

## НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Проф. В. А. ЯВОРСКАЯ<sup>1</sup>, канд. мед. наук О. Б. БОНДАРЬ<sup>1</sup>, А. Ю. СКОРЫЙ<sup>2</sup>,  
Т. В. КРАСНОРУДСКАЯ<sup>2</sup>, Н. М. ВОЛОДАРСКАЯ<sup>2</sup>, Д. Г. АФАНАСЬЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харьковская академия последипломного образования,

<sup>2</sup> КУЗ «Харьковская городская клиническая больница № 7», Украина

**Показана эффективность применения альфа-липоевой кислоты (эспа-липона) в комплексной терапии когнитивных нарушений и астенического синдрома у пациентов с хроническими церебральными сосудистыми событиями. Подчеркнуто, что использование альфа-липоевой кислоты в ампулированной и таблетированной формах достаточно безопасно и не сопровождается выраженными побочными эффектами.**

*Ключевые слова: когнитивные функции, астенический синдром, хроническое нарушение мозгового кровообращения, альфа-липоевая кислота.*

До настоящего времени одной из ведущих причин стойкой утраты трудоспособности населения являются сосудистые заболевания головного мозга [1, 2]. Более того, за последние 15 лет отмечается стойкая тенденция к «омоложению» контингента больных и росту цереброваскулярных заболеваний у лиц трудоспособного возраста. По статистике больные с цереброваскулярной патологией преобладают среди общего спектра пациентов, обратившихся за неврологической помощью [3].

В общей структуре клинической симптоматики цереброваскулярной патологии наиболее часто встречается состояние нервно-психической слабости и, как следствие, эмоционально-астенические и когнитивные расстройства. Перечисленные нарушения представляют собой не что иное, как астенический синдром, который является «сквозным» синдромом при любой патологии, в том числе при сосудистых заболеваниях головного мозга [1, 3, 4]. Одним из патофизиологических механизмов возникновения астенической симптоматики является нарушение гемодинамики со снижением мозгового кровотока и развитием дефицита кислорода и соответственно энергии. Развивающиеся при этом патобиохимические изменения с появлением недоокисленных жирных кислот, аминокислот и продуктов гликолиза, которые выполняют роль основного источника энергии, свидетельствуют о митохондриальной дисфункции [1, 4–6]. По нашему мнению, в общей стратегии лечебных мероприятий при сосудистых заболеваниях головного мозга перспективно использование препаратов нейрометаболического ряда, среди которых особое место занимает эспа-липон (альфа-липоевая, или тиоктовая, кислота). Альфа-липоевая кислота выполняет функцию кофермента митохондриальных полиферментных комплексов в реакциях окислительного фосфорилирования пировиноградной кислоты, накопление которой оказывает повреждающее воздействие на

нервную ткань. Антиоксидантный эффект тиоктовой кислоты способствует повышению концентрации глутатиона, благодаря чему улучшается трофика нейронов [3, 7, 8].

Астенический синдром является распространенным состоянием при хронической церебральной ишемии (дисциркуляторной энцефалопатии — ДЭ), особенно при ее начальных проявлениях [1, 6, 9, 10]. Врачи общей практики (семейной медицины) первыми сталкиваются с пациентами с ДЭ, которая имеет три стадии. Для 1-й стадии заболевания характерно отсутствие неврологических синдромов (встречаются лишь рассеянные неврологические симптомы). Единственный синдром, который можно выделить, — астенический. При 2-й стадии ДЭ отмечаются один или несколько неврологических синдромов, а также умеренно выраженные когнитивные нарушения. В 3-й стадии заболевания происходит трансформация умеренных когнитивных нарушений в деменцию [6, 8].

В настоящее время антиастенический эффект эспа-липона в отечественной и зарубежной литературе изучен недостаточно.

Цель нашего исследования — оценка и сравнение действия альфа-липоевой кислоты (эспа-липона, эспа-рм) в ампулированной и таблетированной формах на динамику клинических изменений астенического синдрома при хронической церебральной ишемии.

