



Оксибрал: активное и здоровое долголетие

Барвинок – это одно из немногих растений, пользующихся всенародным признанием, известное во всем мире как символ выносливости и жизненной силы.

Небольшое скромное растение с васильково-синими цветками и блестящими упругими темно-зелеными листьями издавна наделялось волшебной силой. Бытует мнение, что барвинок вечен, как вечна человеческая мысль. Это представление об удивительной жизненной силе барвинка связывают с его способностью к выживанию в различных неблагоприятных условиях. Свое латинское название (*Vinca minor*) барвинок получил благодаря способности обвивать, обвиваясь (лат. *vincio*) растущие рядом растения; другое название (нем. *Singrün* – неувядающая мысль) этот многолетник приобрел в силу уникальных лечебных свойств – возможности улучшать умственные функции.

История активного использования барвинка в традиционной медицине началась в 1920-1930 гг. с момента выделения из листьев и травы этого растения разнообразных химически активных алкалоидов (винина, виназида, пубесцина, минорина, рутина); однако основное клиническое применение барвинка получило после тщательного изучения химических и фармакодинамических свойств другого алкалоида – винкамина. Многие экспериментальные исследования, проведенные на лабораторных животных (крысах, кошках, собаках), убедительно показали, что винкамин обладает разнообразными фармакологическими свойствами: нормализует поступление кислорода и улучшает кровоснабжение тканей головного мозга, упорядочивает электрическую мозговую активность. Наличие таких уникальных свойств у выделенного природного алкалоида побудило ученых синтезировать лекарственное средство с аналогичным действующим веществом – винкаминном.

Препарат, содержащий алкалоид барвинка малого винкамин, хорошо знаком под торговым названием Оксибрал («ГлаксосмитКляйн», Великобритания).

Механизм действия

Оксибрал обладает несколькими различными механизмами действия: нейрометаболическим, нейромедиаторным и вазотропным (В. Мангуби, 2006; В. Дарий и соавт., 2007). Нейрометаболический эффект винкамина связывают с его способностью улучшать доставку кислорода к нейронам, активировать усвоение глюкозы клетками головного мозга, снижать соотношение лактат/пируват и предупреждать развитие тканевого ацидоза. Оптимизация метаболизма нервных клеток и нормализация энергетического обмена в нейронах позволяют не только повысить устойчивость ткани головного мозга к гипоксии, но и нормализовать общую активность головного мозга.

Нормализация функционирования тех нейромедиаторных систем, нарушение деятельности которых лежит в основе развития повреждения ткани головного мозга, обусловленного стрессовым воздействием: стимуляция адренергических, холинергических и подавление глутаматергических процессов в центральной нервной системе лежат в основе нейромедиаторного действия винкамина [1].

Еще одной отличительной чертой Оксибрала является его селективное сосудорегулирующее действие. Применение Оксибрала не сопровождается развитием синдрома обкрадывания, т. к. винкамин селективно улучшает кровоток именно в тех участках головного мозга, где это необходимо, без сопутствующего снижения кровенаполнения в других зонах.

Таким образом, Оксибрал – лекарственное средство, которому свойственно оптимальное сочетание ноотропного и вазотропного эффектов, что позволяет успешно использовать этот препарат в лечении ряда заболеваний.

Данные доказательной медицины

Препарат Оксибрал активно применяется в различных отраслях современной медицины: в геронтологии, неврологии, офтальмологии, оториноларингологии и нейрохирургии.

Геронтология: деменция

Одним из первых испытаний, подтвердивших эффективность назначения винкамина геронтологическим пациентам, была работа шведских ученых. S. Hagstadius и соавт. (1984) исследовали влияние винкамина и бромвинкамина на состояние регионарного церебрального кровотока, когнитивные функции у 10 больных с легкой/тяжелой деменцией, развившейся после многократных инсультов головного мозга. Пациентам рекомендовали последовательно принимать плацебо, винкамин или бромвинкамин в дозе 20 мг 4 р/сут на протяжении 2 нед. Оценив состояние мозгового кровотока при помощи ингаляционного введения ¹³³Xe, исследователи пришли к выводу, что винкамин не только улучшал регионарный церебральный кровоток, но и уменьшал первоначальную асимметрию в кровоснабжении правого и левого полушарий головного мозга, тогда как прием бромвинкамина практически не влиял на состояние мозговой гемодинамики. Шведские ученые отметили интересный факт: применение винкамина приводило к значительному снижению количества ишемизированных участков головного мозга, что, в свою очередь, сопровождалось улучшением результатов теста по оценке состояния вербальной памяти.

Впоследствии подобные результаты были получены в работе австрийских ученых. P.K. Fischhof и соавт. (1996) обследовали пациентов (n=152) пожилого и старческого возраста (50-85 лет) с первичной дегенеративной или сосудистой деменцией, развившейся на фоне болезни Альцгеймера или вследствие перенесенных множественных инфарктов головного мозга. Пациентам рекомендовали принимать плацебо или винкамин в дозе 30 мг 2 р/сут на протяжении 12 нед. По завершении исследования ученые проанализировали изменения значений Шкалы глобальной клинической оценки (Clinical Global Impression scale), Герiatricкой шкалы клинической оценки компании Sandoz (Sandoz Clinical Assessment Geriatric scale), Краткого теста когнитивного функционирования (Short Cognitive

Performance Test) в динамике лечения. Оказалось, что прием винкамина сопровождался улучшением показателей всех трех указанных шкал, уменьшением выраженности клинических проявлений деменции. P.K. Fischhof и соавт. рекомендовали активно использовать винкамин в лечении деменции дегенеративного/сосудистого генеза легкой и средней степени тяжести. Результаты этого исследования позволили врачам-невропатологам применять Оксибрал в указанных группах пациентов.

Недавно было высказано предположение, что развитие нейродегенеративных заболеваний связано с избыточным накоплением в нервной системе некоторых микроэлементов. Группа ученых из Александрийского университета (Египет) опубликовала результаты экспериментального исследования, в котором изучалось содержание цинка, меди, железа, селена, хрома в тканях головного мозга у крыс, получавших плацебо или винкамин из расчета 15 мг/кг/сут на протяжении 14 дней (A. Fayed et al., 2010). Изучив концентрацию микроэлементов в биоптатах мозга в контрольной группе лабораторных животных, A. Fayed соавт. зафиксировали максимальное содержание цинка (3,134±0,072 мкг/г) и минимальный уровень хрома (0,386±0,027 мкг/г). Введение винкамина приводило к значительному (p<0,01) уменьшению концентрации железа (1,393±0,165 мкг/г) по сравнению с применением плацебо (2,807±0,165 мкг/г). Проанализировав полученные данные, египетские исследователи высказали предположение, что назначение винкамина больным дегенеративными заболеваниями нервной системы (болезнь Паркинсона, Альцгеймера, Гентингтона) позволяет предотвратить развитие и прогрессирование оксидативного стресса, формирующегося в условиях чрезмерного накопления железа в тканях головного мозга [2].

Отечественные врачи-геронтологи также активно используют винкамин в практической деятельности и имеют значительный опыт назначения Оксибрала пациентам пожилого и старческого возраста. Так, С.Г. Бурчинский [1, 8] считает целесообразным применение винкамина не только для уменьшения явлений деменции, но и в качестве профилактики начальных проявлений цереброваскулярной недостаточности, обусловленной возрастзависимой сосудистой патологией головного мозга. Ученый отмечает, что винкамин может быть использован также для коррекции проявлений астенического синдрома у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) (С.Г. Бурчинский, 2009).

Неврология: дисциркуляторная энцефалопатия, головная боль

Эффективность винкамина в лечении ДЭ была показана и отечественными учеными. Одно из первых исследований, в котором изучалась целесообразность назначения Оксибрала больным ДЭ I-II степени, было опубликовано в 2005 г. Украинские специалисты установили, что 6-недельный прием винкамина существенно улучшал

когнитивные функции: расширял объем памяти (на 11,5 и 19,7% соответственно у пациентов с ДЭ I и II степени), улучшал концентрацию внимания и умственную работоспособность (у больных ДЭ I степени на 10,3 и 18,5%; у больных ДЭ II степени на 13 и 12,3% соответственно) [2].

Т.А. Литовченко и соавт. (2007) показали положительное влияние Оксибрала на такие когнитивные функции, как внимание и память. Назначение винкамина больным ДЭ II степени на протяжении 8 нед позволило уменьшить время выполнения корректурной пробы, пробы Шульце, а также улучшить способность запоминания 10 слов. Исследователи зафиксировали еще один дополнительный позитивный эффект Оксибрала: пациенты, принимавшие этот препарат, отметили значительное уменьшение выраженности астенического синдрома.

Способность Оксибрала нормализовать показатели церебральной гемодинамики и улучшать субъективное состояние больных была показана в работе В.И. Дарий и соавт. (2007). Наблюдая за 12 пациентами, перенесшими мозговую инсульт, и за 27 больными ДЭ I-II степени, часть из которых получали винкамин в дополнение к стандартной терапии статинами и гипотензивными препаратами, ученые зафиксировали следующие данные. Оказалось, что прием Оксибрала способствовал увеличению линейной скорости кровотока в передней, средней и задней мозговых артериях на 20% по сравнению контрольной группой (p<0,05). Кроме того, терапия винкаминном позволила повысить объем воспроизведения зрительных, слуховых и словесных стимулов, а также улучшить умственную работоспособность пациентов. Дополнительный прием Оксибрала сопровождался значимым уменьшением интенсивности либо полным исчезновением головной боли и головокружения. Авторы считают Оксибрал одним из перспективных препаратов для лечения ДЭ и мозгового инсульта в раннем восстановительном периоде [3].

Уменьшение интенсивности цефалгии на фоне терапии винкаминном у больных гипертонивной энцефалопатией отмечается в работах В.Ю. Приходько (2007) и М.А. Трещинской (2007). Ученые считают, что профилактическое применение Оксибрала для предупреждения появления стойкой органической патологии наиболее эффективно на тех этапах, когда пациенты с гипертонической болезнью жалуются преимущественно на головную боль и не имеют клинических проявлений вестибуло-мозжечкового, экстрапирамидного, псевдобульбарного синдромов. М.А. Трещинская (2007) подчеркивает способность винкамина корректировать нарушения режима бодрствования/сна, объясняя это свойством препарата активировать норадренергическую передачу в голубом пятне [5].

Необходимо отметить интересные данные, полученные в исследовании, выполненном под руководством Н.А. Маруты (2007). Обследовав когорту больных ДЭ I-II степени, ученые установили, что прием винкамина позволяет не только снизить

выраженность неврологических и психоэмоциональных нарушений, улучшить умственную работоспособность, но и уменьшить интенсивность астенического синдрома.

Офтальмология: сосудистая оптическая нейропатия

Ученые рекомендовали пациентам с хронической сосудистой оптической нейропатией принимать Оксибрал на протяжении 1 мес в дозе 30 мг 2 р/сут (26 пациентов, 52 глаза). Установив, что терапия винкаминном сопровождалась повышением остроты зрения, исследователи рекомендовали использовать Оксибрал в клинической практике в качестве как лечебного, так и профилактического средства при офтальмопатологии (В.В. Савко. Применение препарата оксирал в лечении хронических сосудистых оптиконейропатий / В.В. Савко, Н.В. Коновалова, Н.И. Наричина // Офтальмологический журнал, 2005, №6 (407), стр. 121).

В настоящее время пристальное внимание ученых посвящено изучению патогенетических механизмов развития прогрессирующего рассеянного склероза. Показано, что в основе развития аутоиммунного энцефаломиелимита, развивающегося у лабораторных животных с экспериментальным рассеянным склерозом, лежит дисбаланс между активностью голубого пятна и состоянием норадренергической системы. Американские ученые установили, что использование структурного аналога винкамина (виндербурнола) позволяет увеличить экспрессию тирозингидроксилазы и повысить активность нейронов голубого пятна у мышей линии C57BL/6 (P. Polak et al., 2012). Исследователи высказали предположение, что назначение структурного аналога винкамина (виндербурнола) лицам с рассеянным склерозом будет сопровождаться таким же клиническим эффектом и может нормализовать функцию голубого пятна у этой когорты пациентов [6].

Еще одной возможной сферой применения винкамина является использование в комплексном лечении климактерического синдрома [7].

Считается, что применение заместительной терапии эстрогенами на поздних стадиях заболевания не столь эффективно, как на начальном этапе (А.В. Савустьяненко, 2010; С.Г. Бурчинский, 2009); поэтому женщинам, страдающим климактерическим синдромом, ученые рекомендуют принимать винкамин для коррекции когнитивных и психоэмоциональных расстройств, возникающих в этом периоде.

Показания к применению

Оксирал используется для нормализации мозгового кровообращения, а также для регуляции и улучшения когнитивных функций. Показаниями к назначению Оксирала являются снижение памяти, нарушения концентрации и внимания, диабетическая ангиопатия, атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга, нарушения слуха и зрения сосудистого генеза, состояние после черепно-мозговой травмы и острого нарушения мозгового кровообращения, гипертоническая энцефалопатия, эмоциональные нарушения, являющиеся результатом различных психических нарушений.

Препарат не рекомендуется назначать в период беременности и лактации; прием Оксирала противопоказан при опухолевом поражении головного мозга, развитии сопутствующей гипокалиемии или удлинении интервала QT, а также при наличии гиперчувствительности к любому компоненту препарата.

Преимущества Оксирала

Т.А. Литовченко (2007) обращает внимание клиницистов на то, что современные вазоактивные препараты должны

обеспечивать создание в плазме крови равномерной концентрации действующего вещества в течение суток. Применение капсул винкамина с пролонгированным высвобождением (Оксирал) позволяет добиться стабильного действия препарата и обеспечить защиту сосудов головного мозга на протяжении 24 ч, а также принимать это лекарственное средство в режиме 2 р/сут (Т.А. Литовченко, 2007; В.Я. Приходько, 2007).

Еще одним существенным преимуществом Оксирала является минимальная вероятность развития лекарственных взаимодействий.

Кроме того, назначение одного препарата, обладающего ноотропными и вазотропными свойствами, позволяет достичь желаемого клинического эффекта без дополнительного применения других медикаментозных средств и снизить стоимость лечения, уменьшить риск появления

побочных реакций. Т.А. Литовченко рекомендует включать Оксирал в схемы комплексной терапии ДЭ, хронической сосудистой патологии головного мозга, указывая при этом на необходимость принятия во внимание возможности усиления действия антиагрегантов и гипотензивных средств при приеме винкамина [3].

К достоинствам Оксирала С.Г. Бурчинский и М.А. Трещинская (2007) относят удобство и простоту приема, что, по мнению этих специалистов, позволяет добиться хорошей приверженности пациентов к лечению, не изменяющему привычный уклад и распорядок жизни больных.

Предстоящей весной мы снова будем восхищаться изящной красотой барвинка, удивляться стойкости и выносливости этого хрупкого цветка и радоваться его чудесной способности дарить людям ясность мысли.

Литература

1. Бурчинский С.Г. Комплексная фармакопрофилактика начальных проявлений цереброваскулярной недостаточности // Новости медицины и фармации. Неврология и психиатрия (тематический номер), 2009.
2. Fayed A. H. Brain trace element concentration of rats treated with the plant alkaloid, vincamine. Biol Trace Elem Res. 2010, Sep; 136 (3): 314-9. Epub 2009 Nov 10.
3. Литовченко Т.А. Патогенетический подход к профилактике и коррекции нарушений когнитивной сферы у пациентов с хронической сосудистой патологией головного мозга // Здоровье Украины, 2007, № 3, с. 5.
4. Дарий В.И. Оптимизация лечения больных с нарушениями мозгового кровообращения // Новости медицины и фармации, 2007, № 5 (209).
5. Приходько В.Ю., Трещинская М.А. Хроническая цереброваскулярная патология в общетерапевтической практике // Здоровье Украины, 2007, № 20, с. 24-25.
6. Polak P.E. The vincamine derivative vindobutrol provides benefit in a mouse model of multiple sclerosis: Effects on the Locus coeruleus. J Neurochem. 2012 Jan 30. doi: 10.1111/j.1471-4159.2012.07673.x. [Epub ahead of print]
7. Савустьяненко А.В. Винкамин делает шаг навстречу полноценной жизни // Новости медицины и фармации. Неврология (тематический номер), 2010.
8. Бурчинский С.Г. Нейрофармакотерапия климактерического синдрома: цели, принципы, средства // Новости медицины и фармации, 2009, № 10 (284).

Подготовила **Лада Матвеева**

Статья печатается при поддержке «ГлаксосмитКляйна».

OXRL/10/UA/24.02.2012/5958

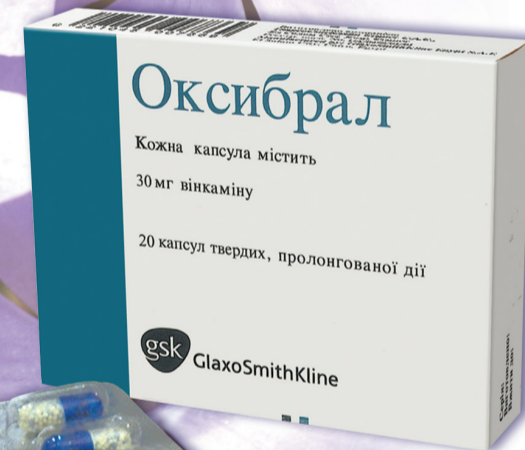
Оксирал™

винкамин

Алкалоид барвинка • Капсулы с пролонгированным высвобождением

Кровоток оптимизирует, работу мозга стимулирует!

**ЕСТЬ
В НАЛИЧИИ**



Краткая информация о препарате. Состав: 1 капсула содержит 30 мг винкамина. **Форма выпуска:** капсулы пролонгированного действия. **Показания:** Оксирал показан для нормализации и адаптации церебрального кровообращения в соответствии с метаболическими потребностями мозга: для улучшения, регуляции и поддержания функции головного мозга. Применяется при следующих состояниях: ухудшение памяти, нарушение концентрации внимания, диабетическая ангиопатия, атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга, посттравматические черепно-мозговые нарушения, после острого нарушения мозгового кровообращения, церебральные нарушения после ишемии мозга, гипертоническая энцефалопатия, нарушение слуха и зрения сосудистого генеза, нарушение ориентации во времени и пространстве, эмоциональных расстройств вследствие различных психических нарушений. **Способ применения и дозы.** Взрослым назначают по 1 капсуле 2 раза в день. **Противопоказания.** повышенная чувствительность к любому компоненту препарата, опухоли мозга, судорожные нарушения, острый инсульт, нарушения сердечного ритма, тяжелые электролитные нарушения, беременность и кормление грудью. **Побочные реакции.** Частота неизвестна: незначительное повышение психической активности, головная боль, головокружение, тошнота, изжога, диарея, запор, сухость во рту, ангионевротический отек, эритема, зуд, аллергический дерматит, крапивница, папулезная сыпь. **Передозировка.** Рекомендуется клиническое наблюдение, ЭКГ-мониторинг, симптоматическое лечение и поддержание жизненно важных функций организма. Специфического антидота нет. **Особенности применения.** Винкамин нельзя применять при наличии у больного гипокалиемии и удлинении интервала QT, с осторожностью применять у больных с инфарктом миокарда, заболеваниями сердца или сердечной недостаточностью. При длительном применении винкамина следует контролировать функцию печени. Пациенты с непереносимостью лактозы не должны применять препарат. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.** Риск нарушения ритма желудочков, следует избегать сопутствующего применения лекарственных средств, провоцирующих torsade des pointes, квинупристин и дальфопристин, сильные ингибиторы цитохрома P450 3A4 и могут повышать концентрацию vinca alkaloid при совместном применении.

OXRL/01/UA/01.02.2012/5958

P/c №UA/9222/01/01 от 16.06.2011

Информация для специалистов.

Дополнительную информацию о препарате можно получить в ООО «ГлаксосмитКляйн Фармасьютикалс Украина»: 03038, г. Киев, ул. Линеиная, 17, тел.: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-86. www.gsk.com.ua

gsk GlaxoSmithKline