



# Возможности энергокорректоров в комплексной терапии ишемического инсульта

*На одном из главных событий в неврологии 2012 г. – X Всероссийском съезде неврологов, прошедшем в июне в Нижнем Новгороде, – традиционно подводились итоги и намечались перспективы развития. Большое внимание на съезде было уделено проблеме сосудистых заболеваний головного мозга. Актуальность вопроса подтверждали многочисленные доклады, сделанные на пленарных заседаниях и сателлитных симпозиумах. В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Фармасофт», своим мнением о проблеме инсульта поделились специалисты из РНИМУ им. Н.И. Пирогова д.м.н., профессор С.А. РУМЯНЦЕВА (кафедра неврологии факультета усовершенствования врачей) и д.м.н., профессор В.А. СТУПИН (кафедра госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета). Докладчики рассмотрели вопросы профилактики и оптимизации современных методов лечения больного с острым нарушением мозгового кровообращения с точки зрения невролога и сосудистого хирурга, тем самым в очередной раз подчеркнув междисциплинарность проблемы инсульта.*

С 17 по 21 июня 2012 г. Нижний Новгород принимал X Всероссийский съезд неврологов с международным участием. Открывая съезд, председатель правления Всероссийского общества неврологов, главный невролог Минздрава России, академик РАМН Евгений Иванович ГУСЕВ отметил, что проведение съезда в Нижнем Новгороде не случайно. Нижегородская неврологическая школа – одна из лучших в России, в регионе сегодня располагаются пять крупных научно-исследовательских институтов, работают более 400 неврологов высшей и первой категории. Кроме того, в области расширяется сеть неврологических кабинетов, действует программа по созданию сосудистых центров. Свои приветствия участникам съезда направили председатель

Совета Федерации Валентина МАТВИЕНКО и министр здравоохранения России Вероника СКВОРЦОВА. Член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Вероника Игоревна Скворцова подчеркнула, что X Всероссийский съезд неврологов – «это одно из ключевых мероприятий в научном сообществе». Она также отметила, что «роль неврологии в современном мире огромна, и отечественным ученым есть чем поделиться с зарубежными коллегами». Действительно, участниками съезда стали не только представители всех регионов РФ, но и врачи из стран СНГ, Европы и Северной Америки, всего более 3000 делегатов и гостей. В течение всей работы съезда обсуждались вопросы диагностики и лечения острой и хронической цереброваскулярной недостаточности, пароксизмальных

состояний и эпилепсии, демиелинизирующих заболеваний, наследственных и дегенеративных заболеваний нервной системы, когнитивных нарушений и деменции, вертеброневрологии, заболеваний периферической и вегетативной нервной системы, головных болей и мигрени, неотложных состояний в неврологии, фундаментальных медицинских исследований в неврологии.

## **Ишемический инсульт – актуальность проблемы**

Особое внимание было уделено наиболее актуальной, по мнению главного невролога России Е.И. Гусева, проблеме неврологии в стране – сосудистым заболеваниям головного мозга, мозговым инсультам. В структуре цереброваскулярной патологии ишемический инсульт занимает веду-



## Сателлитный симпозиум «Средства и методы защиты мозга при критических состояниях в неврологии»

щее место как одна из основных причин смертности и первичной инвалидизации. По данным Всемирной федерации неврологических обществ, ежегодно в мире регистрируется не менее 15 млн инсультов. Инсульт является третьей по частоте причиной смерти в большинстве развитых стран Европы и США, а также ведущей причиной инвалидности.

По данным пятилетнего Национального регистра инсульта, проводимого Национальной ассоциацией по борьбе с инсультом в 45 регионах нашей страны (Е.И. Гусев, В.И. Скворцова и др.), заболеваемость инсультом в России в 2001–2003 гг. составляла 3,36 на 1000 населения в год, то есть более 480 тыс. случаев в год. В 2010 г. Росстат предоставил данные уже о 640 тыс. случаев – цифры, которые не учитывают колоссальное количество больных, находящихся на границе суб- и декомпенсации, состояние которых в любой момент может стать критическим. Это пациенты с постгипоксическими состояниями, с острым коронарным синдромом, больные с энцефалопатией на фоне прогрессирующей соматической патологии, лица, перенесшие инфаркт миокарда, страдающие сахарным диабетом или ишемической болезнью сердца и т.д.

Такую неутешительную статистику привели специалисты из РНИМУ им. Н.И. Пирогова д.м.н., профессор Софья Алексеевна РУМЯНЦЕВА (кафедра неврологии факультета усовершенствования врачей) и д.м.н., профессор Виктор Александрович СТУПИН (кафедра госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета), выступая на проходившем в рамках съезда симпозиуме «Средства и методы защиты мозга при критических состояниях в неврологии».

### Кто в группе риска развития ССЗ?

Профессор С.А. Румянцева отметила, что в последнее время наблюдается тенденция омоложения контингента больных:

увеличивается число пациентов молодого возраста (25–40 лет) с инсультом на фоне инфекционных васкулопатий, системных заболеваний и болезней обмена. Имеются данные, указывающие на то, что у 1–1,5% женщин фертильного возраста, принимающих оральные контрацептивы, существует риск инсульта, который все чаще реализуется в клинической практике. Существуют и другие причины инсульта в молодом возрасте, например, вазоспастические состояния (мигрень), травма шеи и ее сосудов и метаболические заболевания (синдром MELAS, болезнь Фабри, гомоцистеинурия, дефицит транскарбамелазы).

Врачи часто спрашивают, как именно следует оценивать риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), на что обращать внимание в первую очередь. Для выявления ССЗ на ранних стадиях используются различные методики: электрокардиография, функциональные нагрузочные пробы, эхокардиография и стресс-эхокардиография (выявление стресс-индуцированной ишемии) и холтеровское мониторирование. Субклинических маркеров повышенного риска ССЗ несколько – это плече-лодыжечный индекс, характеризующий жесткость сосудов, каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны, являющаяся показателем жесткости аорты, наличие бляшек в артериях любой локализации и изменение скорости клубочковой фильтрации, указывающее на вовлечение ренальной системы. Кроме того, следует обращать внимание на наличие абдоминального ожирения (окружность талии свыше 88 см у женщин и 104 см у мужчин), изменение толщины комплекса интима-медиа, кальцификацию коронарных артерий, гипертрофию левого желудочка и повышение уровня С-реактивного белка выше 3 мг/л. Врачам нельзя забывать и об анамнезе: например, если пациент перенес сепсис, вызванный



Профессор  
В.А. Ступин

граммотрицательными бактериями, в течение ближайших пяти лет следует ожидать декомпенсации атеросклероза. Еще одним ранним маркером ССЗ является, хотя об этом и редко говорится, эректильная дисфункция, которая в настоящее время рассматривается как сосудистая патология.

«К сожалению, врачами редко выявляются факторы, которые могли бы предотвратить дальнейшее развитие сердечно-сосудистой катастрофы, – констатировала профессор С.А. Румянцева. – Если мы не уберем пациента от сердечно-сосудистого события, следует придерживаться оптимальной тактики ведения больного, чтобы сохранить ему функциональные возможности». Инсульт, наряду с травмами, эпилептическим статусом, нейроинфекциями, гипоксией и ишемией внечерепального генеза, относится к критическим состояниям в неврологии. Профессор В.А. Ступин напомнил участникам симпозиума, что критическое состояние – это такое состояние, при котором организм нуждается в экстренной коррекции жизнеобеспечивающих функций: дыхания, систем-



Профессор  
С.А. Румянцева

ной гемодинамики, доставки субстратов, выделения и т.д. Факторы патогенеза острых критических состояний чрезвычайно разнообразны. Если говорить об ишемическом инсульте, то в основе его патогенеза лежит локальный энергодефицит.

Для мозга характерен очень сложный метаболизм – совокупность химических реакций, протекающих в живых клетках и снабжающих мозг веществами и энергией для жизнедеятельности и функционирования. Высокий уровень метаболизма и многокомпонентность метаболических реакций обеспечивают большую скорость электрохимических процессов в нервной ткани и сопровождаются потреблением большого количества энергии в виде высокоэнергетических фосфорных соединений. Процессы, лежащие в основе специфической деятельности центральной нервной системы, такие как функционирование синапсов, АТФ-азные реакции нейронального проведения, синтез специфических белков для хранения и переработки информации, трансмембранный перенос нейромедиаторов, аксо- и дендро-

ток, сопряженные с фосфорилированием, одновременно чрезвычайно энергоемки и энергозависимы. К сожалению, при критических состояниях высокое энергопотребление, характерное для мозга, становится не защитным, а дезадаптационным механизмом, именно поэтому мозг очень остро реагирует на такие факторы агрессии, как ишемия и гипоксия.

Профессор В.А. Ступин сравнил происходящее в мозге в момент инсульта с игрой в футбол: нападающие пытаются прорвать защиту, а защитники, напротив, прикладывают усилия к тому, чтобы не допустить этого. В роли «нападающих» выступают ишемия, гипоксия, дисбаланс свободнорадикальных процессов, дисбаланс синтеза утилизации энергии, воспаление, дисбаланс содержимого водных секторов и трансмиссионный дисбаланс – вот основные «игроки». Противостоят им эндогенные (ауторегуляция кровотока, лейкоцитарная реакция, эндогенные антиоксиданты, факторы репарации) и экзогенные (кислород, жидкости, лекарственные средства) «защитники».

#### Тактика ведения пациента с инсультом

В первые часы после инсульта, наряду с экстренной госпитализацией, важную роль играет максимально раннее начало лечебных действий, мониторинг показателей жизнедеятельности (артериального давления (АД), пульса, температуры и т.д.). Человеческий мозг непрерывно нуждается в обильной перфузии, и поддержание ее объема – одна из основных задач терапии инсульта. Именно поэтому ошибочно резко снижать компенсаторно повышенное организмом артериальное давление. В соответствии с рекомендациями Европейской организации по проблемам инсульта (European Stroke Organization, ESO), в острый период инсульта экстренное снижение АД требуется только в случае, если систолическое АД >

220 мм рт. ст., а диастолическое АД > 120 мм рт. ст. «Если пациент на протяжении месяцев и даже лет живет с высокими показателями артериального давления, не следует пытаться сделать его здоровым человеком за 15 минут, – подчеркнула профессор С.А. Румянцева. – Снижать давление необходимо, но делать это надо медленно, с использованием ауторегуляторных механизмов, со скоростью 10–20% за 2–6 месяцев».

Неотъемлемое звено рациональной терапии инсульта – энергокоррекция, которая позволяет сбалансировать энергетику клетки и уменьшить выраженность церебральных расстройств. Профессор С.А. Румянцева напомнила, что безопасный и эффективный синтез энергии возможен, только если стимуляторы субстратов (прооксидантов), кислорода, АТФ-азы находятся в оптимальном соотношении со стимуляторами блокады (антиоксидантами). Организм обладает сложной системой антиоксидантной защиты, одну из ключевых ролей в которой играют соли янтарной кислоты – сукцинаты. Активация окисления янтарной кислоты и ее соли – сукцината – позволяет значительно увеличить синтез АТФ, предотвращая развитие тяжелых последствий энергодефицита как для клетки и ткани, так и для всего организма. Выполняя по отношению к циклу Кребса каталитическую функцию, янтарная кислота снижает в крови концентрацию других продуктов данного цикла – лактата, пирувата и цитрата, быстро накапливающихся на ранних стадиях гипоксии. Адаптогенное значение окисления янтарной кислоты сукцинатдегидрогеназой заключается в феномене быстрого ресинтеза АТФ. Особенно велика роль окисления янтарной кислоты в адекватном функционировании нервной ткани.

Дополнил коллега профессор В.А. Ступин: «Организм здорового человека ежедневно вырабатывает 200 мг сукцината. При стрессе, запредельных нагрузках, болезни



## Сателлитный симпозиум «Средства и методы защиты мозга при критических состояниях в неврологии»

(ишемии/гипоксии) падает активность антиоксидантов и растет потребность в энергии и активности эндогенных прооксидантов (каталазы, супероксиддисмутазы). Именно поэтому препараты на основе янтарной кислоты (первые отечественные антигипоксанты) еще в СССР хорошо зарекомендовали себя в качестве адаптогенов, способных скорректировать нарушения энергетического обмена. Одним из таких препаратов является энергокорректор Мексидол – прямой стимулятор цикла Кребса, который сегодня широко используется при лечении инсульта на догоспитальном, госпитальном и амбулаторном этапах.

