

*М.М.Одинак, Г.Н.Бисага, И.В.Литвиненко*

## **НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ЭСПА-ЛИПОНА ( $\alpha$ -ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ) ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ**

Кафедра нервных болезней Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург

Рассеянный склероз (РС) является воспалительным демиелинизирующим заболеванием в развитии которого играют существенную роль генетическая дефектность и влияние некоторых факторов окружающей среды. Активный кислород при РС обладает непосредственным повреждающим действием на центральную нервную систему (ЦНС) и является причинным фактором развития заболевания. Липидная пероксидация, вызванная свободными радикалами, резко ускоряет разрушение миелина. При этом оксидативное повреждение в конечном счете приводит к гибели нервных и глиальных клеток, что проявляется демиелинизацией и образованием очагов глиоза в ЦНС. Главную защитную роль в отношении активного кислорода играет система восстановленного глутатиона эритроцитов, который превращается в плазме в окисленный глутатион. Уровень окисленного глутатиона поэтому является важным показателем уровня оксидативного стресса. Различные антиоксиданты, такие как  $\alpha$ -токоферол, никотинамид, ацетилцистеин, аскорбиновая кислота,  $\alpha$ -липоевая кислота обладают способностью защищать клетки мозга от свободных радикалов и глутаматной цитотоксичности. С целью выяснения нейропротективных и антиоксидантных свойств нового водорастворимого препарата  $\alpha$ -липоевой кислоты **Эспа-липона**, способного легко преодолевать гемато-энцефалический барьер, проведено настоящее исследование.

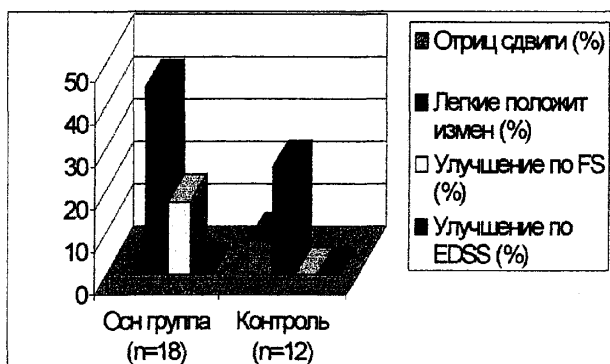
Обследовано 18 больных (основная группа) с определенным диагнозом РС, 8 женщин, 10 мужчин в возрасте от 25 до 40 лет (в среднем  $33,8 \pm 8,4$  года, с длительностью заболевания от 1 до 18 лет ( $7,1 \pm 6,2$ ) и тяжестью его по шкале Дж.Куртцке (EDSS) от 0 до 5,5 баллов ( $2,7 \pm 2,1$ ). У 15 больных отмечено ремиттирующее течение заболевания, у 3 – вторично прогрессирующее. У 8 наблюдалась ремиссия, у 7 – декомпенсация, у 3 – обострение заболевания. Контрольная группа состояла из 12 больных РС в возрасте от 18 до 43 лет, с тяжестью заболевания от 1 до 6 баллов EDSS ( $3,0 \pm 2,2$ ). У 10 пациентов наблюдали ремиттирующее течение, у 2 – первично-прогрессирующее. 6 больных находились в состоянии ремиссии, 4 – декомпенсации, 2 – обострении РС.

**Эспа-липон** назначали пациентам основной группы внутривенно капельно по 600 мг в течение 10 дней. Наряду с **Эспа-липоном** больные основной группы получали трентал, пирацетам в таблетках или капельно, симптоматическую терапию. Пациенты контрольной группы получали аналогичную терапию, исключая **Эспа-липон**.

Исследовали следующие биохимические показатели, отражающие состояние системы антиоксидантной защиты: диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид (МДА), восстановленный глутатион, глутатион-редуктазу, супероксид-дисмутазу (СОД).

При клинической оценке эффективности лечения у 11 (61%) пациентов, получавших **Эспа-липон**, отмечены положительные сдвиги. Из них у 8 (44%) наблюдали положительное изменение 1-2 симптомов заболевания без изменения степени тяжести по шкале EDSS, а у 3 (17%) отмечены позитивные изменения по шкале функциональных систем Дж.Куртцке. У 1 пациента положительные изменения были наиболее отчетливыми и составили 1 балл по шкале инвалидизации EDSS. У 7 больных основной группы эффект от лечения отсутствовал. Ухудшения в процессе лечения не было отмечено ни в одном случае. Не выявлено также каких-либо

