

(на 8,3%) и IgM (на 2%). Таким образом, в процессе лечения происходило выравнивание концентрации иммуноглобулинов в крови. Исходя из этого, можно сделать предположение о том, что ЭУФОЛК не обладает элиминационным действием, как это характерно при ПА и ГС, а в основе его положительного эффекта лежит коррекция нарушенных иммунологических функций.

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о высокой эффективности ЭУФОЛК при миастении у большинства больных. Курс ЭУФОЛК был эффективен у 20 из 23 больных (87%) не только с легкой и средней степенью тяжести заболевания, но и с тяжелой формой миастении. ЭУФОЛК обладает таким же выраженным действием, как и ПА, однако, в отличие от последнего продолжительность его клинического эффекта более значительна (до 6–8 месяцев). Преимуществом ЭУФОЛК является отсутствие необходимости назначения кортикостероидных или цитостатических препаратов, препаратов калия после лечебного сеанса, отсутствие риска заражения вирусными инфекциями, а также существенное снижение затрат на проведение лечения ЭУФОЛК, при котором не требуется введение донорской плазмы или плазмозамещающих растворов. Эффективность ЭУФОЛК обусловлена, очевидно, модификацией мембран лимфоцитов и моноцитов под действием электромагнитной энергии, в результате чего изменяется их антигенная структура и продукция медиаторов иммунных реакций - иммунорегуляторных цитокинов, что в свою очередь приводит к коррекции клеточных иммунопатологических реакций, повышению иммунной толерантности и снижению аутоиммунной агрессии.

## **АКАТИНОЛ МЕМАНТИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

**Е.В.Исакова, С.В.Котов, Г.С.Чатаева**

**Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского**

В последние десятилетия достигнут значительный прогресс в понимании молекулярно-биологических и патофизиологических основ острого ишемического инсульта. Успехи в области изучения церебральной ишемии на клеточном и молекулярном уровнях способствовали углублению представлений о сложных патофизиологических реакциях, приводящих в короткий промежуток времени к обратимому функциональному, а при увеличении продолжительности ишемии – к необратимому повреждению мозга.

Это привело к необходимости «нейропротекции», которая в сочетании с «реперфузией» является основой современных терапевтических мероприятий при остром ишемическом инсульте. На сегодняшний день «нейропротекцию» можно определить как целостную систему представлений о сущности патофизиологических и патохимических процессов, развивающихся в результате ишемии мозга, и комплекс практических действий, направленных в соответствии с этими представлениями на уменьшение тяжести ишемического инсульта и улучшение его исхода.

Выделяют первичную и вторичную нейропротекцию. Первичная направлена на прерывание быстрых реакций глутамат-кальциевого каскада, свободнорадикальных механизмов. Вторичная направлена на уменьшение выраженности отдаленных последствий ишемии. Соответственно, применение препаратов - антагонистов глутаматных NMDA рецепторов является весьма перспективным в лечении.

Акатинол (Мемантин) является потенциал – зависимым, неконкурентным антагонистом рецепторов N- метил- D – аспартата (NMDA) и характеризуется

средней степенью аффинитивности. Глутамат выполняет не только роль нейротрансмиттера, но и оказывает нейротоксическое действие при различных заболеваниях, включая инсульт, хроническую ишемию мозга. Механизмом гибели нервной клетки при этом является эксайтотоксичность, обусловленная избыточным выбросом глутамата. Поэтому коррекция обусловленных эксайтотоксичностью изменений при сохранности нормальной глутаматергической нейротрансмиссии является важной задачей. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что Мемантин предохраняет нейроны от повреждения в условиях обусловленной избыточным выбросом глутамата эксайтотоксичности. Одновременно отмечается улучшение мнестических функций и способности к обучению. При этом отмечено замедление прогрессирования патологического процесса, что свидетельствует о нейропротективных свойствах Мемантина. Согласно существующим в настоящее время представлениям, положительный терапевтический эффект Мемантина (улучшение памяти и способности к обучению) обусловлен улучшением межнейрональной передачи информации. Таким образом, Мемантин, вошедший в клиническую практику как препарат, способный улучшать состояние больных с деменцией различного генеза, обладает и нейропротективными свойствами.

Повышение активности глутаматергической системы наблюдается как при нейродегенеративных заболеваниях, так и при ишемии головного мозга, что играет существенную роль в процессе повреждения нейронов. Поэтому на наш взгляд является обоснованным применение антагонистов NMDA-рецепторов к глутамату (акатинола мемантина), обладающего нейропротективным действием при лечении больных с сосудистой патологией головного мозга.

В клинике неврологии МОНИКИ проведено лечение 38 больных хронической ишемией головного мозга препаратом акатинол мемантин. Состав группы: 23 мужчины (60,5%) и 15 женщин (39,5%).

Пациентов в возрасте до 45 лет было 5, от 46 до 59 лет - 16, 60 лет - 74 - 15, старше 75 лет - 2. Группа сравнения включала 27 больных и была сопоставима по полу и возрасту основной. Пациенты получали кавинтон в общепринятых дозах. Срок лечения и наблюдения также составлял три недели.

При поступлении больные предъявляли жалобы на слабость в конечностях, нарушение функций движения в них, нарушение речи (смазанность, нечеткость произношения некоторых звуко сочетаний), головокружение, головную боль различного характера и локализации, усиливающуюся при психоэмоциональной и физической нагрузке, снижение памяти, настроения, быструю утомляемость, психоэмоциональную неустойчивость с преобладанием депрессивного фона. Многие больные отмечали нарушение ритма сна, который становился поверхностным, с частыми пробуждениями.

Мемантин (10 мг) назначали внутрь по схеме: 1 неделя – 1/2 табл. утром; 2 неделя – 1/2 табл. 2 раза в день. ( утро, день); с 3 недели – 1 табл. 2 раза в день.

Препарат хорошо переносился и побочных действий в процессе лечения отмечено не было.

Комплексная оценка динамики когнитивных функций у больных в процессе лечения мемантином осуществлялась с помощью Mini – Mental State Examination (MMSE). В процессе лечения у больных отмечены достоверные изменения степени выраженности когнитивных нарушений: до начала терапии мемантином суммарный балл по шкале составил  $22,7 \pm 0,4$ , после курса лечения -  $25,7 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ).

При нейропсихологическом исследовании, проведенном в динамике после курса лечения мемантином, отмечено высокодостоверное улучшение процессов запоминания, сохранения и воспроизведения аудиальной информации. Что

связано, вероятно, с нормализацией обменных процессов в стратегических для когнитивной деятельности зонах головного мозга.

**Таблица 1. Результаты пробы на запоминание 10 слов по Лурия в процессе лечения мемантином**

| Показатель |           |              |
|------------|-----------|--------------|
|            | До        | После        |
| 1 повтор   | 4,1+ 0,21 | 5,2+ 0,21*** |
| 2 повтор   | 4,4+ 0,21 | 5,4+ 0,20*** |
| 3 повтор   | 4,7+ 0,22 | 6,1+ 0,25*** |
| 4 повтор   | 4,8+ 0,21 | 6,2+ 0,27*** |
| 5 повтор   | 4,5+0,22  | 6,1+ 0,27*** |
| 6 повтор   | 3,3+ 0,23 | 5,2+ 0,26*** |

\*\*\* $p<0,001$  достоверность различия средних значений показателей до и после лечения

Проведение корректурной пробы Бурдона после лечения мемантином показало достоверное увеличение показателей продуктивности, темпа и точности выполнения, что свидетельствует о повышении степени концентрации и устойчивости внимания.

**Таблица 2. Результаты пробы Бурдона в процессе лечения мемантином**

| Показатели              | До лечения | После лечения |
|-------------------------|------------|---------------|
| Темп выполнения         | 109,6±3,8  | 131,2±3,3***  |
| Точность выполнения     | 0,95±0,01  | 0,98±0,0***   |
| Продуктивность внимания | 713,1±5,6  | 738,3±2,6***  |

\*\*\* $p<0,001$  достоверность различия средних значений показателей до и после лечения

Наблюдали также снижение уровня личностной и ситуационной тревоги, которая выявлялась при проведении теста Спилбергера: у больных со средним уровнем тревожности он сменился низким уровнем тревожности.

**Таблица 3. Динамика нейропсихологических показателей тревоги и депрессии у больных ишемическим инсультом в процессе лечения мемантином**

| Показатели           | До       | После       |
|----------------------|----------|-------------|
| HADS: тревога        | 11,9±0,3 | 8,6±0,3***  |
| HADS: депрессия      | 10,0±0,3 | 6,9±0,2***  |
| Шкала депрессии Бека | 12,9±0,4 | 8,9±0,3***  |
| Тест Спилбергера     |          |             |
| Личностная тревога   | 2,7±0,01 | 2,1±0,01*** |
| Тест Спилбергера     |          |             |
| Ситуационная тревога | 2,6±0,08 | 1,9±0,01*** |

\*\*\* $p<0,001$  достоверность различия средних значений показателей до и после лечения

Отмечалось появление уверенности в себе, готовность к действию, полнота сил, бодрость, улучшение настроения, снижение эмоциональной лабильности у больных с исходно высокими показателями опросника депрессии Бека.

Как видно из представленной таблицы в процессе лечения мемантином отмечен регресс тревожных и депрессивных расстройств у больных, что по всей видимости связано с улучшением межнейрональной передачи информации в головном мозге.

На ЭЭГ после проведенного лечения отмечены положительные изменения биоэлектрической активности мозга (БЭАМ). Коррекция изменений состояла, прежде всего, в уменьшении количества медленноволновой активности дельта- и

тета-диапазона и нормализации показателей альфа-ритма. Улучшение показателей альфа-ритма наблюдали как на фоновой ЭЭГ, так и в период ритмической фотостимуляции и гипервентиляции. Также было зафиксировано уменьшение выраженности очаговых нарушений. Ухудшения БЭАМ после лечения мемантином не наблюдали.

Положительная динамика, наблюдаемая на ЭЭГ в процессе лечения мемантином, определялась влиянием препарата на корковые и ретикулярные структуры головного мозга за счет стимуляции нейрометаболизма.

Таким образом, после проведенного лечения отмечен существенный регресс субъективных нарушений, выразившийся в уменьшении частоты головной боли, снижения памяти, нормализации ритма сна.

В результате анализа показателей отмечено достоверное улучшение памяти, внимания, нормализация психоэмоционального статуса. Подобные нейропсихологические расстройства топически характеризуют поражение образований головного мозга, непосредственно связанных с осуществлением мнестических и когнитивных функций (мозолистое тело, гиппокамп, таламус, диэнцефальная область, лобные доли), что определяется множественным и двусторонним характером очагового и диффузного поражения мозга, нарушением адекватного взаимодействия коры и неспецифических подкорковых образований. Улучшение показателей косвенно свидетельствовало о нормализации ассоциативных, нейродинамических процессов в вышеописанных структурах головного мозга, оптимизируя метаболические, биосинтетические, репаративные процессы, а также, мобилизуя адаптационно-компенсаторные механизмы.

В то же время на показатели очагового неврологического дефицита, по нашим данным, терапия мемантином существенного влияния не оказала, что возможно, связано с достаточно непродолжительным курсом приема. Также, проведя исследование, можно заключить, что в отличие от «истинных» нейропротекторов действие акатинола мемантина характеризуется не столь широким спектром влияния в конечном итоге на метаболизм и кровоснабжение мозга, преимущественно направленных на регресс очаговых неврологических нарушений. Хотя на показатели нейропсихологического статуса, когнитивные расстройства мемантин оказал значительное влияние. При этом необходимо учесть, что срок лечения и наблюдения в данном исследовании составлял всего три недели. Таким образом, и при достаточно коротком курсе эффект акатинола в лечении больных ишемией головного мозга был отмечен, в отличие от нейродегенеративных процессов, когда непереносимое условие - его длительный прием.

Важным аспектом в назначении акатинола как препарата, обладающего нейропротекторными свойствами является, вероятно, более дифференцированное применение. Необходим учет множества факторов, в том числе тяжесть когнитивных расстройств, время начала терапии от момента развития симптоматики. Это будет способствовать большей эффективности лечения и возможности проявления всех положительных свойств данного препарата.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Н.Д.Селезнева, С.И.Гаврилова, И.В.Колыхалов и др. «Клинико-генетические предикторы ответа на холинергическую и глутаматергическую терапию при болезни Альцгеймера» - Ж.. «Психиатрия и психофармакотерапия» Т.3-№2-2001г.
2. В.В.Захаров «Современные аспекты фармакотерапии деменции»- Ж.. «Справочник поликлинического врача» Т. 3 -№ 3 -2004г.
3. В.Я.Евтушенко «Случай практического выздоровления при лечении болезни Альцгеймера акатинолом мемантином» - Ж.. «Психиатрия и психофармакотерапия» Т. 3-№ 6-2001г.

4. И.Ф.Рощина, С.И.Гаврилова, Г.А.Жариков и др. «Оценка эффективности терапии акаатином мемантином больных с болезнью Альцгеймера по результатам нейропсихологического исследования» - Ж.. «Психиатрия и психофармакотерапия»- Т.4-№6-2002г.
5. Н.В.Пономарева, Н.Д.Селезнева, О.В.Пендюрина и др. «Электроэнцефалограмма предикторы эффективности холинергической и глутаматергической терапии при болезни Альцгеймера»- Ж.. «Психиатрия и психофармакотерапия»- Т. 5-№ 1-2003г.
6. С.И.Гаврилова, Г.А.Жариков «Лечение болезни Альцгеймера»- Ж.. «Психиатрия и психофармакотерапия» - Т. 3-№ 2-2001г.
7. С.И.Гаврилова, Г.А.Жариков и др. «Акатинол мемантин: новый подход в лечении болезни Альцгеймера»- Ж.. «Психиатрия и психофармакотерапия» - Т.4-№ 3-2002г.
8. Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская «Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии» -М. Медицина, 1997г., 288с.
9. Е.И. Гусев, В.И. Скворцова «Ишемия головного мозга»- М. Медицина, 2001г., 328с.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА АЛФЛУТОП В ЛЕЧЕНИИ РЕФЛЕКТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТЕОХОНДРОЗА

**М.А. Якушин, А.В. Герасимов, В.Н. Багин**

**Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского**

Дистрофические изменения позвоночника отчасти являются следствием естественной возрастной дегенерации; позвоночник, как и другие ткани организма, подвержен увяданию. Возрастное ограничение двигательной активности вкупе с потерей эластичности и упругости связочного аппарата сопровождается ослаблением мышечного корсета и повышением нагрузки на позвоночный столб. Организм перестает справляться с повреждающим влиянием гравитационных и динамических факторов; в диске образуются микротрещины, пульпозное ядро фрагментируется, образуя множественные секвестры. Вовлечение в патологический процесс периферических отделов диска приводит к раздражению рецепторов синувентрального нерва, появлению боли и миотонического напряжения паравентральных мышц.

Апофеозом дистрофии диска является выпадение межпозвонковой грыжи в полость спинного канала. Пульпозное ядро, попадая в микротрещины, вместо гидравлического амортизатора, коим являлось до сих пор, становится гидравлическим прессом, разрывающим собственные ткани. При очередном неловком движении содержимое одного из секвестров изливается под наружное фиброзное кольцо или заднюю продольную связку, формируя грыжевое выпячивание. В момент выпадения грыжи происходит интенсивное раздражение рецепторов синувентрального нерва и сдавление спинномозгового корешка, что сопровождается резкой болью и комплексом неврологических проявлений, соответствующих корешковому синдрому.

От появления первой микротрещины до выпадения грыжи проходит много времени, как минимум несколько месяцев. Все это время у пациента могут отсутствовать отчетливые клинические проявления. Лишь грамотный врач способен правильно оценить изменения, происходящие с пациентом и попытаться приостановить их.

Существует множество лечебных пособий, укрепляющих межпозвонковый диск, однако большинство из них оказывает косвенное протективное действие. Лишь хондропротекторы влияют непосредственно на метаболические процессы диска, улучшая заживление тканей, повышая их устойчивость к механическому