

О.А. Тесленко, к.м.н., Харьковский национальный медицинский университет

# Клинико-диагностические и терапевтические особенности алкогольной энцефалопатии

**Алкогольная патология в структуре других форм зависимости от психоактивных веществ остается доминирующей. Медицинские проблемы, обусловленные злоупотреблением алкоголем, сопровождаются энцефалопатией, кардиомиопатией, полинейропатией, гепатитом, жировой дистрофией и циррозом печени, гастритом, панкреатитом, травматизмом, эпилепсией, алкогольным синдромом плода, депрессивными состояниями, нарушением поведения в форме агрессивных криминальных деяний, суицидами [1]. Общеизвестно, что во многих случаях при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) патология нервной системы определяет клинику и прогноз заболевания. Своевременное обнаружение неврологических синдромов и их терапевтическая коррекция позволяют предупредить развитие манифестных форм поражения нервной системы. В связи с этим одной из актуальных задач современной наркологии и неврологии является проблема эффективного сочетания огромного арсенала уже разработанных методов лечения зависимости от психоактивных веществ с коррекцией комплекса неврологических нарушений. Для ее решения необходимо выделить основные направления клинико-диагностических, клинико-биохимических особенностей состояния организма и функции нервной системы в условиях ХАИ.**

## Материалы и методы

В основу работы положены результаты комплексного обследования 47 мужчин в возрасте 20-53 лет с ХАИ вне абстинентного синдрома. Больные были разделены на три группы: I (16 человек) – срок злоупотребления алкоголем составил 5-10 лет; II (19 человек) – 10-15 лет; III (12 человек) – 15 лет и более. Больным проводили клинико-диагностическое обследование с выделением основных неврологических синдромов; нейрофизиологическое обследование (ЭЭГ) с выделением особенностей изменения функциональной активности головного мозга; оценка клинической эффективности нейрометаболических препаратов Актовегина и Цераксона проводилась с учетом основных патогенетических звеньев развития ХАИ.

## Результаты и обсуждение

В результате анализа жалоб и данных неврологического статуса были выделены следующие основные неврологические синдромы – синдром хронической энцефалопатии (ХЭ) у 100%, хронической энцефалопалинейропатии у 78,3%, хронической энцефаломиелополинейропатии у 21,7% лиц. Причем синдромы хронической энцефалопатии и полинейропатии были диагностированы у всех обследованных, которые злоупотребляли алкоголем 5 лет и более. Таким образом, характерной особенностью современной картины неврологических нарушений в условиях ХАИ является многоуровневое поражение нервной системы уже при злоупотреблении алкоголем в течение 5 лет с последующим прогрессивным течением.

В клинической картине хронических энцефалопатий мы выделили ведущие синдромы – астенический (100%), атактический (75,8%), цефалгический (65,8%), пирамидный (15%), амиостатический (35%), пароксизмальные и другие расстройства (рис. 1).

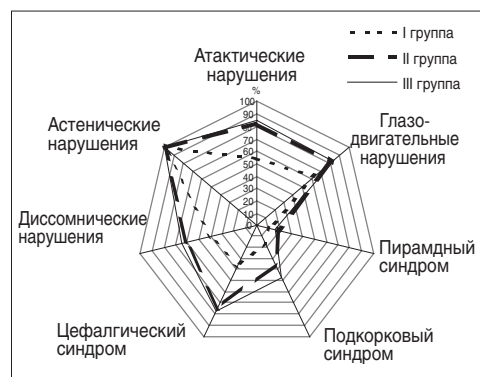


Рис. 1. Особенности энцефалопатического синдрома у больных с ХАИ

Один из наиболее часто встречаемых симптомокомплексов – атактический, который отмечался у 75,7% больных и был представлен вестибуло-атактическими (28,3% случаев) и мозжечково-атактическими (47,5% случаев) нарушениями. Мозжечково-атактические нарушения занимают лидирующее место в структуре атактического симптомокомплекса и прогрессируют с увеличением длительности ХАИ. Вестибуло-атактические нарушения

наиболее свойственны больным с меньшими сроками злоупотребления алкоголем. Мозжечковый синдром чаще развивался исподволь и имел тенденцию к прогрессивности. Следует отметить, что при различных сроках злоупотребления алкоголем нарастает частота и выраженность его симптомов.

Характеризуя цефалгический синдром, следует отметить, что по анамнезу чаще всего он имел место в структуре абстинентного синдрома. Особенностью цефалгического синдрома является его полиморфность, непостоянство, в большинстве случаев – связь с отсутствием приема спиртного на фоне эмоционального состояния астенического, тревожно-депрессивного характера. В клиническом оформлении головной боли участвуют вазомоторные механизмы, токсико-метаболические нарушения, венозная дисгемия, внутричерепная гипертензия. Так, наиболее часто мы обнаруживали токсико-метаболическую цефалгию (64% больных). Она представляла собой давящую, ломящую, тупую боль, которая сопровождалась тошнотой, ощущением «несвежести» головы, иногда несистемным головокружением, потемнением в глазах, бледностью кожных покровов, вялостью, шумом, звоном в голове. По локализации чаще всего это были височно-теменные или диффузные головные боли. Цефалгии напряжения, обусловленные преимущественно натяжением мышц мягких покровов головы, отмечали у 27 больных. Клинически боль напряжения характеризовалась как «ощущение сдавления, каски или обруча на голове», болезненность кожи. Такая боль чаще имела двустороннюю диффузную локализацию с максимумом интенсивности в затылке и темени. Основной мышечной боли являлось прежде всего наличие выраженных астенических, тревожных, депрессивных и ипохондрических расстройств, создающих благоприятный фон для развития подобного рода боли. Головная боль могла быть кратковременной и проходить после отдыха или принятия дозы спиртных напитков, в результате чего улучшалось настроение, снималась мышечная напряженность. Чаще такая головная боль продолжалась длительно (весь день), а иногда и в ночные часы. При длительной головной боли даже низкой интенсивности у больных повышалась чувствительность к внешним раздражителям (громким звукам, яркому свету), усиливались уже имеющиеся эмоциональные нарушения, что усугубляло выраженность цефалгии, образуя порочный круг. У восьми обследованных головная боль была связана с внутричерепной гипертензией. Такая боль чаще локализовалась в лобной и височной области, имела распирающий характер, сопровождалась чувством давления на глаза, тошнотой, иногда рвотой, головокружением. Наблюдалась болезненность при движении глазных яблок и надавливании на них, диссоциация сухожильных рефлексов, торпидность брюшных. Характерные клинические проявления часто сочетались с расширением вен сетчатки или с признаками

