

УДК 616-053.8

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Осипов К.В.

*ФГБУ ГНЦ РФ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва*

Проблема диагностики, клиники и лечения дисциркуляторной энцефалопатии является актуальной. При дисциркуляторной энцефалопатии основными направлениями терапевтических мероприятий являются общетерапевтические воздействия и меры по предотвращению развития и прогрессирования сосудистой деменции. В настоящее время ведется поиск новых эффективных безопасных препаратов лечения этих пациентов. Для лечения неврологических проявлений у этих больных рассматривается применение пептидных препаратов. С целью изучить влияние пептидных препаратов (цитаминов) на клинико-неврологические изменения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией было проведено данное исследование, в ходе которого было показано, что применение цитаминов приводит к улучшению клинико-неврологических нарушений различного генеза.

Ключевые слова: пептидные препараты, неврология

## THE USE OF PEPTIDE IN NEUROLOGICAL PRACTICE

Osipov K.V.

*A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia, Moscow*

The problem of diagnosis, clinic and treatment of dyscirculatory encephalopathy is urgent. In dyscirculatory encephalopathy, the main directions of therapeutic measures are general therapeutic effects and measures to prevent the development and progression of vascular dementia. Currently, a search is underway for new effective safe drugs for the treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy. For the treatment of neurological manifestations in these patients, the use of peptide drugs is considered. To study the effect of peptide drugs (cytamines) on clinical and neurological changes in patients with dyscirculatory encephalopathy, this study was conducted, during which it was shown that the use of cytamines leads to an improvement in clinical and neurological disorders of various origins.

Key words: peptide, neurology

**Введение.** Одной из ведущих причин смертности и инвалидности во всем мире являются сосудистые заболевания головного мозга. Согласно данным ВОЗ, от цереброваскулярных заболеваний в год умирают около 5 млн. человек. Смертность от цереброваскулярных заболеваний в России имеет тенденцию к увеличению, являясь одной из ведущих причин инвалидизации населения, в том числе лиц трудоспособного возраста. Неврологические синдромы, обусловленные сосудистыми нарушениями, встречаются у 15 – 20,8% пациентов пожилого возраста. Учитывая прогрессирующее с десятилетиями старение населения, это становится социально-значимой проблемой.

Проблемы диагностики, клиники и лечения дисциркуляторной энцефалопатии являются актуальными. На начальных стадиях, снижение кровоснабжения мозга приводит к

симптомокомплексу, известному как «дисциркуляторная энцефалопатия» (Кадыков А.С., 2006). В настоящее время актуальным становится поиск и разработка адекватной фармакотерапии при неврологических проявлениях дисциркуляторной энцефалопатии (Котова О.В., 2013; Захаров В.В. и соавт., 2017).

**Цель исследования.** Изучить влияние пептидных препаратов (цитаминов) на клиничко-неврологические изменения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ).

#### **Материалы и методы.**

Для достижения поставленной цели и задач нами на базе медицинского центра «ЭдисМедКо» (г. Москва) было обследовано 45 человек. Пациентам клинически был установлен диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия 1 и 2 стадии на основании методов нейровизуализации (данных МРТ или КТ головного мозга), а также характерных жалоб.

Критериями исключения из исследования были нарушения больных протокола исследования, тяжелые заболевания в стадии декомпенсации, острые нарушения мозгового кровообращения; последствия тяжелых черепно-мозговых травм; постинфарктный кардиосклероз; постоянная форма мерцательной аритмии; поражение сердца инфекционной и токсической этиологии; системные сосудистые заболевания; эндокринная патология; энцефалопатия не сосудистого генеза (токсическая, алкогольная и др.).

В комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии предлагаются препараты нового поколения. Это нейротропные органопрепараты НайТабс Церебрум и НайФок и Церебралкапсул, выпускаемые по современной технологии фирмой «Виторган» в Германии. (Ролик И.С., 2003, 2004, 2010; Осипов К.В. 2010; Ролик И.С., Ролик О.И., Седышева Я.Н., 2016). Эти препараты относятся к группе цитаминов. Цитамины восстанавливают и регулируют нейротрофические взаимодействия, повышают процессы физиологической регенерации нейроглии, соединительной ткани, сосудистого микроциркуляторного русла, стимулируя клеточную форму регенерации.

