1±1,4

Примечание. *p<0,05.

Таблица 2. Показатели нейропсихологического обследования с использованием краткой шкалы оценки психологической сферы (КШОПС) и шкалы оценки лобной дисфункции (ШОЛД) на фоне терапии Нейрокса и в контрольной группе (M±m)

Показатели	Группа	До лечения	После лечения
КШОПС	Нейрокс	28,0±1,4	29,2±0,7*
	Контроль	28,1±1,1	28,1±1,4
ШОЛД	Нейрокс	16,1±1,3	17,4±0,6*
	Контроль	16,2±1,2	16,3±1,1

Примечание. *p<0,05.

Таблица 3. Результаты оценки выраженности тревоги и депрессии по HAM-A и HAM-D на фоне терапии Нейрокса и в контрольной группе (M±m)

Шкала Гамильтона	Группа	До лечения	После лечения
Уровень тревоги (HAM-A)	Нейрокс	14,5±3,2	7,2±2,2*
	Контроль	14,2±2,1	13,3±2,1*
Уровень депрессии (HAM-D)	Нейрокс	13,4±2,1	7,2±2,1*
	Контроль	13,3±2,3	12,4±2,1*

Примечание. *p<0,05.

группой контроля, что подтверждалось динамикой показателей шкалы Тинетти (табл. 1), шкалы лобной дисфункции, краткой шкалы оценки психологической сферы (табл. 2).

Анализируя данные табл. 1, необходимо отметить, что лечение Нейрокомсом достоверно приводило к улучшению статолокомоторных функций у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, в то вре-

мя как в группе контроля существенных сдвигов показателей не произошло.

По данным табл. 2, можно говорить о достоверном улучшении когнитивных функций пациентов основной группы на фоне приема Нейрокса.

Также прослеживалась отчетливая положительная динамика в группе Нейрокса в отношении проявлений тревоги и эмоциональной лабильности (табл. 3).

Информация о препарате

НЕЙРОКС (ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия)
Этилметилгидроксипиридина сукцинат
Раствор для в/в и в/м введения, 50 мг/мл

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Этилметилгидроксипиридина сукцинат является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стрессопротективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием. Механизм действия обусловлен антиоксидантным и мембранопротекторными свойствами. Подавляет перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, улучшает структуру и функцию мембраны клеток. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов, рецепторных комплексов, что способствует их связыванию с лигандами, сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Повышает концентрацию в головном мозге дофамина. Усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением аденозинтрифосфорной кислоты и креатинфосфата, активирует энергосинтезирующую функцию митохондрий. Повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов при патологических состояниях (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация этанолом и антипсихотическими лекарственными средствами). Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Стабилизирует мембраны клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), снижая вероятность развития гемолиза. Обладает гиполлипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеинов низкой плотности. Нормализует метаболические процессы в ишемизированном миокарде, уменьшает зону некроза, восстанавливает и/или улучшает электриче-

скую активность и сократимость миокарда, а также увеличивает коронарный кровоток в зоне ишемии, повышает антиангинальную активность нитропрепаратов, уменьшает последствия реперфузионного синдрома при острой коронарной недостаточности.

Стрессопротекторное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных нарушений, восстановлении циклов «сон-бодрствование», нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических изменений в различных структурах головного мозга.

Обладает выраженным антиоксидеским действием при абстинентном синдроме, устраняет неврологические и нейротоксические проявления острой алкогольной интоксикации, корректирует поведенческие и когнитивные нарушения. Под влиянием этилметилгидроксипиридина сукцината усиливается действие транквилизирующих, нейролептических, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты.

ПОКАЗАНИЯ

Острые нарушения мозгового кровообращения (в составе комплексной терапии); дисциркуляторная энцефалопатия; нейроциркуляторная дистония; легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза; тревожные состояния при невротических и неврозоподобных состояниях; абстинентный синдром при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств; острая интоксикация антипсихотическими лекарственными средствами.

Разделы: Противопоказания, Способ применения и дозы, Побочные действия, Передозировка, Взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

Нейрокс не оказывал негативного воздействия на субъективный статус больных, не вызывал каких-либо нежелательных явлений со стороны общеклинического статуса пациентов. Аллергических реакций зарегистрировано не было, обострений сопутствующих соматических заболеваний не отмечено.

Установлено, что использование Нейрокса у пациентов, страдающих ДЭ, достоверно улучшает статолокомоторные и когнитивные функции, снижает выраженность тревоги и депрессии, улучшает качество жизни пациентов и их социальную адаптацию. Нейрокс является безопасным с точки зрения лекарственного взаимодействия, что особенно важно, так как ДЭ часто сочетается с артериальной гипертензией, атеросклерозом, сахарным диабетом, ожирением и другими патологиями, что требует назначения большого числа лекарственных средств.

Таким образом, с учетом полученных результатов, можно заключить, что препарат Нейрокс при его использовании в комплексном лечении у лиц, страдающих ДЭ, улучшает клиническое течение болезни, повышает эффективность проводимой терапии.

