

АРМАДІН®

потужний нейропротектор з комплексним механізмом дії

ЕНЕРГІЯ ДЛЯ КОЖНОЇ КЛІТИНИ



ампули по 100 мг (2 мл по 50 мг) № 10



таблетки 125 мг № 30



таблетки пролонгованої дії по 300 мг и 500 мг № 40

-  Відновлює енергетичний обмін клітини
-  Нейтралізує вільні радикали
-  Захищає і стабілізує мембрани нейрона
-  Нормалізує рівень дофаміну в головному мозку



МІКРОХІМ
УКРАЇНЬКА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ

Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників
Реєстраційне посвідчення №UA/9896/01/01 від 01.08.2014, №UA/12306/02/01 від 28.09.2012,
№UA/12306/01/01 від 19.06.2014, №UA/12306/01/02 від 19.06.2014

Принципы активации нейроглии у пациентов с острой церебральной недостаточностью различного генеза

Ранее на страницах нашего издания мы рассказывали о прошедшей в апреле нынешнего года в Трускавце XVIII Международной конференции «Мультимодальные подходы в неврологии».

Продолжаем знакомить читателей с наиболее интересными выступлениями.

Доклад члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Владимира Ильича Черния был посвящен новому направлению в нейропротекции, связанному с современными представлениями о защитной роли астроцитов при острой церебральной недостаточности (ОЦН).

Владимир Ильич напомнил, что ОЦН различного генеза характеризуется общностью патофизиологических механизмов. Так, во всех случаях ОЦН ключевым моментом повреждения клеток является обязательно возникающая тканевая гипоксия. В свою очередь, в патогенезе любой ОЦН, сопровождающейся аноксией, в том или ином виде присутствуют изменения, укладывающиеся в концепцию «пенумбры» – ишемической полутени (Н.М. Bramlett et al., 2006).

По мнению докладчика, в настоящее время по вопросам нейропротекции в условиях острых повреждений существует известная неопределенность. Свидетельством тому в том числе служит 3-е издание Рекомендаций по лечению тяжелых травматических повреждений мозга (Американская ассоциация нейрохирургов, 2007), практически в каждом положении которых рефреном звучит тезис о необходимости дальнейших исследований.

Профессор В.И. Черний остановился на некоторых принципах ведения таких больных. Учитывая ключевую роль тканевой гипоксии/аноксии в повреждении нейронов, особое внимание следует уделять мониторингу внутричерепного давления (ВЧД), показателям оксигенации и лечению отека мозга.

В соответствии с современной практикой основной целью мониторинга ВЧД является поддержание церебрального перфузионного давления (Cerebral perfusion pressure, CPP) на уровне 70 мм рт. ст. При этом само ВЧД в первые сутки должно быть ниже 25 мм рт. ст., а среднее артериальное давление (АД) – около 95 мм рт. ст.

Для оксиметрического контроля применяются югулярная (SjO_2) и церебральная (rSO_2) оксиметрии. Об уменьшении регионарного кровотока будет говорить снижение сатурации, определяемой этими методами, ниже 50-40%. Можно проводить и прямую оценку оксигенации (тканевая оксиметрия; $ptiO_2$). В этом случае о тканевой гипоксии будет свидетельствовать значение $ptiO_2$ ниже 20 мм рт. ст.

Наиболее выраженный цитотоксический отек отмечается на 4-е сутки после повреждения. Для его устранения/предупреждения следует избегать введения гипосмолярных растворов и глюкозы, а также обеспечить нормотермию и нормооксигенацию. Головной конец кровати должен быть приподнят на 20-30°. В то же время не следует назначать антигипертензивные препараты. При применении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) используется режим гипервентиляции с целью поддержания $PaCO_2$ на уровне 30-35 мм рт. ст.

Хорошо зарекомендовавшим себя средством борьбы с отеком мозга является L-лизина эсцинат. Докладчик напомнил, что растворы многоатомных спиртов и L-лизина эсцината являются препаратами выбора для воздействия на внутричерепной гомеостаз.