Нейротропные органопрепараты являются нейропротекторами, влияют на ряд эффектов, являющихся пусковыми в развитии патологических состояний нервной системы и осуществляют:

- защиту основных биомолекул нервных клеток от избыточно образующихся свободных радикалов в результате активации окислительных процессов,
- торможение высвобождения и защита от избыточного количества агрессивных аминокислот - нейромедиаторов (глутамат, ГАМК и др.), способных при патологии оказывать токсическое воздействие на нейроны,
- торможение индукции апоптоза нейронов в условиях патологии (при ишемии,

радиации, инфекциях, интоксикациях цитостатиками и другими фармакологическими средствами).

НайТабс Церебрум и НайФок № 69, Церебралкапсул оказывают метаболическое, нейротропное, ноотропное, регенеративное, церебропротективное, гармонизирующее (активирующее) на функции головного мозга, противовоспалительное, иммуноактивирующее, антидегенеративное, стресспротекторное, тиреотропное, панкреатотропное, гепатотропное действие. Нейротропные цитаминны эффективно воздействуют на процессы физиологической регенерации нейроглии, соединительной ткани, микроциркуляцию, стимулируют клеточную форму регенерации; мощными нейропротекторами, влияют на ряд эффектов, являющихся пусковыми в развитии патологических состояний нервной системы. (Горбунов А.Э., 2010; Непомнящих В.А., 2010; Осипов К.В., Ролик И.С., 2003, 2004; Ролик О.И., Седышева Я.Н., 2016). Препараты разрешены к применению в России.

Исследование включало оценку влияния пептидных препаратов на электроэнцефалографические показатели у больных дисциркуляторной энцефалопатии. Наблюдали 45 больных в возрасте 31 до 77 лет (средний  $56,2 \pm 5,4$  года). В основную группу вошли 30 больных (средний возраст составил  $54,12 \pm 6,2$  года), страдавших дисциркуляторной энцефалопатией. Все пациенты основной группы получали на фоне стандартной терапии (вазоактивные препараты - кавинтон, трентал, пентоксифиллин и витаминотерапия) препараты НайТабс Церебрум (по 1 таблетке утром и вечером) и НайФок (по 5 капель сублинвально утром).

Группу сравнения составили 15 человек (средний возраст  $54,4 \pm 5,7$  года) с ДЭ, получавших только аллопатическую терапию, как и пациенты основной группы, без использования пептидных или иных ноотропных и нейротрофических препаратов.

Запись ЭЭГ (электроэнцефалограммы) проводилась на 19-канальном компьютерном электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр» с использованием международной системы отведения «10-20» с наложением 19 активных электродов пациентам с энцефалопатией. Запись ЭЭГ проводилась дважды: до начала и по окончании лечения пептидами на 30-31 сутки. Электроэнцефалография проводилась моно- и биполярным способом с симметричных затылочных, теменных, височных, лобных областей коры при расположении электродов согласно схеме «10-20». Оценка биоэлектрической активности головного мозга проводилась по доминирующим ритмам (альфа-диапазон 8-12 Гц, бета-диапазон 12-35 Гц), а также при наличии по патологическим компонентам (тета-диапазон 4-8 Гц, дельта-диапазон 0.5-3 Гц) (Зенков Л.Р., 2016).

Оценка результатов влияния пептидных препаратов на электроэнцефалографические показатели у больных ДЭ осуществлялась в соответствии с критериями эффективности и переносимости. Основными критериями были: оценка характера и степени регресса когнитивных нарушений, неврологических симптомов с учетом клинических данных, динамики ЭЭГ.

