

Новые мишени терапевтического воздействия у пациентов с хронической ишемией головного мозга

За последние 10 лет количество пациентов с цереброваскулярной патологией в Украине выросло вдвое, и этот рост происходит прежде всего за счет хронических нарушений мозгового кровообращения (ХНМК). Сосудистые заболевания головного мозга остаются основной причиной смертности и инвалидизации населения.

Усилия исследователей и клиницистов направлены на разработку новых методов диагностики, лечения и профилактики инсульта как наиболее тяжелой формы цереброваскулярной патологии, а также ХНМК, которые в большинстве случаев предшествуют мозговой катастрофе. В процессе работы над новыми средствами терапии хронической ишемии мозга открываются новые причины и механизмы ее развития. Все больше внимания уделяется венозному звену сосудистой системы мозга. В современной ангионеврологии постепенно утверждается концепция венозной дисфункции. Становится очевидным, что коррекция нарушенного венозного оттока в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) столь же необходима, как и восстановление артериальной гемодинамики.

О возможностях патогенетической терапии венозного компонента ХНМК рассказывает **руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко.**



— **Какая роль отводится нарушениям венозного оттока в патогенезе хронической ишемии мозга?**

— Хронические нарушения мозгового кровообращения, обозначаемые в отечественной литературе и клинической практике термином «дисциркуляторная энцефалопатия», представляют собой результат медленно прогрессирующей недостаточности кровоснабжения, приводящей к развитию множественных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани и обуславливающей нарастающее нарушение функций головного мозга.

Клиническая картина различных форм хронической церебральной ишемии часто определяется не только нарушениями в артериальной системе головного мозга, но и в значительной мере расстройствами венозного кровообращения, причем в этих случаях течение и исход заболевания существенно зависят именно от выраженности венозных нарушений.

До последнего времени изучению венозного компонента мозгового кровообращения уделялось намного меньше внимания, чем исследованиям артериальной гемодинамики мозга. Вместе с тем в специальных исследованиях у 71,5% выборки больных с артериальной гипертензией (АГ — одной из главных причин ДЭ) с помощью ультразвукового метода мы обнаружили компрессию внутренних яремных, брахиоцефальных, позвоночных вен, а у некоторых пациентов — венозную гипотонию, недостаточность клапанов в устьях вен и аномалии их строения. По данным магнитно-резонансной венографии, у больных с тяжелой и злокачественной АГ признаки нарушения венозного оттока головного мозга встречаются в 91% случаев, а у больных с АГ 1-2 степени — в 55% случаев.

— **Какими средствами коррекции венозной дисфункции располагает ангионеврология?**

— В лечении больных с нарушениями венозной мозговой гемодинамики значительная роль отводится медикаментозной терапии, направленной на восстановление или улучшение интракраниального венозного оттока. К сожалению, в фармакотерапии расстройств венозного мозгового кровообращения до сих пор остается больше вопросов, чем ответов. Спектр действия большинства препаратов достаточно узок. Так, декстраны влияют на реологию крови, антиагреганты подавляют агрегационную активность тромбоцитов, венотоники повышают тонус венозной стенки. Для достижения клинического эффекта в виде улучшения венозного оттока приходится применять несколько препаратов разных групп, что во многих случаях нежелательно из-за повышенного риска развития лекарственных взаимодействий. Особенно актуальна эта проблема для пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые вынуждены ежедневно принимать несколько препаратов различных групп, помимо средств, назначенных для лечения ДЭ.

Поэтому разработка новых препаратов для лечения расстройств венозного мозгового кровообращения продолжается. В идеале такой препарат должен воздействовать на как можно большее количество патогенетических звеньев венозной дисфункции, быть достаточно безопасным при длительном применении и обладать высокой биодоступностью.

— **Какие из имеющихся препаратов близки по характеристикам к идеальному?**

— Из средств, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, следует отметить препарат L-лизина эсцинат® корпорации «Артериум». Содержание β-эсцина в препарате составляет 76,35-79,29%. L-лизина эсцинат® обладает венотоническим, противоотечным действием, уменьшает явления венозного застоя и нарушения трофики тканей благодаря нормализации микроциркуляции, сосудистой и тканевой проницаемости.

В исследованиях показана эффективность препарата L-лизина эсцинат® как противоотечного и венотонического средства при широком спектре патологических состояний в нейрохирургии, неврологии, вертебрологии, травматологии. Терапия препаратом L-лизина эсцинат® приводит к уменьшению воспалительных, болевых проявлений, отеков, оказывает умеренный иммунокорректирующий и гипогликемический эффект. Показана эффективность препарата при тяжелых отеках головного и спинного мозга, в том числе при травматических поражениях, субарахноидальных кровоизлияниях и внутричерепных гематомах со смещением срединных структур головного мозга и явлениями отека-набухания; при отечно-болевых, отечно-воспалительных синдромах позвоночника, туловища, конечностей; тяжелых нарушениях венозного кровообращения нижних конечностей при остром тромбозе. Препарат оказывает влияние на основные звенья формирования венозной дисциркуляторной патологии, поэтому также применяется в лечении пациентов с хронической ишемией головного мозга.

— **Расскажите о вашем опыте использования препарата L-лизина эсцинат® в терапии ДЭ.**

— В отделе сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»

было проведено открытое исследование по изучению эффективности препарата L-лизина эсцинат® в комплексной терапии пациентов с хронической ишемией мозга и признаками ликворно-венозных нарушений.

Основные задачи исследования включали:

- оценку клинического эффекта от назначения больным L-лизина эсцинатом;
- изучение венотропного действия исследуемого препарата;
- оценку его влияния на венозный кровоток и гемодинамику у данной категории больных.

При объективном осмотре пациентов оценивали субъективные жалобы, измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, проводили электрокардиографию. Во время клинико-неврологического обследования особое внимание уделяли симптомам и признакам ДЭ и венозной дисфункции, таким как головная боль, шум в голове, шаткость при ходьбе, колебания артериального давления, цианоз кожных покровов лица, отечность под глазами, утренней отечности лица, расширение вен конечностей, зрительные нарушения, нарушения сна, утомляемость, снижение работоспособности. Оценка клинико-неврологических показателей проводилась с использованием вербальной аналоговой шкалы в баллах: 0 баллов — симптом отсутствует; 1 балл — симптом выражен слабо; 2 балла — симптом выражен умеренно; 3 балла — симптом выражен сильно.

Одним из наиболее частых клинических проявлений ДЭ является астенический синдром, которому врачи обычно не уделяют должного внимания, хотя именно астения в значительной мере снижает качество жизни больных. Поэтому при нейропсихологическом обследовании пациентов в рамках нашего исследования проводилась диагностика по шкале астенического состояния (ШАС).

В комплексном обследовании больных также использовали инструментальные методы:

- транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) интракраниального венозного русла с оценкой скоростных параметров кровотока в венах Розенталя;
- регистрацию спонтанной пульсации церебрального участка ретикулярной вены, которая осуществлялась визуально методом прямой офтальмоскопии. О наличии пульсации судили по спонтанному изменению диаметра вены в пределах диска зрительного нерва.

В исследование включили 150 пациентов обоего пола (53 мужчин и 97 женщин) в возрасте от 35 до 59 лет с диагнозом «хроническая ишемия мозга» (ДЭ 1-2 стадии) с ликворно-венозными нарушениями и выраженностью астении по ШАС 76-95 баллов, что соответствовало астении средней степени выраженности. Пациенты методом простой рандомизации были распределены в две группы — основную (n=75) и контрольную (n=75). Пациенты обеих групп получали базисную терапию согласно стандартам лечения больных с хронической ишемией мозга. Базисная терапия включала гипотензивные, гиполипидемические средства, антиагреганты (дозы которых были уменьшены в связи с возможностью усиления эффекта при совместном применении с L-лизина эсцинатом), при необходимости — седативные препараты, а также физиотерапевтические процедуры. Пациенты основной группы наряду с базисной терапией ежедневно на протяжении 10 дней (1 раз в сутки в первой половине дня) получали препарат L-лизина эсцинат® (0,1% раствор по 10 мл внутривенно капельно в 50 мл физиологического раствора).

Эффективность терапии оценивалась по следующим критериям:

- нормализация клинико-неврологического статуса;
- положительная динамика показателей ТКДС, офтальмоскопии;
- переход более чем на один уровень вниз по ШАС или уменьшение суммы баллов по ШАС более чем на 25 в конце 10-дневного курса применения препарата L-лизина эсцинат®.

В результате проведенной терапии с применением на протяжении 10 дней препарата L-лизина эсцинат® отмечалась статистически достоверная положительная динамика клинико-неврологического статуса больных, а также улучшение показателей венозной гемодинамики мозга по данным транскраниальной доплерографии и офтальмоскопии. Результаты лечения достоверно различались между группами в пользу применения препарата L-лизина эсцинат®. При этом исследуемый препарат хорошо переносился больными и не вызывал отклонений лабораторных показателей.

На основании результатов исследования мы сделали вывод о высокой эффективности препарата L-лизина эсцинат® в коррекции ликворно-венозных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга и целесообразности его присоединения к схемам комплексной терапии данной категории больных.

Актуальность проблемы венозной дисфункции в контексте изучения патогенеза ДЭ, тему исследования и его результаты прокомментировали ведущие украинские специалисты.

Заведующий кафедрой медицины неотложных состояний и медицины катастроф Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Вадим Владимирович Никонов:



— Дисциркуляторная энцефалопатия — состояние, с которым сталкиваются врачи различных специальностей: кардиологи, терапевты, семейные врачи. ДЭ сопровождает практически все заболевания сосудистого генеза. Клиническая картина зависит от возраста больного, длительности заболевания, приверженности к лечению и, конечно же, от качества лечения. ДЭ, в основе которой лежит хроническая ишемия мозга, клинически может проявляться не только головной болью, на которую в большинстве случаев обращают внимание как больные, так и лечащие их врачи, но и быстрой сменой настроения, ситуационной и личностной тревожностью, забывчивостью, нарушениями сна, а в тяжелых случаях эта патология может приводить к инвалидизации больного. Необходимо отметить, что решением данной проблемы специалисты занимаются уже многие десятилетия, и в основе различных схем лечения лежит применение сосудистых препаратов и нейропротекторов.

Открытое исследование по изучению эффективности препарата L-лизина эсцинат® корпорации «Артериум» в лечении ликворно-венозных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга, проведенное в отделе сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», актуально и заслуживает пристального внимания. Это связано с тем, что авторы для коррекции процессов, связанных с хронической ишемией мозга, использовали отечественный

препарат L-лизина эсцинат[®], принадлежащий к группе флавоноидов и обладающий рядом значимых фармакологических свойств, к которым относятся: эндотелиотропное свойство, способность повышать тонус вен и венул, улучшать венозный отток, предупреждать микротромбообразование, уменьшать и предупреждать возникновение синдрома невосстановленного кровотока. Благодаря этим эффектам L-лизина эсцинат[®] блокирует такие важные с патогенетической точки зрения процессы, как тотальная вазодилатация, микрэмболизация, интерстициальный отек, лежащие в основе ДЭ.

Авторы получили данные, указывающие на потенциальную эффективность L-лизина эсцината в лечении указанной междисциплинарной патологии. Эта работа, как и проведенное ранее изучение эффективности L-лизина эсцината при острой церебральной недостаточности (Л.А. Дзяк, В.В. Никонов, 2010), позволяет рекомендовать этот препарат для более широкого внедрения в клиническую практику.

Член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний и лабораторной диагностики ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Владимир Ильич Черний:



— В исследовании, проведенном в отделе сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» под руководством доктора медицинских наук, профессора Т.С. Мищенко,

ставилась цель изучить эффективность и переносимость препарата L-лизина эсцинат[®] в лечении ликворно-венозных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга (ДЭ). Конкретные задачи исследования включали изучение венотропного эффекта препарата, его влияния на венозный кровоток и гемодинамику, а также оценку превышающей терапевтической эффективности препарата L-лизина эсцинат[®] по сравнению с группой контроля. Следует отметить, что методы исследования, выбранные для решения поставленных задач, являются адекватными и современными.

У пациентов обеих групп (основной и контрольной) на момент включения в исследование была выявлена умеренная астения по ШАС. Так, пациенты основной группы имели уровень астении по ШАС в исходном состоянии от 78 до 97 баллов, а пациенты контрольной — от 77 до 96 баллов. Сумма баллов по ШАС статистически значимо уменьшилась в конце курса лечения по сравнению с исходными оценками как в основной группе, так и в контрольной, однако уменьшение количества баллов по ШАС в основной группе имело тенденцию к большей выраженности, чем в контрольной.

На основании результатов исследования различия между группами по одному из главных критериев эффективности (переход на более чем один уровень вниз по ШАС или уменьшение суммы баллов более чем на 25 баллов в конце 10-дневного курса приема препарата) были статистически значимыми. При этом уменьшение количества баллов по каждому из вопросов ШАС в основной группе было значительно более выраженным, чем в контрольной группе, что может свидетельствовать в пользу более высокой эффективности терапии с применением препарата L-лизина эсцинат[®].

До начала лечения и после завершения курса лечения посредством офтальмоскопического исследования определялось наличие спонтанной пульсации церебрального участка ретикулярной вены. При включении в исследование у 100% пациентов как основной, так и контрольной группы спонтанная пульсация церебрального участка ретикулярной вены отсутствовала. По завершении курса

лечения спонтанная пульсация наблюдалась у 94,7% пациентов основной группы и только у 2,7% пациентов контрольной группы, что дополнительно свидетельствует о высокой эффективности исследуемого препарата.

При анализе эффективности L-лизина эсцината по оценкам линейной скорости кровотока (ЛСК) в базальной вене Розенталя выявлено следующее. ЛСК статистически значимо уменьшилась в конце 10-дневного курса лечения по сравнению с исходным состоянием как в основной группе, так и в контрольной. Однако уменьшение ЛСК в базальной вене Розенталя в основной группе было более выраженным, чем в контрольной. Так, среднее значение ЛСК в базальной вене Розенталя в основной группе снизилось на 36,21%, в то время как в контрольной — только на 3,15%. Таким образом, различия между группами в отношении нормализации ЛСК

в базальной вене Розенталя являются статистически значимыми в пользу эффективности препарата L-лизина эсцинат[®].

Уменьшение выраженности субъективных жалоб к концу 10-дневного курса лечения до 1 балла также было статистически значимым, что указывает на более высокую эффективность терапии с применением L-лизина эсцината.

Таким образом, по результатам исследования показана более высокая эффективность терапии, включающей препарат L-лизина эсцинат[®], при ликворно-венозных нарушениях у пациентов с хронической ишемией мозга по сравнению со стандартной терапией. Показатели эффективности препарата L-лизина эсцинат[®] следующие:

- уменьшение суммы баллов по ШАС;
- нормализация линейной скорости кровотока в базальной вене Розенталя;

— уменьшение выраженности субъективных жалоб пациентов.

При этом исследуемый препарат не оказывал отрицательного влияния на витальные функции, а также на лабораторные показатели больных. Необходимо отметить, что побочные реакции и явления при проведении данного исследования не были зарегистрированы.

Таким образом, в данном клиническом исследовании доказана эффективность препарата L-лизина эсцинат[®] в лечении ликворно-венозных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга. Результаты исследования расширили сферу применения данного препарата, показали, что он может назначаться не только при острой, но и при хронической патологии головного мозга.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

3



L-лизина эсцинат[®] / первая помощь

В профилактике и лечении отечно-болевого синдрома при.*

- ✓ Черепно-мозговых травмах
- ✓ Мозговых инсультах
- ✓ Травмах конечностей, позвоночника и при остеохондрозе
- ✓ Ликворно-венозных нарушениях при ХНМК

*1. Открытое рандомизированное исследование по изучению эффективности препарата L-лизина эсцинат при тяжелой ЧМТ с целью профилактики и лечения внутричерепной гипертензии/2010 г.
*2. Открытое рандомизированное исследование по изучению эффективности препарата L-лизина эсцинат в лечении ликворно-венозных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга/2011 г.
*3. Открытое двухэтапное сравнительное исследование эффективности и безопасности препаратов L-лизина эсцинат и Триоцетам в комплексном лечении острой церебральной недостаточности, обусловленной острым ишемическим инсультом или ЧМТ на раннем госпитальном этапе.

Регистрационное удостоверение МОЗ Украины UA/2131/01/01 от 25/08/2009 года.



Дополнительная информация по продукту

0 800 307 000*

* звонки со стационарных телефонов в пределах Украины бесплатны

Ближе к людям

ARTERIUM