

Возможности антиоксидантной терапии в комплексной терапии дорсопатии с синдромом позвоночной артерии у пациентов молодого возраста

М. В. Путилина, д.м.н., проф.¹

Н. В. Теплова, д.м.н., зав. кафедрой¹

Д. В. Гришин, врач-невролог²

¹Кафедра клинической фармакологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 15 имени О.М. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Possibilities of antioxidant therapy in treatment of dorsopathy with vertebral artery syndrome in young patients

M. V. Putilina, N. V. Teplova, D. V. Grishin

Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, City Clinical Hospital No. 15 n.a. O.M. Filatov; Moscow, Russia

Резюме

В настоящее время стратегию дифференцированного подхода к фармакотерапии боли целесообразно рассмотреть с учетом патогенетической роли оксидантного стресса. Возможность включения антиоксидантных препаратов в комплексную терапию позволяет улучшить качество жизни пациентов, уменьшить выраженность болевого синдрома и количество рецидивов острых приступов. Проведя анализ выбора и способов введения лекарственных препаратов этой группы, можно сделать вывод о высокой эффективности Мексидола.

Ключевые слова: дорсопатия, синдром позвоночной артерии, антиоксиданты, мексидол.

Summary

Currently, the strategy of a differentiated approach to the pharmacotherapy of pain should be considered taking into account the pathogenetic role of oxidative stress. The possibility of including antioxidant drugs in complex therapy can improve the quality of life of patients, reduce the severity of pain and the number of acute attacks. After analyzing the choice and methods of administration of drugs in this group, we can conclude that Mexidol is highly effective.

Key words: dorsopathy, vertebral artery syndrome, antioxidants, mexidol.

В настоящее время традиционная терапия дорсопатии с синдромом позвоночной артерии (ВСПА) представляет собой сборное представление врача о лекарственных средствах и методах немедикаментозного лечения (массаж, мануальная терапия, акупунктура, чрескожная электронейростимуляция, лазеротерапия и др.) без учета индивидуальных особенностей пациента. Эффективность некоторых методик, особенно лекарственных блокад, включающих глюкокортикоиды, местные анестетики, в большинстве случаев сомнительна с позиций доказательной медицины [1, 2]. Антиоксидантная терапия, как правило, проводится без установления причинно-следственных связей тяжести дорсопатии, развития у пациентов синдрома ПА и наличия у них объективной картины окислительного стресса [3, 4]. В то же время применение антиоксидантов при развитии ВСПА потенциально является одним из оптимальных методов пато-

генетической терапии. Целью данной работы явилось изучение влияния препарата Мексидол® (этилметилгидроксипириксин сукцинат, ЭМГПС) на клинико-биохимические корреляции у пациентов молодого возраста с ВСПА.

Материалы и методы

Методом свободной выборки на базе неврологических отделений городской клинической больницы № 15 имени О.М. Филатова обследовано 90 человек в возрасте от 30 до 55 лет (средний возраст $47,1 \pm 2,6$ года), среди них мужчин 40% ($n = 36$, средний возраст $45,7 \pm 1,6$ года) и 60% женщин ($n = 54$, средний возраст $50,7 \pm 1,1$ года) с диагнозом «дорсопатия шейного отдела позвоночника с синдромом позвоночной артерии», хроническим рецидивирующим или персистирующим течением (давность обострения не более месяца). Выраженность болевого синдрома варьировала от умеренной (60%) до тяжелой (40%), методом простой под-

борки пациенты были поделены на две группы: первая группа (основная, $n = 45$) принимала стандартную терапию, включающую в себя НПВС, анальгетики, миорелаксанты + лечение антиоксидантом Мексидол® 500 мг внутривенно капельно в течение 10 дней, с последующим переходом на таблетки по 375 мг в сутки (по 1 таблетке 125 мг три раза в сутки) в течение 20 дней; пациенты второй группы ($n = 45$, группа сравнения) принимали стандартную терапию для лечения дорсопатии (анальгетики, НПВС, миорелаксанты). Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Всем пациентам проводилось клиническое неврологическое обследование, заключавшееся в сборе жалоб, оценке анамнеза заболевания, исследовании неврологического статуса по стандартной методике. Исследовались функции черепных нервов, сухожильные и кожные рефлексы, мышечная сила и тонус, болевая чувствительность, общепринятые координа-

торные пробы, наличие или отсутствие симптомов раздражения мозговых оболочек. В исследование не включались больные с клинически значимыми заболеваниями почек, сердечно-сосудистой системы, печени, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астмой, стенозом позвоночного канала, болями в спине, обусловленными патологией органов брюшной полости и малого таза, онкологическими процессами.

Для верификации диагноза проводилось рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночного столба. Рентгенологические изменения шейного отдела позвоночника обнаружены у 90 (100%) пациентов, среди них унковертебральный артроз у 37 (41,1%), спондилоартроз у 42 (37,8%), спондилолистез у 15 (13,5%), подвывих по Ковачу у 6 (5,4%), аномалия Киммерли у 10 (9%), аномалия Арнольда-Киари у 4 (4,4%). Магнитнорезонансная томография шейного отдела позвоночного столба проводилась 50 пациентам (55,5%): у 100% зарегистрированы протрузии межпозвоночных дисков, у 36 пациентов (72%) имелись грыжи дисков на уровне CIV–CVII, в 18% случаев выявлено полисегментарное поражение позвоночного столба. Диагноз верифицирован по данным анамнеза, клиники и рентгенографии. Для оценки эффективности лечения использовались следующие шкалы: общего клинического впечатления, цервикобрахиалгии, вертебрального и плечелопаточного синдромов, качества жизни EUROQOL.

Для оценки окислительного стресса у пациентов при поступлении и в динамике проводились исследования свободно-радикальных процессов методом хемилюминесценции (ХЛ) при комнатной температуре на хемилуминометре SMARTLUM 5773 (Interoptika-S, Россия): определение антиперекисной активности плазмы (АПА), фагоцитарной активности исходных нейтрофилов, малонового диальдегида (МДА) в плазме крови.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica версии 6, (StatSoft, США). Для анализа различий количественных признаков в трех и более несвязанных группах использовался статистический критерий

Краскелла-Уоллиса ANOVA, в двух несвязанных группах применялся критерий Манна-Уитни. В качестве критерия достоверности использовался критерий χ^2 по Пирсону для сравнения частот качественного бинарного признака в двух несвязанных (независимых) группах наблюдений. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследований

Самым частым субъективным проявлением синдрома ВСПА была головная боль, носившая четкий приступообразный характер, как правило, интенсивная, чаще распирающая, почти всегда пульсирующая. Другим ведущим симптомом было головокружение, чаще несистемного характера, обычно сопровождавшееся тошнотой, иногда рвотой, вегетативными расстройствами. Зрительные нарушения носили приступообразный характер, проявлялись фотопсиями (в виде сетки, пелены, тумана перед глазами). Кохлеарные симптомы выражались в периодическом шуме, звоне, ощущении заложенности в одном или обоих ушах. Синкопальные состояния наблюдались у 18 (20%) обследованных. Общую слабость, снижение трудоспособности, пониженный фон настроения, эмоциональную неустойчивость отмечали 81 пациент (90%). Другую группу жалоб составили вертебральные и периферические вертеброгенные симптомы: боли в разных отделах позвоночника, боли и парестезии в конечностях. 100% пациентов отмечали непостоянные боли в шейном отделе позвоночника. Болевой синдром характеризовался как хронический с периодическими обострениями. Все обследованные прослеживали связь болей в шее со статическими или динамическими нагрузками на шейный отдел позвоночника. Выявлена корреляция между цервикалгией и головными болями, несколько меньшая — с головокружениями. Во всех случаях головокружения, как правило, возникали приступообразно и обнаруживали отчетливую зависимость от движений в шейном отделе позвоночника. 25 пациентов (27,7%) предъявляли жалобы на приступообразно возникающие боли в области верхушки сердца, реже в III–IV межреберьях, иррадиирующие в левую руку или плечо. Некоторые боль-

ные ощущали сжатие, тяжесть, жжение, иногда нечеткое онемение за грудиной или слева по направлению к плечевому суставу. Боль, как правило, не была связана с физическим напряжением, но часто провоцировалась и усиливалась при психофизиологических нагрузках, изменении барометрического давления, температурного режима и др.

Неврологическое исследование, проведенное у всех больных, позволило выявить особенности клинической картины дорсопатии с синдромом позвоночной артерии: выявлена скудость или даже полное отсутствие объективной неврологической симптоматики. Горизонтальный нистагм в одну или обе стороны выявлен у 10 (22,2%) пациентов основной группы и у 8 (17,7%) пациентов в группе сравнения, элементы синдрома Горнера — у 3 (6,67%) пациентов в группе сравнения и у 2 (2,22%) пациентов основной группы. Оживление рефлексов с рук и ног наблюдалось у 12 (26,7%) пациентов основной группы и у 13 (28,9%) в группе сравнения, умеренное снижение рефлексов с рук — у 6 пациентов основной группы, анзореклексия — у 5 пациентов основной группы и у 4 в группе сравнения. Оживление рефлексов с ног выявлено у 15 пациентов основной группы и у 10 в группе сравнения. Неустойчивость в позе Ромберга отмечалась у 100% пациентов в обеих группах. Клиника ВСПА укладывалась в общепринятую клиническую схему [5, 6]: I стадия — ангиодистоническая ($n = 20$ в основной группе и $n = 25$ в контрольной), II — ангиодистонически-ишемическая ($n = 20$ в контрольной и $n = 25$ — основная группа), III — ишемическая ($n = 0$). Среди мышечно-тонических синдромов преобладал синдром нижней косой мышцы у всех пациентов, синдром передней лестничной мышцы — у 45 пациентов основной группы и у 44 в группе сравнения, а также дистонические изменения трапецевидных и других мышц шеи и плечевого пояса. Болезненность при пальпации паравертебральных точек в шейном отделе позвоночника выявлена у всех пациентов. Болезненность при пальпации паравертебральных точек в грудном отделе позвоночника выявлена у 20 пациентов основной группы и у 23 группы сравнения. Частота проявлений синдрома

Таблица 1
Основные показатели клинических шкал до лечения

Показатели шкал	Группы	
	Основная	Сравнения
Шкала оценки цервикобрахиалгии	Me = 345,6 [LQ = 333,25; UQ = 357,95]	Me = 343,9 [LQ = 330,9; UQ = 362,9]
Шкала оценки вертебрального и плечелопаточного синдромов	Me = 18,7 [LQ = 16,4; UQ = 21]	Me = 19,1 [LQ = 16,5; UQ = 21,7]
Тест Спилбергера (реактивная тревожность)	Me = 39,2 [LQ = 37; UQ = 41,4]	Me = 39,24 [LQ = 36,54; UQ = 41,94]
Тест Спилбергера (личностная тревожность)	Me = 49,5 [LQ = 47,2; UQ = 51,8]	Me = 48,6 [LQ = 46,1; UQ = 51,1]
Шкала нарушений сна	Me = 12,5 [LQ = 10,6; UQ = 14,4]	Me = 12,9 [LQ = 11,8; UQ = 14]
Шкала EUROQOL	Me = 7,4 [LQ = 7,2; UQ = 7,7]	Me = 7,6 [LQ = 7,4; UQ = 7,8]

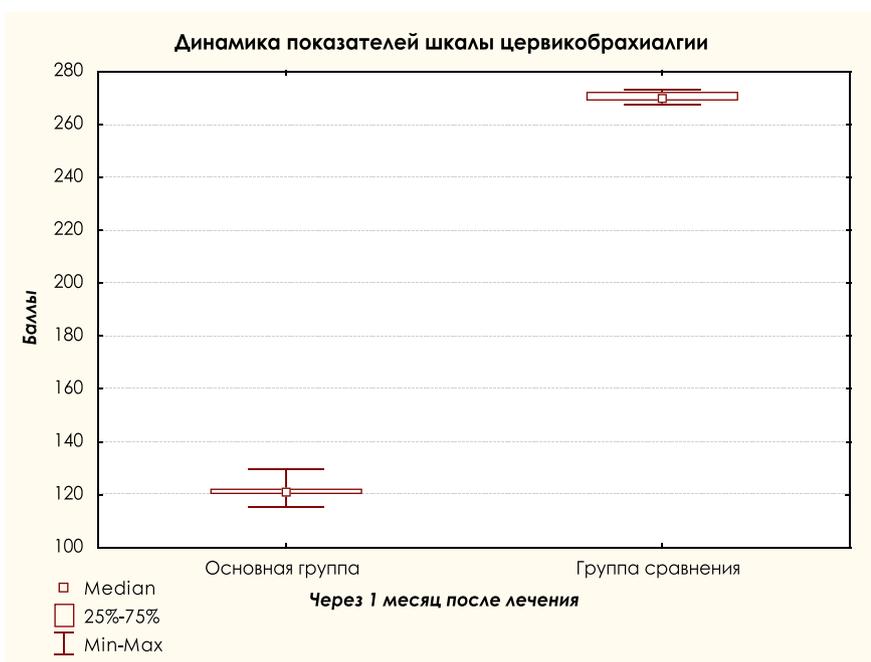


Рисунок 1. Динамика показателей шкалы цервикобрахиалгии через 1 месяц терапии.

ПА зависела от пола. Выявлено, что симптомы вертебробазиллярной недостаточности, признаки астенизации и различные вегетативные нарушения характернее для женщин. У женщин чаще встречались системные головокружения (в 1,9 раза), кохлеарные нарушения (в 2,4 раза), глазные симптомы (в 2,9 раза), общая слабость и сердцебиения (в 1,4 раза), боли в области сердца

(в 4,0 раза), нарушения сна (в 3,7 раза), нарушения аппетита (в 1,8 раза). Динамика показателей клинических шкал представлена в табл. 1, 2.

На фоне проводимой терапии через месяц общее количество больных в основной группе с головной болью уменьшилось, 5 пациентов продолжали жаловаться на головную боль, легкой степени выраженности. Через три ме-

сяца частота жалоб изменилась: у 10 пациентов появилась головная боль легкой степени выраженности. Через шесть месяцев 15 пациентов жаловались на головную боль легкой степени выраженности. В группе сравнения на фоне применения общеизвестных схем лечения количество жалоб пациентов через месяц после первого осмотра уменьшилось, но через более длительное время отмечалось ухудшения состояния пациентов в виде увеличения частоты предъявляемых жалоб на сильную или умеренную головную боль.

Анализ шкалы самооценки состояния при боли выявил тенденцию к более значительному уменьшению боли по сравнению с исходным уровнем. Через месяц такие показатели были выше, чем у пациентов группы сравнения (рис. 1). У больных с клиническими признаками рефлекторно-мышечного синдрома положительная динамика была более отчетлива, в то же время у пациентов с протрузией дисков клинический эффект антиоксидантной терапии появлялся позже, но сохранялся значительно дольше и был несколько выше. В то же время все объективные показатели были выше, чем в контрольной группе.

Таким образом, через 3 и 6 месяцев после первого осмотра у пациентов основной группы фиксировалась положительная динамика клинической симптоматики, что проявилось в уменьшении количества пациентов с характерными неврологическими синдромами и изменениями показателей основных клинических шкал (рис. 2, 3).

Общее количество больных, жаловавшихся на головокружение, как и в группе сравнения, уменьшилось через месяц после первого осмотра, произошло изменение акцентов в субъективной оценке тяжести этого симптома. Если до лечения основное количество пациентов расценивало головокружение как умеренное (40),

Таблица 2
Динамика показателей основных клинических шкал пациентов основной группы до и после лечения

Показатели шкал	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Шкала оценки цервикобрахиалгии	Me = 345,6 [LQ = 333,3; UQ = 357,9]	Me = 120,7* [LQ = 114,7; UQ = 126,7]	Me = 136,8* [LQ = 125,7; UQ = 147,9]	Me = 169,4* [LQ = 155,4; UQ = 178,4]
Шкала оценки вертебрального и плечелопаточного синдромов	Me = 18,7 [LQ = 16,4; UQ = 21]	Me = 12,8* [LQ = 10,8; UQ = 14,8]	Me = 13,2* [LQ = 11,3; UQ = 15,1]	Me = 15,1* [LQ = 13,5; UQ = 16,7]

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с исходными показателями до лечения.

а остальные как тяжелое (5), то после курса терапии только 5 пациентов отмечали легкое несистемное головокружение и 6 — легкое системное головокружение (рис. 4). Через 3 и 6 месяцев частота жалоб не изменилась. Кохлеарные нарушения после лечения регрессировали у 15 пациентов, при этом шум в ушах сохранялся у 5 пациентов. Через три месяца частота жалоб не изменилась, через шесть месяцев жалобы на постоянный шум в ушах стали предъявлять 10 пациентов. Зрительные нарушения через месяц после первого осмотра регрессировали у всех пациентов, через три месяца у 5 пациентов появились жалобы на пелену перед глазами, через шесть месяцев данные жалобы у этих пациентов сохранились. После проведенного лечения через три месяца после первого осмотра не зарегистрировано ни одного пациента с синкопальными состояниями. В то же время через шесть месяцев такие состояния фиксировались у 5 пациентов.

Боли в различных отделах позвоночного столба и парестезии в конечностях исчезли почти у всех пациентов по сравнению с первичным осмотром, через три месяца боли в шейном отделе позвоночника фиксировались у 10 пациентов, через шесть — у 15.

Парестезии и боли в верхних конечностях исчезли у всех пациентов, но через шесть месяцев они вернулись к прежним характеристикам у 10 и 5 пациентов соответственно. Парестезии и боли в нижних конечностях также регрессировали почти у всех пациентов, через шесть месяцев у всех пациентов вернулись к исходному уровню (рис. 5).

В то же время необходимо отметить, что боли данной локализации не появились у тех пациентов, которые не жаловались на них до начала лечения, что можно расценить как профилактический эффект проведенной терапии. Особенно выраженная положительная динамика отмечалась в психоэмоциональной сфере: общая слабость и учащенное сердцебиение исчезли, нарушение сна в виде трудного засыпания отмечали только 10 пациентов через шесть месяцев после первого осмотра, до лечения 30 пациентов этой группы жаловались на бессонницу. Частое изменение настроения (дисфорию) фиксировали через 3 и 6 месяцев у 10 пациентов.



Рисунок 2. Динамика показателей шкалы цервикобрахиалгии через три месяца терапии.

У пациентов основной группы регистрировалась выраженная положительная динамика основных клинических показателей до и после лечения. Общемозговая симптоматика (головная боль, головокружение) до лечения регистрировалась у всех пациентов. Через месяц после первого осмотра головная боль регистрирова-

лась у 5 пациентов, головокружение — у 5, через три месяца — у 10, через шесть месяцев 15 пациентов имели данные симптомы, все отмечали меньшую выраженность их проявлений, чем до лечения (рис. 5).

Для оценки эмоциональных нарушений в исследованных группах пациентов использовались шкалы личностной

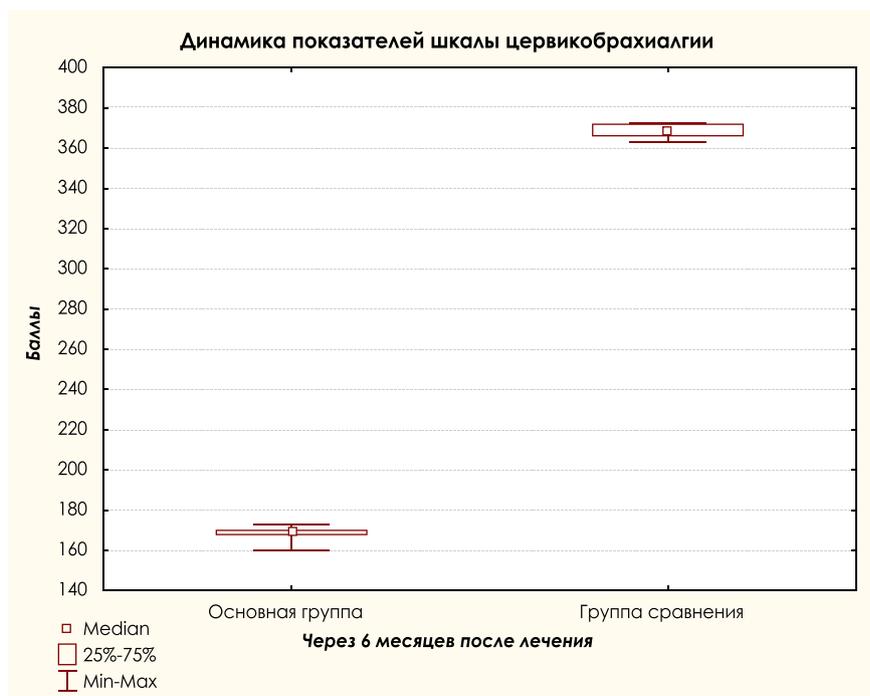


Рисунок 3. Динамика показателей шкалы цервикобрахиалгии через шесть месяцев терапии.

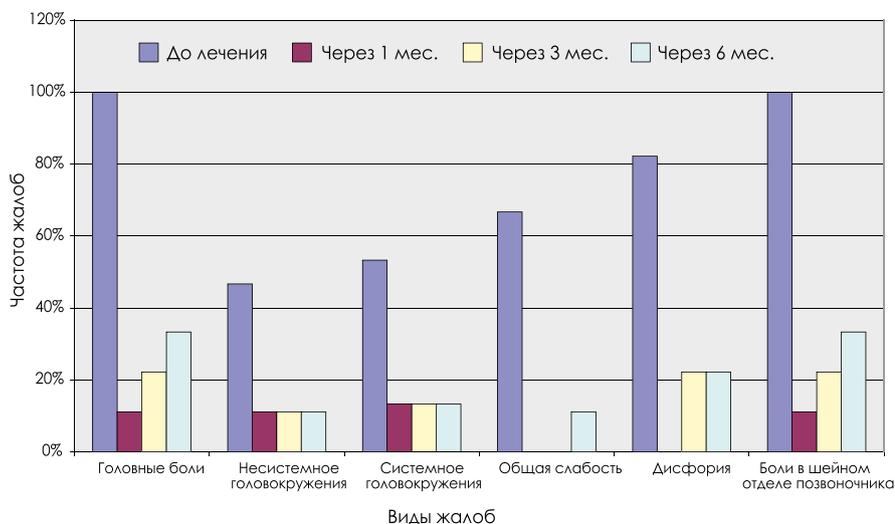


Рисунок 4. Динамика частоты предъявляемых жалоб у пациентов основной группы.

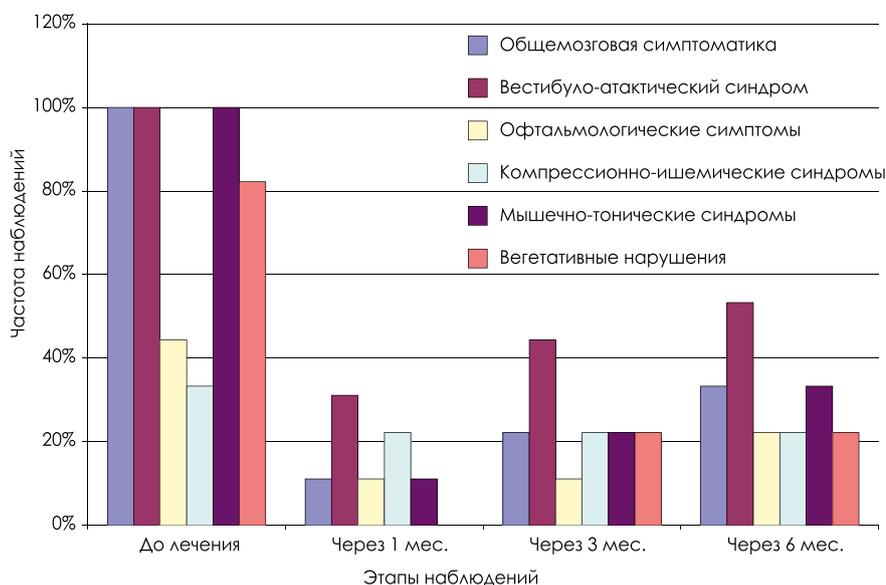


Рисунок 5. Динамика частоты проявлений клинических синдромов у пациентов основной группы до и после лечения.

и реактивной тревожности (Спилбергера) и качества сна (Вейна). У пациентов отмечался высокий удельный вес личностной тревоги, выразившийся во внутреннем волнении, тревоге и постоянном чувстве напряжения, беспокойства, отсутствия доверия к проводимому лечению. У пациентов с ВСПА

обнаруживалась тесная зависимость проявлений от основного заболевания. Все пациенты после терапии отмечали значительное улучшение, через три месяца 5 пациентов (11,1%) отмечали незначительное ухудшение, через шесть месяцев прослеживалась та же закономерность. Тревожность в обеих

группах до лечения характеризовалась как умеренная (количество баллов от 39 до 49). Через месяц после первого осмотра в основной группе показатель личностной тревоги снизился до 24,6 балла, через три месяца остался неизменным, несколько возрос через шесть месяцев до 30,1 балла. После проведенного лечения с использованием Мексидола наблюдалась выраженная положительная динамика показателей по шкале Спилбергера. Важным компонентом лечения стало активное участие пациента, он стал партнером терапевтического процесса. Это послужило пусковым моментом для устранения психоэмоционального компонента болевого синдрома. Регресс симптомов тревоги отмечался сразу после окончания курса терапии. Эту закономерность можно проследить по значениям шкалам оценки качества жизни и общего клинического впечатления (табл. 3).

Сравнительная характеристика показателей эмоциональных нарушений пациентов в обеих группах представлена на рис. 6.

Всем больным при поступлении и в динамике проводились исследования свободно-радикальных процессов в крови. Использовалась методика исследования хемилуминесцентных (ХЛ) показателей антиперекисной активности плазмы (АПА), фагоцитарной активности исходных нейтрофилов, малонового диальдегида (МДА) в плазме крови. В ходе исследования выявлена взаимосвязь между изменением клинических параметров у пациентов обеих групп и изменениями показателей генераций активных форм кислорода лейкоцитами, перекисного окисления липидов и антиперекисной активности.

Все исследованные показатели у пациентов группы сравнения после лечения увеличились, что свидетельствова-

Таблица 3
Динамика показателей эмоциональных нарушений пациентов основной группы до и после лечения

Показатели шкал	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Тест Спилбергера (реактивная тревожность)	39,2 ± 2,2	25,82 ± 5,9*	26,0 ± 2,3**	29,4 ± 1,2**
Тест Спилбергера (личностная тревожность)	49,5 ± 2,3	24,6 ± 6,1*	24,9 ± 3,8**	30,1 ± 3,6**
Шкала нарушений сна	12,9 ± 1,1	7,1 ± 0,9*	7,4 ± 0,7*	9,5 ± 1,1*
Шкала EUROQOL	7,4 ± 0,2	4,9 ± 0,3**	5,1 ± 0,1**	6,3 ± 0,2**
Шкала общего клинического впечатления	-1,0 ± 0,1	3,0 ± 0,5**	2,9 ± 0,4**	2,8 ± 0,3**

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с исходными показателями до лечения, ** — $p < 0,001$ по сравнению с исходными показателями до лечения.

ло о прогрессировании ишемических процессов в головном мозге. У пациентов основной группы выявлена противоположная динамика. После проведенного курса терапии все показатели снизились. Увеличение стимулированной хемилюминесценции нейтрофилов и малонового диальдегида до лечения уменьшились до более низких показателей даже в сравнении со здоровыми людьми ($p < 0,05$) (рис. 7–9).

Показатель «спонтанная хемилюминесценция нейтрофилов» отражает исходное состояние метаболических процессов. Показатель «индуцированная хемилюминесценция нейтрофилов» отражает присутствие активных форм кислорода в биосистеме. Чем выше показатель, тем активнее протекают свободнорадикальные процессы. Следовательно, у пациентов группы сравнения своднорадикальные процессы протекают активнее, что свидетельствует о нарастании дисметаболических процессов, связанных с гипоксическим повреждением. В то же время у пациентов основной группы после лечения Мексидолом эти процессы стабилизировались и приблизились к нормальным показателям.

Длительная ишемия способствует истощению антиоксидантных систем и накоплению продуктов СПОЛ [8]. Активация СПОЛ стимулирует агрегацию и адгезию тромбоцитов посредством влияния на синтез тромбоксана и простаглицлина, ухудшая реологию крови. Поэтому степень активности СПОЛ у пациентов с ВСПА часто коррелирует с объемом и тяжестью поражения ишемизированной нервной ткани [9]. Это дает право рассматривать МДА плазмы как биохимический маркер неблагоприятного течения вертеброгенного поражения с последующим развитием хронической ишемии головного мозга [10]. По мере усугубления выраженности ишемии мозга происходит усиление активации ПОЛ, в то время как уровень антиоксидантной защиты снижается. Через три месяца на фоне резкого повышения окислительной активности уровень общей антиокислительной активности был незначительно снижен у пациентов группы сравнения. В дальнейшем прослеживаются более выраженные изменения: усугубление патологических и снижение компенсаторно-защитных

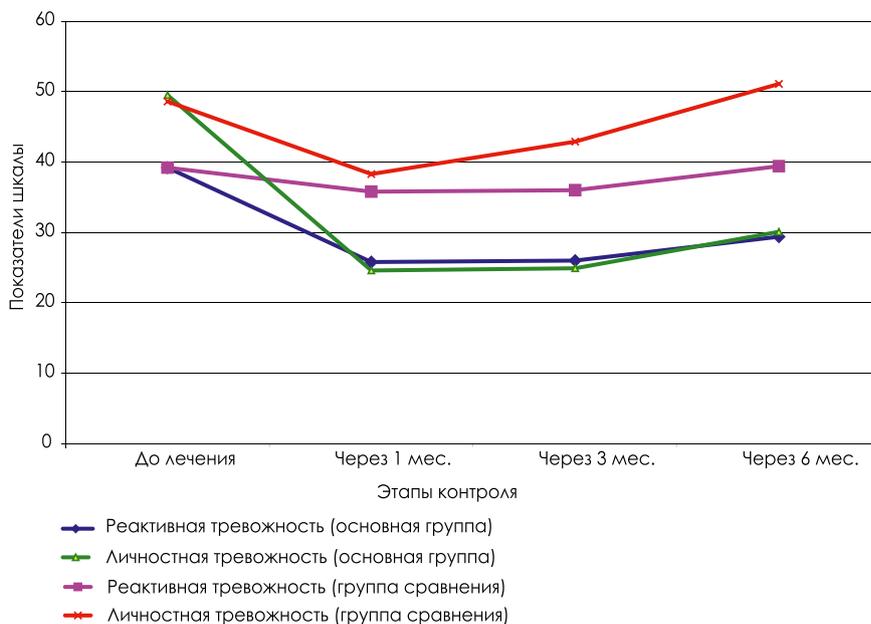


Рисунок 6. Сравнительная характеристика показателей теста Спилбергера.



Рисунок 7. Показатели спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов у пациентов с дорсопатией с синдромом позвоночной артерии.

Примечание: $p < 0,05$.

процессов. Это свидетельствует о компенсаторных возможностях антиперекисной и антирадикальной систем организма в начальной стадии заболевания, при которой уровень других антиокислительных ферментов оказывается достаточным, в то время как по мере прогрессирования процесса происходят более выраженные нарушения мета-

болизма. Исследование кислородных и липидных свободно-радикальных процессов у больных с ВСПА выявило их связь с выраженностью клинической картины, что проявлялось в достоверных различиях показателей шкал оценки цервикобрахиалгии и оценки вертебрального и плечелопаточного синдромов. Если до лечения показате-

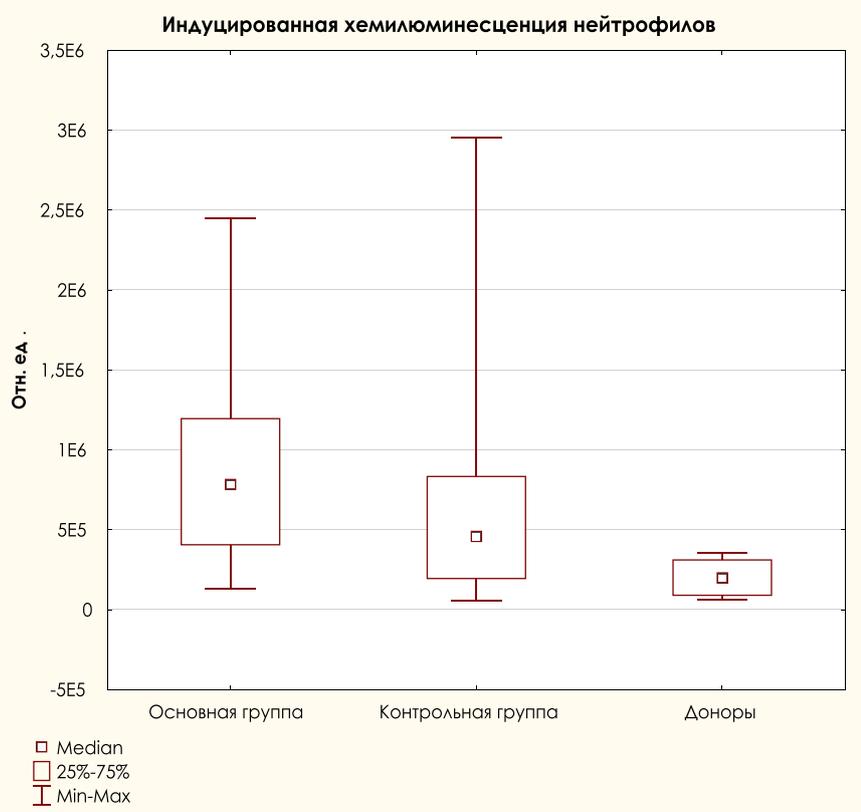


Рисунок 8. Показатели индуцированной хемилюминесценции нейтрофилов у пациентов с дорсопатией с синдромом позвоночной артерии.

Примечание: $p < 0,05$.

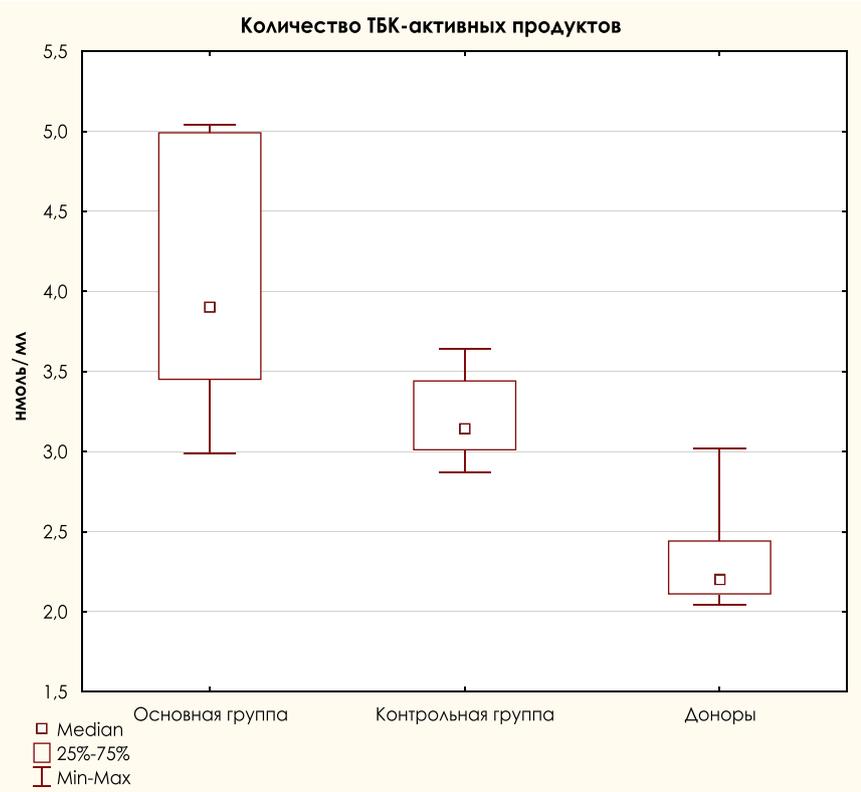


Рисунок 9. Количество ТБК-активных продуктов у пациентов с дорсопатией с синдромом позвоночной артерии.

Примечание: $p < 0,05$.

ли шкал у пациентов двух групп были приблизительно одинаковыми, то после лечения в основной группе через месяц степень выраженности цервикобрахиальной уменьшилась в 2,8 раза, через три месяца — в 2,5 и через шесть месяцев — в 2,0 раза, у пациентов группы сравнения через шесть месяцев этот показатель был достоверно выше, чем до лечения (рис. 10–11).

Выводы

Полученные результаты исследования явились обоснованием для применения у больных с ВСПА антиоксидантной терапии. Мексидол® обладает способностью ингибировать перекисное окисление липидов, оказывать модулирующее действие на мембраносвязанные ферменты и антигипоксическое действие с повышением активности антиоксидантных ферментов, нормализует психосоматические изменения, улучшает качество жизни пациентов. В каком-то смысле является профилактическим средством для дальнейшего распространения дегенеративного процесса в позвоночнике. Помимо более выраженного снижения интенсивности болевого синдрома у пациентов основной группы отмечался отчетливый регресс неврологической симптоматики. Использование антиоксидантов при развитии ВСПА является одним из оптимальных методов патогенетической терапии.

Заключение

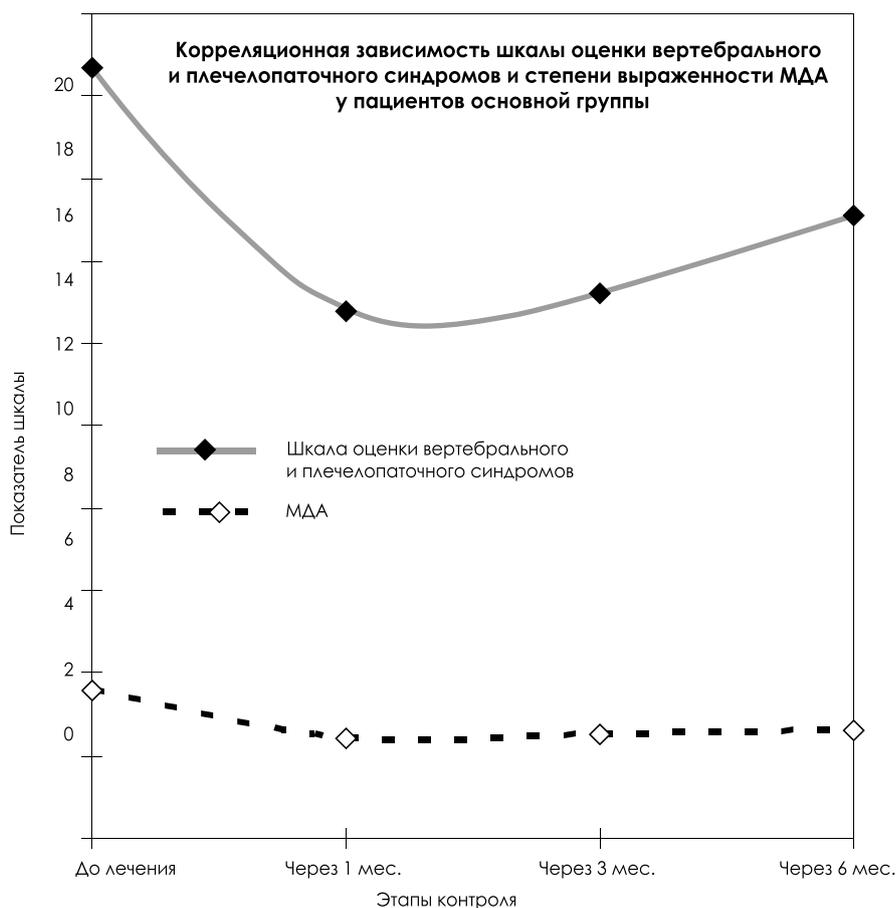
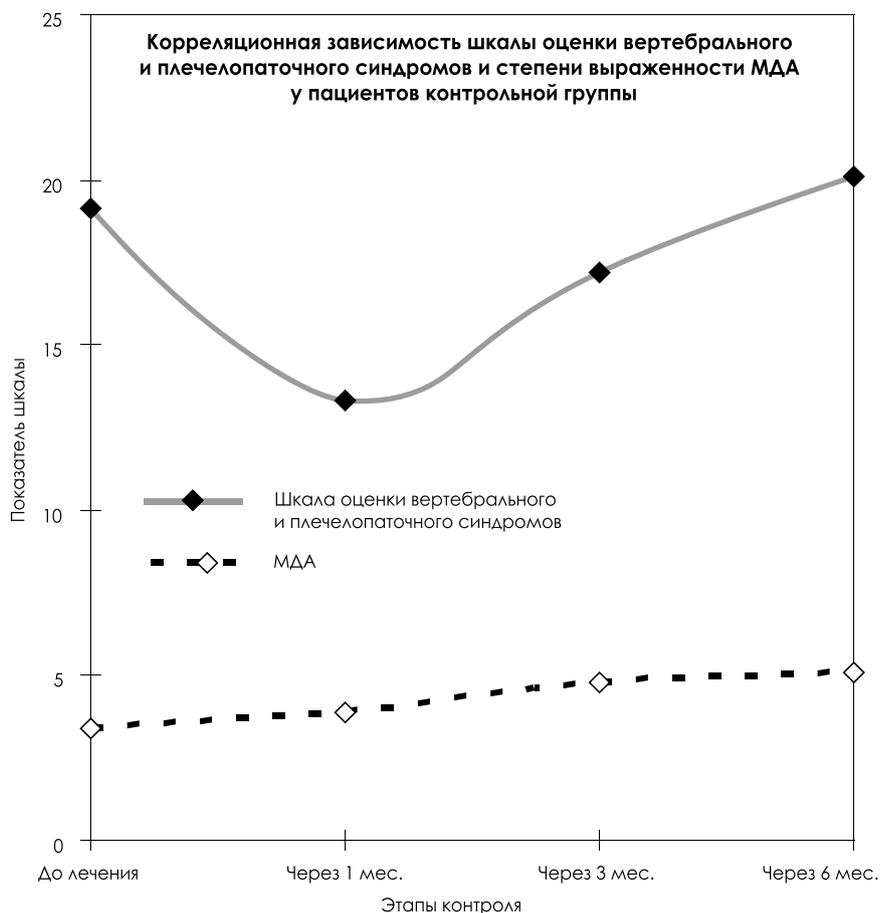
Препараты — производные янтарной кислоты (ЭМГПС) имеют широкий спектр фармакологической активности, обладают способностью стабилизировать мембраны. В отличие от препаратов экзогенной янтарной кислоты облегчают проникновение молекулы в клетку, имеют минимальное количество побочных эффектов, безопасны и удобны в применении, производятся в России [11]. Ярким представителем данной группы препаратов является референтный (оригинальный) отечественный препарат Мексидол®. Результаты исследований, в том числе хемореактомного анализа, свидетельствуют о том, что Мексидол® обладает многообразием фармакологических эффектов.

Препарат оказывает антиоксидантное, антигипоксическое, мембранопр-

Рисунок 10. Корреляционная зависимость показателя шкалы оценки вертебрального и плечелопаточного синдромов и степени выраженности МДА у пациентов группы сравнения.

текторное, ноотропное, противосудорожное и анксиолитическое действия. Мексидол® стимулирует прямое окисление глюкозы по пентозофосфатному шунту, повышает уровень пула восстановленных нуклеотидов (НАДФН), тем самым усиливая антиоксидантную защиту клетки, стабилизируя уровень эндогенных антиоксидантов, происходит активация сукцинатаксидазного пути окисления, которая в условиях ограничения НАД-зависимого окисления на ранних стадиях гипоксии позволяет сохранить в митохондриях определенный уровень окислительного фосфорилирования. Активация сукцинатаксидазного пути окисления при гипоксии способствует повышению резистентности клеток мозга, миокарда, печени к дефициту кислорода и определяет механизм антигипоксического действия сукцинатсодержащих производных оксипиридина [12]. Мексидол® ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксидоксидазы и соотношение липидов и белка, уменьшает вязкость мембраны, увеличивая ее текучесть. Препарат модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Мексидол® повышает содержание в головном мозге дофамина, вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

Рисунок 11. Корреляционная зависимость показателя шкалы оценки вертебрального и плечелопаточного синдромов и степени выраженности МДА у пациентов основной группы.



Свои фармакологические эффекты препарат реализует на трех уровнях: нейрональном, сосудистом и метаболическом. За счет сочетания в структуре пиридинового основания и янтарной кислоты обладает высокой способностью прохождения ГЭБ и биодоступностью [13]. При совместном использовании усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противоэпилептических, противопаркинсонических (леводопа) лекарственных средств, нитратов, не влияет на состояние системной гемодинамики [14]. Изучение побочных эффектов препарата Мексидол® показало отсутствие угнетающего или стимулирующего действия на спонтанную двигательную активность, изменения координации движений, ориентировочно-исследовательское поведение, ректальную температуру, корнеальный и пиннеальный рефлекс. При использовании не вызывает сонливости, не нарушаются простые рефлексы даже в верхнем диапазоне терапевтических доз. Препарат Мексидол®, первый представитель ЭМГПС в РФ, обладает выраженным стрессопротекторным действием, которое проявляется в нормализации постстрессового поведения, способности устранять тревогу, страх, напряжение, беспокойство [15]. При парентеральном введении имеет сходный с диазепамом (седуксен) и алпразоламом (ксанакс) противотревожный эффект. По спектру действия препарат можно отнести к дневным транквилизаторам, эффективным как в условиях стационара, так и в амбулаторной практике [16]. При длительном введении и (или) прекращении применения не возникает синдром отмены, характерный для бензодиазепиновых транквилизаторов [17–20]. Лучший клинический эффект был продемонстрирован при длительной непрерывной терапии Мексидолом — в начале лечения внутримышечные или внутривенные инъекции с последующим переходом на таблетированную форму. Соблюдение такой схемы назначения позволяет полностью раскрыть терапевтический потенциал препарата и значительно повысить эффективность терапии [21].

Учитывая дозозависимый эффект препарата Мексидол® [15, 22], пациентам с хронической ишемией мозга (дисциркуляторной энцефалопатией),

в том числе и в сочетании с синдромом позвоночной артерии, может быть рекомендована следующая схема применения: от 500 мг в сутки внутривенно капельно в течение 14 дней с последующим пероральным приемом по 500 мг (по две таблетки Мексидол® два раза в сутки) в течение 60 дней [23].

В настоящее время стратегию дифференцированного подхода к фармакотерапии боли целесообразно рассмотреть с учетом патогенетической роли оксидантного стресса. Возможность включения антиоксидантных препаратов в комплексную терапию позволит улучшить качество жизни пациентов, уменьшить выраженность болевого синдрома и количество рецидивов острых приступов. Проведя анализ выбора и способов введения лекарственных препаратов этой группы, можно сделать вывод о высокой эффективности Мексидола в комплексной терапии пациентов с дорсопатиями.

Список литературы

1. Европейские рекомендации по лечению неспецифической боли в пояснично-крестцовой области в условиях первичной медицинской помощи: реферат / Под ред. Н.Н. Яхно, Е.В. Подчуфаровой. — М.: Практическая медицина, 2010. — 24 с.
2. Путилина М. В. Неврологические проявления боли в спине. Проблемы и решения. // *Consilium medicum.*, 2011, № 1, Т. 12, С. 48–51.
3. Путилина М. В. Стратегия терапии у пациентов с болью в спине. // *Неврологический журнал*, 2010, № 2.
4. Лихачева Е. Б. Мексидол в консервативном лечении пояснично-крестцовых радикулопатий // *Фарматека*, № 6. — 2012. — С. 72–79.
5. Путилина М. В., Федин А. И. Дорсопатия. Диагностика. Терапия. / Руководство для врачей. — М, МАИ-ПРИНТ, 2012, 92 с.
6. Путилина М. В., Гришин Д. В. Синдром позвоночной артерии: диагностика и терапия. // *Фарматека*. — 2010. — № 20. С. 39–44.
7. Путилина М. В. Вертеброгенные боли в спине: современные возможности терапии // *Фарматека*, 2012, № 4 (247). — С. 14–19.
8. Путилина М. В. Хроническая ишемия мозга. Возможности патогенетической терапии // *Справочник поликлинического врача*. 2014; 8: 71–76.
9. Путилина М. В. Факторы риска, особенности клинического течения и подходы к терапии у пациентов пожилого возраста с церебральным инсультом // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2011. — Т. 110. — № 5. — С. 34–43.
10. Остроумова О. Д., Батутина А. М., Зыкова А. А. Лекарственное взаимодействие: существуют ли «идеальные» лекарственные препараты для использования в условиях полипрагматии? // *Рус. мед. журн.* — 2003. — Т. 11, № 21. — С. 11–21.

11. Бурчинский С. Г. Комбинированные нейротропные средства и проблема оптимизации комплексной фармакотерапии в неврологии // *Международный журнал*. — 2006. — № 2 (60).
12. Turnbull F., Neal B., Ninomiya T. et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials // *BMJ*. — 2008. — Vol. 336. — P. 1121–23.
13. Путилина М. В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2016. — № 5. — С. 113.
14. Румянцев С. А., Афанасьев В. В., Силина Е. В. Патфизиология комплексной цитопротекции при ишемии мозга // *Неврол. и псих.*, 2009, № 3, С. 64–68.
15. Воронина Т. А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* — 2012. — № 12. — С. 86–90.
16. Путилина М. В. Комбинированная нейротропная терапия с учетом векторных взаимодействий в лечении cerebrovascularных заболеваний // *Врач-2012*. — № 4, с. 34–41.
17. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. XIII выпуск. М. 2012; С. 303.
18. Абраменко Ю. В. Оценка клинической эффективности, вазоактивного и метаболического эффектов мексидола у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. — 2011. — 111 (11). — С. 35–41.
19. Дума С. Н., Рагин Ю. И. Роль антиоксидантов в коррекции психоvegetативных, астенических и когнитивных нарушений // *Трудный пациент*. — 2011. — № 4, Т. 9. — С. 26–30.
20. Пизова Н. В. Производные янтарной кислоты в терапии cerebrovascularных заболеваний // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* — 2010. — № 1. — С. 67–69.
21. Стаховская Л. В., Шамалов Н. А., Хасанова Д. Р., Мельникова Е. В., Агафьина А. С., Голиков К. В., Богданов Э. И., Якупова А. А., Рошкowska Л. В., Лукин Л. В., Локштанова Т. М., Повереннова И. Е., Шепанкевич Л. А. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИ-КА) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, № 3, 2017, Выпуск 2 «Инсульт», стр. 55–65.
22. Шулькин А. В. Влияние мексидола на развитие феномена эксайтотоксичности нейронов *in vitro* // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, № 2, 2012.
23. Е. И. Чуканова, А. С. Чуканова, Х. И. Мамаева. Результаты исследования эффективности и безопасности применения мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, № 2, 2015, стр. 71–74.