застойных дисков зрительных нервов. При ЭхоЭГ регистрировали появление двухфазного или многозубцового М-эхо-комплекса с расширенным основанием. Рентгеновская компьютерная томография (КТ) головного мозга выявляла расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств головного мозга. Следует отметить, что между выраженностью клинических проявлений внутричерепной гипертензии и ее верификацией при дополнительных методах исследования корреляционная зависимость существовала не всегда, то есть наличие расширения желудочков или эхо-комплекса могло свидетельствовать о внутричерепной гипертензии лишь при соответствующей клинической картине. В противном случае подобные нейровизуализационные находки расценивались как признаки атрофии вещества головного мозга. Одним из вариантов головных болей была сосудистая цефалгия. Ее характеризовали как пульсирующую в висках или затылке, она сопровождалась шумом в ушах, головокружением. Нами отмечено, что у шести больных цефалгии были связаны с венозной дисциркуляцией и характеризовались тяжестью в голове или распирающей диффузной болью, иногда с преимущественной локализацией в затылке, особенно в утренние часы. На глазном дне у таких больных регистрировали расширение вен, а инструментальные гемодинамические исследования подтверждали наличие венозной дисциркуляции.

Таким образом, в клиническом оформлении головной боли участвуют вазомоторные механизмы, токсико-метаболические нарушения, венозная дисгемия, внутричерепная гипертензия. В силу этого головная боль имела полиморфный характер: распирающая, давящая, ломящая, сжимающая, сопровождалась тошнотой, гиперемией и другими ощущениями. Цефалгический синдром у больных I группы с ХАИ выявляли только при активном опросе (у 36,7% больных). Чаще всего он был обусловлен вазомоторными нарушениями, связанными с изменением сосудистого тонуса артерий и вен, подтверждением чего служили показатели ультразвуковой транскраниальной доплерографии и реоэнцефалографии (у 80% больных). Во II и III группе больных цефалгический синдром был выявлен гораздо чаще (74 и 77,5% случаев соответственно), наиболее часто – в виде сочетания вазомоторной и токсико-метаболической цефалгии и усугублением когнитивных и мнестических нарушений возникновение цефалгии напряжения также облегчалось за счет необходимости повышенной концентрации внимания больными для выполнения привычной ранее умственной деятельности. Головная боль, связанная с внутричерепной гипертензией, диагностирована у 15% больных II и III групп. Цефалгии, связанные с венозной дисциркуляцией, также чаще диагностировали у больных II и III групп.

Глазодвигательные расстройства различной степени выраженности выявлены

у 76,7% больных, что свидетельствует о заинтересованности стволовых структур и наличии ликворно-венозной дисциркуляции. У 56,7% обследованных выявляли тремор рук, век, кончика языка. В начале развития хронического алкоголизма (в первые 5 лет) 53% больных отмечали усиление эссенциального тремора рук, век, кончика языка, напоминающего невротический. Постепенно с увеличением периода злоупотребления тремор рук приобретал черты церебеллярного и был наиболее выражен у 27,5% больных III группы. Особенность пирамидного синдрома, выявленного у 50,8% больных, проявлялась в его умеренной манифестации. У 35% обследованных был выявлен легкий акинетико-ригидный синдром. Подкорковые нарушения имели место во всех группах больных (16,7, 36 и 47,5% случаев соответственно). Среди пароксизмальных расстройств у обследованных отмечали судорожный синдром и синдром амнезии. Алкогольные амнезии принимали вид палимпсестов у всех обследованных лиц. Судорожный синдром был диагностирован при наличии эпилептиформных припадков, сопровождающихся тонико-клоническими судорогами с потерей сознания у 15% больных. Особенностью судорожного синдрома являлось отсутствие на ЭЭГ характерной эпилептической активности.

Расстройством вегетативной нервной системы наиболее часто отмечали в структуре синдрома вегетативно-сосудистой дистонии (ВСД) у 60,8% пациентов. Так, в I группе – у 86,7%, во II – у 44%, в III – у 62,5% больных. Выделили два типа течения ВСД – перманентный и пароксизмальный, проявляющийся типичными вегетативно-висцеральными пароксизмами. Вегетативно-сосудистые пароксизмы отмечены у 42,5% больных. Из них пароксизмы симпатоадреналового характера имели место у 50,9%, вагоинсулярного характера – у 11,7% и смешанного характера – у 37,3% пациентов. С увеличением сроков злоупотребления алкоголем преобладали приступы симпатоадреналовой направленности, что косвенно указывает на активацию симпатоадреналовой системы. По данным нашего обследования, перманентный тип течения ВСД чаще наблюдался у больных с меньшей длительностью заболевания, тогда как по мере прогрессирования ХАИ присоединялись пароксизмы. Так, если в I группе перманентный тип течения отмечали у 60% обследованных, то во II и III группах он представлен всего у 4 и 5% лиц соответственно. Диссомнический синдром у больных с ХАИ, выражающийся в трудности засыпания, поверхностности сна с частыми пробуждениями, бессоннице, мы наблюдали у 57,5% пациентов. Больных беспокоили тревожные сновидения, подавленность и тревога после пробуждения. Нарушения ночного сна, по анамнезу, максимально выражены во время абстинентного синдрома. Во время ремиссии диссомния была субъективно менее выражена. Диссомнический синдром был практически одинаково часто выражен во всех обследованных группах (40, 62, 65% случаев соответственно).

Необходимо отметить, что особенностью течения вегетативных нарушений у больных является стойкость функциональных сдвигов, которая вызывает расстройства в различных органах и тканях. Наиболее яркими проявлениями вегетативной дисфункции были в эмоциональной сфере – в виде астенических (100%), мнестических (79,2%), тревожно-фобических (73,3%), ипохондрических (35%), неврас-тенических (23,3% больных) и других расстройств. Так, астенические нарушения

ассоциировались с жалобами на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности и др. Неврастенические нарушения характеризовались повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью, немотивированными приступами гнева. Ипохондрические жалобы на снижение настроения, безразличие к близким, к собственному здоровью отмечали у 35% обследованных. Тревожно-фобические нарушения характеризовались чувством немотивированного страха, тревоги, «плохого предчувствия». Достаточно часто в клинической картине обследованных больных наблюдали мнестические нарушения, которые прежде всего выявляли в виде расстройств памяти преимущественно на текущие события, нарушение внимания, невозможность сосредоточения. Снижение памяти и внимания отмечали у 79,5% больных. У пациентов I группы отмечалось ухудшение профессиональной памяти и памяти на события прошлых лет. В дальнейшем по мере прогрессирования заболевания расстройства памяти усугублялись и в третьей группе развивались выраженные мнестические нарушения. У всех больных имелись различной степени выраженности нарушения интеллекта. Больные жаловались на снижение умственной работоспособности. Объективно выявляли снижение способности анализа, синтеза, обобщения, замедление мыслительных процессов. У пяти больных III группы выявляли нарушение счета, причем в пределах десятка счет сохранялся, нарушалось выполнение простых арифметических действий при «переходе через десяток». У части больных (49%) наблюдалось многословие, причем больные повторяли отдельные фразы, мысли, затем «теряли нить разговора, мысль», быстро истощались, забывали, о чем хотели сказать вначале. Часть больных (25%) неохотно вступала в беседу, вела себя настороженно. Особенно эти изменения были выражены у больных III группы. Таким образом, у обследованных нами больных с ХАИ мы наблюдали прогрессирующее снижение уровня мыслительных процессов.

При исследовании нейрофизиологических показателей следует отметить, что характер изменений на ЭЭГ чаще всего указывал на дисфункцию неспецифических систем и легких явлений раздражения в коре головного мозга (рис. 2). Обнаруженные нами расстройства биоэлектродинамики отражали дисциркуляторную перестройку головного мозга и были потенциально обратимы, о чем свидетельствует лабильность, неустойчивость их при проведении функциональных проб. Преобладали изменения, которые соответствовали III и IV типам ЭЭГ по классификации Е.А. Жирмунской (рис. 3). Возможно, это отражает усиление восходящих влияний со стороны лимбико-гипоталамо-ретикулярного комплекса при ХАИ, наблюдаемое у большинства испытуемых (снижение амплитуды  $\alpha$ -ритма и повышение удельного веса  $\beta$ -активности).

При КТ- и МРТ-исследовании головного мозга выявлены изменения параметров желудочковой системы и субарахноидальных пространств, признаки атрофического процесса. Нейровизуализационные признаки атрофии коры головного мозга выявили у 60,3% всех обследованных больных. Уже в I группе нерезко выраженные изменения ликворосодержащих пространств как проявления корковой атрофии обнаружены у 30% пациентов; во второй группе данные изменения обнаружены у 63,5%, в третьей группе у 75% больных. Обращает на себя внимание тот факт, что у больных II и III групп наблюдается больший процент встречаемости и большая выраженность патологических изменений, причем срок злоупотребления алкоголем у больных этих групп составляет более 10 лет. Наши данные позволяют предположить, что причиной неврологических и когнитивных расстройств при ХАИ являются ликвородинамические нарушения и явления атрофии коры

головного мозга, что отмечают и другие исследователи.

Живые организмы, как открытые системы, находятся в постоянном обмене энергией и веществом с внешней средой. Многочисленные пути метаболизма тесно связаны между собой и лежат в основе всех важнейших функций, характерных для биологического состояния материи. Основываясь на том факте, что токсические химические вещества могут активно вмешиваться в течение нормальных физиологических процессов и вызывать изменения метаболизма, которое лежит в основе патологических состояний, мы