Литература

- Агафонов Б.В., Подрезов Л.А., Каравашкина Е.А. Лечение двигательных и когнитивных расстройств у больных в резидуальном периоде инсульта. Журн. неврол. и псих. 2010; 110: 2: 55–58 / Agafonov B.V., Podrezov L.A., Karavashkina E.A. Lechenie dvigatel'nyh i kognitivnyh rasstrojstv u bol'nyh v rezidual'nom periode insul'ta. Zhurn. nevrol. i psih. 2010; 110: 2: 55–58. [in Russian].
- Бадалян О.Л., Погосян А.С., Савенков А.А., Таишева К.Х., Тертышник О.Ю. Применение препаратов Нейрокс и Церетон в комплексном лечении цереброваскулярных заболеваний. РМЖ. 2011; 12: 764–767 / Badaljan O.L., Pogosjan A.S., Savenkov A.A., Taisheva K.H., Tertyshnik O.Ju. Primenenie preparatov Nejroks i Cereton v kompleksnom lechenii cerebrovaskuljarnyh zabolevanij. RMZh. 2011; 12: 764–767. [in Russian]
- Головкова М.С., Яхно Н.Н., Захаров В.В. Применение нейромидина в терапии сосудистых когнитивных нарушений разной степени выраженности. Журн. неврол. и псих. 2007; 107: 9: 20–26 / Golovkova M.S., Jahno N.N., Zaharov V.V. Primenenie nejromidina v terapii sosudistyh kognitivnyh narushenij raznoj stepeni vyrzhenosti. Zhurn. nevrol. i psih. 2007; 107: 9: 20–26. [in Russian]
- Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / Под редакцией Н.Н.Яхно. М.: 2002; 85 / Damulin I.V. Bolezni' Al'cgejmerny i sosudistaja demenciya / Pod redakciej N.N.Jahno. M.: 2002; 85. [in Russian]
- Захаров В.В., Головкова М.С. Опыт применения нейромидина в лечении сосудистых когнитивных нарушений. В материалах XI Международной конференции «Новые стратегии в неврологии». 2009; 253–259 / Zaharov V.V., Golovkova M.S. Opyt primeneniya nejromidina v lechenii sosudistyh kognitivnyh narushenij. V materialah XI Mezhdunarodnoj konferencii «Novye strategii v nevrologii». 2009; 253–259. [in Russian]
- Захаров В.В., Применение винпотропила при дисциркуляторной энцефалопатии с недементными когнитивными нарушениями. Журн. неврол. и псих. 2010; 110: 11: 13–16 / Zaharov V.V., Primenenie vinpotropila pri discirkuljatornoj jencefalopatii s nedeментnymi kognitivnymi narushenijami. Zhurn. nevrol. i psih. 2010; 110: 11: 13–16. [in Russian]
- Литвиненко И.В., Наумов К.Н., Одинак М.М. Коррекция когнитивных и некогнитивных симптомов цереброваскулярной болезни. Журн. неврол. и псих. 2014; 114: 4: 35–40 / Litvinenko I.V., Naumov K.N., Odinak M.M.. Korrekciya kognitivnyh i nekognitivnyh simptomov cerebrovaskuljarnoj bolezni. Zhurn. nevrol. i psih. 2014; 114: 4: 35–40. [in Russian]
- Маджидова Е.Н., Усманова Д.Д., Байтурсунова Ж.М. Терапия основных клинических проявлений хронической ишемии мозга. Журн. неврол. и псих. 2011; 111: 8: 2: 60–62 / Madzhidova E.N., Usmanova D.D., Bajtursunova Zh.M.. Terapija osnovnyh klinicheskijh projavlenij hronicheskoj ishemii mozga. Zhurn. nevrol. i psih. 2011; 111: 8: 2: 60–62. [in Russian]
- Маркин С.П. Нарушения когнитивных функций в практике врача. Журн. неврол. и псих. 2010; 110: 11: 2: 66–72 / Markin S.P. Narusheniya kognitivnyh funkcij v praktike vracha. Zhurn. nevrol. i psih. 2010; 110: 11: 2: 66–72. [in Russian]
- Маркин С.П. Реабилитация больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Журн. неврол. и псих. 2010; 110: 12: 2: 41–45 / Markin S.P. Reabilitacija bol'nyh s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashhenija. Zhurn. nevrol. i psih. 2010; 110: 12: 2: 41–45. [in Russian]
- Румянцева С.А., Федин А.И., Сохова О.Н. Антиоксидантная терапия ишемических поражений головного мозга. Журн. неврол. и псих. 2011; 111: 4: 28–31 / Rumjanceva S.A., Fedin A.I., Sohova O.N. Antioksidantnaja terapija ishemicheskijh porazhenij golovnogo mozga. Zhurn. nevrol. i psih. 2011; 111: 4: 28–31. [in Russian]
- Танаева К.К., Дугина Ю.Л., Качаева Е.В. Перспективы применения препарата диваза в терапии хронической ишемии мозга. Журн. неврологии и псих. 2014; 114: 9: 100–104 / Tanaeva K.K., Dugina Ju.L., Kachaeva E.V. Perspektivy primeneniya preparata divaza v terapii hronicheskoj ishemii mozga. Zhurn. nevrologii i psih. 2014; 114: 9: 100–104. [in Russian]
- Шутеева Т.В., Чернышков Е.В. Применение препарата нейромидин в лечении хронической ишемии мозга. Журн. неврологии и псих. 2012; 112: 4: 77–78 / Shuteeva T.V., Chernyshkov E.V.. Primenenie preparata nejromidina v lechenii hronicheskoj ishemii mozga. Zhurn. nevrologii i psih. 2012; 112: 4: 77–78. [in Russian]
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Журн. неврол. и псих. 2005; 105: 2: 3–17 / Jahno N.N., Zaharov V.V., Lokshina A.B. Sindrom umerennyh kognitivnyh narushenij pri discirkuljatornoj jencefalopatii. Zhurn. nevrol. i psih. 2005; 105: 2: 3–17. [in Russian]
- Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. Неврологический журнал. 2006; 106: 11: 1: 4–12 / Jahno N.N. Kognitivnye rasstrojstva v nevrologicheskoj klinike. Nevrologicheskij zhurnal. 2006; 106: 11: 1: 4–12. [in Russian]

Сведения об авторе:

Шутеева Татьяна Владимировна – к.м.н., ассистент, врач высшей аттестационной категории, кафедра неврологии и нейрохирургии КГМУ, Курск