

## **РОЛЬ ПРЕПАРАТА МЕТАКАРТИН (ЛЕВОКАРНИТИН) В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

*В.Е. Аваков, Р.М. Сайипов, З.Т. Газиев, Т.М.Исомов Ташкентская Медицинская Академия  
Кафедра Анестезиологии и реаниматологии*

### **Аннотация**

Нарушение баланса между продукцией активных форм кислорода, механизмами антиоксидантного контроля за их содержанием в условиях нарушенного кровоснабжения головного мозга приводит к развитию окислительного стресса и, как следствие, к хронической сосудистой недостаточности головного мозга. Препарат «Метакартин» (фирмы “WORLD MEDICINE”, GREAT BRITAIN), обладающий способностью корректировать обменные процессы в организме, улучшать утилизацию кислорода в организме и повышать устойчивость к кислородной недостаточности рекомендуется к широкому применению в практике лечения хронической сосудистой недостаточности головного мозга.

Ключевые слова: метакартин, хроническая сосудистая недостаточность головного мозга.

### **Resume**

An imbalance between the production of reactive oxygen species and antioxidant mechanism of control over their content in condition of impaired blood supply to the brain leads to the development of oxidative stress and as a consequence, chronic vascular insufficiency of the brain. Metakartin (Company “WORLD MEDICINE” GREAT BRITAIN), having the ability to adjust the metabolism processes in the body, improves the utilization of oxygen in the body and increases the resistance to oxygen deficiency is recommended for wide use in the practice of treating of chronic vascular insufficiency of the brain.

Key words: metakartin, chronic vascular insufficiency of the brain.

### **Актуальность проблемы**

Хроническая сосудистая мозговая недостаточность (ХСМН) – состояние, проявляющееся постепенным прогрессирующим или ступенеобразным многоочаговым расстройством функций головного мозга, обусловленное недостаточностью мозгового кровообращения [1]. ХСМН относится к числу возрастозависимых заболеваний, так как данная патология чаще развивается у лиц старше 50 лет при наличии одного либо нескольких факторов риска развития сосудистой патологии мозга в различных сочетаниях. С учетом отчетливой тенденции к увеличению средней продолжительности жизни и старению населения, проблема ХСМН становится особенно актуальной для современной медицины [2–8].

Нарушение баланса между продукцией активных форм кислорода, механизмами антиоксидантного контроля за их содержанием в условиях нарушенного кровоснабжения головного мозга приводит к развитию окислительного стресса. Избыточная генерация активных форм кислорода и истощение эндогенного антиоксидантного потенциала в условиях окислительного стресса становятся причиной появления высокотоксичных продуктов свободнорадикального окисления что может оказаться губительным для клетки, поскольку включаются специальные механизмы, приводящие к гибели нейронов как по пути апоптоза, так и некроза.

В связи с этим перспективным направлением в лечении ХСМН может считаться применение фармакологических препаратов, способных включиться в систему защиты мозга от окислительного стресса, избирательно предотвращающих свободнорадикальные процессы и обладающих антиоксидантным действием. Однако, несмотря на очевидную целесообразность антиоксидантной терапии при гипоксических и ишемических состояниях и многочисленные экспериментальные доказательства ее эффективности, до сих пор сохраняется дефицит доступных для широкой клинической практики антиоксидантных средств, также не вполне отработаны схемы их применения [8].

### **Цель исследования**

Изучить механизм действия препарата «метакартин» (фирмы “WORLD MEDICINE”, GREAT BRITAIN) на активность про- и антиоксидантной системы и на эндогенную интоксикацию у больных с ХСМН.

### **Материал и методы исследования**

Исследование основано на клинко-лабораторном обследовании и лечении 73 больных ХСМН, вызванной атеросклеротическим поражением каротидных сосудов в возрасте от 50 до 75 лет, женщины 28, мужчины 45, поступившие в ОПИТ после проведенной хирургической коррекции ХСМН путем эндартерэктомии каротидных артерий.