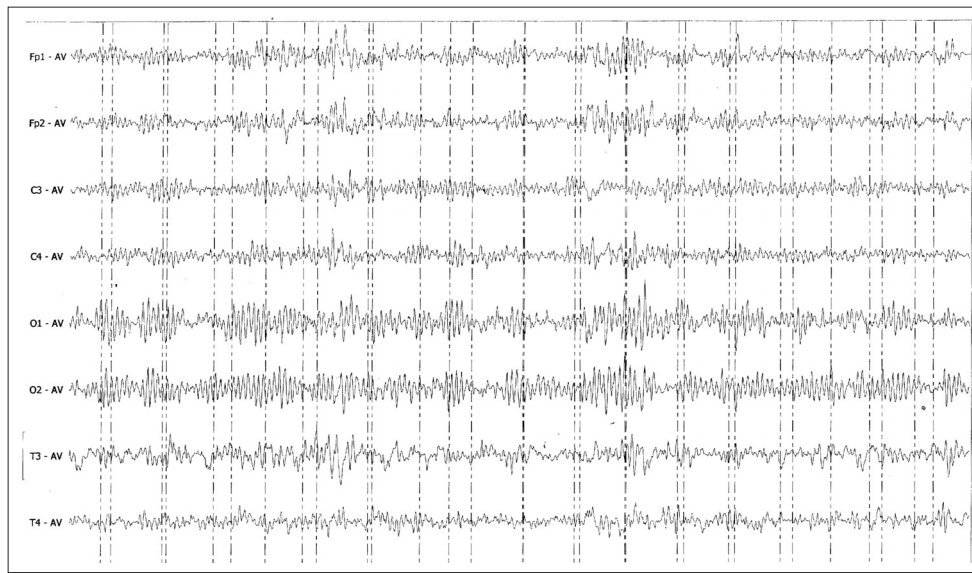


Рис. 2. ЭЭГ больного Б., отражающая наличие пароксизмальной активности головного мозга



Рис. 3. ЭЭГ больного С., отражающая снижение амплитуды  $\alpha$ -ритма и повышение удельного веса  $\beta$ -активности

остановились на клинко-биохимических критериях оценки функции организма при ХАИ и ее влиянии на формирование неврологических нарушений. Учитывая липофильность этилового спирта, хорошую растворимость в воде и многих органических растворителях, следует в биологическом аспекте ожидать его мембранотропное действие и множественность патологических проявлений со стороны различных органов, систем и функций организма [2].

Известно, что превращение спиртов идет по свободнорадикальному (СРО) цепному пути окисления с образованием  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Избыточное хроническое поступление этилового спирта в организм может способствовать образованию недоокисленных продуктов, которыми являются альдегиды, кетоны, и оказывать полимеризирующее действие на белковую компоненту мембран с изменением липидного слоя биомембран [2, 3]. Интенсификация процессов перекисного окисления липидов при воздействии различных патологических факторов является неспецифической, универсальной реакцией организма. Поскольку свободные радикалы играют важную роль в инициировании различного рода патологических процессов в органах и тканях, их исследование представляется весьма целесообразным. Вследствие этого определение интенсивности указанных процессов, с одной

Показатели, ед.	Группы обследованных	
	ХАИ, n=60	Контрольная, n=30
SH-группы, мг%	53,6±1,7*	67,4±1,3
Глутатион, мг%	5,45±0,34*	8,30±0,56
Гаптоглобин, г/л	0,79±0,10*	1,50±0,08
Глутатион-пероксидаза, ММ GSH/1 гHb	46,80±1,13*	56,14±1,70
Каталаза, кат. число	0,60±0,02*	0,950±0,013
Пероксидаза, секунды	7,70±0,20*	6,40±0,23

\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольными группами.

Наиболее значительно эти показатели отличались от контрольных в I группе больных. Так, следует отметить увеличение интенсивности БХЛ сыворотки крови у больных I группы на 50,7%, тогда как во II группе этот показатель увеличен на 41% и в III — на 22,8% сравнительно с контрольными группами. Накопление продуктов СРО-липидов свидетельствует о важном напряжении системы антирадикальной защиты организма, что приводит к снижению антиокислительной способности тканей. В подтверждение сказанного необходимо отметить достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение содержания SH-групп, гемоглобина, глутатиона, гаптоглобина и снижение активности ферментов, которые принимают участие в антирадикальной защите (пероксидазы, каталазы, глутатионпероксидазы) во всех группах больных (табл. 1).

Таким образом, наши исследования доказывают, что в основе патогенетических механизмов развития ХАИ лежит окислительный стресс, что проявляется интенсификацией процессов перекисного окисления липидов и истощением системы антирадикальной защиты организма, с последующими структурно-функциональными изменениями биомембран.

Особенности структуры и функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы в значительной мере обусловлены огромным разнообразием ее липидных компонентов, своеобразием их свойств, локализации и метаболизма. Фосфолипиды представляют собой обширное семейство фосфоросодержащих природных липидов. Они являются главными компонентами клеточных мембран и непосредственно участвуют в основных метаболических процессах живой клетки. Важная функция фосфолипидов в различных органах и тканях — структурная, поскольку они являются необходимой основой всех клеточных мембран. Состав фосфолипидов и их расположение в мембранах в значительной мере определяют барьерные свойства мембран, их проницаемость для различных веществ, а также функциональные возможности. Повреждение клеточных мембран нейронов выражается в их деструкции и нарушении проницаемости для ионов. В своей работе мы оценивали процентное содержание фосфатидилхолина (ФХ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилсерина (ФС), лизофосфатидилхолина (ЛФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭА), лизофосфатидилэтаноламина (ЛФЭА), фосфатидилинозитола (ФИ), кардиолипина (КЛ). Исследованиями установлено изменение соотношения фракций фосфолипидов мембран эритроцитов (табл. 2).

