



СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ПЕРСПЕКТИВЫ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Танашян М.М., Лагода О.В.
ФГБНУ «Научный центр неврологии»



М.М. Танашян



О.В. Лагода

Ведущая роль в формировании инвалидизации и социальной дезадаптации больных принадлежит острым и хроническим цереброваскулярным заболеваниям (ЦВЗ). Факторы риска возникновения ЦВЗ, как и часто сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, в целом нередко являются причиной развития метаболического синдрома (МС). МС — многокомпонентный патологический процесс. Центральное место в патогенезе МС занимает инсулинорезистентность, частота и степень выраженности которой возрастают по мере увеличения жировой массы тела и характера перераспределения жира с формированием абдоминального типа ожирения. Именно инсулинорезистентность лежит в основе МС в целом — нарушений метаболизма глюкозы, артериальной гипертензии, атерогенной дислипидемии, эндотелиальной дисфункции, хронического субклинического воспаления и протромботического фенотипа.

Распространенность МС среди пациентов с ЦВЗ достигает 40–50%. Большинство компонентов МС сами по себе являются факторами риска сосудистых заболеваний головного мозга, а их суммарное воздействие во много раз повышает этот риск.

Ассоциация атерогенного действия основных компонентов метаболического синдрома — гиперинсулинемии, артериальной гипертензии, дислипидемии и ожирения приводит к выраженным изменениям систем гемореологии и гемостаза, имеющим важнейшее значение в возникновении, прогрессировании и прогнозе ЦВЗ. По мере нарастания метаболических расстройств антитромботический резерв сосудистой стенки и форменных элементов крови также истощается. Можно высказать предположение, что нарушения гемореологии и гемостаза у больных с полным МС, а именно обширный спектр нарушений тромбоцитарно-эндотелиального и коагуляционного звена, приводят к более глубоким, зачастую необратимым расстройствам микроциркуляции и изменениям в веществе головного мозга.

Ухудшение основных гемореологических и гемостазиологических характеристик объясняет включение окислительного стресса в сложный патобиохимический каскад реакций при сочетании ЦВЗ и МС. Для замедления

прогрессирования сосудистого поражения головного мозга у больных с МС (и сахарным диабетом 2-го типа) очевидна необходимость мер, направленных на нормализацию метаболических нарушений (нарушений жирового и

углеводного обмена), преодоление инсулинорезистентности, а также на коррекцию изменений гемореологии и гемостаза. Роль, которую играет окислительный стресс в развитии как ЦВЗ, так и МС, делает необходимым дальнейший поиск препаратов антиоксидантного действия или детализацию механизмов действия уже известных средств у этого контингента больных.

Как известно, мозг человека чрезвычайно чувствителен к недостатку кислорода и глюкозы, при этом его особенностью является высокий уровень окислительного обмена: составляя всего 2% от массы тела, мозг утилизирует 20–25% от всего получаемого организмом кислорода. Свободные радикалы могут нарушать обмен оксида азота,

который в свою очередь уменьшает агрегацию тромбоцитов, замедляет адгезию моноцитов и лейкоцитов к эндотелию, ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток, а также препятствует окислению холестерина липопротеидов низкой плотности. Чувствительность мозга к токсическому воздействию свободных радикалов определяется также высоким содержанием в мембранах нейронов

мозга липидов с полиненасыщенными жирными кислотами и ионов металлов с переменной валентностью. В большинстве случаев в организме человека наблюдается достаточная концентрация антиоксидантных молекул, которые позволяют нейтрализовать свободные радикалы, однако при их недостатке развивается повреждение эндотелия. Увеличение количества конечных продуктов гликозилирования, повышение уровня свободных радикалов при истощении или недостаточности системы антиоксидантной защиты, повышение активности полиолового пути метаболизма глюкозы и изменения синтеза простаноидов способствуют развитию нерегулируемого окислительного стресса. Все вышеперечисленное диктует необходимость применения фармакологических препаратов, избирательно блокирующих свободнорадикальные процессы и обладающих антиоксидантной активностью.

Действие отечественного препарата «Мексидол» обусловлено его антиоксидантными и мембранопротективными эффектами, которые

клинической эффективности препарата от исходного состояния процессов перекисного окисления липидов. Максимальный терапевтический эффект мексидола наблюдался у больных с изначально повышенным содержанием продуктов перекисного окисления липидов и истощенной антиоксидантной защитой, что свидетельствует в пользу большой роли окислительного стресса в патогенезе хронических ЦВЗ.

При оценке биохимических проявлений МС (инсулинорезистентность, нарушения углеводного и липидного обмена) на фоне курсового лечения мексидолом был получен четкий положительный эффект: существенное уменьшение явлений гиперинсулинизма и инсулинорезистентности.

Цикл работ, посвященных улучшению реологических свойств крови под влиянием мексидола, в том числе у больных с ЦВЗ, позволил продолжить изучение этого препарата у больных с цереброваскулярной патологией и коморбидным метаболическим синдромом. У пациентов с хроническими ЦВЗ было установлено, что мексидол корригирует нарушенный гемореологический профиль при сопутствующем метаболическом синдроме. Так, у пациентов с исходно повышенными цифрами АДФ-агрегации тромбоцитов на фоне лечения отмечалось некоторое улучшение этого показателя (среднее значение агрегации снижалось с 59 до 42%), в то время как у лиц с нормальными показателями курсовое применение мексидола не влияло на АДФ-агрегацию. При изучении липидограммы, несмотря на отсутствие статистически значимого изменения уровня общего холестерина, выявлено достоверное снижение уровней липопротеидов низкой плотности и триглицеридов.

Для замедления прогрессирования сосудистого поражения головного мозга у больных с МС очевидна необходимость мер метаболической «реабилитации», направленных на коррекцию комплекса нарушений гомеостаза, в первую очередь изменений гемореологии и гемостаза, а также углеводного обмена и инсулинорезистентности. При лечении больных с МС лечебные мероприятия организуются таким образом, чтобы они синергически взаимодействовали друг с другом и не вызывали побочных эффектов, затрудняющих лечение синдрома в целом. Так, например, нормализация гликемии не должна осуществляться за счет наращивания гиперинсулинизма, а гипотензивная и гиполипидемическая терапия не должны обладать диабетогенным действием.

Таким образом, патогенетическое лечение ЦВЗ и профилактика их прогрессирования у лиц с МС должны включать комплекс как гемангиокорригирующих, антитромботических, антиоксидантных и эндотелиопротекторных препаратов, так и средств, нормализующих проявления МС, при этом индивидуализированное, персонифицированное лечение может улучшить прогноз и качество жизни таких пациентов. ■

Большинство компонентов метаболического синдрома сами по себе являются факторами риска сосудистых заболеваний головного мозга, а их суммарное воздействие во много раз повышает этот риск.

У пациентов с хроническими ЦВЗ было установлено, что мексидол корригирует нарушенный гемореологический профиль при сопутствующем метаболическом синдроме.

реализуются различными путями: он ингибирует свободнорадикальное окисление липидов клеточных мембран; стабилизирует клеточные мембраны эритроцитов и тромбоцитов; повышает активность супероксиддисмутазы (основного антиоксидантного фермента); ингибирует синтез простагландинов; повышает соотношение простагландин/тромбоксан А₂ и тормозит образование лейкотриенов; оказывает липид-регулирующее действие, снижая соотношение холестерина/фосфолипиды; модулирует активность фермента фосфодиэстеразы, циклических нуклеотидов, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы и др.; усиливает способность рецепторных комплексов мембран клеток мозга к связыванию с нейромедиаторами. Все эти свойства мексидола обуславливают его основные фарма-

кологические эффекты — противоишемическое, антигипоксическое, ноотропное и антиатерогенное действие.

Клиническая активность мексидола у больных с острыми и хроническими ЦВЗ была исследована в ряде клинических центров, включая Научный центр неврологии. Так, в проведенных исследованиях у пациентов с ЦВЗ была установлена зависимость