#### УДК 616-053.8

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

#### Осипов К.В.

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

В настоящее время данные литературы свидетельствуют, что проблема диагностики, клиники и лечения дисциркуляторной энцефалопатии является актуальной. С этой целью ведется активное изучение новых эффективных безопасных препаратов лечения пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. В последние годы для лечения используются комбинированные препараты, составляющие оптимальную комбинацию компонентов, влияющих на метаболизм нейронов. Одним из новых направлений метаболической терапии является применение нейроспецифических пептидов. Цель данного исследования - изучить влияние пептидных препаратов (цитаминов) в комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии. Было показано, что комплексная пептидотерапия дисциркуляторной энцефалопатии обуславливает положительную динамику церебрального кровотока и оказывает выраженное терапевтическое воздействие.

Ключевые слова: патогенетическая терапия, пептидные препараты, дисциркуляторная энцефалопатия

# OPTIMIZATION OF PATHOGENETIC THERAPY IN PATIENTS WITH DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

#### Osipov K.V.

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

Currently, the literature data indicate that the problem of diagnosis, clinic and treatment of dyscirculatory encephalopathy is relevant. To this end, we are actively studying new effective safe drugs for the treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy. In recent years, combined drugs have been used for treatment, which make up the optimal combination of components that affect the metabolism of neurons. One of the new directions of metabolic therapy is the use of neurospecific peptides. The aim of this study is to study the effect of cytamines in the complex therapy of dyscirculatory encephalopathy. It was shown that complex peptidotherapy of dyscirculatory encephalopathy causes positive dynamics of cerebral blood flow and has a pronounced therapeutic effect.

Key words: pathogenetic therapy, peptides, dyscirculatory encephalopathy

Введение. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) - медленно прогрессирующее нарушение кровоснабжения головного мозга, развивающееся на фоне атеросклероза, гипертонической болезни, изредка — на фоне сахарного диабета, сифилиса и других заболеваний, поражающих сосуды головного мозга. В последние годы для лечения пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией используются комбинированные препараты, составляющие оптимальную комбинацию компонентов, влияющих на метаболизм нейронов. С этой целью учеными ведется активное изучение новых эффективных безопасных препаратов лечения. Одним из новых направлений метаболической терапии является применение нейроспецифических пептидов.

Препараты, представляющие собой вытяжки или экстракты из тех или иных тканей

организма — цитамины, низкомолекулярные пептиды пара - и аутокринной природы. Для цитаминов характерно несколько особенностей: они оказывают свое влияние в достаточно низких концентрациях, в основе механизма их действия лежит коррекция клеточного метаболизма, и практически отсутствуют какие-либо побочные эффекты (И.П. Ашмарин, 1982; Г.М. Яковлев с соавт., 1992; В.Г. Морозов с соавт., 2001). Технологии производства цитаминов заключаются в том, что препарат без введения каких либо экзогенных дополнений имеет сбалансированный по многим компонентам состав, в который входят нуклеопротеиновые комплексы с набором тканеспецифических белков с РНК и ДНК, витамины РР, группы В, А и Е, макро – и микро-элементы. Витамины находятся в концентрациях, способных оказывать мягкое, физиологическое действие на обмен веществ, а макро- и микроэлементы - в более активной, биологически связанной форме (Кузник Б.И. с соавт., 1995; Морозов В.Г. с соавт., 2001).

Вопросы изучения применения препаратов, направленнных на регенерацию головного мозга, оказывающих церебропротективное, стрессопротекторное действие требуют дальнейшего изучения.

**Цель исследования**. Изучить влияние пептидных препаратов (цитаминов) в комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии.

#### Материалы и методы.

Исследование проводилось на базе медицинского центра «ЭдисМедКо» (г. Москва) было обследовано 318 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.

Проведенное исследование включало клинико-неврологические исследования, нейропсихологическое и офтальмологическое обследования (таблица 1).

Таблица 1 Методы обследования пациентов

No॒	Методы обследования	Количество пациентов		
		Абс.	%	
1.	Неврологическое обследование	120	37,74	
2	УЗДГ	86	27	
3.	ЭЭГ	45	14,15	
4	РЭГ	17	5,35	
5	Нейропсихическое тестирование	120	37,74	
6	Суточное мониторирование АД (СМАД)	94	29,56	
7	Офтальмологическое обследование	50	15,72	

Всем больным было проведено неврологическое и терапевтическое обследование. Неврологический статус оценивали дважды: в начале лечения и на 30 день после лечения. дисциркуляторной энцефалопатии и определение стадии заболевания проводились в соответствии с классификацией сосудистых поражений нервной системы (Шмидт Е.В., 1985). 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 (наличие сопутствующей патологии в виде гипертонической болезни, атеросклероза, сердечной недостаточности).

Анализировали компьютерной томографии, магнитно-резонансной данные томографии (наличие мелкоочаговых изменений в структурах мозга или расширения ликворных пространств), ультразвуковой доплерографиии сосудов головного мозга и магистральных артерий головы. Верификация диагноза цереброваскулярной патологии проведена методами нейропсихического тестирования, дуплексного сканирования брахицефальных артерий, методов нейровизуализации головного мозга (магнитнотомография), резонансная томография, компьютерная проведением ЭЭГ (электроэнцефалограммы). Большинство пациентов в течение 5-10 лет беспокоили приступы головной боли, которые сопровождались нестабильностью выраженные артериального давления, головокружением. Два раза в год (весной и осенью) пациенты получали традиционную аллопатическую терапию (кавинтон, церебролизин, трентал и др.) в условиях дневного стационара.

Исследование конгитивных функций проводили на основании следующих тестов: Minimal mental test национального института здоровья, проба Мюнстербергера, нейропсихологический тест на концептуализацию интеллекта, пробы на беглость речи и внимательность. Оценку качества жизни проводили также дважды при помощи шкалы тревоги и депрессии, шкалы самооценки эмоционального состояния и качества сна.

Обследование всех пациентов включало проведение суточного мониторирования АД (СМАД) с помощью носимого монитора ABPM "Meditech 04" (Венгрия). Длительность исследования составляла 27 часов (из которых 3 часа исключались из дальнейшего анализа результатов), в условиях свободного двигательного режима с интервалами между регистрациями 15 минут в период бодрствования и 30 минут в период сна. Кроме

регистрации систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего АД, пульсового АД (ПАД), дополнительно изучались скорости и величины утреннего подъема систолического, диастолического и среднего АД и суточный индекс (СИ). СИ определяется как степень ночной редукции АД в процентном отношении к соответствующему дневному показателю, раздельно для САД, ДАД и среднего АД.

В комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии впервые применены 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). Цитамины восстанавливают и регулируют нейротрофические взаимодействия, повышают процессы физиологической регенерации нейроглии, соединительной ткани, сосудистого микроциркуляторного русла, стимулируя клеточную форму регенерации. В препарате цитамин СегеbralCaps содержатся пептиды, полученные из головного и спинного мозга крупного рогатого скота в более высоких концентрациях плюс витамины (ВЗ, В5, В6, В12, С), пантотеновая и фолиевая кислоты, важнейшие минералы.

Эти лекарственные средства, и особенно более выражено CerebralCaps, восстанавливают и регулируют нейротрофические взаимодействия, повышают процессы физиологической регенерации нейроглии, соединительной ткани, сосудистого микроциркуляторного русла, стимулируя клеточную форму регенерации (Ролик И.С., Ролик О.И., Седышева Я.Н., 2016). Препараты разрешены к применению в России.

Больным назначались пептидные препараты НайТабс Церебрум по 1 таблетке утром и вечером и НайФок по 5 капель утром и вечером в течение 1 месяца. Биотерапия пациентов с мигренью включала назначение CerebralCaps по 1 таблетке под язык 2 раза в день 20 дней, затем по 1 капсуле 40 дней.

#### 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% (р<0,05).

### Результаты и обсуждения.

90% пациентов после проведения терапии отмечали улучшение общего самочувствия, уменьшение головной боли, головокружения, подергивания глаз, лучше стали переносить плохо проветриваемые душные помещения, уменьшилась утомляемость, сонливость, сон стал освежающим, уменьшилась эмоциональная лабильность, гипомнезия, улучшилось внимание.

В процессе лечения побочных действий при применении препаратов в исследуемых группах не было отмечено. Динамику субъективных ощущений и улучшение субъективных симптомов после пептидотерапии 44 (61%) больных оценивали как «отлично» или «хорошо», остальные затруднились оценить положительно, следовательно «без эффекта». Эти пациенты отметили уменьшение головной боли и головокружения, усиление работоспособности, улучшение настроения.

Результаты исследования когнитивных функций до и после лечения пептидными препаратами отражены в таблице 2.

По данным таблицы следует, что по всем исследуемым тестам комплексная пептидотерапия оказывает более выраженный терапевтический эффект на деятельность центральной нервной системы по сравнению с общепринятой аллопатической терапией. При дисциркуляторной энцефалопатии по результатам снижения или устранения патологических симптомов терапия пептидными препаратами более эффективна для пациентов, чем общепринятое лечение.