Результаты исследования показали, что в условиях ХАИ наблюдается изменение структурного распределения фосфолипидов мембран эритроцитов. Так, обнаружены динамические нарушения в виде повышения фракций ФХ, ЛФХ, ЛФЭА, КЛ и снижения СМ. Практически не нарушался уровень ФС, ФЭА, ФИ, хотя их процентное содержание было несколько выше у больных с ХАИ. Следует отметить значительное повышение в спектре фосфолипидов лизоформ и снижение СМ и ФИ в мембранах эритроцитов, что является характерной структурно-метаболической перестройкой мембраны при стимуляции

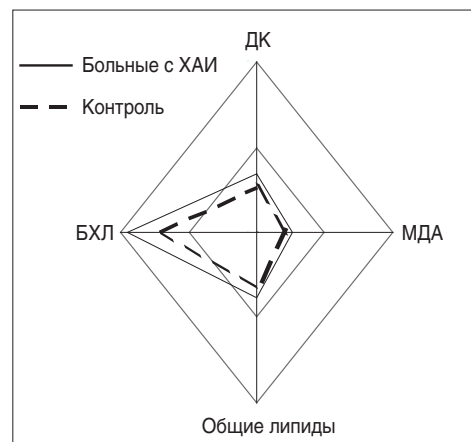


Рис. 4. Показатели состояния СРО-липидов у больных с ХАИ

Продолжение на стр. 50.

О.А. Тесленко, к.м.н., Харьковський національний медичний університет

## Клинико-диагностические и терапевтические особенности алкогольной энцефалопатии

Продолжение. Начало на стр. 48.

Группы обследуемых	Фракции фосфолипидов в % от суммы							
	ФЭА	ФХ	СМ	ФС	ЛФЭА	ЛФХ	ФИ	КЛ
ХАИ	26,0±1,5**	41,6±1,3*	13,5±0,8*	10,3±1,4**	5,8±0,9*	5,6±0,7*	5,0±0,3*	0,70±0,01*
Контроль	24,6±1,3	36,3±1,8	16,4±1,2	8,6±0,8	1,4±0,3	1,3±0,4	6,9±0,4	0,35±0,01

\* Различия достоверны, p&lt;0,05.

\*\* Различия недостоверны, p&gt;0,05.

свободнорадикальной патологии. Повышение фракций, содержащих холин, указывает на повышение вязкости липидной компоненты мембран, что приводит к уменьшению скорости окислительных ферментных реакций и снижению чувствительности рецепторов к гормонам и нейромедиаторам, нарушая тем самым внутриклеточный метаболизм. Учитывая, что важнейшая функция фосфолипидов – структурная, можно ожидать множество метаболических проявлений этих нарушений.

Данные о политропном характере действия, мембранотоксических эффектах этилового спирта позволили предполагать качественные и количественные изменения в метаболических путях важнейших биомолекул, к которым, в частности, относятся аминокислоты. Исследование пула аминокислот показало значительное снижение пула аминокислот, которые метаболизируются в цикле Кребса через ацетил-КоА, α-кетоглутарат, сукцинил-КоА, оксалоацетат. Не отмечены изменения динамики пула аминокислот, которые превращаются в цикле лимонной кислоты через фумарат. Данные нашего исследования показывают, что во всех группах больных при ХАИ происходит метаболическая перестройка нейромедиаторных систем возбуждения и торможения, которые, как известно, направлены на обеспечение гомеостатической функции организма. Результаты исследования нейромедиаторных аминокислот таурина, аспарагина, глутамина, глицина в сыворотке крови больных при ХАИ показали снижение содержания как тормозных нейромедиаторных аминокислот (глицин, таурин), так и тех, которые стимулируют возбудительные процессы в организме (глутамин, аспарагин). Отмеченные изменения наиболее касались больных III группы (рис. 5).

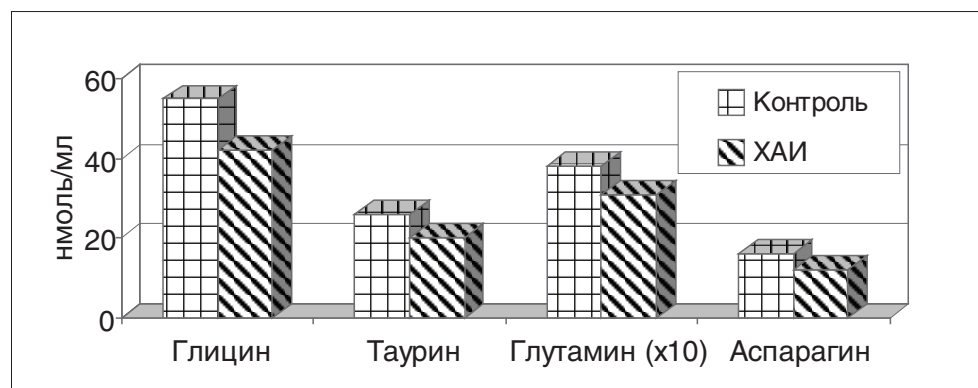


Рис. 5. Состояние нейромедиаторных аминокислот у больных с ХАИ

Проведенные клинико-биохимические исследования показывают, что в основе нарушений функции нервной системы лежит стимуляция СРО-липидов, истощение антиоксидантной системы, нарушение окислительного фосфорилирования и биоэнергетического гомеостаза, которые в части структурных единиц вызывают тканевую гипоксию, а в последствии деструктивные изменения.

Таким образом, особенностью энцефалопатического синдрома при ХАИ является формирование хронической цереброваскулярной недостаточности (в патогенетическом оформлении которой, по данным

дополнительных инструментальных и биохимических методов обследования, несомненную роль играют токсико-дисметаболические, гипоксические, вазомоторные, дисциркуляторные, гипертензионные и другие механизмы дезрегуляции) с объективизируемой органической неврологической симптоматикой (атактические нарушения, пирамидная недостаточность, цефалгический синдром и др.) и выраженной эмоционально-вегетативной дисфункцией (в основе которых важную роль играют атрофические процессы в коре головного мозга).

Учитывая особенности современной картины неврологических нарушений при ХАИ, проявляющиеся ее многоуровневым поражением уже на ранних сроках злоупотребления алкоголем с последующим прогрессирующим течением, на фоне традиционного дезинтоксикационного лечения особенно перспективным и высокоэффективным является патогенетически обоснованное включение в комплекс терапевтических мероприятий препаратов с многофакторным действием.

В связи с этим нам представилось целесообразным из множества современных препаратов выбрать Актовегин, который имеет направленное комплексное фармакологическое воздействие на различные звенья обменных процессов в мозге, изменяющихся при воздействии любого стрессового фактора физического, химического, биологического или социального характера, лежащих в основе развития стресс-зависимой патологии сосудистого либо нейродегенеративного характера [4]. Среди ожидаемых нейротропных эффектов препарата следует отметить: своевременную коррекцию нарушений метаболических процессов в мозге, вызванных в первую очередь гипоксией; повышение адаптационно-компенсаторного потенциала ЦНС. Актовегин давно пользуется

широкой популярностью в клинической практике в силу трех основных достоинств – широта клинико-фармакологического спектра действия, эффективность, безопасность. Его ценным и привлекательным для нас качеством является многофакторность воздействия: он увеличивает транспорт глюкозы и кислорода в клетки; активирует антиоксидантный фермент супероксиддисмутазу; тормозит перекисное окисление липидов; стабилизирует мембраны клеток; предотвращает развитие ацидоза; улучшает обмен нейромедиаторов, благодаря содержанию Mg; активирует местный фибринолиз, уменьшает

вязкость крови [5, 6]. Таким образом, Актовегин действует как своеобразный универсальный биоэнергостаблизатор клеточного (в первую очередь нейронального) метаболизма. В этом заключается принципиальное отличие его действия от такового прочих ноотропных и вазотропных средств, влияющих, как правило, на какое-то конкретное звено энергообеспечения клетки или несколько звеньев, но не на весь этот процесс в целом. К тому же Актовегин положительно влияет на биоэлектрическую активность головного мозга. Несмотря на то что Актовегин применяется в нашей клинической практике в течение нескольких десятилетий, он и сегодня остается в числе наиболее современных лекарственных средств, применяемых в неврологии.

Для коррекции выявленных метаболических нарушений, кроме Актовегина, мы применяли препарат Цераксон. На практике эти препараты реализуют чрезвычайно востребованные при патологии нервной системы принципы нейропротекции, нейротрофики и нейропластичности. Установлены преимущественные эффекты цитиколина: прямая репарация нейрональных мембран, уменьшение дегенерации свободных жирных кислот, восстановление поврежденных холинергических нейронов за счет интенсификации производства ацетилхолина. Цитиколин (Цераксон) способен ингибировать глутаматиндуцированный апоптоз и усиливать механизмы нейропластичности как фундаментального биологического процесса, направленного на различные патофизиологические механизмы повреждения, что проявляется в способности нервной ткани возобновлять свою функцию путем качественных и количественных перестроек,

обследуемых. Нормализацию сна отметили 48% обследованных. Сложные интегративные функции мозга, требующие четкой координации деятельности различных корковых областей, восстановить наиболее сложно. Это подтверждалось стойким нарушением памяти, умственной работоспособности, быстрой утомляемостью и истощением внимания у 63% обследованных лиц второй и третьей групп. Динамика частоты наиболее характерных жалоб имела тенденцию к снижению. Уменьшение интенсивности головной боли («голова стала легче, светлее») отмечали все больные. Такие симптомы, как головокружение, шум в ушах исчезли или значительно уменьшились у 58% больных. Лечение способствовало улучшению у больных статичности и координации, уменьшению или исчезновению тремора пальцев рук, век. Изменения в вегетативной сфере имели положительную тенденцию у всех обследованных больных. Уменьшилась частота и интенсивность пароксизмов. Следует отметить, что в результате комплексного лечения в большинстве случаев отмечалась незначительная положительная динамика основных нейротрофических функций.

Таким образом, субъективные исследования у больных с ХАИ показали, что у всех групп больных присутствовали жалобы, частота которых значительно снизилась после проведенного лечения. Это подтверждало и данные дополнительных методов обследования. ЭЭГ-данные у больных с ХАИ на фоне проводимой терапии указывали на раннюю нормализацию пароксизмальной активности головного мозга в сравнении с больными, которые получали традиционную терапию (рис. 6).

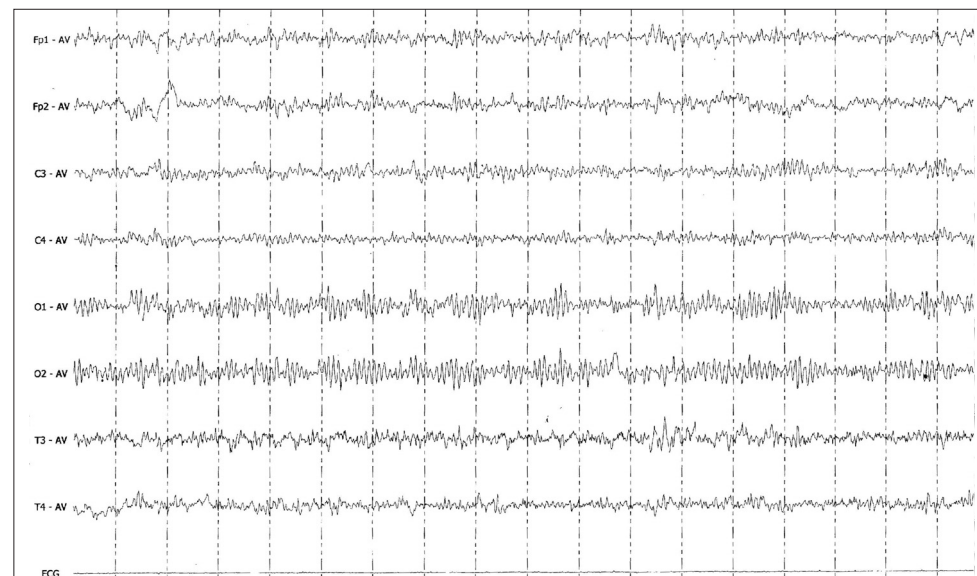


Рис. 6. ЭЭГ больного Б. в динамике на фоне лечения

изменения нейрональных и глиальных элементов. В исследованиях цитиколин (Цераксон) продемонстрировал способность восстанавливать постимемические уровни сфингомиелина и кардиолипина – фосфолипидного компонента внутренней митохондриальной мембраны. Продолжительный прием цитиколина (Цераксона) обеспечивает возрастание концентраций ФХ, ФЭА и ФС – трех основных фосфолипидов в клеточной мембране. Кроме того, препарат предотвращает эксайтотоксическую гибель клеток, вызванную воздействием чрезмерного количества глутамата. В нашем исследовании применяли высокие дозы Актовегина 10% раствор для инфузий (1000 мг) 250 мл в физиологическом растворе. Курс терапии составил 10 внутривенных инъекций в течение 10 дней. Цераксон назначали по 300 мг (3 мл в 1/2 стакана воды) днем во время еды.

Важными позитивными эффектами при применении вышеописанной терапии было уменьшение жалоб астенического симптомокомплекса. Так, повышение работоспособности, улучшение внимания, концентрации, памяти, отмечали 69% больных, особенно в первой группе. Жалобы на общую слабость уменьшились на 58%, что было характерным для всех групп

Применение терапии благоприятно сказывалось на восстановлении физиологических ритмов и наличии их зональных различий у больных с ХАИ (рис. 7), что проявлялось в повышении амплитуды α-ритма.

Подводя итог по данным клинических и нейрофункциональных исследований на фоне проведенного лечения, мы выявили положительную динамику во всех группах больных. Наилучшие показатели восстановления нарушенной функции нервной системы были присущи пациентам первой группы, что свидетельствует о менее значимых органических изменениях со стороны нервной системы, как периферической, так и центральной, о метаболически адаптированном и патогенетически обоснованном лечении данной группы больных. Более резистентными изменения оставались у лиц третьей группы.

Подтверждением правильности выбора тактики терапии являлась динамика биохимических показателей, которая имела положительную направленность во всех исследованных нами звеньях патогенеза ХАИ. Результаты исследований показали практически во всех случаях повышение уровня антиокислительной способности тканей организма. О данном явлении мы судили по содержанию SH-групп,

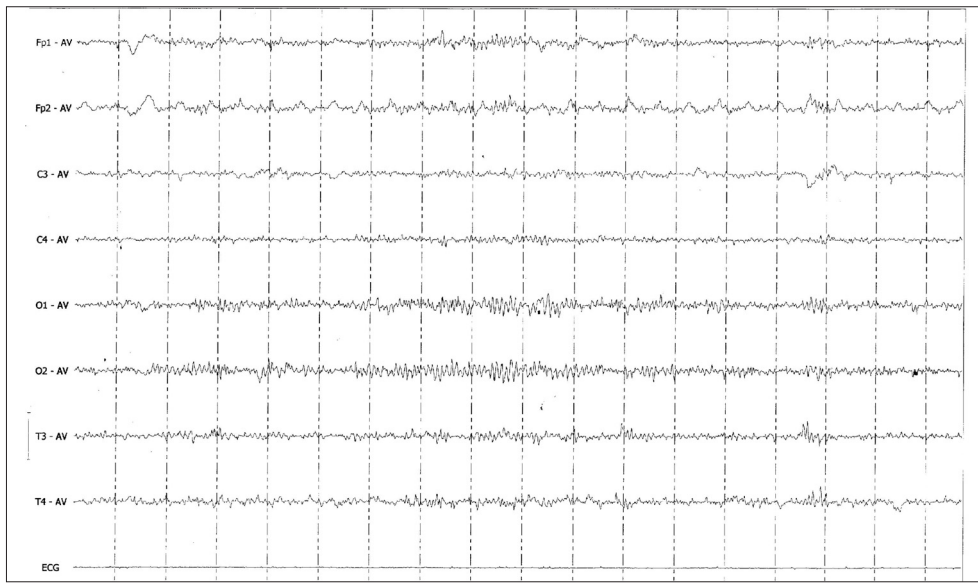


Рис. 7. ЭЭГ больного С. в динамике лечения

глутатиона, гаптоглобина, ДК, МДА, интенсивности БХЛ плазмы. Положительная направленность показателей состояния оксидантно-антиоксидантной системы, ОВП и биоэнергетического гомеостаза, улучшение общего состояния организма была присуща больным всех групп на фоне проводимой патогенетически обоснованной и метаболически адаптированной терапии (табл. 3).

Так, изучение оксидантной и антиоксидантной систем не выявило в динамике лечения накопления в сыворотке крови повышенных количеств МДА, ДК, перекисей, гидроперекисей, свободных радикалов, однако в крови наблюдалось снижение SH-групп. Такое распределение свойственно напряжению антиоксидантной системы, но не ее истощению, о чем свидетельствует и увеличение БХЛ крови.

