
ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ АДАПТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Е.А. Антипенко, А.В. Густов,
Т.В. Мокина

Кафедра неврологии, нейрохирургии и психиатрии
Нижегородская государственная медицинская академия
пл. Минина, 10/1, Нижний Новгород, Россия, 603005

Статья посвящена возможностям управления адаптационным процессом, разворачивающимся в организме при хронической цереброваскулярной недостаточности. Оценивается влияние комплексного адаптогена природного происхождения и регуляторного пептида на уровень адаптационных возможностей при разных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии. Адаптоген растительного происхождения активирует стресс-реализующие системы организма и реализует механизмы долговременной адаптации. Регуляторный пептид активирует стресс-лимитирующие механизмы, предотвращая истощение резервов адаптации. Показана целесообразность применения препаратов стресс-модулирующего действия с учетом исходного уровня адаптационных возможностей пациента.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, адаптация, стрессмодулирующая терапия

Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности является актуальной медико-социальной проблемой. Несмотря на появление все новых препаратов нейропротективного и вазоактивного действия, эффективность проводимых лечебных мероприятий при хронической ишемии мозга остается недостаточной [9]. При традиционном подходе к терапии цереброваскулярной недостаточности точкой приложения лечебных мероприятий является мозговая ткань, сосуды, обеспечивающие кровоснабжение головного мозга, но не организм в целом [1].

В ответ на любое нарушение гомеостаза или внешнее воздействие, организм реагирует развитием общего адаптационного синдрома [8]. Прогрессирование ишемической болезни мозга взаимосвязано со снижением адаптационных возможностей и с изменением реактивности организма [5]. Длительное существование мозга в условиях гипоксии приводит к истощению адаптационных резервов с нарушением баланса стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов [2].

Перспективными направлениями стресс-модулирующей терапии являются применение адаптогенов природного происхождения и регуляторных пептидов. В эксперименте было показано стресс-лимитирующее (адаптогенное) действие препарата «дельтаран» при ишемии головного мозга [3]. В состав дельтарана входят аминокислота глицин, являющаяся тормозным нейромедиатором и нейропептид дельта-сна [4, 1]. Дельта-сониндуцирующий пептид — эндогенный нейромодулятор с широким спектром биологического действия, обладает способностью ослаблять стресс-индуцированные патологические отклонения [3, 4].

В ряде экспериментальных и клинических исследований показано стресс-модулирующее действие природных адаптогенов, в том числе при ишемии головного мозга [12, 13]. Субпороговые кратковременные стрессовые воздействия на организм создают основу долгосрочной адаптации, которая носит неспецифический характер. На этом основано действие адаптогенов природного происхождения: однократный прием адаптогена воспринимается организмом как дозированный стресс, курсовое применение препарата повышает устойчивость организма к различным повреждающим факторам [10, 11]. К сожалению, на сегодняшний день адаптогены не включаются в терапевтический комплекс при цереброваскулярной патологии и применяются лишь для лечения астенического синдрома. Нами применялся препарат — комплексный адаптоген природного происхождения «Геримакс-энерджи», содержащий экстракты женьшеня, зеленого чая, микроэлементы и витамины.

Цель работы — изучить влияние комплексного адаптогена природного происхождения «Геримакс-энерджи» и стресс-лимитирующего препарата «Дельтаран» на адаптационные возможности организма на разных стадиях хронической цереброваскулярной недостаточности.

Материал и методы. Наблюдалось 240 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) первой (80 человек), второй (80) и третьей (80) стадии в возрасте от 35 до 55 лет (средний возраст $47,7 \pm 5,6$), 138 женщин и 81 мужчина. Все пациенты получали базовую терапию, включавшую кавинтон 20 мг внутривенно капельно и пирацетам 5 мл 20% раствора внутривенно струйно. 90 пациентов первой группы дополнительно получали дельтаран интраназально в течение 10 дней. 90 пациентов второй группы получали геримакс внутрь по 1 таблетке в сутки в течение 20 дней. 60 пациентов группы контроля получали только базовую терапию. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и клинической картине заболевания.

Для оценки адаптационного процесса использовали: определение электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ), пробы на устойчивость к гипоксии/гиперкапнии (Штанге и Генчи), оценку когнитивных функций с помощью шкалы MMSE, исследование времени простой сенсомоторной реакции (М.П. Мороз), оценку уровня тревоги и депрессии с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии, оценку вегетативного статуса с помощью вычисления вегетативного индекса Кердо. Показатели уровня адаптации оценивали до начала лечения (0 день) и после окончания курса лечения (21 день). Статистическая обработка материала проводилась в программе БИОСТАТ с помощью критерия Стьюдента при нормальном распределении данных и непараметрических критериев Вилкоксона и Крускала—Уоллиса при распределении, отличном от нормального.

Результаты и обсуждение. Динамика показателей ЭФПЭ представлена в табл. 1. В контрольной группе отмечено понижение ЭФПЭ в 1-й стадии ДЭ, во 2-й стадии наблюдалось избыточное увеличение ЭФПЭ, достоверно отличающееся от возрастной нормы ($1,26 \pm 0,05$ Мкм · см · В⁻¹с⁻¹), в 3-й стадии базовая терапия не вызывала достоверного изменения ЭФПЭ. Известно, что повышение

ЭФПЭ свидетельствует об активизации механизмов неспецифической адаптации. Имеется корреляция между уровнем стрессреализующих гормонов и ЭФПЭ [6]. Таким образом, адекватное влияние базовой терапии на уровень адаптации отмечено лишь при 1-й стадии заболевания. При включении дельтарана в терапевтический комплекс удалось добиться модулирующего влияния на ЭФПЭ с понижением при исходно повышенных показателях в 1-й стадии и во 2-й стадии и с повышением при исходно сниженных цифрах в 3-й стадии; что свидетельствовало о тенденции к восстановлению баланса стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем. При применении «Геримакса энерджи» ЭФПЭ повышалась при всех трех стадиях, что свидетельствовало об активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового звена адаптационного процесса и реализации стресс-тренирующего эффекта.

Таблица 1

Динамика показателей ЭФПЭ в Мкм см · В⁻¹с⁻¹

Группа пациентов	1-я стадия ДЭ		2-я стадия ДЭ		3-я стадия ДЭ	
	0 день	21 день	0 день	21 день	0 день	21 день
Первая группа (дельтаран)	1,34 ± ± 0,007	1,26 ± ± 0,008**	1,33 ± ± 0,018	1,27 ± ± 0,01**	1,13 ± ± 0,012	1,21 ± ± 0,008**
Вторая группа (геримакс-энерджи)	1,34 ± ± 0,007	2,07 ± ± 0,009**	1,33 ± ± 0,018	2,06 ± ± 0,01*	1,13 ± ± 0,015	1,73 ± ± 0,018**
Контрольная группа	1,34 ± ± 0,007	1,25 ± ± 0,007*	1,33 ± ± 0,018	2,27 ± ± 0,007**	1,13 ± ± 0,01	1,16 ± ± 0,01

Примечание. * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$, достоверность отличия от исходного уровня.

Время произвольной задержки дыхания в пробах Штанге и Генчи зависит от тренированности организма и от чувствительности центральных и периферических хеморецепторов к гипоксии. При хронической ишемии мозга устойчивость к гипоксии снижена, особенно во 2-й стадии, что связано, по-видимому, со стадийностью адаптационного процесса и снижением чувствительности хеморецепторов в 3-й стадии. В контрольной группе достоверное увеличение времени произвольной задержки дыхания выявлено только при 1-й стадии ДЭ — на 13,6% ($p = 0,05$). В наибольшей степени возросла устойчивость к гипоксии после лечения у пациентов 2 группы (получавших природный адаптоген): показатели увеличились на 17,1% при 1-й стадии ДЭ, на 29,6% — при 2-й стадии, и на 28,8% — при 3-й стадии заболевания ($p = 0,01$). Влияние дельтарана (первая группа) на длительность задержки дыхания было не столь выраженным: показатели возросли на 4,7% при 1-й стадии ДЭ, на 2,4% — при 2-й и на 8,5% — при 3-й стадии ($p = 0,04$). Дельтаран не обладает стресс-тренирующим эффектом, по-видимому, в условиях гипоксии он переводит организм на более экономный режим функционирования, что согласуется с экспериментальными данными [3].

Динамика когнитивных показателей в сравниваемых группах представлена в табл. 2. Включение обоих видов стрессмодулирующей терапии в лечебный комплекс значительно повышает эффективность воздействия на когнитивный дефицит при всех трех стадиях ДЭ.

Таблица 2

Динамика показателей шкалы MMSE в баллах

Группа пациентов	1-я стадия ДЭ		2-я стадия ДЭ		3-я стадия ДЭ	
	0 день	21 день	0 день	21 день	0 день	21 день
Первая группа (дельтаран)	28,21 ± ± 0,36	30,0 ± 0**	27,5 ± ± 0,08	29,47 ± 0,08**	25,6 ± ± 1,03	28,4 ± 1,06**
Вторая группа (геримакс-энерджи)	28,5 ± ± 0,23	30,0 ± 0,01**	27,2 ± ± 0,18	29,17 ± 0,02**	25,67 ± ± 0,24	27,33 ± ± 0,03**
Контрольная группа	28,73 ± ± 0,16	29,3 ± 0,23*	27,6 ± ± 0,28	29,17 ± 0,18*	25,56 ± ± 1,35	27,3 ± 1,04

Примечание. * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$, достоверность отличия от исходного уровня.