На базе КУЗ «Харьковская городская клиническая больница № 7» нами было обследовано 90 пациентов в возрасте 62–78 лет, страдающих хронической церебральной ишемией (ДЭ 1–2-й ст.), с наличием астенического синдрома. Больные были разделены на три группы: в первую вошли 30 пациентов, которые получали альфа-липоевую кислоту (эспа-липон) по 600 мг внутривенно капельно на 200 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида ежедневно на протяжении 10 дн, затем продолжили прием препарата в таблетированной

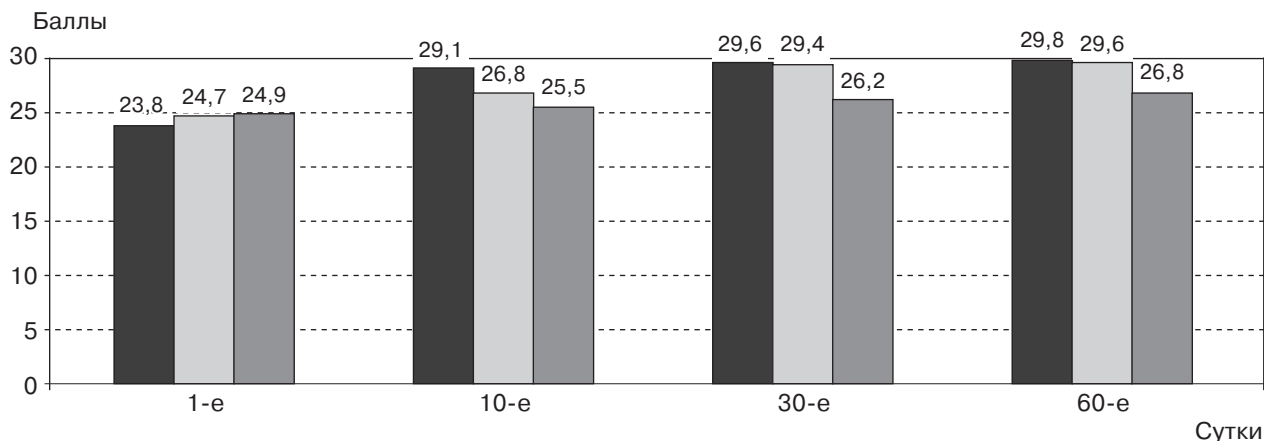


Рис. 1. Изменение показателей когнитивных функций по данным MMSE: ■ – первая группа; □ – вторая группа; ▒ – третья группа. То же на рис. 2–7

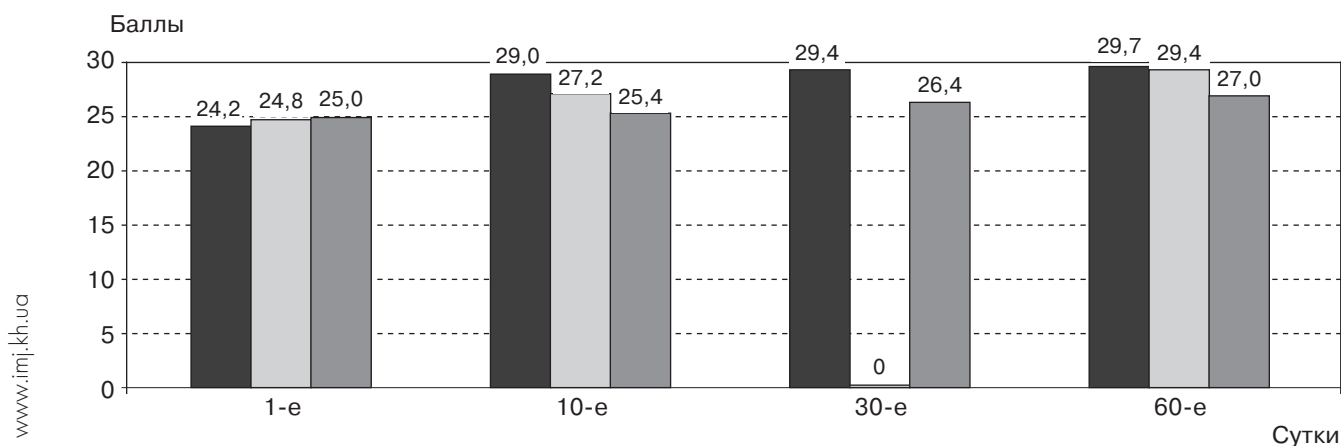


Рис. 2. Изменение показателей когнитивных функций по данным Монреальской шкалы

форме по 600 мг 1 раз в сут; во вторую – 30 пациентов, принимавшие эспа-липон по 1200 мг/сут per os в течение двух недель, затем по 600 мг 1 раз в сут; третью, контрольную, составили 30 лиц.

