

Трофимова С.А., Дубинина Е.Е., Балунев О.А., Леонова Н.В.

Антиоксидантная терапия последствий ишемических инсультов, с позиции доказательной медицины*Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург. Научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург***Ключевые слова:** ишемический инсульт, антиоксидантная терапия.

Для поддержания гомеостаза в условиях интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и на фоне снижения активности естественных систем антиоксидантной защиты у пациентов с последствиями ишемических инсультов патогенетически обоснованным является введение препаратов, обладающих способностью тем или иным способом снижать выраженность свободнорадикальных реакций. Несмотря на более чем тридцатилетнюю историю изучения свободнорадикальных процессов, перечень антиоксидантных препаратов, вышедших за рамки экспериментальных и доклинических испытаний и используемых в клинической практике, остается крайне немногочисленным. При определении показаний для использования таких лекарственных средств целесообразно оценивать состояние антиоксидантной системы, а также выраженность свободнорадикальных реакций в организме пациента. При выборе препарата для подавления аномально усиленных процессов свободнорадикального окисления нужно учитывать, что не существует универсального соединения, блокирующего все пути генерации активных форм кислорода (АФК) и способного обрывать все виды реакций ПОЛ и окислительную модификацию белков. Многочисленные экспериментальные исследования свидетельствуют о большей терапевтической эффективности комплексного применения нескольких антиоксидантов с различными механизмами действия.

Цель исследования: Изучить в опытах *in vitro* антиоксидантную и антирадикальную активность препаратов цитофлавин, кортексин, кавинтон, мексидол, глиатилин, актовегин, луцетам, мильгамма, милдронат, используемых в лечении больных, перенесших ишемический инсульт.

Материал и методы

Нами проведено исследование антиоксидантной и антирадикальной активности 9 препаратов, применяемых в терапии последствий ишемических инсультов: кавинтон (2мл-5мг/мл), актовегин (2мл-40мг/мл), глиатилин (4мл-1000мг), милдронат (10%-5мл), луцетам (5мл-1000мг), мексидол (2мл-5%), цитофлавин (рибоксин-200мг, янтарная кислота-1000мг, рибофлавин-20мг, никотинамид-100мг), мильгамма (цианокобаламин-1мг, пиридоксин-100мг, тиамин-100мг), кортексин (2мл-10мг). (В скобках приведена терапевтическая дозировка препаратов).

Были использованы следующие модельные системы:

- 1) система генерации АФК в цельной гепаринизированной крови за счет активации нейтрофилов форболмеристатацетатом (ФМА). Образующиеся АФК регистрировали методом хемилюминесценции.
- 2) система определения стабильного радикала а-а-дифенил-б-пикрилгидразина (ДФПГ) для выявления антирадикальной активности.
- 3) система генерации супероксидного анион-радикала за счет аутоокисления кверцетина.

Результаты и обсуждение

Проведенная сравнительная характеристика препаратов, которые используются в лечении больных с последствиями ишемических инсультов, показала их разноплановое действие на генерируемые свободнорадикальные продукты в модельных опытах. Среди исследуемых препаратов только цитофлавин и кавинтон обладали антиоксидантной и антирадикальной активностью. Кортексин проявлял только неспецифическую супероксиддисмутазную активность. Возможно, выявленная нами антиоксидантная активность кавинтона связана с его воздействием на метаболические процессы мозга и, в первую очередь, с интенсивным поступлением и усвоением мозгом глюкозы и кислорода, с влиянием на реологические свойства крови. Низкой неспецифической супероксиддисмутазной активностью обладал актовегин, что, возможно, обусловлено присутствием в депротеинизированном гемодеривате крови примесей низкомолекулярных антиоксидантов. Мексидол, мильгамма и луцетам проявляют антиоксидантную активность, подавляя вспышку хемилюминесценции за счет блокирования форбол-меристат-ацетат-зависимого процесса активации фагоцитарных клеток доноров и обследованных больных людей. Используемые в клинической практике глиатилин и милдронат не обладали антиоксидантным действием в опытах *in vitro*.

Выводы:

1. Лечение последствий ишемических инсультов должно быть комплексным, а необходимость назначения антиоксидантных препаратов должна определяться на основе индивидуальной оценки выраженности параметров окислительного стресса и активности эндогенных антиоксидантов у каждого конкретного больного.
2. Для достижения положительного антиоксидантного эффекта, особенно в условиях хронического окислительного стресса, очевидной является необходимость поиска быстродействующих, высокоэффективных средств антиоксидантной защиты, обладающих высоким сродством к ткани мозга, достаточной терапевтической специфичностью и полифункциональным действием.
3. Для коррекции глубоких нарушений в антиоксидантной системе и снижения интенсивности свободнорадикальных процессов необходимо проводить более длительные курсы антиоксидантной терапии, возможно с использованием нескольких препаратов с различными механизмами действия.