



С НОВЫМИ СИЛАМИ

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТИНФЕКЦИОННОЙ АСТЕНИИ



Автор:

Вероника Николаевна Шишкова, врач-эндокринолог, к.м.н., ГБУЗ «Центр патологии речи и нейрореабилитации»

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ, КАК СЕЙЧАС ИХ ПРИНЯТО НАЗВАТЬ, ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ (ОРИ) – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ, ОСОБЕННО В ПЕРИОДЫ РЕЗКОГО КОЛЕБАНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ И ВЛАЖНОСТИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ, КОГДА ТРАДИЦИОННО ОЖИДАЕМАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГРИППОМ И ДРУГИМИ ВИРУСНЫМИ ИЛИ МИКСТ-ИНФЕКЦИЯМИ РЕЗКО ВОЗРАСТАЕТ.



По данным ВОЗ, ежегодно в мире гриппом и ОРИ заболевают до 100 млн человек [1]. В зоне риска развития тяжелых состояний и осложнений находятся дети, беременные, пожилые люди или пациенты с сопутствующей патологией – коморбидными состояниями, т. е. самая распространенная диспансерная группа у врача-терапевта или врача общей практики. При любом типе ОРИ и гриппа могут развиться осложнения – поражение сердца, воспаление легких, обострение хронических болезней верхних дыхательных путей и постинфекционная астения [1, 2]. Опасная тенденция современности – отношение пациентов к развивающемуся заболеванию: почти 75% населения считают ОРИ банальной инфекцией и не обращаются к врачу при первых симптомах, занимаясь самолечением. Также обстоит дело и в период выздоровления.

НЕРЕДКИЙ СЛУЧАЙ

Одно из наиболее частых последствий перенесенного ОРИ – астения, что в переводе с древнегреческого означает бессилие [3]. «Большая медицинская энциклопедия» определяет ее как «болезненное состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью с крайней неустойчивостью настроения, ослаблением самообладания, нетерпеливостью, неусидчивостью, нарушением сна, утратой способности к длительному умственному и физическому напряжению, непереносимостью громких звуков, яркого света, резких запахов» [4]. В классификации заболеваний МКБ-10 это состояние обозначено как «синдром усталости после перенесенной вирусной инфекции» (G93.3 по МКБ-10).

Как правило, астения проявляется сильной утомляемостью, головной болью, головокружением, нарушением сна, утратой способности к умственному и физическому напряжению, вегетативной дисфункцией – сердцебиением, усилением суточных колебаний артериального давления, повышенной потливостью и похолоданием конечностей. У пациентов снижается темп мыслительных процессов, становится трудно концентрировать внимание, усиливаются или появляются рассеянность, раздражительность и плаксивость. Также может отмечаться появление жалоб на головную боль, боли в мышцах, суставах и животе [4].

В ЧЕМ ПРИЧИНА

Причины постинфекционной астении – возникшие в результате вирусной интоксикации тканевая гипоксия и метаболический ацидоз с дальнейшим нарушением процессов образования и расходования энергии.

Формирующийся внутриклеточный ацидоз приводит к снижению активности ключевых ферментов гликолиза и развитию оксидантного стресса – дисбаланса между продукцией производных свободнорадикального окисления (ПОЛ – перекисного окисления липидов) и их нейтрализацией [4, 5]. Недостаток кислорода нарушает энергетический обмен в клетках и ведет к накоплению продуктов окисления, что в свою очередь снижает способность ткани усваивать кислород, еще больше усугубляя метаболический ацидоз [5, 6]. Возникает «порочный круг», который и формирует основу постинфекционной астении – состояния, сопровождающегося дефицитом энергии, необходимой для нормальной жизнедеятельности.

ПРИНЯТЬ КАК ДОЛЖНОЕ

Лечение астенического синдрома включает применение адаптогенов, поливитаминов, вегетостабилизирующих препаратов и корректоров клеточного метаболизма. Учитывая развивающиеся при астении метаболические нарушения, наиболее широкое применение в клинической практике нашел отечественный препарат **Мексидол** – антиоксидант и антигипоксант с широким спектром клинических эффектов, производное 3-оксипиридина и янтарной кислоты [7]. В основе защитного действия оксипиридинов лежит их способность подавлять процесс ПОЛ, а также в силу структурной близости к витаминам группы B₆ оказывать влияние на ряд важных ферментных систем [7, 8]. Мембранопротективный эффект производных 3-оксипиридинов обусловлен как непосредственным модифицирующим действием на физико-химическую характеристику липидного компонента мембран, так и ингибирующим действием на процессы ПОЛ, ограничивая, таким образом, деструктивное влияние СР на биологические мембраны клеток и тканей. Важным положительным свойством препарата является способность проникать через гематоэнцефалический барьер и стимулировать энергосинтезирующие функции митохондрий, повышая устойчивость клеток к гипоксии.

Согласно современным представлениям [7, 8], при решении вопроса о защите организма от гипоксии и ишемии на первый план выступает проблема коррекции функции митохондрий и устранения или предупреждения нарушений аэробного энергетического обмена. За счет входящего в состав сукцината, Мексидол способствует стабилизации мембраны, активизирует сукцинатоксидазный путь окисления и обратного переноса электронов (характерного для окисления янтарной кислоты), сопутствующего восстановлению, увеличивает мембранный и энергетический потенциал митохондрий [9].

Благодаря ему повышается устойчивость организма к стрессу, при этом отмечается ангиолитическое действие, не сопровождающееся сонливостью и миорелаксирующим эффектом. Препарат также обладает ноотропными свойствами, предупреждает и уменьшает нарушения обучения и памяти, возникающие при старении и воздействии различных патогенных факторов, повышает концентрацию внимания и работоспособность [10], улучшает мозговой метаболизм, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов, стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов) [11] и снижает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, оказывая антиатерогенное действие [9, 11].

Важно! Для раскрытия максимального терапевтического потенциала препарата необходимо соблюдать:

- последовательность терапии: начинать лечение следует с инъекций и затем продолжать терапию таблетированными формами;
 - дозировку: 250–500 мг (5–10 мл) в/в капельно или в/м в течение 14 дней с переходом на таблетированную форму Мексидол ФОРТЕ по 1 таблетке 250 мг 3 раза в сутки в течение 1,5 месяцев.
- Все вышеперечисленные эффекты не только могут оказать благоприятное воздействие на состояние постинфекционной астении, но и содействовать компенсации большого числа коморбидных состояний, часто встречающихся в практике терапевта, например сердечно-сосудистых. Рассмотрим клинический пример подобного пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

На прием амбулаторно в поликлинику обратилась пациентка *К.М.Г.*, 1965 г. р.
 Дата осмотра: 27.02.19.

Жалобы: слабость, выраженная утомляемость при незначительных ежедневных нагрузках, сонливость в течение дня и плохой сон ночью, головная боль, «болезненность» в мышцах ног и рук, а также спины. Пациентка считает себя недообследованной и предполагает, что у нее «тяжелый» невыявленный недуг, с которым связывает все вышеперечисленные жалобы.

Наследственность: отец – инсульт, ОКС в возрасте 50 лет; мать – АГ, ИБС, сахарный диабет 2-го типа.

Анамнез: в течение нескольких лет в осенне-зимний и весенний периоды часто болеет ОРВИ, после которых долго не может восстановить силы; большую часть времени пациентку сопровождает состояние усталости. Сонливость днем мешает сосредоточиться на выполнении рабочих обязанностей. Отдых в выходные дни не приносит полноценного восстановления сил, фон настроения несколько подавленный (связан с переживанием по поводу предполагаемого «тяжелого» заболевания). Также отмечает несколько эпизодов повышения артериального давления до max 150/90 мм рт. ст., антигипертензивную терапию в настоящий момент не получает, давление не контролирует, так как всегда была гипотоником. Несколько лет назад во время диспансеризации обнаружена гипергликемия натощак (уровень глюкозы в биохимическом анализе был 6,7 ммоль/л), при проведении теста с 75 г глюкозы – выявлена нарушенная толерантность к глюкозе. С тех пор пациентка соблюдает диету, за весом следит (масса тела стабильная, но не худеет).

Перенесенные заболевания: частые простудные ОРВИ, эрозивный гастрит.

Эпиданамнез: туберкулез, вирусные гепатиты, сахарный диабет отрицает.

Вредные привычки: не курит, алкоголем не злоупотребляет.

Аллергологический анамнез: капли пиносол – чиханье, сыпь.

Настоящее состояние: общее состояние удовлетворительное.

При физическом исследовании: рост пациентки 175 см, масса тела 95 кг, индекс массы тела 31 кг/м², окружность талии 112 см, бедер – 100 см, соотношение объема талии к объему бедер >0,95, что свидетельствует об абдоминальном типе ожирения, который, как правило, сочетается с метаболическими нарушениями. Гипертонического телосложения. Кожные покровы нормальной окраски. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 76 в 1 мин. АД 150/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

По результатам лабораторно-инструментального обследования изменений в результатах клинических анализов крови и мочи не выявлено. Биохимический анализ представлен на бланке 1.

По данным эхокардиографии: признаки гипертрофии левого желудочка. Фракция выброса левого желудочка 61%.

Результаты проведенного суточного мониторинга АД подтвердили наличие артериальной гипертензии. Среднее систолическое АД (САД) за сут составило 154 мм рт. ст. (дневное САД 157 мм рт. ст.), диастолическое АД (ДАД) – 95 мм рт. ст., что превышает нормальные значения. Отмечено нарушение суточного ритма САД по типу non-dipper, т. е. отсутствие

достаточного снижения АД в ночное время, особенно неблагоприятное в отношении развития осложнений в виде инсульта, инфаркта, хронической ишемии мозга и когнитивных нарушений.

Диагноз: артериальная гипертензия, ст. I, риск IV. НК 0. Гиперлипидемия IIb. Ожирение I ст. Висцеральный тип ожирения. Предиабет: нарушенная толерантность к глюкозе. Нарушенная гликемия натощак. Хронический эрозивный гастрит вне обострения. Астения после перенесенной вирусной инфекции.

Была назначена следующая терапия:
1. Учитывая недостаточный контроль уровня АД, было произведено назначение дозы энalapрила по 5 мг утром и вечером;

2. Для коррекции дислипидемии к терапии был добавлен питавастатин 1 мг 1 раз в день, вечером, после ужина;

3. Для лечения состояния астении был назначен препарат Мексидол по 5 мл в/м, в течение 14 дней, с последующим назначением таблеток Мексидол по 250 мг 3 раза в сутки в течение 1,5 мес.

При повторном осмотре через 1,5 мес на фоне проводимой терапии состояние пациентки значительно улучшилось: головная боль регрессировала, повысилась работоспособность, исчезло ощущение постоянной сонливости, нормализовались сон и настроение. Для оценки эффективности терапии было проведено повторное суточное мониторирование АД,

результаты подтвердили достижение целевых значений – до 125/80 мм рт. ст. и нормализацию суточного профиля АД. **Биохимический анализ показал достижение целевых значений уровней ЛНП и ОХ (см. бланк 2).** Отмечено отсутствие ухудшения углеводных нарушений на фоне проводимой терапии.

Пациентке рекомендовано продолжить прием таблетированных препаратов. Контроль уровня липидов и АД необходимо проводить через 6 мес.

Таким образом, назначенная рациональная комбинированная терапия, сочетающая антигипертензивные и гиполипидемические препараты с энергокорректором и антиоксидантом Мексидолом, показала высокую эффективность в короткие сроки.

ВМЕСТО ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Данный случай иллюстрирует возможность комплексного подхода к коррекции астенических проявлений на фоне перенесенной вирусной инфекции и имеющихся сердечно-сосудистых факторов риска, также являющихся вероятной причиной поражения центральной нервной системы с исходом в астеническое состояние. Применение препарата Мексидол на сегодняшний день хорошо изучено у пациентов с различными факторами риска развития астении, в том числе у пожилых, после перенесенных вирусных инфекций [12, 13]. Показана высокая эффективность и безопасность данной терапии.

МЕКСИДОЛ®
 этилметилгидроксипиридина сукцинат

МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250 УНИКАЛЬНАЯ ДВОЙНАЯ ДОЗИРОВКА ДЛЯ ИЗЯЩНЫХ РЕШЕНИЙ¹

- ☞ Референтный (оригинальный) препарат²
- ☞ Протишошемическое действие, антигипоксанта́нный, антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффекты^{3, 4, 5}
- ☞ Инъекционная и таблетированная лекарственные формы для проведения последовательной терапии в целях максимального раскрытия потенциала препарата^{6, 7, 8, 9}

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол ФОРТЕ 250, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг ЛП-004831 от 26.04.2018 г., дата переоформления от 24.01.2019 г.; Инструкция по медицинскому применению препаратов с эрлупированным наименованием: этилметилгидроксипиридина сукцинат в лекарственной форме для приема per os. Источники информации: Государственный реестр лекарственных средств, www.grls.msk.ru/, на 26.11.2018 г.; 2. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», от 12 апреля 2010 г.; письмо №8795/02/14-ИД/СМЭП-Министерства здравоохранения РФ от 30.05.2018 г.; письмо №7375/ФВЗ/ИД/СМЭП-Министерства здравоохранения РФ от 08.05.2018 г.; 3. Погорельцев В.Е., Арлыт А.В., Гавейт М.Д. с соавт. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1999, Том 62, №5, стр. 15-17; 4. Нечипуренко Н.И., Василевская Н.А. с соавт. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2006; Приложение 1.5; Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2012; 12: с. 86-90; 6. Спаськокая Л.В., Шапалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В. с соавт. 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 повторного ишемического инсульта (ЭПИКА). Журнал неврологии и психиатрии, 2017; 3 (2):55-64; 7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®, раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл Р N002161/01 от 14.03.2008 г., дата переоформления от 22.01.2019 г.; 8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг ЛСР-002663/07 от 09.08.2007 г., дата переоформления 06.03.2019 г.; 9. Щепаневич Л.А., Николаев Ю.А., Долова Н.А. Оптимизация липидснижающей терапии у пациентов с ишемическим инсультом и сахарным диабетом 2-го типа. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2016; 2: 42-45; 10. Награда Russian Pharma Award 2014 за достижения в области фармации. Место в номинации «Препарат выбора при лечении ишемических расстройств, вызванных спазмом сосудов головного мозга»; 11. Премия Молодежи жизни за достижения в области фармации в номинации Препарат года, 2016 г. Учредитель премии: Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ).

Рег. №: таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг - ЛП-004831 от 26.04.2018 г., дата переоформления от 24.01.2019 г.
 Рег. №: раствор для в/в и в/м введения 50 мг/мл - Р N002161/01 от 14.03.2008 г., дата переоформления от 22.01.2019 г.
 Информация предназначена для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению. ООО «ВекторФарм», 109544, Москва, бульвар Энтузиастов дом 2, этаж 16, комната 31, тел: +7 (495) 626-47-50.



БЛАНК 1

ЦЕНТР ПАТОЛОГИИ РЕЧИ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ

Клинико-диагностическая лаборатория

Биохимический анализ

№	Наименование теста	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
1	Общий белок	69,9	г/л	64,0–83,0
2	Альбумин		г/л	32,0–35,0
3	Креатинин	78,0	ммоль/л	М 71,0–115,0 Ж 53,0–106,0
4	Мочевина	3,9	ммоль/л	<60 лет 2,1–7,1 >60 лет 2,9–8,2
5	Глюкоза	6,5	ммоль/л	<60 лет 4,1–6,1 >60 лет 4,6–6,4
6	Холестерин	8,8	ммоль/л	<40 лет 3,16–5,20 40–60 лет 3,81–6,20 >60 лет 4,12–6,24
7	Альфа-холестерин HDL	1,40	ммоль/л	<40 лет 0,72–1,56 40–60 лет 0,70–1,56 >60 лет 0,78–1,56
8	Бета-холестерин LDL	3,40	ммоль/л	<40 лет 0,72–1,56 40–60 лет 0,70–1,56 >60 лет 0,78–1,56
9	Индекс атерогенности	5,3	ммоль/л	<3,5
10	Триглицериды	5,57	ммоль/л	0,41–3,61
11	Аполипопротеин Ф1 Аро А-1	1,79	г/л	0,94–1,78
12	Аполипопротеин В Аро В	2,67	г/л	0,63–1,33
13	Аспартатамино-трансфераза АСТ	19,0	Ед/л	10,0–40,0
14	Аланинамино-трансфераза ALT	25,0	Ед/л	7,0–41,0
15	Билирубин общий	6,5	ммоль/л	3,0–21,0
16	Билирубин прямой	1,1	ммоль/л	<3,4

17	Билирубин непрямой	5,4	ммоль/л	<19,4
18	Амилаза		Ед/л	28,0–100,0
19	Щелочная фосфатаза	78,0	ммоль/л	М 71,0–115,0 Ж 53,0–106,0
20	Гамма-глутамил-трансфераза		Ед/л	М 10,4–33,8 Ж 9,0–22,0
21	Лактодегидрогеназа		Ед/л	105,0–480,0
22	Креатининкиназа СК		Ед/л	38,0–174,0
23	Креатинкиназа СКМВ		Ед/л	<28,0
24	Тропонин		мг/мл	
25	Железо		ммоль/л	9,9–31,3
26	Железосвязывающая способность сыворотки ОЖСС		ммоль/л	44,8–76,1
27	% насыщения железа		%	15,0–50,0
28	Общий кальций		ммоль/л	2,15–2,55
29	Мочевая кислота	385,0	ммоль/л	<60 лет 137,0–452,0 >60 лет 208,0–476,0
30	Магний		ммоль/л	0,70–0,98
31	Натрий		ммоль/л	136,0–145,0
32	Калий	4,38	ммоль/л	3,5–5,1
33	Фосфор		мг/л	<7,90
34	С-реактивный белок CRP-HS	6,45	ммоль/л	0,74–1,45
35	С-реактивный белок CRP		мг/л	0–5,0
36	Ревматоидный фактор RF			0–34,0



БЛАНК 2

ЦЕНТР ПАТОЛОГИИ РЕЧИ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ

Клинико-диагностическая лаборатория

Биохимический анализ

№	Наименование теста	Результат	Единицы измерения	Референсные значения
1	Общий белок	72,0	г/л	64,0–83,0
2	Альбумин		г/л	32,0–35,0
3	Креатинин	81,0	ммоль/л	М 71,0–115,0 Ж 53,0–106,0
4	Мочевина	3,5	ммоль/л	<60 лет 2,1–7,1 >60 лет 2,9–8,2
5	Глюкоза	5,2	ммоль/л	<60 лет 4,1–6,1 >60 лет 4,6–6,4
6	Холестерин	4,25	ммоль/л	<40 лет 3,16–5,20 40–60 лет 3,81–6,20 >60 лет 4,12–6,24
7	Альфа-холестерин HDL	1,28	ммоль/л	<40 лет 0,72–1,56 40–60 лет 0,70–1,56 >60 лет 0,78–1,56
8	Бета-холестерин LDL	2,49	ммоль/л	<40 лет 0,72–1,56 40–60 лет 0,70–1,56 >60 лет 0,78–1,56
9	Индекс атерогенности	2,8	ммоль/л	<3,5
10	Триглицериды	1,17	ммоль/л	0,41–3,61
11	Аполиipoprotein Ф1 Apo A-1	1,67	г/л	0,94–1,78
12	Аполиipoprotein B Apo B	1,58	г/л	0,63–1,33
13	Аспартатамино-трансфераза АСТ	22,0	Ед/л	10,0–40,0
14	Аланинамино-трансфераза ALT	21,0	Ед/л	7,0–41,0
15	Билирубин общий	5,5	ммоль/л	3,0–21,0
16	Билирубин прямой	1,3	ммоль/л	<3,4

17	Билирубин непрямой	5,5	ммоль/л	<19,4
18	Амилаза		Ед/л	28,0–100,0
19	Щелочная фосфатаза	88,0	ммоль/л	М 71,0–115,0 Ж 53,0–106,0
20	Гамма-глутамил-трансфераза		Ед/л	М 10,4–33,8 Ж 9,0–22,0
21	Лактодегидрогеназа		Ед/л	105,0–480,0
22	Креатинкиназа СК		Ед/л	38,0–174,0
23	Креатинкиназа СКМВ		Ед/л	<28,0
24	Тропонин		мг/мл	
25	Железо		ммоль/л	9,9–31,3
26	Железосвязывающая способность сыворотки ОЖСС		ммоль/л	44,8–76,1
27	% насыщения железа		%	15,0–50,0
28	Общий кальций		ммоль/л	2,15–2,55
29	Мочевая кислота	255,0	ммоль/л	<60 лет 137,0–452,0 >60 лет 208,0–476,0
30	Магний		ммоль/л	0,70–0,98
31	Натрий		ммоль/л	136,0–145,0
32	Калий	4,5	ммоль/л	3,5–5,1
33	Фосфор		мг/л	<7,90
34	С-реактивный белок CRP-HS	4,45	ммоль/л	0,74–1,45
35	С-реактивный белок CRP		мг/л	0–5,0
36	Ревматоидный фактор RF			0–34,0