### Мексидол – эффективный энергокорректор при инсульте

Профессор С.А. Румянцева подчеркнула: «Список показаний к применению Мексидола столь обширен, что в него входят практически все состояния, о которых мы говорили сегодня: инсульт, черепно-мозговая травма, энцефалопатия, когнитивные и тревожные расстройства... Более того, недавно этот список был расширен, и теперь в него входят стенокардия покоя и напряжения, а также инфаркт миокарда». Мексидол включен в действующие стандарты оказания помощи больным инсультом, стенокардией и острым инфарктом миокарда, а также в перечень ЖНВЛС и в перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

Эксперты из РНИМУ им. Н.И. Пирогова подробно остановились на механизме действия препарата и клинических доказательствах его эффективности.

Мексидол активирует супероксиддисмутазу, повышает уровень фосфотидилсерина и фосфотидилинозита, уменьшает вязкость



\* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,005.

Рис. 1. Динамика субъективных симптомов хронической ишемии мозга на фоне лечения Мексидолом, %

липидного слоя и увеличивает текучесть мембраны, возмещает дефицит сукцината и активирует энергосинтезирующие системы митохондрий. Под влиянием Мексидола также происходит сенсibilизация ГАМК-ергических, бензодиазепиновых и ацетилхолиновых рецепторов, он оказывает гиполлипидемическое действие и способствует сохранению активности рецепторов цитохрома P450.

Эффективность Мексидола подтверждена в многочисленных клинических исследованиях. Так, исследование, проведенное И.Н. Смирновой, Т.Н. Фёдоровой, М.М. Танашиян, З.А. Суслиной (2006), показало, что применение Мексидола способствует улучшению перфузионных характеристик мозга при хронических цереброваскулярных заболеваниях, развившихся на фоне атеросклероза, в том числе в сочетании с умеренной артериальной гипертензией. Было выявлено, что прием препарата приводит к улучшению состояния пациентов и уменьшению выраженности наиболее часто встречающихся клинических проявлений данной патологии:

астенического синдрома, психоэмоциональных расстройств и кохлеовестибулярных нарушений (рис. 1). После курса лечения у больных, получавших Мексидол, произошло достоверное повышение резистентности липопротеиновых структур к перекисному окислению, что свидетельствует о восстановлении активности эндогенной антиоксидантной системы. Было подтверждено, что Мексидол обладает выраженной антиоксидантной активностью, существенно увеличивает резистентность липопротеиновых структур к окислению, проявляя таким образом у больных с цереброваскулярными заболеваниями свойства мембранопротектора.

В плацебоконтролируемом исследовании В.И. Скворцовой, Л.В. Стаховской и соавт. (2006) также было подтверждено, что применение Мексидола нормализует функциональную активность головного мозга и препятствует истощению ферментов антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы). При анализе ферментов дыхательной цепи

Неврология

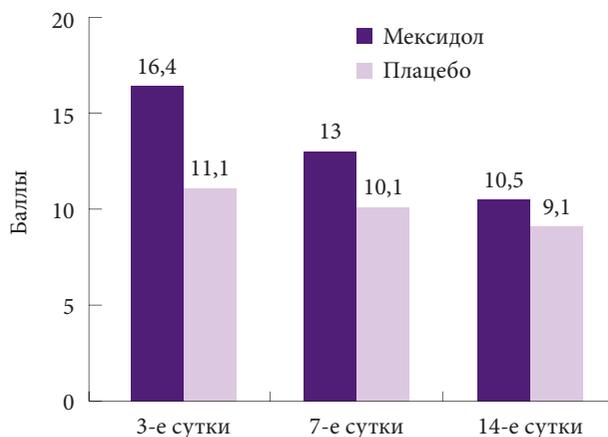


Рис. 2. Динамика клинического балла по шкале NIHSS у пациентов с инсультом, поступивших в клинику в первые 6 часов

митохондрий было отмечено повышение активности сукцинатдегидрогеназы. Таким образом, было получено достоверное клиническое подтверждение антигипоксической и антиоксидантной эффективности Мексидола. В группе пациентов, принимавших Мексидол в первые 6 часов после развития инсульта, была продемонстрирована достоверная опережающая динамика в регрессе неврологических нарушений по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) к 14-м суткам заболевания и достоверное функциональное восстановление по шкале Бартел (рис. 2). Авторами был сделан вывод о целесообразности введения Мексидола как антиоксиданта-антигипоксанта в комплекс оказания ранней неотложной помощи больным с ишемическим инсультом.