Эти больные были разделены на две группы в зависимости от вида применяемой интенсивной терапии, репрезентативные по характеру ХСМН, полу, возрасту, сопутствующей патологии:

- 1 группа состояла из 31 (42,5%) больного, получавших традиционную терапию (ТТ), в комплекс которой входили блокаторы натриевых и кальциевых каналов (лидокаин, нимодипин), улучшение реологических свойств крови (препараты ГЭК), профилактика гиперперфузии мозга (умеренная артериальная гипотензия на начальных этапах после операции), антиоксидантная терапия, мониторинг ВЧД и мозгового перфузионного давления, удерживаемого на цифрах 70-90 мм.рт.ст

- 2 группа – из 42 (57,3) больных, получавших комплексную терапию с дополнительным включением препарата «Метакартин» (левокарнитин), (фирмы “WORLD MEDICINE”, GREAT BRITAIN).

Степень интоксикации оценивали по уровню средних молекул (СМ) в единицах оптической плотности при длине волны 254 нм (СМ1) и 280 нм (СМ2). У всех больных с целью оценки характера оксидантного стресса изучались: интенсивность хемилюминесценции (ХЛ) (по методике Ю. А. Владимирова, А. И. Арчакова 1972), показатели малонового диальдегида (МДА) (по методу Н. А. Андреевой и соавт. 1999), активность супероксиддисмутазы (СОД) (по методу Е. Е. Дубининой и соавт. 1983).

Об интенсивности процессов ПОЛ судили по содержанию ранних и промежуточных – диеновых конъюгатов (ДК) полинасыщенных жирных кислот, гидроперекисей липидов (ГПЛ) и конечных – малонового диальдегида (МДА) метаболитов ПОЛ в сыворотке крови наблюдаемых больных. Показателем антиоксидантной защиты (АОЗ) служила активность ее фермента супероксиддисмутазы в сыворотке крови.

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel-2012. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ . Статистическая значимость для качественных величин вычислялась с помощью  $\chi^2$  критерий (хи-квадрат) и z-критерий (Гланц).

## Полученные результаты и их обсуждение

До лечения у больных 1 и 2 групп в клинической картине преобладали жалобы на частые давящие головные боли в области затылка и/или висков, головокружение несистемного характера с нарушением равновесия, шум и звон в голове, снижение памяти и внимания, повышенную тревожность, раздражительность, плаксивость, нарушение сна, подавленность настроения.

Почти треть больных отмечали снижение когнитивных способностей, эмоциональную лабильность с быстрой сменой настроения. В неврологическом статусе у всех пациентов выявляли негрубую симптоматику: легкие псевдобульбарные симптомы (Маринеску–Радовичи, хоботковый), шаткость при ходьбе и неустойчивость в позе Ромберга, асимметрию глубоких рефлексов, легкую замедленность движений.

По результатам исследований, приведенных в табл. №1, отчетливо видно, что в обеих группах наблюдаемых больных, выявлен дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы. При анализе исходного состояния ранних и промежуточных показателей ДК оказалось, что они достоверно повысились в 1 группе на 42,9% и во 2 группе - на 43,8%, ГПЛ на 76,8% в 1 группе и на 75,9% - во 2 группе по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Показатели ПОЛ-АОЗ сыворотки крови у больных с ХСМН до лечения

Показатели	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=41)	2 группа (n=59)
ДК, мкмоль/мл	6,27±0,6	8,96±0,81**	9,02±0,83**
ГПЛ, отн.вел.	2,24±0,32	3,96±0,76*	3,94±0,55**
МДА, мкмоль/мл	6,43±0,83	11,86±1,94*	12,06±1,47***
СОД, ед	59,24±2,27	49,83±2,70**	49,25±2,31**

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P <0,05, \*\* - P <0,01, \*\*\* - P <0,001)

Особый интерес представляет уровень содержания МДА, как наиболее информативного показателя, характеризующего активность процессов перекисидации при различных состояниях, который достоверно повысился в 1 группе на 84,4%, а во 2 - на 87,6%. В условиях достаточно высокой интенсивности ПОЛ одновременно зафиксировано снижение активности системы АОЗ, характеризующееся показателем ключевого фермента СОД. СОД осуществляет разрушение супероксидных анионрадикалов, превращая их в перекись водорода, которая далее обезвреживается глутатионпероксидазой или каталазой.

Важным фактором гомеостаза является эндогенная интоксикация, обусловленная накоплением в крови биологически активных компонентов в результате активации катаболических процессов при снижении эндогенной детоксикации. Универсальным признаком и маркером эндогенной интоксикации является содержание в крови и в других биологических жидкостях физиологически активных компонентов, имеющих среднюю молекулярную массу – СМ <5000 Дальтон. СМ оказывают существенное влияние на процессы клеточной миграции, причем одни фракции СМ подавляют миграцию лейкоцитов, другие оказывают стимулирующий эффект (табл. 2).

Таблица 2

Показатели СМ сыворотки крови у больных с ХСМН до лечения

Показатели	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=41)	2 группа (n=59)
СМ1, у.е.	0,27±0,05	0,56±0,08**	0,58±0,05***
СМ2, у.е.	0,29±0,03	0,45±0,07*	0,46±0,06*

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P< 0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

У больных с ХСМН уровень СМ1 повысился в 2,1 раза у больных 1 и 2 групп и СМ2 – у больных обеих групп в 1,6 раз.

После проведенного лечения клинические проявления ХСМН уменьшились, неврологический статус был с положительной динамикой. Такие показатели, как повышенная тревожность, раздражительность, плаксивость, нарушение сна, подавленность настроения стали менее выраженными.

Из таблицы 3 видно, что ТТ не способствовала устранению обнаруженных нарушений биохимических показателей, а во 2 группе включение препарата «метакартин» привело к существенному повышению эффективности лечения ХСМН. У больных 2 группы констатировано снижение уровней ДК, ГПЛ, МДА до пределов физиологических значений и повышение активности СОД до уровня показателей группы контроля (табл. 3).

Таблица 3

Показатели ПОЛ-АОЗ сыворотки крови у больных с ХСМН до лечения

Показатели	Сроки	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=41)	2 группа (n=59)
ДК, мкмоль/мл	До	6,27±0,6	8,96±0,81**	9,02±0,83**
	после		7,96±0,72	6,55±0,56"
ГПЛ, отн.вел.	До	2,24±0,32	3,96±0,76*	3,94±0,55**
	после		3,26±0,15***	2,31±0,29"
МДА, мкмоль/мл	До	6,43±0,83	11,86±1,94*	12,06±1,47***
	после		9,32±0,76*	6,53±0,82""
СОД, у.ед	До	59,24±2,27	49,83±2,70**	49,25±2,31**
	после		53,45±2,09	58,96±3,11"

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* -P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001); " - различия относительно данных до лечения значимы (" - P<0,05, "" - P<0,01, """" - P<0,001)

Комплексное лечение с включением препарата «метакартин» привело к нормализации уровня СМ1 и СМ2 у больных 2 группы, а, следовательно, к значимому снижению эндогенной интоксикации, которая, как известно, играет определенную роль в патогенезе ХСМН (табл. 4).

Таблица 4

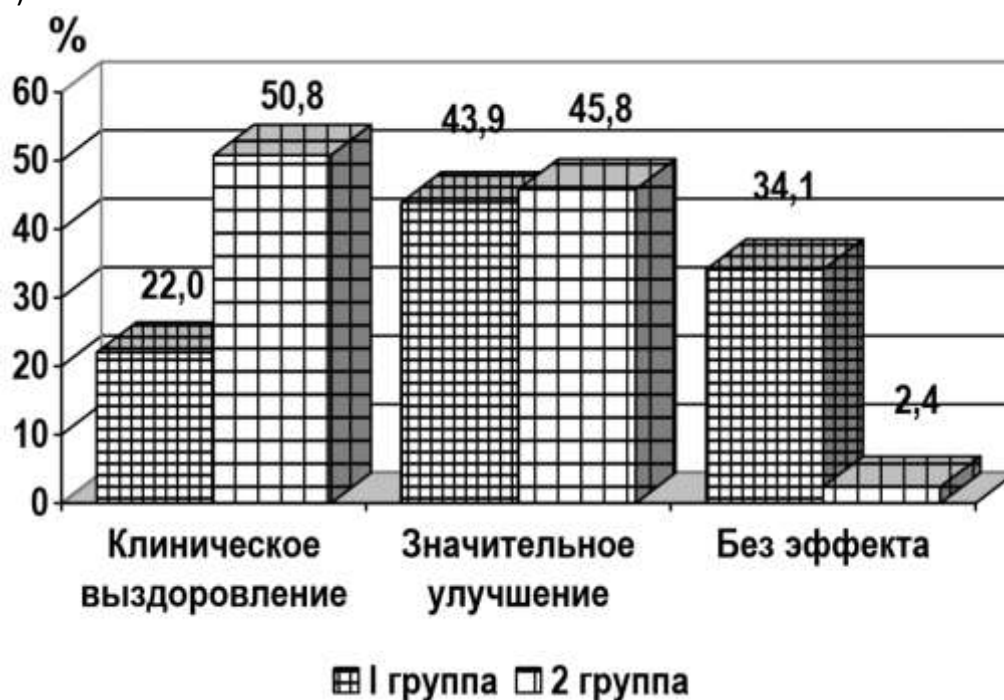
Показатели СМ сыворотки крови у больных с ХСМН

Показатели	Сроки	Контрольная группа (n=20)	1 группа (n=41)	2 группа (n=59)
------------	-------	---------------------------	-----------------	-----------------

СМ1, у.е.	До	0,27±0,05	0,56±0,08**	0,58±0,05**
	после		0,52±0,05	0,35±0,01*****
СМ1, у.е.	До	0,29±0,03	0,45±0,07*	0,46±0,06*
	после		0,35±0,04	0,33±0,02*****

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001); `` - различия относительно данных до лечения значимы (`` - P<0,05, \*\*\* - P<0,01, \*\*\*\*\* - P<0,001)

Клиническая оценка результатов традиционной терапии (ТТ) представляла следующее: Из 31 больных с ХСНМ 1 группы клиническое выздоровление наступило - у 7 (22,5%), значительное улучшение - у 10 (32,2%), менее выраженные улучшения - у 14 (45,1%), тогда как результаты применения «метакартин» в комплексной терапии II группы были следующими: из 42 больных клиническое выздоровление наступило у 21 больного (50,0%), значительное улучшение - у 18 (42,8%), не наблюдалось эффекта - у 3 больных (7,2%). Эффект от ТТ у больных I группы составил 65,9%, а от комплексной терапии – у 96,6% (рис. 1).



## Вывод

Таким образом, следует признать, что положительным действием на все клинические и биохимические показатели больных с ХСНМ обладает комплекс традиционных лекарственных средств с включением препарата метакартин, обладающего способностью корректировать обменные процессы в организме, улучшать утилизацию кислорода и повышать устойчивость к кислородной недостаточности. Он должен найти широкое применение в практике лечения хронической сосудистой недостаточностью головного мозга.

## Литература

1. *Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н. Яхно. – М., 2005. – Т. 1. – С. 275–284.*

2. Гусев В. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. – М., 2001. – 328 с.
3. Дамулин И. В., Коберская Н. Н., Антоненко Л. М. // Неврол. журн. – 2006. – № 1. – С. 45–49.
4. Захаров В. В. Лечение хронической сосудистой мозговой недостаточности // Междунар. неврол. журн. – 2009. – №5. – С. 51–55. % 7
5. Крылова В. Ю., Насонова Т. И., Турчина Н. С. // Междунар. неврол. журн. – 2007. – № 3. – С. 31–35.
6. Локшина А. Б., Захаров В. В. // Неврол. журн. – 2006. - Прилож. 1. - С. 57–63.
7. Мурашко Н. К. // Междунар. неврол. журн. - 2012. - № 4. - С. 111–120.
8. Суслина З. А., Максимова М. Ю., Федорова Т. Н. // Неврол. журн. -2007. - № 4. - С. 4-8.