Определение фракций фосфолипидов в эритроцитах у больных показало, что более значительные изменения в сторону стабилизации мембран эритроцитов происходят в I, менее существенные – в III

группе в динамике после лечения (табл. 4). Вместе с тем во всех группах наблюдается повышение лизоформ фосфолипидов, более твердых, менее текучих фракций. Это обстоятельство указывает на стимуляцию СРО липидов под воздействием алкогольной интоксикации и устойчивых патологических изменений, произошедших в организме, что требует более длительного лечения данной категории больных.

Проведенное комплексное обследование показывает, что при коррекции неврологических нарушений, вызванных ХАИ, необходимо учитывать патогенетические механизмы их развития, клиническую картину, длительность злоупотребления алкоголем, данные дополнительных методов обследования и дифференцированный подход к подбору широкого арсенала терапевтических средств с включением препаратов многофакторного действия Актовегина и Цераксона. Благодаря уникальным свойствам Цераксон и Актовегин проявляют клиническую эффективность в широком

**Таблица 3. Состояние оксидантной и антиоксидантной систем при ХАИ в динамике лечения, М±т**

Группа	Показатели, ед.						
	БХЛ, J° (имп/сек)	ДК, нмоль/мл	МДА, нмоль/мл	Общие липиды, г/л	SH-группы, мг%	Глутатион, мг%	Гаптоглобин, г/л
Контроль	1126,3±70,4	2,20±0,28	1,15±0,20	3,60±0,25	67,4±1,3	8,30±0,56	1,50±0,008
<b>ХАИ</b>							
I	1290,3±80,4*	2,30±0,40	1,40±0,27	3,80±0,20	58,1±1,4*	6,40±0,35*	1,20±0,06*
II	1451,2±90,4*	2,50±0,32	1,60±0,30	3,90±0,4	55,4±1,6*	5,90±0,28*	1,10±0,07*

\* p<0,05 по сравнению с контрольными группами.

**Таблица 4. Изменение фракций фосфолипидов в эритроцитах при ХАИ после лечения**

Группы	Фракции фосфолипидов в % от суммы, М±т							
	ФЭА	ФХ	СМ	ФС	ЛФЭА	ЛФХ	ФИ	КЛ
<b>ХАИ</b>								
I	25,3±1,2**	37,6±1,4*	14,4±1,2**	8,2±0,9**	1,3±0,3**	1,6±0,008*	7,4±0,6**	0,30±0,06**
II	18,3±1,7*	40,4±1,5*	12,7±1,9**	7,0±0,8**	1,8±0,06*	1,8±0,15*	6,5±0,3**	0,56±0,03*
III	19,4±0,8*	44,5±1,2*	12,3±1,5**	6,9±0,5**	2,2±0,04*	2,30±0,04*	7,2±0,5**	0,70±0,04*
<b>Контроль</b>								
I	26,1±1,6	34,2±1,7	15,2±1,3	7,9±1,4	1,25±0,20	1,10±0,02	7,1±0,8	0,28±0,03
II	24,6±1,3	36,3±1,8	16,4±1,2	8,6±0,8	1,40±0,03	1,3±0,2	6,9±0,4	0,35±0,07
III	21,5±2,0	39,3±1,2	14,3±1,8	6,7±1,5	1,60±0,09	1,5±0,2	7,4±0,9	0,60±0,04

\* Различия достоверны, p<0,05.  
\*\* Различия недостоверны, p>0,05.

кругу патологических состояний нервной системы не только сосудистого нейродегенеративного и инфекционного, но и токсического генеза, что способствует более быстрому восстановлению неврологических функций пациента и его социальной адаптации. Все это имеет большое медицинское и социальное значение в плане реабилитации больных хроническим алкоголизмом и их лечения.

**Литература**

1. Волошин П.В., Мінко О.І., Лінський І.В., Волошина Н.П., Гапонов К.Д. Епідеміологічна ситуація, що склалася внаслідок розповсюдження залежності від психоактивних речовин в Україні // Український вісник психоневрології. – 2001. – Т. 9, вип. 3 (28). – С. 7-9.

2. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. – СПб.: Элби-СПб, 2000. – 688 с.  
3. Структурно-метаболические механизмы формирования атеросклероза / Цыганенко А.Я., Жуков В.И., Сокол К.М., Козин Ю.И., Григорова И.А. и др. – Белгород: ООО «Полисинтез», 2001. – 523 с.  
4. Бурчинский С.Г. Нейропротекция как комплексная фармакотерапевтическая и фармакопрофилактическая стратегия // Therapia. – 2008. – № 2. – С. 53-56.  
5. Аметов А.С., Дадаева Е.Е., Строчков И.А. и др. Актовегин в лечении заболеваний центральной и периферической нервной системы // РМЖ. – 2007. – Т. 15, № 24. – С. 1824-1827.  
6. Бурчинский С.Г. Комплексная нейропротекция при ишемическом инсульте: фармакологическое обоснование клинической эффективности // Укр. неврол. журн. – 2007. – № 3. – С. 65-70.

**Анкета читателя**

**Здоров'я України**  
Щоденна газета

Заполните анкету и отправьте по адресу:

«Медична газета «Здоров'я України»,  
03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 1

Укажите сведения, необходимые для базы данных  
номера «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»

Фамилия, имя, отчество .....

Специальность, место работы .....

Индекс .....

город .....

село .....

район .....

улица .....

корпус .....

Телефон: дом .....

раб. ....

моб. ....

E-mail: .....

**Нам важно знать Ваше мнение!**

Понравился ли вам тематический номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»? .....

Назовите три лучших материала номера .....

1. ....

2. ....

3. ....

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть? .....

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»? .....

На какую тему? .....

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении  
врачебной квалификации? .....

\* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Здоровье Украины». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись .....