



## ОТЧЕТ

### КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ МЕКСИКОРА ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) является одним из наиболее часто встречаемых заболеваний центральной нервной системы у людей пожилого и старческого возраста. Согласно современной классификации сосудистых поражений головного и спинного мозга, под ДЭ обозначаются медленно прогрессирующие нарушения мозгового кровообращения, ведущие к постепенно нарастающим многоочаговым и/или диффузным структурным изменениям с расстройством мозговых функций [Дамулин и соавт., 2005; Шмидт, 1985; Яхно, Дамулин, 1999]. В основе ишемических расстройств лежат сложные и многообразные патогенетические механизмы. По основным этиологическим причинам выделяют атеросклеротическую, гипертоническую, смешанную и венозную ДЭ, хотя возможны и иные ее причины (васкулиты, системные гемодинамические расстройства, заболевания крови и др.). В последнее время все большее значение придается артериальной гипотензии, в том числе обусловленной неадекватно активным использованием гипотензивных препаратов.

В результате патологических изменений сосудистой стенки происходит нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения и системной гемодинамики. Это происходит на фоне инволютивных процессов в нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной системах, что также приводит к развитию или усилению гипоксии мозга и дальнейшему повреждению механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения. Одним из факторов риска развития ДЭ является патология магистральных сосудов головы [Дамулин и соавт., 2005; Джигладзе и соавт., 2005]. Результаты проведенных исследований состояния мозговой гемодинамики с использованием комплекса ультразвуковых методик у больных ДЭ свидетельствуют о том, что у пациентов пожилого возраста объем клинических неврологических и нейропсихологических нарушений находится в определенной связи с выраженностью поражения нескольких сосудов с развитием дефицита кровотока как в системе сонных, так и позвоночных артерий. Для этой категории больных характерно неустойчивое течение заболевания, нередко осложняющееся острыми повторными эпизодами дисгемии. На фоне сочетанного поражения магистральных сосудов наибольшую клиническую значимость приобретает состояние внутримозговой гемодинамики и возможности коллатерального кровотока на уровне сосудов виллизиевого круга. У больных с выраженной неврологической симптоматикой нередко выявляются нарушения функционирования, как передней, так и задних соединительных

артерий. Все это объясняет относительную легкость возникновения у пациентов пожилого возраста декомпенсации хронической сосудистой мозговой недостаточности, например, на фоне ухудшения системной гемодинамики.

Немаловажное значение в развитии ДЭ имеют реологические и биохимические характеристики крови. Обнаруживаются нарушения микроциркуляции, обусловленные повышением функциональной активности тромбоцитов, вязкости крови, латентные признаки диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Наиболее существенные реологические изменения наблюдаются у больных с типами Пб и IV гиперлипидемии. В последнее время накапливаются данные о важной роли венозных расстройств в патогенезе ДЭ.

Прогрессирование заболевания сопровождается нарастанием двигательных и когнитивных нарушений, наличие которых нередко определяет степень инвалидизации больных [Брыжахина, Дамулин, 2003; Брыжахина и соавт., 2004; Дамулин и соавт., 2004; Захаров, Яхно, 2005; Яхно и соавт., 2001]. Двигательные расстройства при ДЭ могут быть обусловлены различными причинами - пирамидной недостаточностью, атаксией, экстрапирамидными нарушениями. При этом сочетание пирамидного синдрома, мозжечковой недостаточности с экстрапирамидной симптоматикой может значительно усложнить и усугубить общую картину двигательного дефекта при ДЭ. Нарушения ходьбы и равновесия у пациентов с поражениями головного мозга сосудистого происхождения могут быть обусловлены не только, а в ряде случаев - и не столько патологией исполнительного звена статолокомоторной системы (парезы, мозжечковая атаксия, экстрапирамидные расстройства), но и дефектом центральных механизмов управления произвольными движениями. Структуры, участвующие в регуляции движений, образуют сложно организованную систему: базальные ганглии посредством многочисленных связей взаимодействуют с таламусом, лобными долями и другими отделами коры больших полушарий, лимбической системой и ядрами ствола головного мозга. На уровне коры больших полушарий и связанных с ней подкорковых структур происходит формирование двигательной программы, включающей в себя инициацию и интеграцию движений, функцию учета эффекта произведенного действия и контроля за его исполнением. При этом оказывается регулирующее воздействие на другие структуры, входящие в данную систему. Кортико-стриарные волокна являются глутаматергическими и оказывают стимулирующее влияние на нейроны полосатого тела [Alexander, DeLong, 1992, Elble, 1994]. Вышеперечисленные структуры головного мозга также принимают активное участие в организации когнитивной деятельности и исполнении высших мозговых функций. Причем такие отделы головного мозга, как лобные и теменные

области, принимают непосредственное участие в формировании двигательной деятельности, и в частности ходьбы.

Для оценки функционирования системы поддержания равновесия используется аппаратный метод регистрации колебаний тела человека - стабилография. Поддержание равновесия при стоянии по своей сути процесс динамический. Тело стоящего человека совершает колебательные движения в различных плоскостях около некоторого среднего положения, которые можно регистрировать. Сущность метода стабилографии состоит в регистрации распределения сил реакции опоры по платформе, на которой стоит испытуемый, что отражает перемещения его общего центра тяжести. С помощью тензодатчиков механические колебания преобразуются в электрические и регистрируются. Специальное исследование, проводимое в течение нескольких лет [Брыжахина, 2002], позволило выявить индивидуальные особенности стабилограмм и их постоянство во времени.

Современный метод стабилотрии использует принцип действия, предложенный основателями метода. На жестком основании закреплены датчики, чувствительные к силе, прилагаемой по вертикали. Сверху на датчики устанавливается жесткая плита. Используя значение силы, приложенной на каждом из датчиков платформы, можно произвести вычисление равнодействующей. При спокойном стоянии пациента на платформе равнодействующая будет показывать проекцию по вертикали на платформу общего центра тяжести обследуемого. Производя измерения с некоторой постоянной частотой, можно получить траекторию перемещения равнодействующей нагрузки, т.е. общего центра тяжести. Условный вектор тела или вертикаль, проходящая через общий центр масс, берет начало в точке соответствующей отверстию ушной раковины, проходит на один сантиметр впереди от тела 4 поясничного позвонка, через центр тазобедренного сустава, впереди коленного и ложится на плоскость опоры на 4-5 см впереди от линии внутренних лодыжек. Точка, локализованная на вертикальной оси или векторе реакции опоры - равнодействующая, производимая массой тела и его перемещениями, на стабилотрическую платформу в пределах площади называется центром давления.

В действительности центр давления не всегда может совпадать с проекцией центра тяжести. В идеальном случае они полностью совпадают, если обследуемый неподвижен. В реальных условиях при обследовании, как больного, так и клинически здорового человека отмечаются колебания, при которых центр тяжести имеет различные ускорения. Если общий центр масс совершает колебание с частотой, не превышающей 0,2Гц, то проекции общего центра масс и центра давления могут быть различны. Поддержание равновесия в вертикальном положении характеризуется случайными передне-задними и боковыми девиациями центра тяжести относительно фиксированной базы опоры. Эти движения представляются к угловой величине относительно вертикали, как определено ориентацией

гипотетической линии, соединяющей центр тяжести с центром базы опоры. Графическим представлением траектории движения центра давления в проекции на горизонтальную плоскость во время стабилметрического исследования в системе координат, включающей положение стоп обследуемого, является статокинезиограмма.

Существуют различные варианты стабилметрического исследования. Применяется регистрация ускорений тела в трех взаимно перпендикулярных областях; регистрация движений головы в горизонтальной плоскости; варианты теста Ромберга при стабилметрии, оптокинетическая проба; клинический тест сенсорного взаимодействия и баланса; тест сенсорной организации [Nasher, 1993]. Дополнительные методики используются для дифференцировки сохранности различных составляющих системы контроля равновесия. Для определения степени использования зрения для контроля равновесия применяется коэффициент Ромберга. Для проведения теста Ромберга важным моментом является сохранность зрения. Нормальная реакция со стороны системы контроля баланса тела на выключение зрительного анализатора - увеличение колебаний центра давления.

Ранее проводимые исследования показали, что у пациентов с ДЭ отмечается нарушение устойчивости, походки, речевых функций, памяти, внимания и нейродинамических показателей. Лобные отделы головного мозга (в частности задне-лобные области; обеспечивают кинетический фактор движения, содержащий два основных компонента: развертывание во времени (смена звеньев процесса) и плавность перехода от одного звена к другому. Кроме того, задне-лобные области тесно связаны с подкорковыми структурами, поэтому подкорковый компонент весьма значителен в структуре синдрома поражения этого отдела головного мозга. Роль фронтальных структур в формировании двигательного акта состоит в принятии решения, инициации действия и поддержании темпа движения.

Поскольку ишемия является ключевым звеном патогенеза повреждения нейронов при сосудистой мозговой недостаточности, включая дисциркуляторную энцефалопатию, представляется патогенетически оправданным использование для лечения этих нарушений антигипоксантов, к которым относится мексикор.

Мексикор является гетероароматическим антиоксидантом. Он повышает устойчивость организма к стрессу, оказывает анксиолитическое действие, не сопровождающееся сонливостью и миорелаксирующим эффектом. Мексикор также обладает ноотропным действием, предупреждает и уменьшает нарушения обучения и

памяти, возникающие при старении и воздействии различных патогенных факторов, повышает концентрацию внимания и работоспособность. Мексикор обладает метаболическим действием и улучшает мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Препарат способен стабилизировать мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов). Кроме того, мексикор оказывает гипополипидемическое действие, уменьшая содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности.

Механизм действия мексикора обусловлен его антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует процессы перекисного окисления липидов, модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации мембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Мексикор вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран. Все это является основанием для применения мексикора при дисциркуляторной энцефалопатии.

**Целью** настоящего исследования являлась оценка эффективности и переносимости мексикора при нарушениях равновесия и ходьбы у больных дисциркуляторной энцефалопатией.

#### **Пациенты и методы исследования.**

Обследовано 23 пациента (14 мужчин и 9 женщин) в возрасте 50-75 лет, средний возраст  $67,3 \pm 8,2$  года с дисциркуляторной энцефалопатией 2 стадии гипертонического, атеросклеротического и смешанного генеза. Группу сравнения составили 10 пациентов (6 мужчин и 4 женщины), 50-74 лет, средний возраст  $66,2 \pm 7,9$  года с дисциркуляторной энцефалопатией 2 стадии гипертонического, атеросклеротического и смешанного генеза. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Диагностик; дисциркуляторной энцефалопатии проводилась в соответствии с общепринятыми критериями [Дамулин и соавт., 2005; Шмидт, 1985; Яхно, Дамулин, 1999]:

- субъективные жалобы на головные боли, шум в голове, головокружение системного или несистемного характера, нарушение сна, повышенную утомляемость, снижение памяти, эмоциональную лабильность
- наличие очаговой неврологической симптоматики, обусловленной сосудистой мозговой недостаточностью (повышение сухожильных рефлексов, анизорефлексия, патологические пирамидные рефлексы, псевдобульбарный синдром, туловищная атаксия, дискоординация в конечностях, экстрапирамидный синдром, нистагм, снижение слуха, расстройства чувствительности по проводниковому типу, мнестико-интеллектуальные нарушения)
- анамнестические и параклинические признаки цереброваскулярного заболевания: артериальная гипертензия и другие изменения гемодинамических показателей, ИКС. ангиопатия сосудов сетчатки, гиперлипидемия, атеросклеротическое поражение аорты, церебральных артерий, артерий нижних конечностей, могут быть острые нарушения мозгового кровообращения (инсульт или транзиторная ишемическая атака) в анамнезе, наличие стенозирующего процесса магистральных артериях головы (шумы при аускультации, данные ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы), признаки сосудистой энцефалопатии на КТ/МРТ головы (очаговые или диффузные сосудистые изменения в белом веществе).

Всем пациентам было проведено клиническое неврологическое обследование, оценка когнитивных функций с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) и Шкалы лобной дисфункции (ШЛД), детальное исследование ходьбы с использованием формализованной клинической шкалы оценки двигательной активности пожилых Тинетти [1986] и стабилографии. Шкала Тинетти позволяет оценивать успешность выполнения конкретных двигательных заданий (как статических, так и динамических), а также степень имеющихся нарушений равновесия.

Для анализа стабилограмм использовалась компьютерная система - программный пакет "Клинический анализ движений" МБН "Биомеханика" (программа "Стабилометрия"). Для статистической обработки использовались следующие параметры: длина статокинезиограммы (мм), средняя площадь статокинезиограммы (кв.мм). Как показали проводимые ранее исследования с использованием стабилографии, данная методика является высокочувствительной и позволяет выявлять нарушения функции системы поддержания равновесия уже на субклинической стадии хронической цереброваскулярной недостаточности, оценивать компенсаторные возможности, а также проследивать динамику основных показателей функционирования системы высшего

уровня регуляции движений за период наблюдения за пациентами. Это важно для оценки эффективности терапии.

Мексикор назначался перорально в обычной терапевтической дозе - по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в день, продолжительность курса терапии составила 2 месяца. Одновременно с мексикором пациенты принимали пентоксифиллин по 1 таблетке (100 мг) 3 раза в день, тромбо-АСС 1 таблетке (100 мг) 1 раз в день вечером. Пациентам группы сравнения назначался только пентоксифиллин и тромбо-АСС по указанной выше схеме.

При сравнении когнитивных и двигательных нарушений в обеих группах до лечения мексикором не было выявлено достоверных различий, т.е. группы были сопоставимы.

Тяжесть нежелательных явлений оценивалась следующим образом:

Слабая - степень/выраженность/интенсивность явления слабая.

Умеренная - степень/выраженность/интенсивность явления умеренная.

Тяжелая - степень/выраженность/интенсивность явления тяжелая.

Тяжесть нежелательного явления представляла собой качественную оценку степени

или интенсивности нежелательного явления, которую давал исследователь или сам пациент. Степень тяжести не связана с серьезностью нежелательного явления, а отражает лишь степень интенсивности явления.

Клиническое и стабิโลграфическое исследование проводилось больным до начала курса терапии и после его завершения.

### **Результаты исследования.**

В неврологическом статусе у всех обследованных пациентов выявлялись рефлексы орального автоматизма, легкая пирамидная недостаточность (преимущественно в виде анизорефлексии или 2-стороннего оживления глубоких рефлексов с расширением рефлексогенных зон), дискоординаторные расстройства, нарушения равновесия и ходьбы, когнитивные нарушения различной выраженности, не достигавшие степени деменции.

После курса терапии были выявлены достоверные различия между основной и группой сравнения по шкале Тинетти (общий балл и походка) ( $p < 0,05$ ), по стабิโลграфическим параметрам (площадь и длина статокинезиограммы) ( $p < 0,05$ ), результатам нейропсихологического обследования (счет по Краткой шкале оценки психического статуса, концептуализация по шкале оценки лобной дисфункции) ( $p < 0,05$ ) (таб.1).



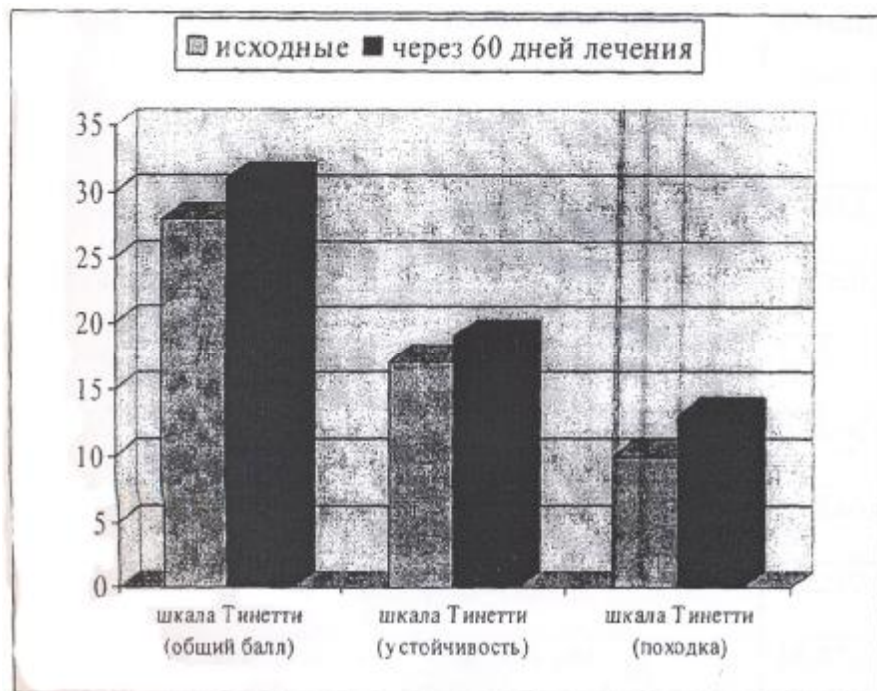
**Таблица 1.** Сравнение результатов исследования в основной и группе сравнения.

Параметры	Первичный осмотр		Осмотр через 60 дней терапии	
	Группа, принимавшая мексикор	Группа сравнения	Группа, принимавшая мексикор	Группа сравнения
Шкала Тинетти (общий балл)	28,12±5,70	27±4,62	31±5,12*	29±5,31
Походка (балл)	10±2,23	10±2,14	13±2,71*	11±2,32
Площадь статокинезиограммы (мм кв)	520±208,43	500±224,51	360±206,58*	410±213,68
Длина статокинезиограммы (мм)	860± 196,25	878±137,45	750± 116,23*	856±112,96
КШОПС (общий балл)	26,12±2,70	26,55±2,46	27,78±2,59	27,00±2,19
Счет (балл)	3,75±1,28	3,74±1,16	4,60±0,95*	4,06±1,35
ШОЛД (общий балл)	14,35±2,36	14,55±2,24	14,87±3,19	14,79±2,99
Концептуализация (балл)	2,34±0,36	2,23±0,42	2,88±0,62*	2,42±0,67

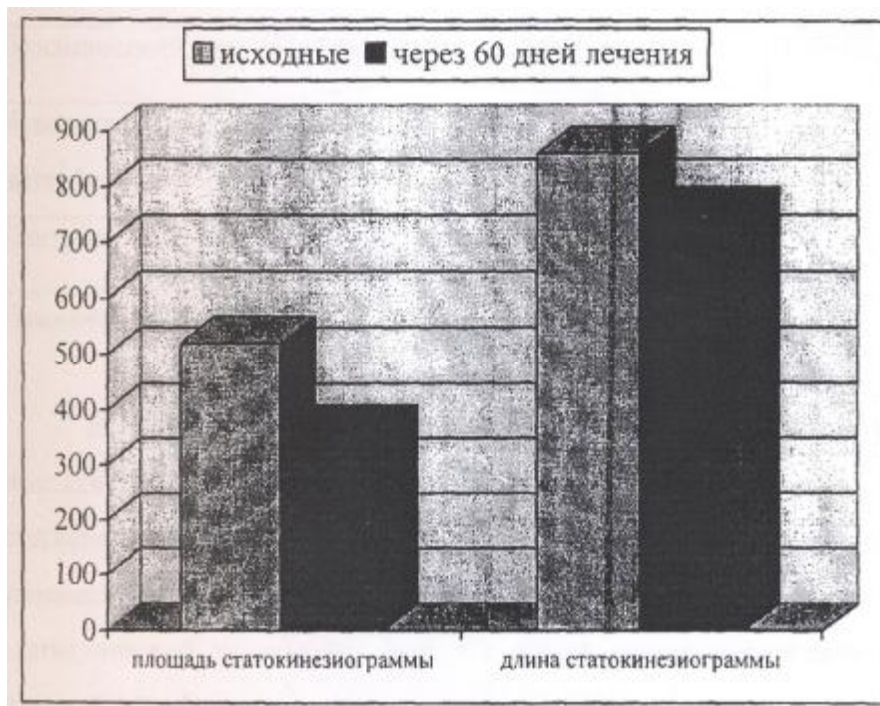
Примечание: \* - различия достоверны ( $p < 0,05$ ) между результатами исследования в основной группе и группе сравнения.

В основной группе достоверное улучшение получено по данным устойчивости и походки по шкале Тинетти ( $p < 0,05$ ) (рис.1). По данным стабิโลграфии отмечалось достоверное уменьшение площади статокинезиограммы ( $p < 0,05$ ), а также значительное уменьшение длины статокинезиограммы, носившее характер тенденции ( $p = 0,06$ ) (рис.2).

**Рисунок 1.** Влияние мексикора на двигательные параметры ( $p < 0,05$ ).



**Рисунок 2.** Влияние мексикора на стабиллографические параметры



Примечание:  $p < 0,05$  - уменьшение площади статокинезиограммы,  $p = 0,06$  – уменьшение длины статокинезиограммы.

При сравнении результатов нейропсихологического обследования было выявлено достоверное улучшение ориентации и счета по Краткой шкале оценки психического статуса ( $p < 0,05$ ), значительное улучшение концептуализации по шкале оценки лобной дисфункции ( $p = 0,07$ ) (таб.2).

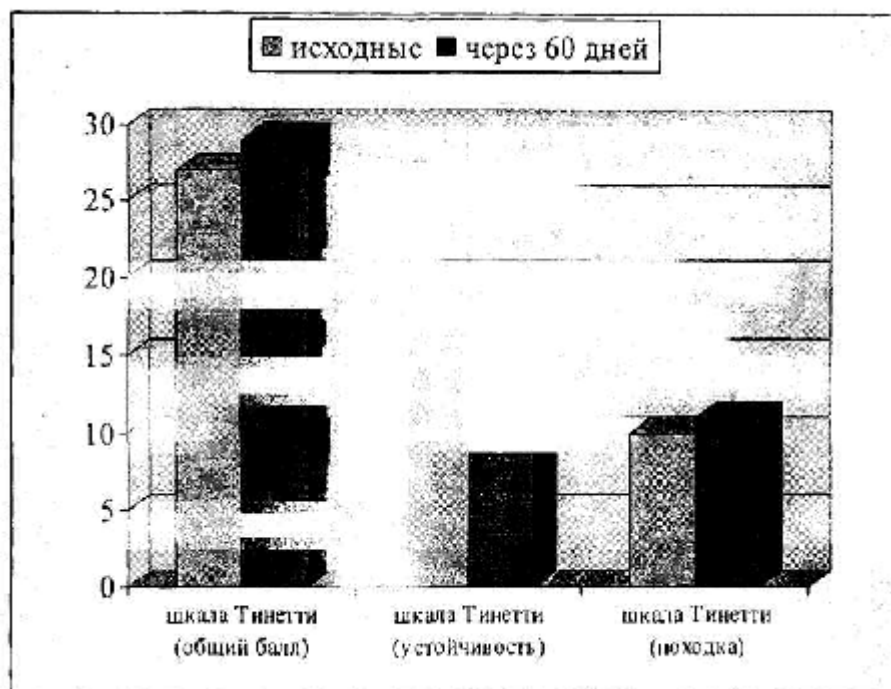
**Таблица 2.** Влияние мексикора на когнитивные функции.

Параметры	Первичный осмотр	Осмотр через 60 дней терапии
<b>КШОПС:</b> общий балл	26,12±2,70	27,78±2,59
Ориентация (баллы)	8,56±2,02	9,78±2,12*
Счет (баллы)	3,75±1,28	4,60±0,95*
Память (баллы)	1,90±1,43	<b>1,94±1,15</b>
Фразовая речь (баллы)	0,53±0,32	0,56±0,50
Команда (баллы)	2,78±0,23	2,81±0,40
Рисунок(баллы)	0,68±0,56	0,72±0,45
<b>ШОЛД:</b> общий балл	14,35±2,36	14,87±3,19
Концептуализация (баллы)	2,34±0,36	2,88±0,62
Беглость речи (баллы)	2,53±0,56	2,57±0,70
Динамический праксис (баллы)	1,82±0,56	1,89±0,83
Чувствительность к интерференции (баллы)	2,56±0,57	2,60±0,65
Контроль торможения (баллы)	2,29±0,84	2,31±0,76

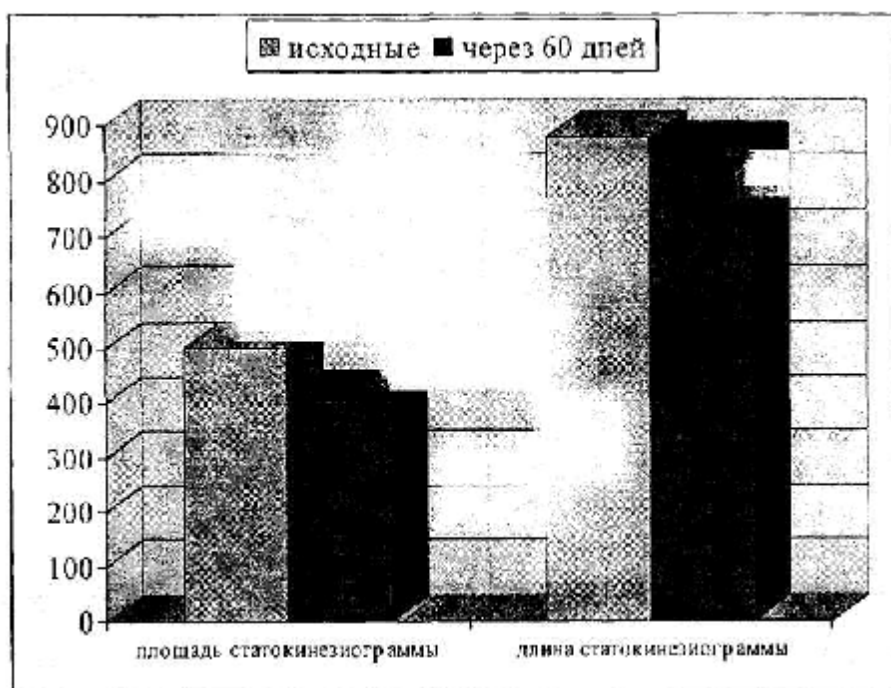
Примечание: \* - различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения отмечалось улучшение по данным устойчивости ( $p=0,06$ ) и походки ( $p=0,07$ ) по шкале Тинетти, которое, однако, не достигало степени статистической значимости (рис.3). По данным стабิโลграфии отмечалось заметное уменьшение площади статокинезиограммы, которое также не достигало степени статистической значимости ( $p=0,07$ ), длина статокинезиограммы практически осталась прежней (рис.4).

**Рисунок 3.** Динамика двигательных параметров в группе сравнения ( $p > 0,05$ ).



**Рисунок 4.** Динамика стабилеографических параметров в группе сравнения ( $p > 0,05$ ).



При сравнении результатов нейропсихологического обследования в группе сравнения отмечалось улучшение ориентации по Краткой шкале оценки психического статуса ( $p=0,06$ ), улучшение концептуализации по шкале оценки лобной дисфункции ( $p=0,07$ ), которые, однако, не достигали степени статистической значимости (таб.3).

**Таблица 3.** Динамика когнитивных функций в группе сравнения ( $p > 0,05$ ).

Параметры	Первичный осмотр	Осмотр через 60 дней терапии
КШОПС: общий балл	26,55±2,46	27,00±2,19
Ориентация (баллы)	9,00±2,19	9,55±2,05
Счет (баллы)	3,74±1,16	4,06±1,35
Память (баллы)	1,92±1,64	1,91±1,24
Фразовая речь (баллы)	0,57±0,74	0,58±0,62
Команда (баллы)	2,67±0,34	2,70±0,46
Рисунок (баллы)	0,72±0,57	0,72±0,55
ШОЛД: общий балл	14,55±2,24	14,79±2,99
Концептуализация (баллы)	2,23±0,42	2,42±0,67
Беглость речи (баллы)	2,56±0,64	2,57±0,92
Динамический праксис (баллы)	1,87±0,59	1,88±0,73
Чувствительность к интерференции (баллы)	2,54±0,75	2,56±0,56
Контроль торможения (баллы)	2,33±0,67	2,32±0,56

Нежелательные явления на фоне терапии мексикором были отмечены у 3 пациентов (1 женщина и 2 мужчины) в виде диспептических расстройств, аллергической реакции, выраженного усиления общей слабости. Тяжесть нежелательных явлений варьировала от слабой (у 2 пациентов) до умеренной (у 1 пациента). Этим пациентам терапия мексикором была отменена.

### **Обсуждение.**

Статолокомоторная система имеет сложную структурно-функциональную организацию. Основными структурными элементами системы регуляции движений являются базальные ганглии, лобная кора, мозжечок, таламус, ствольные ядра и спинной мозг. Структуры, участвующие в регуляции движений, образуют нейронные круги, которые начинаются от различных зон коры больших полушарий, проходят через подкорковые образования или мозжечок и возвращаются обратно к коре [Alexander et al., 1986]. Основными задачами статолокомоторной системы по обеспечению локомоторной

функции являются поддержание вертикальной позы, контроль динамического равновесия и ходьба. Постоянное поддержание равновесия является неременным условием любого передвижения.

Из клинических наблюдений известно, что инфаркт в мезенцефальном регионе сопровождается грубыми поструральными нарушениями, неспособностью генерировать ритмичные шаговые движения и ухудшением поструральных ответов. Важную роль в регуляции позы и движений играет мозжечок, особенно его передние отделы, через связи со спинальным генератором руброспинальным, латеральным понтомедуллярным, ретикулоспинальным и вестибулоспинальным путями. Коррекционные влияния мозжечка обеспечивают общую траекторию движения путем объединения отдельных движений в целостный двигательный акт, регулируя ритмичность и координацию фаз движений сегментов тела при локомоции.

Нарушение равновесия и ходьбы, выявленные у обследованных пациентов с ДЭ, выражались в изменении параметров ходьбы, указывающих на нарушение взаимодействия различных звеньев системы поддержания равновесия и ходьбы. Клинически это проявлялось нарушением устойчивости при исследовании статолокомоторных функций по шкале Тинетти, когда пациентам предлагалось сесть и подняться со стула, пройти по прямой линии, встать на носки и поднять руки вверх, присесть и поднять предмет с пола, и присоединением недостаточности локомоторного компонента: асимметрия шага, отклонения от линии движения. Эти нарушения связаны с недостаточностью функции регуляции и контроля произвольной деятельности в результате нарушения фронтально-субкортикальных связей и связей лобных долей с другими структурами мозга, входящими в функциональную статолокомоторную систему. Дополнительная моторная кора играет большую роль в подготовке позы к условиям произвольного движения. Программа составляется заранее на основе ранее приобретенного опыта - согласно предстоящему действию системы равновесия во время движения и изменению стратегии двигательного поведения. При поражении дополнительной моторной коры или ее связей с базальными ганглиями возникает нарушение предвосхищающих реакций, что приводит к нестабильности позы при любом внешнем воздействии. Премоторная зона лобной коры посредством корково-подкорковых связей взаимодействует с ассоциативными зонами теменной коры, регулируя ходьбу через первичную моторную кору. Под контролем этой системы реализуются движения, инициирующиеся под влиянием внешних стимулов, обеспечивая приспособление к конкретным условиям поверхности и другим особенностям внешней среды. При поражении премоторной коры в первую очередь нарушается выполнение заданий,

требующих зрительно-моторной координации, таких как ходьба по неровной поверхности или преодоление препятствий. В адаптации ходьбы к текущим условиям важную роль играют когнитивные функции, такие как внимание, планирование, память и способность к обучению, которые зависят от префронтальной коры, тесно связанной как с дополнительной моторной, так и с премоторной корой.

Выявленные в результате проведенного исследования нарушения когнитивной сферы отражали нарушение регуляторного звена, что приводило к появлению характерных ошибок импульсивного или инертного типа, к дефектам произвольного внимания. На фоне лечения мексикором отмечено улучшение устойчивости (уменьшение площади и длины статокинезиограммы). Поскольку выявленные нарушения равновесия и ходьбы были связаны в основном с нарушением регуляторных функций, то достоверное улучшение устойчивости и ходьбы может быть связано с улучшением взаимодействия различных структур статолокомоторной системы. При этом важную роль играли нейропротекторные свойства мексикора. При этом выделяют первичную нейропротекцию: прерывание быстрых реакций глутамат-кальциевого каскада, и вторичную: блокаду провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, торможение прооксидантных ферментов, усиление трофического обеспечения, прерывание апоптоза.

Мексикор является антиоксидантом, обладающим комплексным воздействием (антиатеросклеротическим, противоишемическим) на механизмы развития хронической недостаточности мозгового кровообращения. Биохимические аспекты терапевтического действия мексикора при ДЭ связаны с активацией сукцинатдегидрогеназного пути окисления глюкозы, что способствует изменению клеточного метаболизма в условиях гипоксии с переходом на более кислородосберегающий путь энергообмена. Таким образом, важное значение имеет способность мексикора улучшать метаболизм, что клинически проявляется улучшением психомоторных функций и уменьшением постуральных расстройств. Расстройства психомоторных функций занимают важное место в структуре когнитивного дефекта пациентов с ДЭ. Среди нейропсихологических нарушений у больных ДЭ преобладают нейродинамические расстройства, связанные с дисфункцией "энергетического блока" (по А.Р.Лурия), обеспечивающего общие и локальные процессы активации [Яхно и соавт., 2001]. Кроме того, у больных ДЭ обнаруживаются регуляторные нарушения, связанные с дисфункцией блока программирования, регуляции и контроля произвольной деятельности, что отражает преимущественное поражение передних отделов головного мозга и их связей с субкортикальными структурами [Яхно и соавт., 2001]. Выраженность операциональных



нарушений может быть связана с поражением волокон, соединяющих лимбические отделы височной коры и медиобазальные отделы лобной коры, проходящие в перивентрикулярном белом веществе, а характер когнитивных нарушений и их связь с диффузным поражением субкортикального и фронтального белого вещества и лакунарным поражением глубинных отделов лобных долей, хвостатого ядра и таламуса объясняется поражением фронто-стриато-паллидо-таламо-кортикальных кругов и разобщением лобных долей, базальных ганглиев и таламуса [Яхно и соавт., 2001]. Клиническим выражением патологического процесса является возникновение не изолированного синдрома, что встречается крайне редко, а комплекса неврологических и нейропсихологических синдромов [Яхно, Дамулин, 1999]. Когнитивные нарушения при ДЭ характеризуются нарушением планирования, регуляции и контроля психо-моторных функций и выраженным снижением внимания.

Результаты проведенного исследования выявили улучшение внимания, кратковременной памяти, а также улучшение регуляторных функций на фоне лечения мексикором. Учитывая, что мнестические нарушения при ДЭ носят динамический характер и связаны с недостаточностью внимания и нарушением регуляции, отмеченное улучшение памяти на фоне лечения мексикором связано с влиянием именно на эти патогенетические звенья.

Нежелательные явления на фоне терапии мексикором были выявлены лишь в единичных случаях и проявлялись негрубыми, преимущественно диспептическими расстройствами.

Таким образом, применение мексикора у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией является обоснованным. Препарат наряду с положительным влиянием на статолокомоторные и когнитивные функции хорошо переносится, не вызывая значительных нежелательных побочных эффектов, что важно при применении мексикора в лечении пожилых пациентов. В комплексном лечении дисциркуляторной энцефалопатии мексикор приводит к достоверному улучшению двигательных и когнитивных нарушений.

Рекомендуется зарегистрировать дополнительные показания для препарата мексикор в соответствии с результатами проведенного исследования.

Заведующий кафедрой  
нервных болезней  
академик РАМН  
профессор

Н.Н. Яхно

## Литература.

- 4) Брыжахина В.Г. Нарушения ходьбы и равновесия у больных с дисциркуляторной энцефалопатией пожилого возраста. Дисс... канд. мед. наук.- М, 2002. - 120 с.
- 5) Брыжахина В.Г., Дамулин И.В. Статолокомоторные нарушения у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией и сосудистой деменцией. //Вестн. практ. невролог. -2003. -№7. -С. 17-21
- 6) Брыжахина В.Г., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1. //Невролог, журн. - 2004. - Т.9., №2.-С.11-16
- 7) Дамулин И.В., Брыжахина В.Г., Шашкова Е.В., Яхно Н.Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2. Клинико-нейропсихологические и МРТ-сопоставления. //Невролог, журн. - 2004. - Т.9, №4. - С.13-19
5. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. /В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н.Яхно. -М.: Медицина, 2005. -Т. 1. -С.232-303
6. Джибладзе Д.Н., Бархатов Д.Ю., Лагода О.В. и соавт. Патология магистральных артерий головы: клинические, ультразвуковые и морфологические аспекты. /В кн.: Очерки ангионеврологии. Под ред. З.А.Суслиной. -М: Издательство «Атмосфера», 2005.-С.86-107
7. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Метод, пособ. для врачей. -М., 2005. -71 с.
  1. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. //Журн. невропатол. и психиатр. -1985. - N.9. - С.1281-1288
  2. Яхно Н.Н., Дамулин И.В. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия. //Росс. мед. журн. -1999.-N.5.-С.3-7
    - I. Яхно Н.Н., Левин О.С, Дамулин И.В.Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1. Двигательные нарушения. //Невролог, журн. -2001. -Т.6, №2. -С.10-15
    - II. Alexander G.E., DeLong M.R., Strick P.L. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. //Ann. Rev. Neurosci. -1986. -Vol.9. -P.357-381

12. Alexander G.E., DeLong M.R. Central mechanisms of initiation and control of movements. /In: Diseases of Nervous System. Clinical neurobiology. Eds. A.K.Asbury et al.-2nd ed.- New York etc.: W.B.Saunders, 1992.- P.285-308
13. Elbe R.J., Moody C, Leffler K. et al. The initiation of normal walking. //Mov. Disord. - 1994. -Vol.9. -P.139-146
- Nasher L. Computerized dynamic posturography /Handbook of Balance Function and Testing. St.Lous: Mosby Year book, -1993.-P.280-307
  - Tinetti M.E. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. // J. Am.Geriatr.Soc. - 1986. -Vol. 34. -P.I 19-126

### **Приложение.**

#### **Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) (максимум 30 баллов).**

- а. Исследование ориентации во времени (какой сейчас год, время года, месяц года, число, день недели)-5баллов.
- б. Исследование ориентации в пространстве (где мы сейчас находимся, в какой стране, городе, район города, что за здание, этаж здания)-5баллов.
- в. Запоминание трех слов-3 балла.
- г. Серия «семерок» как тест на внимательность и умение считать -5баллов.
- д. Воспроизведение трех слов-3 балла.
- е. Называние предметов (карандаш, часы)-2балла.
- ж. Фразовая речь (повторить фразу «никаких если, и, или но»)-1 балл.
- з. Выполнение команды (возьмите лист бумаги левой рукой (1), сложите вдвое (1), положите себе на колени (1))-3балла.
- и. Чтение (прочитайте и выполните, что написано- «закройте глаза»)-1 балл.
- к. Письмо (просят пациента написать любое предложение)-1балл.
- л. Рисование (просят пациента скопировать рисунок)-1 балл.

#### **Шкала оценки лобной дисфункции (FAB) (максимум 18 баллов).**

а. Исследование функции концептуализации (просим пациента назвать сходство между называемыми предметами, правильными считаются только категориальные ответы, т.е. фрукты, цветы, мебель).

3 правильных ответа - 3 балла

2----- - 2

1----- - 1

0----- - 0

б. Беглость речи (ментальная гибкость) Назвать как можно больше слов, начинающихся с буквы «с» (кроме имен собственных) за одну минуту. При оценке повторяющиеся слова или вариации, а также имена собственные и фамилии не учитываются): больше 9 слов- 3 балла

6-9 слов - 2 балла

3-5 слов - 1 балл

меньше 3 слов - 0 баллов.

в. Моторные тесты (программирование). Врач проводит серию «кулак-ребро-ладонь» (А.Р.Лурия) три раза, при этом пациента просят внимательно смотреть, три раза проба делается совместно с пациентом, затем пациент выполняет эту пробу самостоятельно. Оценка:

Правильно самостоятельно делает 6 раз - 3 балла.

Правильно самостоятельно делает 3 раза - 2 балла

Один не справляется, совместно с врачом делает 3 раза правильно - 1 балл

Не справляется с заданием совместно с врачом - 0 баллов.

г. Чувствительность к интерференции. Пациента просят ударить 2 раза на 1 удар врача, и 1 раз на 2 удара врача. (1-1-2-1-2-2-2-1-1-2)

Нет ошибок -3 балла

1-2 ошибки -2 балла

более 2 ошибок -1 балл

эхопраксия - 0 баллов

д. Контроль торможения. Пациента просят ударять 1 раз на 1 удар врача, и не стучать на 2 удара врача. (1-1-2-1 -2-2-2-1-1-2)

Нет ошибок -3 балла

1 -2 ошибки -2 балла

более 2 ошибок -1 балл

эхопраксия -0 баллов

е. Осмысленное поведение. Исследуется хватательный рефлекс у пациента.

Не схватывает руки врача - 3 балла.

Колеблется и спрашивает, что он должен сделать - 2 балла.

Хватает руки без колебаний -1 балл

Хватает руки после получения инструкции не делать этого -0 баллов.

### Шкала Тинетти (max 40)

Осмотр	Исходное исследование	Заключительное исследование
А. Общая устойчивость (max 24) 1. сидя 0-1		
2. при попытке встать 0-1-2		
3. устойчивость сразу после вставания 0-1-2		
4. длительное стояние 1м. 0-1-2		
5. вставание из положения лежа 0-1-2		
6. Устойчивость при толчке в грудь 0-1-2		
7. стояние с закрытыми глазами 0-1		
8. поворот на 360 а) переступание 0-1 б)устойчивость 0-1		
9. стояние на одной ноге (5 с):а) правой 0-1 б) левой 0-1		
10. наклоны назад 0-1-2		
11.потягивание вверх 0-1-2		
12 наклон вниз 0-1-2		
13.присаживание на стул 0-1-2		
В. Походка (max 16) 1 .начало движения 0-1		
2.симметричность шага 0-1		
3.прерывность ходьбы 0-1		
4.длина шага: а) правая нога 0-1 б) левая нога 0-1		
5.отклонение от линии движения 0-1-2		
6.устойчивость при ходьбе 0-1		
7.степень покачивания туловища 0-1-2		
8.повороты 0-1-2		
9.произвольное ускорение ходьбы 0-1-2		
10. высота шага: а) правая нога 0-1 б) левая нога 0-1		