

Новые возможности комбинированной нейропротекции при цереброваскулярных заболеваниях

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«IV Неврологические чтения памяти Д.И. Панченко» (14 мая, г. Киев)

Широкая распространенность как острой, так и хронической цереброваскулярной патологии обуславливает необходимость поиска эффективных методов медикаментозной терапии, позволяющих уменьшить инвалидизацию таких больных. В контексте данной проблемы современные аспекты нейропротекторной терапии острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) представила доцент кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Татьяна Владимировна Колосова.

— Нейропротекция признана одним из перспективных направлений современной медицины в лечении цереброваскулярных заболеваний, и в первую очередь инсульта. Нейропротекция — это комплексное защитное нормализующее воздействие на нейро-медиаторные, нейрональные и сосудистые механизмы, лежащие в основе развития той или иной формы нейродегенеративной или цереброваскулярной патологии, а также на процессы старения (С.Г. Бурчинский, 2008).

Одним из наиболее известных в мировой практике нейропротекторов является цитиколин — естественный метаболит физиологических реакций в организме, участвующий в синтезе структурных фосфолипидов клеточных мембран. Кроме того, он является экзогенным источником ацетилхолина (АХ), обладает нейрорепаративными свойствами (ингибирует апоптоз за счет уменьшения экспрессии прокаспаз, усиливает нейрогенез и синаптогенез).

Важно отметить, что цитиколин — нейропротектор с наиболее убедительной на сегодняшний день доказательной базой.

В одном из первых многоцентровых плацебо-контролируемых клинических исследований, проводившихся в Японии, приняли участие 272 пациента со средней тяжести или тяжелой ИИ. Половине больных был назначен цитиколин в дозе 1000 мг/сут в течение 14 дней. Через 2 недели от начала приема препарата у 54% пациентов было отмечено существенное улучшение неврологической картины заболевания (Y. Tazaki et al., 1988).

Одно из крупных клинических исследований по изучению эффективности применения различных доз цитиколина (500, 1000 и 2000 мг/сут) по отношению к плацебо было проведено в США. Участниками исследования стали 259 больных с ИИ, получавших данный нейропротектор или плацебо уже с 1-х суток от начала симптомов заболевания. Лечение продолжалось 6 нед с последующим наблюдением в течение еще 6 нед. Критериями эффективности служили выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS и степень инвалидизации по индексу Barthel и шкале Rankin. На 12-й нед с момента развития инсульта отмечалось улучшение в группе больных, принимавших цитиколин в дозе 500 и 2000 мг/сут. Важно и то, что у этих пациентов по сравнению с группой плацебо через 3 мес после возникновения инсульта регистрировалась значительная степень восстановления неврологических функций (>90 баллов по индексу Barthel) (W.M. Clark et al., 1997).

Не менее интересные данные были получены и после проведения метаанализа 4 клинических испытаний, в которых цитиколин назначался пациентам с ИИ (включено 789 пациентов). Наиболее часто (27,9%) регресс неврологического дефицита наблюдался у пациентов, принимавших цитиколин в дозе 2000 мг/сут. Результаты метаанализа свидетельствуют о том, что у пациентов с умеренными и тяжелыми ИИ лечение цитиколином в дозе 2000 мг/сут, начатое в первые 24 ч, повышает вероятность значительного восстановления неврологических функций через 3 мес после развития ОНМК. Кроме того, было установлено, что лечение цитиколином безопасно и в целом хорошо переносится (A. Davalos et al., 2002).

В исследовании с анализом повторных магнитно-резонансных томограмм головного

мозга у пациентов с ИИ было показано уменьшение объема ишемического очага после применения данного нейропротектора, которое имело дозозависимый эффект.

Так, после трех месяцев лечения инсульта размер очага инфаркта в группе плацебо увеличился в среднем на 84,7% за счет трансформации зоны ишемической полутени в зону инфаркта; в группе пациентов, получавших цитиколин в дозе 0,5 г/сут, — на 34%, а в группе больных, принимавших указанный препарат в дозе 2 г/сут, — на 1,8%.

В то же время наибольшая эффективность препарата проявлялась в подостром периоде после завершения острой фазы инсульта (S. Warach et al., 2002).

Кроме того, результаты 14 исследований показали положительное влияние цитиколина при расстройствах памяти и поведения у пожилых пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ). Была отмечена хорошая переносимость данного нейропротектора (M. Yanagi et al., 2005).

Среди препаратов цитиколина на фармацевтическом рынке Украины особого внимания заслуживает отечественный препарат Цитимакс-Дарница, который выпускается в форме раствора в ампулах по 4 мл и содержит 1000 мг действующего вещества. Цитимакс-Дарница является одним из наиболее доступных препаратов цитиколина в нашей стране и соответствует европейским критериям качества, что существенно расширяет возможности его применения в клинической практике.

Показания к назначению препарата Цитимакс-Дарница охватывают широкий спектр неврологической патологии:

- ОНМК и их последствия;
- черепно-мозговая травма и ее осложнения;
- неврологические расстройства (когнитивные, сенситивные, моторные), вызванные церебральной патологией дегенеративного и сосудистого генеза.

На сегодняшний день в неврологической практике широко используется препарат мельдоний — структурный аналог гамма-бутиробетаина, который является физиологически активным веществом — предшественником карнитина в цепи метаболизма жирных кислот (ЖК). Мельдоний обладает комплексным механизмом действия на нейрометаболические процессы в нейронах и регуляцию сосудистого тонуса. За счет снижения транспорта длинноцепочечных ЖК через мембраны митохондрий и переключения энергетического метаболизма клеток на гликолиз мельдоний способствует повышению адаптационно-компенсаторного потенциала нейронов и ЦНС. Кроме того, он обладает ангиопротекторным, антиоксидантным, антигипоксическим, нейромедиаторным действием.

На отечественном фармацевтическом рынке представлен препарат мельдония Метамакс. Комплексный механизм его действия обуславливает широкий спектр показаний в неврологии, кардиологии и других сферах медицины:

- острые и хронические нарушения мозгового кровообращения;
- ишемическая болезнь сердца;
- дистормональная кардиомиопатия;
- умственные и физические перегрузки, снижение работоспособности;

- гемофтальм, кровоизлияния в сетчатку различной этиологии;
- заболевания периферических артерий.

На нашей кафедре проводилось клиническое исследование эффективности препарата Метамакс в комплексном лечении 60 больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП) I и II стадии. Метамакс назначался в дозе 500 мг/сут внутривенно в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием на протяжении 14 дней в дозе 250 мг 3 раза/сут. На фоне применения данного препарата у больных с ДЭП наблюдалось положительное влияние на восстановленные когнитивных функций и эмоциональное состояние. Кроме того, отмечалась хорошая переносимость Метамакса и отсутствие существенных побочных эффектов при его комбинации с другими препаратами традиционной терапии ДЭП (Т.И. Насонова, 2011).

Вызывает интерес исследование, в котором изучалось влияние мельдония на электрическую нестабильность сердца у пациентов с ИИ (А.А. Абдулаев, 2014). Участниками исследования стали 46 больных в остром периоде инсульта, которым назначался мельдоний в дозе 1 г/сут внутривенно с момента поступления в стационар на фоне терапии, соответствующей протоколу лечения ОНМК.

Было установлено, что данный препарат оказывает положительное влияние на реполяризационные изменения на ЭКГ, уменьшает частоту регистраций поздних потенциалов желудочков и эпизодов безболевой ишемии миокарда. Таким образом, включение мельдония в стандартную терапию ишемического инсульта у пациентов с кардио-церебральной патологией обеспечило кардиопротективный эффект и способствовало профилактике осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Современная стратегия нейропротекции предусматривает сочетанное применение препаратов нейрозащитного действия с широким спектром влияния на многие звенья «ишемического каскада». Таким образом, сочетанное применение мельдония и цитиколина в рамках комплексной терапии может обеспечить более полную реализацию механизмов нейропротекции и оптимизировать лечение при ишемическом инсульте, хронической недостаточности мозгового кровообращения, сопровождающейся когнитивными нарушениями, а также при черепно-мозговой травме и ряде других форм неврологической патологии, позволяет предотвращать осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. Для подтверждения преимуществ сочетанного применения мельдония и цитиколина необходимо проведение дополнительных клинических исследований.

Подготовила Людмила Онищук



ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА

Дарниця

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СІМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ СЕРЕД ЛІКАРІВ

Цитімакс-Дарниця

Citicoline

Прискорює видалення ексайтотоксичного нейромедіатора глутамата з синаптичної щільності²

Знижує вміст фосфоліпаз і таким чином запобігає апоптотичній та некротичній загибелі клітин¹

Збільшує нейропластичність всередині непошкоджених ділянок, чим забезпечує функціональне відновлення¹

Поліпшує холінергічну передачу (збільшує утворення ацетилхоліну і допаміну)¹

Пряма репарація нейрональних мембран, зменшення дегенерації вільних жирних кислот¹

Виявляє протинабрякові властивості та зменшує ішемічне пошкодження тканин мозку³

Сприяє швидкій функціональній реабілітації пацієнтів при гострих порушеннях мозкового кровообігу³

Скорочує тривалість відновного періоду і зменшує інтенсивність посттравматичного синдрому при черепно-мозкових травмах³

Показання:

- Гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування їх наслідків.
- Черепно-мозкова травма та її наслідки.
- Неврологічні розлади (когнітивні, сенситивні, моторні), спричинені церебральною патологією дегенеративного та судинного походження.

Склад: діюча речовина: citicoline; 1 мл розчину містить цитіколіну натрію у перерахуванні на цитіколін 250 мг; допоміжні речовини: кислота хлористодіацетатна розведена або натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Показують дію на нервову систему.

Клінічні характеристики.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Підвищений тонус парасимпатичної нервової системи.

Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньовенно або внутрішньом'язово. У разі внутрішньом'язового введення препарат слід застосовувати у формі повільної внутрішньом'язової ін'єкції (протилом 5-5 хвилини залежно від дози, що вводиться) або кратковременого внутрішньом'язового впливу (40-60 крапель на хвилину). Рекомендована доза для дорослих становить 500-2000 мг на добу. Максимальна добова доза — 2000 мг. У перші 2 тижні препарат застосовують у дозі 500-1000 мг 2 рази на добу внутрішньовенно, у подальшому — по 500-1000 мг 2 рази на добу внутрішньом'язово. При гострих та невідкладних станах максимальний терапевтичний ефект досягається при призначенні препарату у перші 24 години. Рекомендована тривалість лікування, при якій спостерігається максимальний терапевтичний ефект, — 12 тижнів. У разі необхідності лікування продовжують цитіколіном у лікарській формі для перорального застосування. Пациентам літнього віку корекція дози не потрібна. Дози препарату та терміни лікування залежать від тяжкості уражень мозку та загальної клінічної картини захворювання.

Побічні реакції. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, тахікардія. З боку нервової системи та психіки: сильний головний біль, загаморочення, галюцинації. З боку дихальної системи: диспное. З боку травного тракту: нудота, блювотина, діарея. З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості у тому числі висипання, пурпура, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок. Загальні розлади: озноб, набригання, підвищення температури тіла, підвищення пітливості, зміни у мускулатурі.

Упаковка. По 4 мл в ампулі; по 5 ампул у картонній чарунковій упаковці; по 1 картонній чарунковій упаковці в гофрі.

Категорія відпуску. За рецептом. **Р.П.:** №UA/1373/01/01

Література: 1. Saver J.L., UCLA Stroke Center and Department of Neurology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, CA, USA. Мирований неврологічний журнал 1 (31) 2010. <http://www.mn-journal.com/article/view/11848>

2. Соколова Л.І., д-м.н. та співавтори. Газета «Новини медицини і фармації» Невролог (433) 2012. <http://www.mn-journal.com/article/view/13624>

3. Інструкція для медичного застосування препарату Цитімакс-Дарниця

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua