

С.Г. Бурчинский, к. мед. н., ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

# Стратегия нейропротекции и психоэмоциональной коррекции при цереброваскулярной патологии: два в одном

Одним из наиболее актуальных и востребованных направлений в клинической неврологии является разработка методов коррекции нарушений психоэмоциональной сферы при различных заболеваниях нервной системы, в первую очередь связанных с развитием когнитивного дефицита. Особенно актуальна данная проблематика для цереброваскулярной патологии. Психоэмоциональные расстройства (тревога, депрессия) существенно влияют на течение основного заболевания, усугубляя его клиническую картину, способствуя развитию различных осложнений и ухудшая прогноз, а также серьезно нарушают процесс социальной адаптации пациентов. Поэтому проблемам своевременной диагностики и выбору адекватных инструментов фармакотерапии упомянутых состояний в настоящее время уделяется особое внимание.

Одной из ведущих проблем современной неврологии, тесно связанной с психоэмоциональными нарушениями, является ранняя диагностика и эффективная фармакотерапия начальных этапов когнитивных расстройств. Данный вопрос уже давно вышел за рамки собственно гериатрии, поскольку сегодня первые проявления когнитивного дефицита зачастую диагностируются уже в возрасте 50–60 лет. Хронический стресс, неблагоприятная экологическая ситуация, злоупотребление алкоголем – все это способствует существенному «омоложению» нарушений когнитивных функций. Ослабление памяти, внимания, способности к концентрации и обучению, как правило, является умеренно выраженным и не носит характер динамического, прогрессирующего процесса, считаясь одним из наиболее характерных возраст-зависимых феноменов [14].

У некоторых лиц пожилого, старческого возраста развиваются более выраженные когнитивные расстройства, носящие характер прогредиентной множественной когнитивной недостаточности и отражающие гетерогенность когнитивных сдвигов с течением времени. Такая степень когнитивных расстройств получила название синдрома умеренных когнитивных расстройств (УКР) [1, 22].

В отличие от возрастной когнитивной дисфункции, синдром УКР – прогрессирующее состояние, которое, как правило, трансформируется в деменцию. Риск подобной трансформации составляет 10–15% случаев в год [14]. Таким образом, своевременная диагностика возрастной когнитивной дисфункции и синдрома УКР, равно как и разработка методов терапии этих состояний представляются весьма важными, поскольку позволяют улучшить социальную и бытовую адаптацию недементных, социально активных людей и отсрочить наступление деменции в случае синдрома УКР.

Вместе с тем, в отличие, например, от инсульта, где стратегии лечения уже достаточно хорошо разработаны, при хронических нарушениях мозгового кровообращения (ХНКМ) и ранних стадиях когнитивных расстройств проблемы адекватного применения различных нейротропных средств, влияющих на когнитивные функции, как и различные аспекты их клинической фармакологии остаются во многом нерешенными. Это связано со сложностью патогенеза ХНКМ, вовлечением в него различных структур ЦНС, нейрометаболических и нейромедиаторных процессов, а также с отсутствием обоснованных критериев выбора тех или иных нейрофармакологических препаратов при данных заболеваниях и, соответственно, со значительной долей субъективизма при выборе стратегии лечения практическими врачами.

Наконец, особенно актуальным представляется частое сочетание когнитивных нарушений и расстройств психоэмоциональной сферы при разных формах неврологической патологии (до 60–75%) [23]. Важно отметить, что если проблемам когнитивных нарушений и депрессий в рамках цереброваскулярной патологии посвящено немало исследований и публикаций, то различные аспекты тревожных расстройств в ангионеврологии до последнего времени были разработаны недостаточно [2, 16, 18, 24].

Тревожные расстройства относятся к наиболее распространенным формам психоневрологической патологии. Они оказывают серьезное влияние на трудоспособность, социальную активность и связаны с крупными экономическими потерями как для общества, так и для пациентов. Особенно актуальной представляется проблема тревожных расстройств при различных формах нарушений мозгового кровообращения, а именно:

- постинсультная тревожность;
- тревожность при хронических нарушениях мозгового кровообращения: при дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции.

Тревожно-депрессивные расстройства – ведущий психопатологический симптомокомплекс в постинсультный период, а тревожно-депрессивно-когнитивные и психастенические

расстройства – при дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции [21, 23]. Следует отметить, что в большинстве случаев тревожность у таких пациентов сочетается с различными соматическими симптомами. Не случайно сегодня именно тревожность при цереброваскулярной патологии рассматривается как важный негативный прогностический фактор, затрудняющий выздоровление и реабилитацию таких пациентов [23]. Таким образом, актуальность адекватной фармакотерапии сочетанных когнитивных и тревожных расстройств при цереброваскулярном заболевании в настоящее время не вызывает сомнений.

В целом клинико-фармакологическое обоснование целесообразности назначения того или иного лекарственного средства в ангионеврологии при различных формах ХНКМ (дисциркуляторной энцефалопатии, начальных стадиях сосудистой деменции) должно опираться на:

1. Максимальную широту действия таких препаратов.
2. Наличие сочетанного клинико-фармакологического действия в отношении нейромедиаторных, сосудистых компонентов развития ХНКМ, а также всего комплекса психоэмоциональных и когнитивных проявлений.
3. Доказанную клиническую эффективность.
4. Безопасность (в неврологическом и общесоматическом плане).
5. Возможность достижения максимального эффекта.
6. Экономическую доступность.

В то же время подавляющее большинство современных ноотропных и нейропротекторных средств, применяемых в ангионеврологии, не обладает какими-либо клинически значимыми эффектами в отношении психоэмоциональной сферы, а традиционные препараты анксиолитиков (особенно «классические» бензодиазепины) оказывают негативное влияние на когнитивную сферу. Кроме того, упомянутые анксиолитики бензодиазепинового ряда связаны с рядом серьезных нежелательных реакций, таких как:

- негативное влияние на повседневную активность, миорелаксация и астенизация пациентов;
- головокружение;
- депрессогенное действие;
- формирование привыкания и зависимости, развитие синдрома отмены;
- высокий потенциал межлекарственного взаимодействия;
- сложности в достижении комплаенса.

В итоге бензодиазепины в настоящее время не могут рассматриваться как реальный инструмент фармакотерапии тревоги в ангионеврологической практике, особенно в рамках длительной курсовой – неизбежной у таких пациентов. В данной ситуации на практике зачастую имеет место одновременное назначение нескольких препаратов – ноотропов, нейропротекторов, седативных средств и др., нередко без учета совместимости, что влечет за собой повышение риска побочных эффектов. Традиционные седативные препараты не являются специфическими инструментами анксиолитической терапии, а обладают лишь успокаивающим эффектом. Развитие же седации может оказывать отрицательное действие на социальную активность и работоспособность больных.

Поэтому оптимальным решением данной проблемы следует считать применение лекарственных средств, сочетающих в спектре клинико-фармакологических эффектов ноотропное, нейропротекторное и анксиолитическое действие. Сегодня существует только один препарат, удовлетворяющий описанным требованиям и при этом являющийся одним из наиболее безопасных нейрофармакологических средств в целом. Речь идет об этилметил-гидроксипиридина сукцинате (ЭМГПС).

ЭМГПС – препарат с уникальным клинико-фармакологическим спектром, обладающий влиянием на нейромедиаторные, нейромедиаторные и сосудистые механизмы, лежащие в основе нарушений мозгового кровообращения.

Однако среди многообразия эффектов данного средства особо следует подчеркнуть его антиоксидантное влияние. ЭМГПС – один из немногих нейропротекторов, оказывающий в условиях ишемии прямое защитное действие в отношении митохондрий, способствуя нормализации биохимических процессов окислительного фосфорилирования и интенсивность синтеза АТФ, прежде всего, за счет своих антиоксидантных способностей [3, 17]. ЭМГПС повышает устойчивость нейронов к гипоксии – в первую очередь коры больших полушарий, где отмечена его максимальная концентрация, то есть оказывает своеобразный фармакопрофилактический эффект [4, 20].

В качестве антиоксиданта ЭМГПС действует как:

- блокатор образования свободных радикалов;
- «ловушка» образовавшихся свободных радикалов;
- активатор природной антиоксидантной системы мозга.

Реализуемый в результате «тройного» механизма действия мембранопротекторный эффект в отношении внешних и внутренних (митохондриальных) мембран обеспечивает нормализацию кальциевого тока, содержания липидных фракций и соотношения холестерина/фосфолипидов [6].