В исследовании основное внимание было уделено влиянию препарата эспон-липон на когнитивные функции и астенический синдром. Состояние когнитивных функций проверяли с помощью Мини-исследования умственного состояния (Mini-Mental State Examination – MMSE) и Монреальской шкалы (MoCA); астенические симптомы определяли с помощью субъективной шкалы оценки астении (MFI-20), теста Заззо (ZCT) при поступлении пациентов (визит 1), на 10-е сутки (визит 2), 30-е сутки (визит 3), 60-е сутки (визит 4). Побочные эффекты препарата определялись в течение всего периода наблюдения за больными.

У пациентов всех групп хроническая сосудистая недостаточность развивалась на фоне артериальной гипертензии, нарушений сердечного ритма, сахарного диабета, атеросклероза, гиперлипидемии. Статистически значимых различий между группами по указанным показателям не выявлено.

Оценка динамики когнитивных функций у больных с сосудистыми событиями при лечении

альфа-липовой кислотой показала достоверные изменения степени их выраженности. До начала терапии суммарный балл по шкале MMSE составил  $23,8 \pm 0,66$  в первой группе,  $24,7 \pm 0,86$  – во второй;  $24,9 \pm 1,36$  – в третьей. К 10-м суткам выявлено повышение баллов, более выраженное в первой группе по сравнению со второй и третьей:  $29,1 \pm 1,26$ ;  $26,8 \pm 0,82$  и  $25,5 \pm 0,37$  балла соответственно. К 30-м и 60-м суткам уменьшение когнитивных нарушений достоверно установлено у больных первой и второй групп (рис. 1).

По данным Монреальской шкалы уменьшение когнитивных нарушений было более выражено в группах пациентов, получавших альфа-липовую кислоту, по сравнению с контрольной (рис. 2).

Субъективная шкала оценки астении (MFI-20) содержит 20 утверждений, отражающих разные аспекты астении, и используется для определения степени выраженности различных форм астении: общей, физической, психической, пониженной активности и снижения мотивации.

При поступлении в стационар у больных первой группы диагностирована астения в  $78,33 \pm 2,3$  балла (общая астения –  $18,43 \pm 0,38$  балла, пониженная активность –  $14,71 \pm 0,52$ , снижение

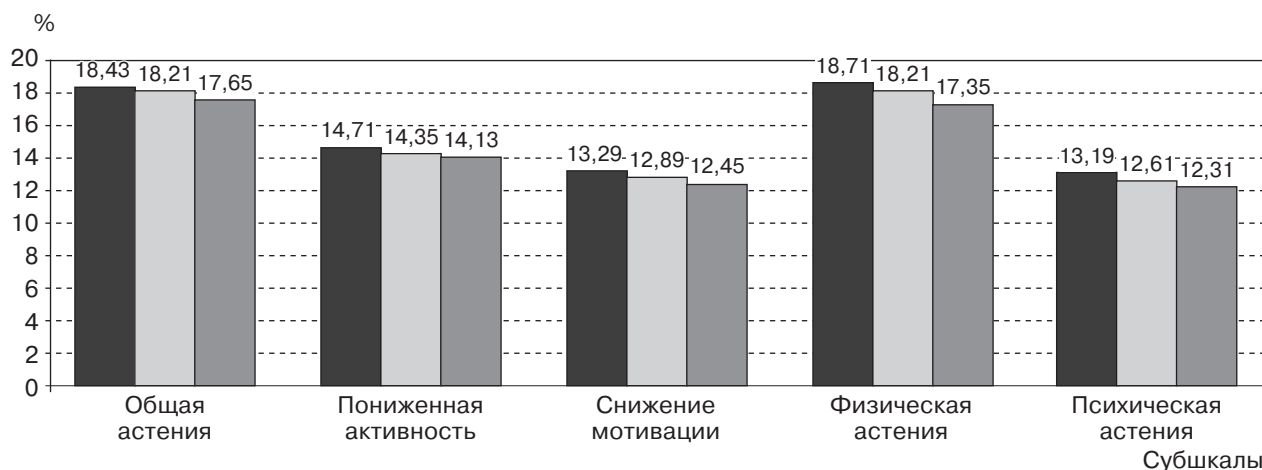


Рис. 3. Субъективная оценка астении при поступлении пациентов в стационар

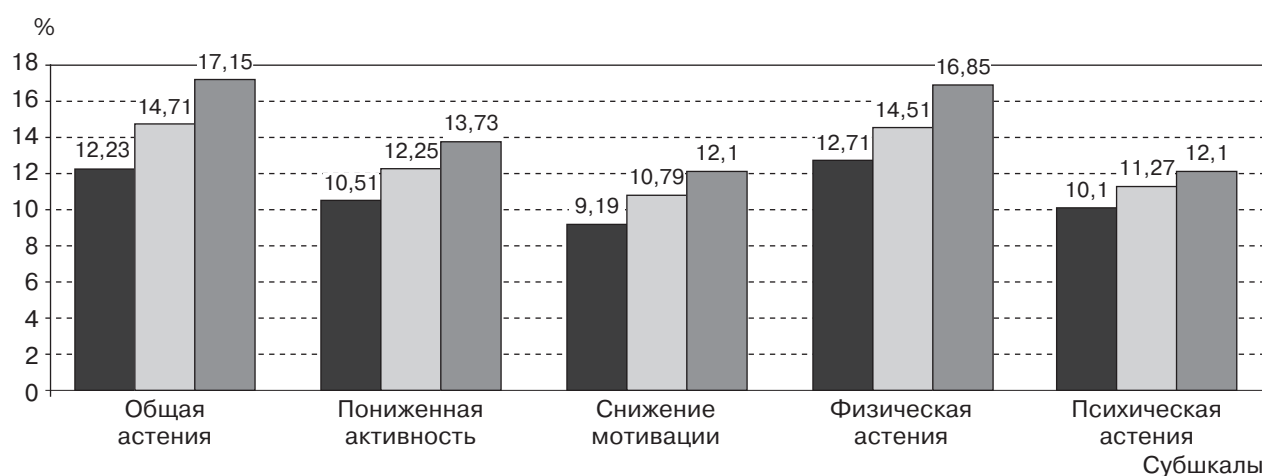


Рис. 4. Субъективная оценка астении пациентов на 10-е сутки лечения

мотивации —  $13,29 \pm 0,66$ , физическая астения —  $18,71 \pm 0,27$ , психическая астения —  $13,19 \pm 0,48$ ; во второй группе —  $76,33 \pm 2,06$  балла (общая астения —  $18,21 \pm 0,43$  балла, пониженная активность —  $14,35 \pm 0,32$ , снижение мотивации —  $12,89 \pm 0,46$ , физическая астения —  $18,21 \pm 0,57$ , психическая астения —  $12,67 \pm 0,28$ ); у обследованных третьей группы —  $73,89 \pm 2,2$  балла (общая астения —  $17,65 \pm 0,35$  балла, пониженная активность —  $14,13 \pm 0,23$ , снижение мотивации —  $12,45 \pm 0,56$ , физическая астения —  $17,35 \pm 0,72$ , психическая астения —  $12,31 \pm 0,34$ ) (рис. 3).

На 10-е сутки отмечалась позитивная динамика состояния пациентов, более выраженная в группах, получавших альфа-липоевую кислоту: в первой —  $54,74 \pm 1,34$  балла; во второй —  $63,53 \pm 1,62$ ; в третьей —  $71,93 \pm 1,73$  (рис. 4).

К 30-м суткам снижение показателей астенических нарушений достоверно проявлялось у пациентов первой и второй групп по сравнению с контрольной (рис. 5).

В тесте Заззо (ZCT) больным предлагалось в 8-строчной таблице найти определенный символ среди различных других в данный промежуток времени. С помощью этого теста

у пациентов определяли: способность концентрации внимания, сосредотачиваемость, отвлекаемость, рассеянность и скорость выполнения поставленной задачи. Выявление определенных символов и скорость выполнения задания в группе пациентов, которые получали терапию в виде инъекционной формы альфа-липоевой кислоты, до начала лечения (тест оценки Заззо (ZCT-1)) составили  $24,8 \pm 1,05$  символа (из 29 возможных) за  $87,2 \pm 6,84$  с, что свидетельствовало о снижении концентрации внимания и работоспособности в целом. Через месяц курса лечения (тест оценки Заззо (ZCT-2)) эти показатели находились в пределах  $28,8 \pm 0,38$  символа за  $50,14 \pm 4,11$  с, а через два месяца (тест оценки Заззо (ZCT-3)) —  $28,8 \pm 0,38$  символа за  $46,65 \pm 3,43$  с. Во второй группе эти показатели соответственно были таковы:  $25,0 \pm 1,8$  символа за  $82,4 \pm 5,98$  с в 1-е сутки,  $28,6 \pm 0,42$  символа за  $54,26 \pm 4,64$  с — на 30-е сутки;  $28,6 \pm 0,42$  символа за  $48,62 \pm 3,84$  с — на 60-е сутки (рис. 6, 7).

В контрольной группе правильность и скорость выполнения задания до начала курса лечения определены как  $25,4 \pm 1,65$  символа за  $78,80 \pm 5,54$  с, через месяц курса лечения эти показатели находились

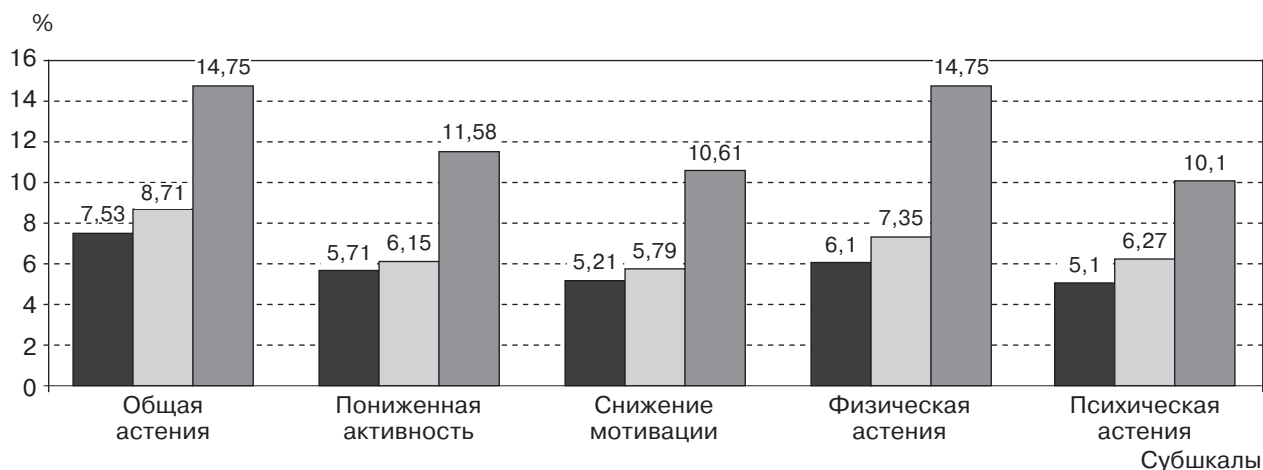


Рис. 5. Субъективная оценка астении пациентов на 30-е сутки лечения

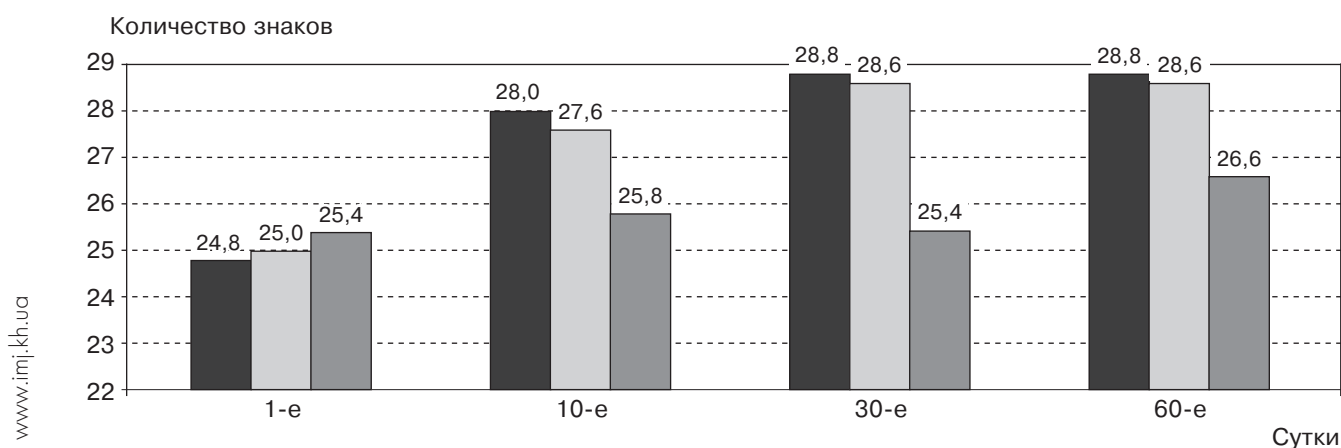


Рис. 6. Изменение показателей по данным теста оценки Заззо (ZCT)