Доза Мексидола подбирается в зависимости от тяжести инсульта. Если речь идет о транзиторной ишемической атаке либо о лакунарном инсульте, можно назначить 250 мг препарата, при инсультах средней тяжести и тяжелых инсультах дозу необходимо увеличить до 500–750 мг/сут. Мексидол обладает широчайшей терапевтической дозировкой, даже

1600 мг этого препарата можно назвать безопасной дозой. Для увеличения эффективности лечения Мексидолом необходимо не только увеличивать дозу, но и использовать в качестве растворителя 0,9% раствор NaCl, так как ионы хлора усиливают гиперполяризующее действие Мексидола на мембраны. Профессор С.А. Румянцева отметила, что лечение Мексидолом должно быть длительным. Схема применения Мексидола зависит от стадии заболевания: если речь идет о субкомпенсации, следует начать с инфузий и перейти затем на таблетированные формы, если у пациента декомпенсация, стартовые дозы должны быть большими, после завершения острого периода следует переходить на длительные пунктирные курсы таблеток.

Мексидол хорошо сочетается с другими препаратами. Немаловажно, что применение Мексидола в дозе 200 мг/сут позволяет снизить дозу антигипертензивных препаратов и улучшить настроение пациента за счет уменьшения выраженности симптомов заболевания и прямого противотревожного и антистрессового действия (рис. 2). При одновременном назначении цефалоспоринов и фторхинолонов дозу Мексидола необходимо увеличивать, так как эти антибиотики снижают эффект препарата. Наоборот, применение Мексидола совместно с цитиколином или глиатилином дает мощный ноотропный эффект. Усиливает Мексидол и эффекты вальпроатов, карбамазепина, бензодиазепинов, магнесии, баклофена, амигренина, нимодипина, эналаприла и пропранолола.

Профессор В.А. Ступин обозначил три важных фактора, которые позволят переломить сложившуюся ситуацию, а именно уменьшить распространенность инсульта и снизить процент инвалидизации больных, перенесших инсульт. Во-первых, необходимо пропагандировать в обществе здоровый образ жизни, во-вторых, как можно раньше выявлять па-

циентов с факторами риска ССЗ, в-третьих, своевременно – еще до появления клинически значимых симптомов – корректировать факторы патогенеза выявленных ССЗ. Так, например, своевременная хирургическая коррекция морфологических проявлений ССЗ позволяет избежать многих проблем в дальнейшем. Для пред- и послеоперационного кондиционирования также может с успехом применяться Мексидол, он уменьшает выраженность послеоперационной системной воспалительной реакции, снижает частоту возникновения ранних неврологических и соматических осложнений, снижает послеоперационный когнитивный дефицит. Комплексная фармакокоррекция в послеоперационном периоде позволяет снизить смертность от сердечно-сосудистых событий на 26%, уменьшить количество повторных госпитализаций на 50% и уменьшить частоту острого коронарного синдрома на 21%.

### Заключение

Критические состояния в неврологии, как правило, являются результатом декомпенсации патологического процесса, развивавшегося в организме на протяжении лет и даже десятилетий. По мнению специалистов РНИМУ им. Н.И. Пирогова – профессоров С.А. Румянцевой и В.А. Ступина, – ключевым аспектом профилактики инсультов оказывается первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Если же предотвратить развитие инсульта не удалось, необходимо обеспечить пациента многоэтапной длительной терапией, направленной в том числе на борьбу с энергодефицитными состояниями, являющимися одним из ключевых моментов патогенеза инфаркта головного мозга. Неотъемлемой частью энергетокорректирующей терапии является препарат Мексидол, зарекомендовавший себя в лечебной практике. ✨