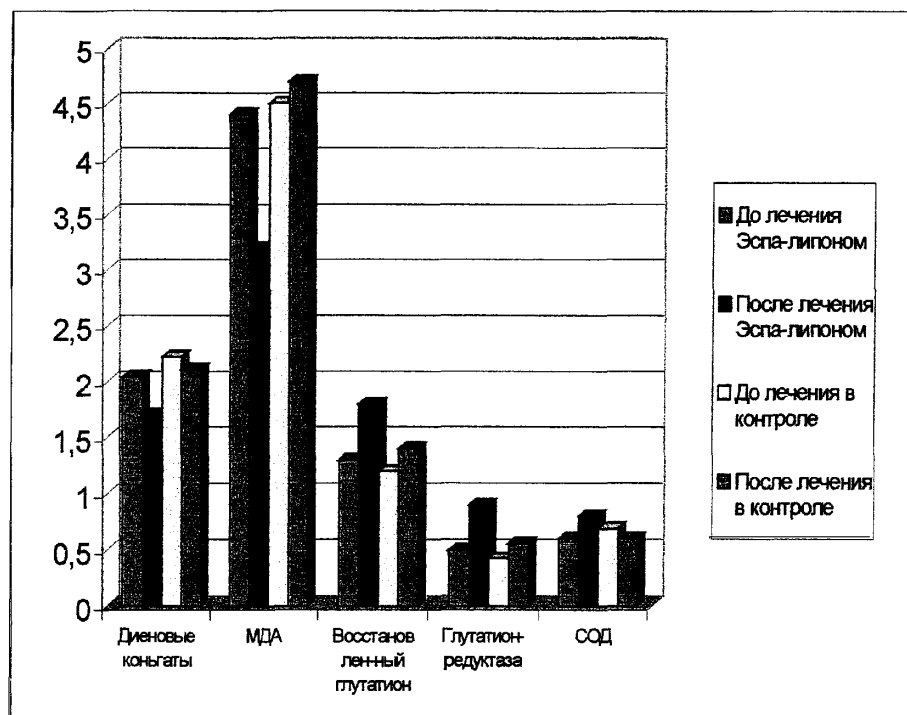
аллергических и других побочных реакций в процессе терапии. В контрольной группе положительные изменения в виде улучшения отдельных симптомов в неврологическом статусе отмечены у 3 (25%) пациентов, у 8 – без изменения, у 1 продолжение прогрессирования заболевания. Различия в частоте положительного эффекта между основной и контрольной группой значимы ( $p < 0,05$ ).



Изменения биохимических показателей. В группе больных, получавших **Эспа-липоном**, диеновые конъюгаты снизились у 12 (88%) пациентов, уровень МДА снизился у всех пациентов. Концентрация восстановленного глутатиона у всех больных увеличилась, содержание глутатион-редуктазы повысилось у 11 (79%), СОД у всех пациентов. Значимые изменения зарегистрированы в отношении глутатион-редуктазы. В контрольной группе изменения носили разнонаправленный характер и были не значимы (табл.).

	До лечения Эспа-липоном	После лечения Эспа-липоном	До лечения в контрольной группе	После лечения в контрольной группе
Диеновые конъюгаты	20,4±6,4	17,1±2,5	22,2±3,6	21,1±4,2
МДА	4,4±0,85	3,2±0,5	4,5±0,5	4,7±0,66
Восстановленный глутатион	1,3±0,2	1,8±0,1	1,2±0,14	1,4±0,2
Глутатион-редуктаза	0,5±0,2	0,9±0,2 *	0,42±0,25	0,56±0,15
СОД	0,6±0,1	0,8±0,04	0,69±0,2	0,6±0,1

• -  $p < 0,05$



Повышение содержания МДА характерно для обострений РС и коррелирует с уровнем провоспалительных цитокинов в ЦНС. Снижение уровня МДА в основной группе свидетельствует о противовоспалительном действии Эспа-липона на ЦНС с торможением активности аутоиммунного процесса. Противовоспалительным действием обладает также выявленное в основной группе повышение уровня восстановленного глутатиона и статистически значимое увеличение концентрации связанного с ним фермента - глутатион-редуктазы. Последнее свидетельствует о том, что, возможно, воздействие на глутатион-редуктазу является одним из наиболее существенных механизмов действия Эспа-липона на систему противорадикальной защиты.

Таким образом, препарат  $\alpha$ -липоевой кислоты Эспа-липон обладает способностью повышать степень защиты клеток от оксидативного стресса благодаря увеличению активности СОД, снижению уровней МДА и диеновых конъюгатов и активации системы глутатиона, в частности, восстановленного глутатиона и глутатиона-редуктазы. Указанные изменения приводят к уменьшению накопления свободных радикалов и уменьшению эндогенной продукции оксида азота. Все это, очевидно, в конечном итоге приводит к снижению уровня факторов воспаления, главными из которых являются провоспалительные цитокины ФНО-альфа, интерферон-гамма, интерлейкин 1 и 2, и снижению активности патологического процесса. Уменьшение воспаления в ЦНС сопровождается исчезновением отека вокруг очагов демиелинизации, улучшением условий проведения нервного импульса и улучшением неврологической симптоматики.