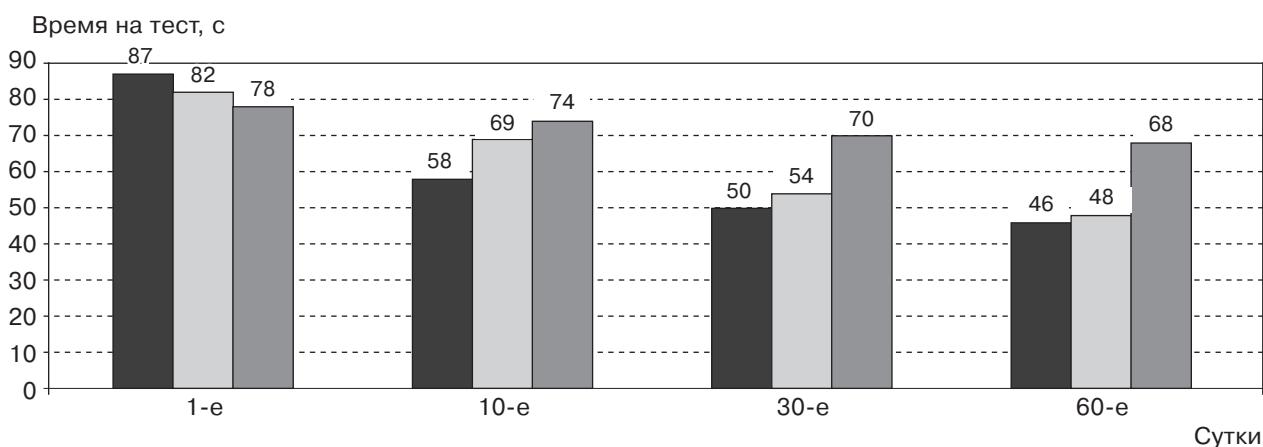


Рис. 7. Изменение показателей по данным теста оценки Заззо (ZCT)

в пределах  $26,4 \pm 0,46$  символа за  $70,9 \pm 3,78$  с, через два месяца —  $26,6 \pm 0,34$  символа за  $68,65 \pm 2,45$  с (рис. 3, 4).

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения альфа-липоевой кислоты (эспа-липона) с целью комплексной терапии когнитивных нарушений и астенического синдрома

у пациентов с хроническими церебральными сосудистыми событиями. Применение альфа-липоевой кислоты является достаточно безопасным и не сопровождается выраженными побочными эффектами.

Комплексную терапию с применением альфа-липоевой кислоты хорошо переносили все

обследуемые больные. После проведенного лечения произошли изменения в их когнитивном статусе. Показатели когнитивного статуса по шкале MMSE улучшились в среднем на 6 баллов в первой группе, на 4,9 балла — во второй и на 1,9 балла — в контрольной; по Монреальской шкале когнитивные нарушения регрессировали на 5,5; 4,6 и 2,0 балла соответственно. На фоне проводимой терапии отмечалось уменьшение астенических проявлений согласно субъективной шкале оценки астении: в первой группе на 48,68 балла, во второй — на 42,06 балла, в третьей — всего лишь на 12,15 балла. У больных первой и второй групп в тесте корректурной пробы Заззо (ZCT) во всех случаях зарегистрировано существенное увеличение скорости выполнения задания и уменьшение ошибок, что говорит о повышении концентрации внимания и улучшении работоспособности

в целом по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности, хорошей переносимости и достаточно длительном терапевтическом эффекте альфа-липоевой кислоты. Эффективность препарата в ампулированной и таблетированной формах была равноценной при его применении в течение 30 сут.

Таким образом, применение альфа-липоевой кислоты, в частности эспа-липона, является научно обоснованным и эффективным методом комплексной терапии когнитивных и астенических нарушений. Учитывая комплексный характер действия данного препарата на когнитивные функции, повседневную активность, эмоциональное и соматическое состояние, может быть рекомендовано его широкое применение у больных с церебральными сосудистыми событиями.

#### Список литературы

1. *Ивашкина Н. Ю.* Все ли мы знаем о лечебных возможностях антиоксидантов? / Н. Ю. Ивашкина, Ю. О. Шульпекова, В. Т. Ивашкин // РМЖ.— 2000.— № 4.— С. 182–184.
2. *Воробьева О. В.* Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота — спектр клинического применения / О. В. Воробьева // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 2011.— Т. 111, № 10.— С. 86–90.
3. Опыт использования кортексина в амбулаторной неврологической практике у больных с хроническими цереброваскулярными нарушениями / А. Н. Бойко, Т. Т. Бартышева, Я. Я. Винецкий [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 2006.— Т. 106, № 5.— С. 25–30.
4. *Залялютдинова Л. Н.* Особенности и свойства липоевой кислоты / Л. Н. Залялютдинова // Практика.— 2009.— № 9 (26).— С. 22–25.
5. The use of alpha-lipoic acid (ALA), gamma linolenic acid (GLA) and rehabilitation in the treatment of back pain: effect on health-related quality of life / M. Ranieri, M. Sciuscio, A. M. Cortese [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol.— 2009.— Vol. 22, Suppl. 3.— P. 45–50.
6. Lipoic acid attenuates inflammation via cAMP and protein kinase A signaling / S. Salinthonne, V. Yadav, R. V. Schillace [et al.] // PLoS One.— 2010.— Vol. 5, № 9.— P. e13058.
7. *Козачок Н. Н.* Применение липоевой кислоты в клинической практике / Н. Н. Козачок, М. Н. Селюк // Мистецтво лікування.— 2003.— № 5.— С. 75–77.
8. *Bertolotto F.* Combination of alpha lipoic acid and superoxide dismutase leads to physiological and symptomatic improvements in diabetic neuropathy / F. Bertolotto, A. Massone // Drugs R. D.— 2012.— Vol. 12, № 1.— P. 29–34.
9. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е. Г. Меньщикова, Н. К. Зенков, В. З. Ланкин [и др.]— Новосибирск: Арта, 2008.— 284 с.
10. Impact of therapy with alpha-lipoic acid (ALA) on the oxidative stress in the controlled NIDDM: a possible preventive way against the organ dysfunction? / V. Gianturco, A. Bellomo, E. D'ottavio [et al.] // Archives of Gerontology and Geriatrics.— 2009.— Vol. 49, Suppl. 1.— P. 129–133.

### НЕЙРОФІЗИОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ШЕМІЇ

В. О. ЯВОРСЬКА, О. Б. БОНДАРЬ, А. Ю. СКОРИЙ,  
Т. В. КРАСНОРУДСЬКА, Н. М. ВОЛОДАРСЬКА, Д. Г. АФАНАСЬЄВ

**Показано ефективність застосування альфа-ліпоєвої кислоти (еспа-ліпону) в комплексній терапії когнітивних порушень і астеничного синдрому в пацієнтів із хронічними церебральними судинними подіями. Підкреслено, що використання альфа-ліпоєвої кислоти в ампулованій і таблетованій формах є досить безпечним і не супроводжується вираженими побічними ефектами.**

*Ключові слова:* когнітивні функції, астеничний синдром, хронічне порушення мозкового кровообігу, альфа-ліпоєва кислота.

**NEUROPHYSIOLOGICAL ASPECT OF METABOLIC THERAPY FOR CHRONIC  
CEREBRAL ISCHEMIA**

V. O. YAVORSKA, O. B. BONDAR, A. Yu. SKORYI,  
T. V. KRASNORUDSKA, N. M. VOLODARSKA, D. H. AFANASIEV

**The efficiency of using alpha-lipoic acid (Espa-lipon) in complex therapy for cognitive disorders and asthenic syndrome in patients with chronic cerebral ischemia was shown. The use of alpha-lipoic acid in ampules and tablets is emphasized to be rather safe and is not accompanied by pronounced side effects.**

*Key words: cognitive functions, asthenic syndrome, chronic disorders of cerebral circulation, alpha-lipoic acid.*

Поступила 03.10.2016