#### **Статистическая обработка результатов.**

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и STATISTICA.6.1 («StatSoft», США). При этом использовались параметрические методы оценки результатов – вычисление средней арифметической, среднеквадратического отклонения, средней ошибки средней арифметической. Оценка различий между сопоставляемыми группами по избранным критериям осуществлялась по критерию Стьюдента. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ( $p < 0,05$ ).

#### **Результаты и обсуждения.**

Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии устанавливали на основании клинической картины (жалобы на головные боли, шум в ушах, головокружение, нарушение сна, снижение памяти и работоспособности, изменчивость настроения, немотивированная плаксивость), неврологического обследования (полиморфные двигательные нарушения, включающие пирамидные, экстрапирамидные, псевдобульбарные, мозжечковые расстройства; вестибулярная и вегетативная недостаточность легкой степени выраженности); изучения анамнеза. Анализировали данные компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (наличие мелкоочаговых изменений в структурах мозга или расширения ликворных пространств), ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга и магистральных артерий головы.

При клиническом неврологическом исследовании было установлено, что у пациентов основной группы с дисциркуляторной энцефалопатией было отчетливое преобладание субъективной неврологической симптоматики, которая усиливалась при активной умственной деятельности. При неврологическом обследовании у больных основной группы выявлена рассеянная микроочаговая симптоматика: ослабление конвергенции у 19,4%, асимметрия глазных щелей у 13,8% больных, гипестезия в зоне иннервации I ветви тройничного нерва у 19,4 % больных, горизонтальный нистагм у 22,2 %, пошатывание в позе Ромберга у 16 22,2 % больных.

При прогрессировании дисциркуляторной энцефалопатии наряду с нарастанием очаговой неврологической симптоматикой у большинства больных с гипертонической

энцефалопатией обращало на себя внимание нарастание симптомов, характерных для венозной церебральной недостаточности. Отмечалась пастозность лица и век в утренние часы, особенно после ночного сна (63,8 %), которая уменьшалась в вечерние часы. При осмотре больных по мере прогрессирования дисциркуляторной энцефалопатии обращала на себя внимание выраженная бледность кожных покровов лица, болезненность точек выхода тройничного нерва с гипестезией в зоне иннервации ее первой ветви. По мере прогрессирования заболевания число больных с болезненностью точек Керера увеличивалось. Пациенты основной группы кроме стандартной терапии получали препараты НайТабс Церебрум (по 1 таблетке утром и вечером) и НайФок (по 5 капель сублинвально утром).

Нами была проведена оценка результатов лечения пептидными препаратами больных с дисциркуляторной энцефалопатией осуществлялась в соответствии с критериями эффективности и переносимости.

Основными критериями были: оценка характера и степени регресса когнитивных нарушений, неврологических симптомов с учетом клинических данных, динамики ЭЭГ (таблица 1).

*Таблица 1*

Характеристика динамики когнитивных расстройств у больных с ДЭ после проведенной терапии

| Когнитивные нарушения) | Основная группа |                      | Группа сравнения |               |
|------------------------|-----------------|----------------------|------------------|---------------|
|                        | До лечения      | После пептидотерапии | До лечения       | После лечения |
| Легкие                 | 4 (13,3%)       | 12 (40%)             | 10 (66,7%)       | 10(66,7%)     |
| Умеренные              | 22 (73,3%)      | 18 (60%)             | 5 (33,3%)        | 5 (33,3%)     |
| Выраженные             | 4 (13,3%)       | 0                    | -                | -             |
| Итого:                 | 30 (100%)       | 30 (100%)            | 15 (100%)        | 15 (100%)     |

Изменения у обследованных пациентов ЭЭГ характеризовались также тем, что у ряда больных с полным улучшением памяти и внимания был зарегистрирован альфа-ритм, у 48,53% больных он был увеличен в частотной полосе 10-13 Гц ( $p < 0,05$ ). В два раза была уменьшена частота уплощенного альфа-ритма и, соответственно, увеличилась частота альфа-ритма правильной формы.