Владимир Ильич коснулся и нового, пока экспериментального, метода экстракорпорального поддержания гомеостаза головного мозга, который предполагается использовать в сочетании с декомпрессионной краниотомией. Метод основан на диализе через специальную полупроницаемую мембрану и по замыслу разработчиков должен обеспечить возможность непосредственного удаления

продуктов жизнедеятельности и токсинов из поврежденной ткани мозга у больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ).

Необходимость включения в систему нейропротекции мероприятий, воздействующих непосредственно на глию, диктуется полученными в последние годы данными фундаментальных исследований.

Так, известно, что процессы повреждения всех клеточных пулов мозга взаимосвязаны и взаимозависимы. В то же время доказано, что в области пенумбры клетки глии поражаются быстрее и в большей степени, чем нейроны коры головного мозга. В количественном отношении глиальные клетки значительно преобладают над нервными и занимают весь объем между сосудами и нейронами. Глия не является лишь трофическим клеточным компонентом нервной системы, а принимает активное участие в специфическом функционировании нервной системы (Gillard et al., 2001; Dewar et al., 2003).

В настоящее время наиболее актуальным препаратом, способным оказывать протективное воздействие как в отношении нейронов, так и нейроглии, является Армадин (этилметилгидроксипиридина сукцинат). Будучи структурным аналогом витамина B_6 и янтарной кислоты, он представляет собой антиоксидант нового поколения.

Армадин ингибирует процессы перекисного окисления липидов, активирует эндогенную антиоксидантную систему супероксиддисмутазы – предупреждает снижение активности глутатион-зависимых ферментов (глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы). В результате существенно уменьшается повреждающее действие оксидативного стресса.

Модулируя активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимой фосфоэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы) и рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового) и усиливая их способность связываться с лигандами, Армадин способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, поддерживает транспорт нейромедиаторов и улучшает синаптическую передачу.

Уникальность Армадина как нейропротектора – в сочетании влияния на окислительный метаболизм нервной ткани и способности поддерживать аксонный транспорт и синаптическую передачу. Препарат усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза, снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии, активирует продукцию АТФ и креатинфосфата в митохондриях.

Профессор Черний представил подробные результаты собственного исследования влияния Армадина на функцию нейроглии у пациентов с ОЦН различного генеза (тяжелая ЧМТ, ишемический и геморрагический инсульт), которое оценивалось с помощью методов количественной электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

В настоящее время отдельные диапазоны ЭЭГ связывают с функционированием различных медиаторных систем центральной нервной системы (ЦНС) (Ройтбак, 1963; Cowen, 1974; Casters, 1979; Пономарева, 2003; Багирова, 2006). Так, например,

активность в диапазоне 6-7,5 Гц связана с холинергической системой, 5-6 Гц и 24-25 Гц (бета-2 ритм) – с серотонинергической системой и т.д. Медленные биоэлектрические процессы частотой ниже 1 Гц рассматривают как результат деятельности нейроглиальной популяции, связанной с энергетическим обменом мозга.

Исследование, охватившее 88 пациентов с ОЦН, включало три этапа (1, 7 и 10-14-е сутки). Пациенты в группе сравнения (48 человек) получали лечение в соответствии со стандартным протоколом. В группе исследования (40 человек) дополнительно к стандартному лечению назначался Армадин.

Расчет отношения шансов (OR – odds ratio) показал, что шанс восстановления сознания до 11 и более баллов по шкале Глазго (ШКГ) к 7-м суткам терапии имел значимо более высокое значение в группе исследования (Армадин). Также шанс восстановления сознания до 15 баллов по ШКГ к 10-14-м суткам терапии был значимо выше при добавлении Армадина.

В ответ на введение минимальной разовой дозы Армадина (50 мг) в преимущественно пораженном полушарии были зафиксированы процессы активации астроцитарной системы в зоне обратимого поражения тканей головного мозга – пенумбры, которые проявились в виде «мозаичного» повышения уровня абсолютной спектральной мощности (АСМ) в диапазоне до 1 Гц.

При увеличении дозы вводимого препарата ЭЭГ-картина менялась. Так, после введения Армадина в разовой дозе 100 мг было зафиксировано снижение АСМ в диапазоне до 1 Гц, что свидетельствовало об уменьшении напряженности метаболических процессов в нейроглии за счет нормализации локального кровотока, обеспечиваемой последовательным воздействием препарата на глиальном, нейрональном и васкулярном уровнях.

Дальнейшее увеличение разовой дозы Армадина (150 мг) вызывало разнонаправленные изменения метаболической активности нейроглии, что проявлялось одновременно как снижением, так и повышением АСМ в диапазоне до 1 Гц. Отмечалась значительная синхронизация сигнала в обоих полушариях. Последнее говорит о восстановлении межполушарных взаимодействий и может быть отнесено за счет способности Армадина улучшать транспорт нейромедиаторов и синаптическую передачу.

Изучение изменений мозгового кровотока под влиянием Армадина при помощи ангиографии позволило прийти к следующим заключениям.

При введении 50 мг Армадина отмечается «мозаичное» увеличение линейной скорости кровотока (ЛСК) в каротидных и вертебробазиллярном бассейнах, умеренное возрастание асимметрии кровотока, умеренное ускорение венозного оттока в глубоких венах Розенталя, больше на стороне поражения.

После введения 100 мг Армадина отмечается умеренное увеличение ЛСК симметрично, больше в вертебробазиллярном бассейне, и выраженное увеличение скорости венозного оттока в прямом синусе, симметричное снижение венозного оттока в глубоких венах Розенталя.



В.И. Черний

Введение 150 мг Армадина вызывает нормализацию ЛСК (как за счет снижения, так и за счет увеличения) до средних возрастных значений при отсутствии асимметрии кровотока в каротидных артериях и вертебробазиллярном бассейне, а также снижение скорости венозного оттока до значений возрастной нормы.

Таким образом, прогностически благоприятными изменениями интракраниального кровотока у пациентов после проведенной терапии в сочетании с Армадином являются:

- достоверное уменьшение или отсутствие асимметрии кровотока при право- или левополушарном мозговом инсульте;
- достоверное увеличение скорости венозного оттока, более выраженное на стороне поражения;
- симметричное снижение линейной и систолической скорости кровотока практически до нормальных значений;
- уменьшение вазоконстрикции интракраниальных сосудов, в том числе в бассейне пораженной артерии.

Шанс сокращения сроков пребывания пациентов в отделении нейрохирургической интенсивной терапии до 8-10 суток также был достоверно выше в группе с применением Армадина. Риск продления пребывания в отделении нейрохирургической интенсивной терапии дольше 14 суток, соответственно, был выше в группе со стандартным лечением. Эффективная доза препарата составляет 8,5-13,5 мг/кг/сутки.

Следует оговориться, что в данном исследовании риск смерти в срок до 14 суток достоверно не отличался в обеих группах.

Таким образом, можно считать установленным, что нейропротекторный эффект Армадина объясняется не только нейрометаболическим действием, но и цереброваскулярным эффектом (уменьшение интракраниальной вазоконстрикции, устранение асимметрии кровотока, увеличение скорости венозного оттока, симметричное снижение ЛСК и систолической скорости кровотока).

Применение Армадина у пациентов с ОЦН различного генеза даже в минимальных дозировках (разовая доза 50 мг) активирует нейроглиальные структуры в зоне максимального поражения ЦНС, а в более высоких дозах (100 мг и более) обеспечивает восстановление локального кровотока, активацию гематоэнцефалического барьера, глиальный синтез трофических факторов, глотрансмиттеров и модулирование синаптической передачи.

Использование Армадина в комплексе терапии при мозговом инсульте и тяжелой ЧМТ повышает шанс сокращения сроков пребывания пациентов в отделении нейрохирургической интенсивной терапии до 8-10 суток.

Подготовил Федор Добровольский