Таким образом, ЭМГПС – препарат с уникальным комплексным нейропротекторным действием, «концентрирующим» в рамках одной молекулы достоинства различных нейропротекторов из разных химических групп. В клинической практике это нашло подтверждение в положительном влиянии ЭМГПС на весь спектр когнитивных расстройств (оперативную и долгосрочную память, концентрацию внимания, способность к обучению) и психическую работоспособность [6, 7, 9, 19]. По современным представлениям, это достигается за счет сочетания антиоксидантного, мембраностабилизирующего и нейромедиаторного действия препарата [3, 6]. Однако следует отметить, что влияние на когнитивную сферу за счет различных механизмов свойственно также ноотропным препаратам и большинству известных нейропротекторов. Однако ЭМГПС принципиально выделяется из ряда упомянутых средств в связи с наличием своеобразного и клинически выраженного анксиолитического действия.

На этапе доклинического изучения ЭМГПС была выявлена его способность не просто устранять тревожную симптоматику, но и редуцировать тесно связанные с ней проявления страха, напряжения, беспокойства [5]. При этом ЭМГПС обладает сходными эффектами с диазепамом, но выгодно отличается от него отсутствием типичных для «классических» бензодиазепинов побочных реакций. Как показано в исследованиях, ЭМГПС обладает способностью изменять конформационное состояние ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплекса за счет активации его важнейшего компонента – хлорного канала (Cl<sup>-</sup>) [5, 6].

Таким образом, в результате нейромодулирующих эффектов ЭМГПС активирует физиологические реакции связывания ГАМК с рецептором. Он действует на ГАМК-зависимые процессы (недостаточность которых лежит в основе развития тревожной симптоматики) максимально физиологическим путем (мембранотропное действие), а не путем «жесткой» химической конформационной перестройки ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов под влиянием бензодиазепинов. Именно с этим связана максимальная безопасность ЭМГПС в клинической практике, о чем речь пойдет ниже.

На практике показано клинически выраженное анксиолитическое действие ЭМГПС в сочетании с активирующим влиянием на ЦНС, улучшением настроения и общего самочувствия у лиц с синдромом УКР, ХНКМ, артериальной гипертензией с церебральной симптоматикой, органическим психоцеребральным синдромом, пограничными психическими расстройствами, реактивными состояниями, алкоголизмом [5, 8, 11–13, 15, 17]. Важно подчеркнуть эффект ЭМГПС в отношении психической тревоги и соматических симптомов



С.Г. Бурчинский

(ослабление проявлений вегетативной дисфункции), связанных с чувством тревоги, страха, напряжения [15]. При этом действие ЭМГПС не сопровождается проявлениями седации, типичными для бензодиазепиновых анксиолитиков и традиционных седативных средств и не влияет на повседневную активность пациентов. В спектре клинических эффектов ЭМГПС выявлен и антидепрессивный компонент, выражающийся в равномерной редукции тревожной и депрессивной симптоматики при тревожно-депрессивных расстройствах в рамках гипертонии [8].

Упомянутые клинические эффекты ЭМГПС определяются сочетанием клеточных (мембранопротекторных) и системных (нейромедиаторных) механизмов и позволяют достичь с его помощью комплексного когнитивного и противотревожного действия без необходимости применения других анксиолитиков либо седативных средств.

Особого упоминания заслуживают аспекты безопасности в рамках терапии ЭМГПС:

1. Минимальный риск развития осложнений, отсутствие серьезных побочных эффектов (отмечены только редкие случаи тошноты, сухости во рту, сонливости, возбуждения или кожных аллергических реакций).

2. Отсутствие фармакологического и клинического взаимодействия с другими лекарственными средствами (возможность безопасного применения в рамках комбинированной терапии, в том числе с другими нейропротекторами или препаратами соматического типа действия).

3. Отсутствие возрастных изменений в процессе биотрансформации (возможность безопасного применения в пожилом и старческом возрасте).

Среди препаратов ЭМГПС на фармрынке Украины особое внимание заслуживает ответственный препарат Динар, производимый в полном соответствии с критериями GMP, оптимально сбалансированный по показателю цена/качество и при этом являющийся одним из наиболее доступных средств ЭМГПС в Украине. Динар выпускается в форме ампул, содержащих 2 или 5 мл раствора. В 1 мл содержится 50 мг ЭМГПС.

Таким образом, применение ЭМГПС (Динара) позволяет одновременно решить три важнейшие клинические задачи в ангионеврологии, такие как:

- комплексная нейропротекция;
- активация когнитивной сферы;
- коррекция психоэмоционального баланса.

Рекомендованная схема лечения Динаром включает в себя: в фазе декомпенсации – в/в (струйно или капельно) по 100 мг 2–3 раза в сутки 14 дней с переходом на в/м путь введения по 100 мг/сут последующие 14 дней; при профилактическом лечении – в/м по 100 мг дважды в сутки курсом 10–14 дней. При этом какой-либо сложной процедуры титрования дозы либо ее коррекции в зависимости от возраста пациента не требуется.

Фармакологические и клинические характеристики ЭМГПС (Динара) позволяют объединить два таких различных направления, как нейропротекция и психоневрология. Дальнейшее накопление опыта применения препарата Динар в ангионеврологии позволит существенно расширить традиционные представления о возможностях лекарственных средств нейропротекторного типа действия при различных формах патологии ЦНС.

Список литературы находится в редакции



**ВСІ ЛЮБЛЯТЬ ОВОЧІ, АЛЕ НІХТО НЕ ХОЧЕ СТАТИ ОВОЧЕМ...**



**ДІНАР – ІНВЕСТУЙ У ЗДОРОВ'Я МОЗКУ!**

**ДІНАР - ПОТУЖНИЙ НЕЙРОПРОТЕКТОР-  
АНТИОКСИДАНТ З ВИРАЖЕНОЮ МЕМБРАНОЗАХИСНОЮ  
ТА ЕНЕРГОСИНТЕЗУЮЧОЮ ФУНКЦІЄЮ**



**Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ДІНАР**

**Склад:** діюча речовина: етилметилгідроксипіридину сукцинат. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на нервову систему. Код АТХ N07X X. **Клінічні характеристики. Показання:** гострі порушення мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкових травм; дисциркуляторна енцефалопатія; нейроциркуляторна дистонія; легкі когнітивні розлади атеросклеротичного генезу; тривожні стани при невротичних та невротоподібних станах; гострий інфаркт міокарда (з першої доби), у складі комплексної терапії; первинна відкритокутова глаукома різних стадій, у складі комплексної терапії; купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі з переважанням невротоподібних і нейроциркуляторних порушень; гостра інтоксикація антипсихотичними засобами; гострі гнійно-запальні процеси у черевній порожнині (гострий некротичний панкреатит, перитоніт), у складі комплексної терапії. **Противопоказання.** Гостра печінкова або ниркова недостатність, підвищена індивідуальна чутливість до препарату. Вагітність та період годування груддю. Дитячий вік. **Спосіб застосування та дози.** Дінар призначати внутрішньом'язово або внутрішньовенно (струминно або краплинно). При інфузійному способі введення препарат слід розводити у фізіологічному розчині натрію хлориду (200 мл). Починати лікування дорослих з дози 50-100 мг 1-3 рази на добу, поступово підвищуючи дозу до отримання терапевтичного ефекту. Струминно Дінар слід вводити повільно впродовж 5-7 хвилин, краплинно – зі швидкістю 40-60 крапель на хвилину. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг. При гострих порушеннях мозкового кровообігу Дінар призначати у комплексній терапії у перші 2-4 дні внутрішньовенно струминно або краплинно дорослим по 200-300 мг 1 раз на добу, потім внутрішньом'язово по 100 мг 3 рази на добу. Термін лікування становить 10-14 днів. При черепно-мозковій травмі та наслідках черепно-мозкових травм Дінар застосовувати впродовж 10-15 днів шляхом внутрішньовенного краплинного введення по 200-500 мг 2-4 рази на добу. При дисциркуляторній енцефалопатії у фазі декомпенсації Дінар слід призначати внутрішньовенно струминно або краплинно в дозі 100 мг 2-3 рази на добу впродовж 14 днів. Потім препарат вводити внутрішньом'язово по 100 мг на добу впродовж наступних 2 тижнів. Для курсової профілактики дисциркуляторної енцефалопатії препарат вводити внутрішньом'язово в дозі 100 мг 2 рази на добу впродовж 10-14 днів. При легких когнітивних порушеннях у хворих літнього віку та при тривожних станах препарат вводити внутрішньом'язово в добовій дозі 100-300 мг впродовж 14-30 днів. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Несумісність.** Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами. Використовувати тільки розчинники, вказані в інструкції. **Упаковка.** По 2 мл або 5 мл в ампулі. По 10 ампул у пащі. По 5 ампул у блістері. По 2 блістери у пащі. **Виробник.** ТОВ НВФ «МІКРОХІМ». **Реєстраційне посвідчення.** № UA/15275/01/01. **Інформація призначена для спеціалістів.**

[www.microkhim.com.ua](http://www.microkhim.com.ua)