Эти свидетельствуют о специфическом влиянии органопрепаратов на улучшение кортикально-субкортикальных связей и высшие формы нервной деятельности.

Таблица 2
Динамика оценки нейропсихологических тестов (в баллах) больных с дисциркуляторной энцефалопатией под влиянием проводимой терапии

Тесты	Основная группа		Группа сравнения		
	Исходн.	Через месяц	Исходн.	Через месяц	
Minimal mental test	27,1±1,5	29,2±1,7	26,8±2,1	29,1±1,0	
Шкала национального института здоровья	3,5±0,84	1,8±0,7	3,5±0,84	1,8±0,7	
Нейропсихологический тест	11,5±0,76	12,0±0,9	11,5±0,76	12,0±0,9	
Проба Мюнстерберга	$0,54\pm0,23$	1,32±0,2	$0,54\pm0,23$	1,32±0,2	

Результаты исследования показали, что под влиянием пептидной терапии у пациентов дисциркуляторной энцефалопатией на фоне гипертонической болезни на 30-е сутки лечения отмечено достоверное понижение уровня систолического АД в среднем на 10,1 мм рт.ст., уменьшение диастолического АД среднем на 4,3 мм рт.ст при понижении пульсового давления с 54,2 до 48,4 мм рт.ст. В группе сравнения достоверных изменений этих показателей не отмечалось.

Эффективность пептидного регулятора «Церебралкапсул» (CerebralCaps) в комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии оценивалась путем изучения мозгового кровообращения. На фоне приема препарата CerebralCaps в комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии значительно улучшились данные реограммы. Показатели реографии обследуемых пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в динамике после проведенной терапии приведены в таблице 3.

 Таблица 3

 Показатели реографии кровоснабжения головного мозга у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией

Время	Исходное	1 месяц	2 месяца	3 месяца	6 месяцев
Показатели	состояние				
B/A (%)	74±3.2	80.3±9.4	98.1±5.9	101±4.2*	105.1±4.2
А (Ом)	0.03±0.005	0.05±0.007	0.07±0.006	0.07±0.02*	0.09±0.004
BO(%)	41.2±1.2	39.3±3.6	32.3±2.1	29.3±4.2*	27.1±1.19*

<sup>\*</sup> Данные статистически достоверны.

После 20-30 дней биотерапии 76% больных с дисциркуляторной энцефалопатией отмечали снижение интенсивности и частоты приступов мигрени, уменьшение головокружения, улучшение общего состояния

К третьему месяцу наблюдения лечения достоверно улучшилось мозговое кровоснабжение. Это подтверждалось клинически: уменьшением количества и интенсивности приступов мигрени и головокружения, стабилизацией артериального давления. Ни один из пациентов не отмечал ухудшения общего состояния. При этом все женщины отмечали снижение количества приступов мигрени и улучшение общего состояния в менструальном периоде. Через 6 месяцев исследование показателей кровоснабжения головного мозга не выявило их снижения. Однако, некоторые пациенты указывали на

появление приступов мигрени после психоэмоциональных нагрузок, которые купировались приемом гомеопатических седативных препаратов.

Таким образом, исследование показало, что комплексная пептидотерапия дисциркуляторной энцефалопатии обуславливает положительную динамику церебрального кровотока в условиях хронической церебральной ишемии. Пептиды способствуют восстановлению межнейрональных связей, проявляют стимулирующее действие, способствуют восстановлению утраченных функций. Лечение пептидными препаратами больных с дисциркуляторной энцефалопатией оказывает выраженное терапевтическое воздействие на устранение мигрени, улучшает мозговой кровоток и способствует уменьшению кардинальных симптомов дисциркулятроной энцефлопатии. При дисциркуляторной энцефалопатии по результатам снижения или устранения патологических симптомов терапия пептидными препаратами более эффективна для пациентов, чем общепринятое лечение.

Комплексную пептидотерапию пациентам дисцируляторной энефалопатией рекомендуем проводить высоко технологичными и эффективными средствами природного происхождения НайТабс Церебрум по 1 таблетке утром и вечером в течение 37 дней (упаковка содержит 75 таблеток) и НайФок № 69 (по 5 капель сублингвально утром в течение 1 месяца). Рекомендуемые пептидные средства можно применять в качестве синергистов наряду с общепринятыми ноотропными, вазоактивными препаратами на фоне привычной общей гипотензивной терапии.

#### 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.