Простая сенсомоторная реакция служит для оценки функционального состояния головного мозга. Для количественной оценки использовался интегральный показатель «устойчивость нервной реакции» (УР). На рис. 1 показана динамика функционального состояния головного мозга в результате проведенного лечения по показателю УР. Наиболее выраженное положительное влияние на функциональное состояние головного мозга оказывал дельтаран при всех трех стадиях ДЭ, что подтверждает предположение о его защитном действии на мозг в условиях гипоксии. Геримакс-энерджи достоверно повышал показатели при 1-й стадии ДЭ. Недостаточная эффективность природного адаптогена может быть связана с отставленностью эффекта, зависящей от длительности формирования долговременной адаптации. В группе контроля улучшение показателей не достигало уровня достоверности $p \leq 0,05$.

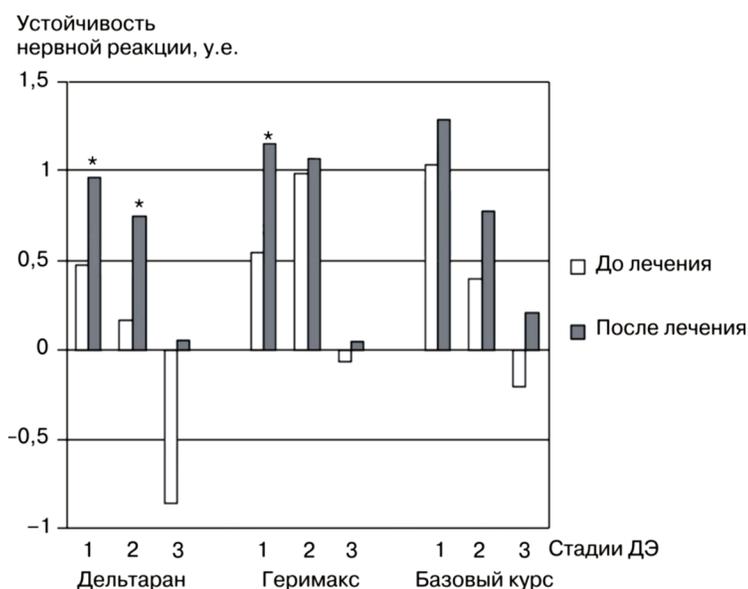


Рис. 1. Влияние различных видов терапии на показатели устойчивости нервной реакции.

Примечание: * — различия достоверны ($p \leq 0,05$)

Абсолютная величина ВИК характеризует степень вегетативного дисбаланса и тем самым отражает уровень адаптации организма. У большинства пациентов исходно имелось преобладание парасимпатических влияний, наиболее выражен-

ное в 3-й стадии ДЭ. Наибольшее регулирующее влияние на вегетативный тонус выявлялось в первой группе: при 1-й стадии ДЭ абсолютная величина ВИК снизилась на 45%, при 2-й стадии — на 26%, при 3-й стадии — на 11,9% ($p \leq 0,01$). Во 2-й группе также достоверно уменьшился вегетативный дисбаланс: на 43,6% при 1-й стадии ($p \leq 0,01$), на 15,3% при 2-й стадии ($p = 0,05$), на 21,4 — при 3-й стадии ($p \leq 0,05$). В контрольной группе динамика ВИК была незначительной: на 3,8% при 1-й стадии, на 2,5% — при 2-й, на 2,9% — при 3-й стадии ДЭ ($p \geq 0,05$).

Исходно у всех наблюдавшихся пациентов выявлялись повышенные уровни тревоги и депрессии. Наибольшее влияние на уровень тревоги и депрессии оказывали дельтаран и геримакс, хотя в группе контроля тоже выявлялась достоверная динамика при 1 и 2 стадиях ДЭ (табл. 3).

Таблица 3

Динамика уровня тревоги и депрессии в сравниваемых группах

Группы пациентов	Уровень тревоги при 1-й стадии ДЭ (баллы)		Уровень тревоги при 2-й стадии ДЭ (баллы)		Уровень тревоги при 3-й стадии ДЭ (баллы)	
	0 день	21 день	0 день	21 день	0 день	21 день
1-я группа (дельтаран)	8,9 ± 0,16	7,3 ± 0,24**	9,8 ± 0,12	8,8 ± 0,1**	9,2 ± 0,09	8,1 ± 0,1*
2-я группа (геримакс)	8,9 ± 0,16	8,1 ± 0,15**	9,8 ± 0,13	8,2 ± 0,14**	9,21 ± 0,1	7,6 ± 0,1**
Контрольная группа	8,8 ± 0,2	8,2 ± 0,2*	9,8 ± 0,1	8,5 ± 0,15**	9,2 ± 0,12	8,6 ± 0,12
Группы пациентов	Уровень депрессии при 1-й стадии ДЭ (баллы)		Уровень депрессии при 2-й стадии ДЭ (баллы)		Уровень депрессии при 3-й стадии ДЭ (баллы)	
	0 день	21 день	0 день	21 день	0 день	21 день
1-я группа (дельтаран)	6,5 ± 0,05	4,6 ± 0,07**	9,0 ± 0,06	8,0 ± 0,05**	9,45 ± 0,06	6,6 ± 0,06**
2-я группа (геримакс)	6,4 ± 0,04	5,4 ± 0,02*	9,0 ± 0,06	8,5 ± 0,04	9,45 ± 0,05	8,1 ± 0,07*
Контрольная группа	6,42 ± 0,05	5,7 ± 0,02*	9,0 ± 0,06	8,7 ± 0,07	9,45 ± 0,06	8,5 ± 0,08

Примечание. * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$, достоверность отличия от исходного уровня.

Выводы. Включение комплексного природного адаптогена в терапевтический комплекс при хронической ишемии мозга повышает адаптационные возможности организма за счет формирования долгосрочной неспецифической адаптации. Применение регуляторного пептида в комплексном лечении хронической цереброваскулярной недостаточности активизирует стресс-лимитирующие механизмы адаптации, что повышает стресс-устойчивость организма. При исходно низком уровне адаптационных резервов (3 стадия ДЭ) предпочтительно применение регуляторного пептида. При назначении препаратов стрессмодулирующего действия необходимо учитывать исходный уровень адаптационных возможностей организма.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Волошин П.В., Тайцлин В.И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. 3-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2005.
- [2] Ганнушкина И.В., Коплик Е.В., Антелова А.Л. Руководство по реабилитации лиц, подвергшихся стрессорным нагрузкам / Под ред. В.И. Покровского. — М., 2004. — С. 370—380.

- [3] Ганнушкина И.В., Конорова И.Л., Коплик Е.В., Антелава А.Л. Коррекция церебральной ишемии у низкорезистентных к ней животных антистрессорным препаратом «Дельтаран» // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 2006. — Т. 141. — № 3. — С. 259—262.
- [4] Гусев Е.И., Конорова И.Л., Коплик Е.В., Антелава А.Л., Никифоров А.С. Лекарственные средства в неврологии: Практическое руководство. — М.: Нолидж, 1998.
- [5] Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология: Руководство для врачей и биологов. — М.: Медицина, 2002.
- [6] Рязанцев Н.В., Новицкий В.В. Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии // Успехи физиологических наук. — 2004. Т. 35. — № 1. — С. 53—65.
- [8] Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. — М., 1960.
- [9] Суслина З.А., Варакин Ю.А., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. — М.: МЕДпресс-информ, 2006.
- [10] Яременко К.В. Оптимальное состояние организма и адаптогены. — СПб: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2006.
- [11] Panossian A., Wikim G. The Pharmacology of plant adaptogens: an overview with particular reference to their mechanisms of action and indications // 8 World Congress ISAM. — 2006. — P. 176—177
- [12] Sandberg F., Dencher F. Experimental and clinical tests on Ginseng // Zeitschrift fur Phytotherapy. — 1994. — Bd 15. — № 1. — P. 38—42.
- [13] Sorensen H., Sonne J. A double-masked study of the effect of ginseng on cognitive function // Current Therapeutic Research. — 1996. — Vol. 57. — № 12. — P. 959—968.

ABILITIES OF THE CORRECTION OF THE ADAPTIVE PROCESS AT CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

E.A. Antipenko, A.V. Gustov, T.V. Mokina

Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry
Nyzhny Novgorod Medical State Academy
Minina sq., 10/1, Nyzhny Novgorod, Russia, 603005

The management abilities of the adaptive process at chronic cerebral ischemia is the object of this study. The influence to a level of adaptive abilities at the different stages of chronic cerebral ischemia of complex natural adaptogen and modulate peptide. Natural adaptogen stimulates stress-action systems and realizes the mechanisms of the longtime adaptation. Modulate peptide stimulates stress-limited system, that protects human from exhaustion of the adaptive reserve. The using of stressmodulate therapy is advisable way of therapy.

Key-words: chronic cerebral ischemia, adaptation, stressmodulate therapy.