

ПРИМЕНЕНИЕ ЭСПА-ЛИПОНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*В. А. Яворская, А.В. Гребенюк, О.Н. Машкин,
А.Ю. Скорый, С.А. Кривчун*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования
Городская клиническая больница № 7, г. Харьков*

Исследована эффективность препарата «Эспа-липон» у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Показано позитивное влияние препарата на клиническую симптоматику, биоэлектродгенез головного мозга, параметры центральной и церебральной гемодинамики, состояние антиоксидантной ферментной системы. *Ключевые слова: эспа-липон, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, биоэлектродгенез головного мозга, центральная и церебральная гемодинамика, антиоксидантные ферменты.*

За последние десятилетия сделан ряд важных открытий, касающихся клеточных и молекулярных механизмов гипоксии, изменений окислительно-восстановительных процессов при хронической церебральной ишемии [1-4].

На основе глубокого изучения патогенеза сосудистых заболеваний головного мозга идет постоянный поиск препаратов, которые влияли бы на установленные механизмы развития этой патологии [5, 6].

Одним из таких препаратов является «Эспа-липон» (Espanol, Germany), активным биологическим веществом которого является альфа-липоевая кислота — естественный метаболит организма, участвующий в углеводном и жировом обмене.

Основанием к назначению эспа-липона в комплексном лечении хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга являются следующие свойства альфа-липоевой кислоты [7]:

- способствует ликвидации метаболического ацидоза благодаря превращению молочной кислоты в пировиноградную с последующим ее декарбоксилированием;
- повышает активность транспорта глутатиона в клетку;
- оказывает липотропный эффект, уменьшает образование холестерина;
- ингибирует экспрессию провоспалительных цитокинов, адгезивных молекул и препятствует адгезии лимфоцитов к эндотелию сосудов, способствует нормализации клеточного иммунитета;
- является одним из наиболее активных антиоксидантов, уменьшая последствия «ок-

сидантного стресса», особенно в нервной ткани. Осуществляет свое влияние как в клеточной мембране, так и в цитоплазме. Обладает собственным антиоксидантным потенциалом благодаря способности связывать молекулы радикалов и свободной тканевого железа (предотвращая его участие в перекисном окислении липидов). Кроме того, альфа-липоевая кислота способна активировать процессы биосинтеза восстановленного глутатиона — основного компонента систем детоксикации и антирадикальной защиты и улучшать синтез одной из основных эндогенных протекторных систем — оксида азота и стресс-белков HSP72 (важное звено клеточной системы репарации), действие которой направлено на защиту процессов биосинтеза и структурной целостности белков в поврежденной клетке с прерыванием процессов апоптоза [8].

Одной из главных причин, приводящей к неуправляемой и некомпенсированной активации процессов свободнорадикального окисления в условиях ишемии мозга, считается снижение активности антиоксидантных систем, в первую очередь нарушение согласованной работы ферментов: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ) и глутатионпероксидазы (ГП) [9, 10]. Один из основных ферментов — СОД — катализирует реакцию дисмутации супероксидных анионов с образованием молекулярного кислорода и перекиси водорода (H₂O₂), т. е. более инертных соединений. Дальнейшая ликвидация последствий окислительного стресса происходит с помощью КТ и ГП. Они составляют антиперекисную линию защиты. В результате развития в ишемизированной ткани метаболического

ацидоза в 10 раз снижается активность Se-содержащей ГП, что приводит к накоплению H_2O_2 в цитозоле и митохондриях. Аккумуляция H_2O_2 ингибирует активность СОД, нарастает концентрация супероксидных анионов, в результате чего ингибируется КТ. Таким образом, нарушение согласованной работы антиоксидантных ферментов закономерно приводит к ингибированию каждого из них [11]. Учитывая многокомпонентный антиоксидантный эффект альфа-липоевой кислоты, можно предположить восстановление согласованной работы основных ферментов антирадикальной защиты на фоне ее применения.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение эффективности препарата «Эспа-липон» у больных с хронической цереброваскулярной патологией.

Материал и методы. Эспа-липон назначали 87 больным (44 муж. и 43 жен.) 50-65 лет с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Больные были разделены на две группы: 1-я — 42 больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) атеросклеротического и гипертонического генеза I ст.; 2-я — 45 больных с ДЭ атеросклеротического и гипертонического генеза II ст. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

В динамике лечения оценивали: характер жалоб, неврологический статус, показатели центральной и церебральной гемодинамики, показатели биоэлектрической активности головного мозга, активность основных антиоксидантных ферментов в сыворотке крови (СОД, КТ, ГП).

Активность СОД исследовали по угнетению реакции окисления кверцетина [12]. Активность КТ определяли методом, основанным на способности солей молибдена образовывать с перекисью водорода устойчивые окрашенные комплексы [13]. Активность ГП изучали на полуавтоматическом биохимическом полианализаторе FP-301 фирмы «Lab-system» с помощью наборов этой же фирмы.

Для регистрации биоэлектрической активности головного мозга был использован 16- и 8-канальный электроэнцефалограф типа EEG 16S (8S) фирмы «Medicor» (Венгрия) с наложением референтных электродов на мочки ушей по международной схеме «10-20» в биполярных отведениях. Количественный (спектрально-корреляционный) анализ и топографическое картирование ЭЭГ осуществляли с применением компьютерной системы «Neurotools» лаборатории «Medsoft» (Украина).

Оценивали следующие основные показатели церебральной и центральной гемодинамики: объемный мозговой кровоток (КМ), его сочетание с минутным объемом крови (МОК), определяемое как индекс мозгового кровото-

ка (ИМ), ударный объем крови (УОК), пульсовый (ПКМ) и ударный кровоток мозга (QM). Были использованы методики тетраполярной реоэнцефалографии по Н.Р. Палееву, И.М. Каевичер, Б.В. Агафонову (1980), тетраполярной реографии по W. Kubicek et al. (1970), опосредованной реографии по В.А. Карлову, А.Э. Радзевичу (1997) и методрекомендации ин-та им. Склифосовского (1986).

Препарат назначали по единой схеме: 10 дней 600 мг эспа-липона внутривенно капельно на 250 мл физиологического раствора натрия хлорида, затем перорально 600 мг эспа-липона в таблетках за 80—45 мин до еды, запивая небольшим количеством воды, на протяжении 1 мес. Поскольку инъекционный раствор эспа-липона чувствителен к свету, при проведении инфузии флакон с препаратом защищали от его воздействия с помощью колпака из плотной бумаги.

Статистическая обработка проведена общепринятыми методами с помощью компьютерных программ. При оценке достоверности различий выборки использовали параметрический t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При клинико-неврологическом исследовании у больных 1-й группы была выявлена полиморфная субъективная симптоматика. Ведущими были жалобы на головные боли, несистемное головокружение, общую слабость, снижение работоспособности, повышенную раздражительность, нарушение сна. Характерно появление и усиление жалоб на фоне психоэмоциональных и физических нагрузок них уменьшение — при рациональном подходе к режиму труда, отдыха, режиму питания, разрешении психотравмирующей ситуации. В неврологическом статусе преобладала рассеянная неврологическая симптоматика, вегетативно-сосудистые нарушения.

У больных 2-й группы субъективная симптоматика характеризовалась большей выраженностью, постоянством, чем у лиц 1-й группы. Преобладали жалобы на нарушение памяти, снижение работоспособности, постоянные головные боли, головокружения, что приводило к снижению профессиональной и социальной адаптации больных. Объективная неврологическая симптоматика была представлена пирамидным, подкорковым (акинетико- и дрожательно-ригидная формы), вестибуло-атактическим, мозжечково-атактическим синдромами.

На фоне применения эспа-липона уменьшалась интенсивность головной боли и головокружения, улучшался сон и память.

Важным, на наш взгляд, позитивным эффектом во всех случаях применения эспа-липона было уменьшение жалоб астенического

синдромокомплекса, что проявлялось повышением работоспособности, способности к концентрации внимания, улучшением фона настроения.

У пациентов с подкорковым синдромом отмечено уменьшение акинетических проявлений, ригидности.

Ни в одном случае не было выявлено побочных эффектов.

При анализе состояния биоэлектрической активности головного мозга в группе пациентов с ДЭ I ст. спектрально-частотные параметры и картограммы ЭЭГ не имели межполушарной асимметрии у 34 больных. Только у 8 пациентов были отмечены нарушения ЭЭГ легкой или умеренной степени. Альфа-активность оставалась регулярной либо слабо дезорганизованной; дельта- и тета-частоты были выражены нерезко или вообще отсутствовали, бета-волны регистрировались в соответствующих зонах мозга без изменения пространственно-временных соотношений, функциональные пробы не вызывали изменений паттерна в единичных случаях.

У 18 больных с ДЭ II ст. регистрировалась бездоминантная (полиритмическая) кривая, их спектрограммы носили шумовой характер: обнаруживались множественные мелкие пики в альфа-, бета-, тета- и дельта-диапазонах частот низкоэнергетического уровня от 20 до 25 мкВ²-с, в нескольких случаях (у 6 лиц) определялся отдельный пик в альфа-, бета-, тета- и дельта-диапазонах частот сниженной мощности (15-20 мкВ²-с). В случаях смешанной активности аутокоррелограмма выявила низкие значения τ — от 0,35 до 0,42, коэффициенты корреляции находились в пределах от 0,32 до 0,52, увеличенные показатели ВС до 55-70 мс говорили об ослаблении синхронизирующих влияний в мозге, т. е. о нерегулярности, аперiodичности биоэлектрического процесса.

Картограммы 22 пациентов были низкоэнергетического уровня, с диффузной представленностью зон быстрой и медленной активности. В 4 случаях спектрографически обнаруженных отдельных пиков на картограмме были выявлены зоны преобладавших видов частот, при этом бета-активность превалировала в задних отделах полушарий, а медленные волны тета- и дельта-диапазона — в передних (лобная и височная область).

У 22 человек с ДЭ I ст. и 38 пациентов с ДЭ II ст. был дефицит церебральной и центральной гемодинамики (гиповолемически-гипокинетический вариант). Этому соответствовали сниженные значения КМ до (825,5±25,5) мл/мин, ПКМ — до (45,5±3,5) мл/мин-100 г, QM=(12,5±2,5) мл, МОК=(4,20±0,35) л/мин, УОК=(60,5±

3,5) мл, СИ=(2,25±0,25) л/мин/м²; ИМ/О был увеличен до (19,5±1,5) %, что было расценено как адекватная компенсаторная сосудистая реакция вследствие перераспределения сердечного выброса между различными сосудистыми областями.

После проведенного лечения по результатам электрофизиологического обследования была выявлена нормализация спектров мощности, средней частоты, периодичности, коэффициентов кросскорреляции, когерентности, картограмм у 80,0 % больных с ДЭ I ст. и у 75,2 % пациентов с ДЭ II ст. Параметры центральной и церебральной гемодинамики достигли нормативных у 75,5 % больных, что было обусловлено улучшением эластотонических свойств сосудистой стенки.

Результаты анализа изменений активности основных ферментов антиоксидантной защиты согласуются с данными литературы, свидетельствующими о нарушении согласованной работы этих ферментов. Так, у больных с ДЭ I ст. отмечается достоверное снижение активности ГП в сыворотке крови на 17 % по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$ %) и снижение активности СОД на 15 %, которое имеет характер тенденции, в то время как активность КТ достоверно не изменяется. У больных с ДЭ II ст. активность КТ достоверно уменьшена на 29 % по сравнению с контрольными величинами. Кроме того, отмечается более значительное снижение активности ГП и СОД (на 29 и 36 % соответственно).

После проведенного лечения отмечено повышение активности антиоксидантных ферментов у всех больных. Это свидетельствует не только о нормализации измененной активности ГП, СОД и КТ, но и о повышении ферментного антиоксидантного потенциала при изначально нормальных показателях активности ферментов, в частности КТ и СОД, у больных с ДЭ I ст.

Таким образом, «Эспа-липон» — препарат метаболической природы, который способствует нормализации и активизации ферментного антиоксидантного потенциала организма за счет восстановления согласованной работы основных антиоксидантных ферментов, улучшает биоэлектрогенез головного мозга, нормализует параметры центральной и церебральной гемодинамики за счет улучшения эластотонических свойств сосудов. Эспа-липон проявляет высокую лечебную активность с минимальным количеством побочных эффектов при хронических сосудистых заболеваниях головного мозга. Применение эспа-липона рекомендуется в дозе 600 мг внутривенно капельно не менее 10 инъекций с последующим приемом капсул по 600 мг 1 раз в сутки в течение месяца.