Снижение индекса мощности медленной активности после лечения происходило у лиц с ДЭ 2 стадии (по тета-ритму от  $1,75 \pm 0,05$  до  $0,82 \pm 0,05$ , по дельта-ритму от  $17,19 \pm 2,15$  до  $12,24 \pm 1,21$ ,  $p < 0,01$  (таблица 2)

Таблица 2

Изменение показателей ЭЭГ у больных дисциркуляторной энцефалопатией после проведенной терапии

| Показатель   | Основная группа |                      | Группа сравнения |               |
|--|-----------------|----------------------|------------------|---------------|
|  | До лечения      | После пептидотерапии | До лечения       | После лечения |
| Низкая биоэлектрическая активность головного мозга | 17<br>(56,7%)   | 14<br>(46,7%)        | 7<br>(46,7%)     | 7<br>(46,7%)  |
| Легкие диффузные изменения головного мозга         | 8<br>(26,7%)    | 15<br>(50%)          | 8<br>(53,3%)     | 8<br>(53,3%)  |
| Умеренные диффузные изменения головного мозга      | 5<br>(16,6%)    | 1<br>(3,3%)          | -                | -             |
| Итого:   | 30 (100%)       | 30                   | 15 (100%)        | (100%)        |

Изменения не носили асимметричный характер. Анализ данных ЭЭГ показал, что в результате лечения пептидами повышается мощность медленной активности. рост индекса мощности происходит в альфа диапазоне. Это соответствует доминированию у них и до лечения замедленного альфа-ритма. Показатель тета-диапазона был увеличен от  $0,56 \pm 0,05$  до  $1,86 \pm 0,45\%$  ( $p < 0,01$ ). Индекс мощности в бета-диапазоне был без изменений.

В результате месячного курса лечения нейропептидами у 92,41% больных дисциркуляторной энцефалопатией получен положительный эффект, который выражается в улучшении кратковременной памяти и внимания и снижении утомляемости пациентов. После лечения нейропептидами у больных дисциркуляторной энцефалопатией характеристики биоэлектрической активности головного мозга были в пределах нормы, увеличилась мощность в альфа-, тета- диапазонах без изменений мощности в бета-диапазоне, что указывает на состояние субкомпенсации.

Электроэнцефалографическое исследование пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией показало, что в основной группе под влиянием пептидотерапии отмечается снижение степени выраженности диффузных изменений биоэлектрической активности головного мозга (с умеренной до легкой), которое после лечения достигло 50%. В группе сравнения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией показатели ЭЭГ практически не изменились. Проведенный корреляционный анализ показал достоверную прямую связь

между улучшением клинических показателей пациентов основной группы и пептидотерапией дисциркуляторной энцефалопатии.

Таким образом, исследование показало, что применение цитаминов в качестве патогенетически обоснованных системных препаратов у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией приводит к улучшению клинико-неврологических нарушений различного генеза с целью улучшения неврологической симптоматики, оптимизации церебральной гемодинамики, уменьшения частоты обострений заболевания и может быть рекомендовано в комплексном лечении этих пациентов.

#### **Список использованных источников и литературы:**

1. Антипенко Е.А., Густов А.В. Хроническая ишемия головного мозга современное состояние проблемы / Е.А. Антипенко, А.В. Густов // Медицинский совет. – 2016 - № 19.- С.38 - 42.
2. Бурцев Е.М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия / Е.М. Бурцев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1998. - Т. 98, № 1. - С. 45-48.
3. Варакин Ю.Я. Артериальная гипертония и профилактика острых нарушений мозгового кровообращения / Ю.Я. Варакин // Неврологический журнал. – 1996. – № 3. – С. 11-15.
4. Захаров В.В. Клиника, диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии / В.В. Захаров // «РМЖ». - 2009.- № 2.- С. 140.
5. Кадыков, А.С., Шахпаронова, Н.В., Черникова, Л.А. Реабилитация неврологических больных / А.С. Кадыков, Н.В. Шахпаронова, Л.А. Черникова - М., 2009. - 346 с.
6. Ролик И.С. Основы клинической фармакологии органопрепаратов // М., РегБиоМед, 2004. - 336 с.