



Вплив ніцерголіну на гемодинаміку у пацієнтів, що перенесли ішемічний інсульт

За статистичними даними, на сьогодні кількість випадків інвалідизації постінсультних хворих становить близько 80%. Тому питання розробки ефективних методів реабілітації таких пацієнтів стає досить актуальним.

В основі відновлення порушених функцій лежить індивідуальна пластичність мозку – здатність до компенсації структурних, функціональних і біохімічних порушень (Єна, Єгорова, 2009). Для активації процесів пластичності мозку можуть застосовуватися фізіотерапевтичні та медикаментозні методи лікування. Багатосторонній підхід до реабілітації хворих на інсульт визначає доцільність використання засобів з мультимодальним механізмом дії.

Одним з таких препаратів є ніцерголін – напівсинтетичний похідний алкалоїду ріжків з широким спектром фармакологічної активності. Він має вазоактивні, нейрометаболічні і нейромедіаторні властивості. У клініко-фармакологічному аспекті первинним ефектом ніцерголіну є його вибіркова вазодилатуюча дія, обумовлена селективною блокадою α_1 -адренорецепторів у стінці судин головного мозку, що призводить до розширення артерій, артеріол і капілярних сфінктерів та, в підсумку, до зниження судинного опору і збільшення артеріального кровотоку (Віндіш, 2001; Cattabeni, 1997; Winblad et al., 2008; Zylberman et al., 1988). Крім цього, препарат має антигіпоксичну властивість, виявляє антиоксидантний ефект і мембраностабілізуючу дію.

Нейромедіаторні властивості ніцерголіну характеризуються впливом на холінергічну трансмісію. Засіб сприяє підвищенню синтезу ацетилхоліну за рахунок активації ферменту холінацетилтрансферази; активації вивільнення ацетилхоліну з пресинаптичних терміналей; зменшенню його розпаду шляхом інгібування

ацетилхолінестерази (Логановський, Юр'їв, 2001; Ogawa et al., 1993; Winblad et al., 2008). Крім холінергічних властивостей, ніцерголін проявляє стимулюючий ефект щодо адрено- і дофамінергічних процесів в центральній нервовій системі (ЦНС) за рахунок прискорення обороту норадреналіну й дофаміну в корі головного мозку і стріатумі (Calza, Giardino, 2004; Moretti et al., 1988). До того ж засіб здатний стимулювати зворотне захоплення глутамату і перешкоджати розвитку опосередкованих глутаматом нейротоксичних ефектів при гіпоксії, чинити антиапоптозну дію, тобто гальмувати розвиток феномена «ішемічного каскаду» (Winblad et al., 2008).

У наш час ніцерголін застосовують в комплексній терапії хворих з різними формами цереброваскулярних захворювань. У пацієнтів з початковими формами церебрального атеросклерозу препарат покращує мнестичні функції, у хворих з артеріальною гіпертензією – посилює дію гіпотензивних препаратів (Одинак і співавт., 2006; Руденко, Музиченко, 1987; Яхно, 2010). Варто зазначити, що у осіб, які перенесли ішемічний інсульт, ніцерголін позитивно впливає на відновлення рухових функцій (Winblad et al., 2008; Zylberman et al., 1988).

У статті В.В. Кузнецова та В.М. Бульчак «Вплив ніцерголіну на церебральну, системну і кардіальну гемодинаміку у хворих, які перенесли ішемічний інсульт» (Український неврологічний журнал. 2011. № 3. С. 91-97) подано результати дослідження щодо комплексного аналізу впливу ніцерголіну на показники церебральної, кардіальної, системної гемодинаміки у пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт, з урахуванням локалізації ішемічного вогнища. Було обстежено 38 осіб похилого віку (середній

вік – 64,3 ± 2,5 року) у відновлювальний період після атеротромботичного ішемічного інсульту в каротидному басейні. З них з інсультом у лівій півкулі було 20 чоловік, у правій півкулі – 18. У всіх пацієнтів була виявлена артеріальна гіпертензія, і вони приймали стандартну антигіпертензивну терапію (еналаприл у дозі 10-20 мг 2 рази на добу і гідрохлортиазид у дозі 12,5 мг). Хворі отримували ніцерголін у дозі 4 мг внутрішньовенно крапельно протягом 10 днів.

Після курсу лікування вказаним препаратом у пацієнтів було відзначено поліпшення суб'єктивного стану. У осіб з локалізацією інсульту у лівій півкулі знизилася вираженість всіх скарг, але статистично достовірним було зменшення вираженості головного болю, запаморочення, шуму в голові, порушення рівноваги; у пацієнтів з локалізацією інсульту у правій півкулі статистично достовірно знизилася інтенсивність головного болю, запаморочення і хиткість при ходьбі. Статистично достовірних змін ступеня рухових порушень встановлено не було. При цьому покращилася рівновага, порушення якої нівелювалося у 10,5% хворих.

Таким чином, курсовий прийом ніцерголіну у пацієнтів, які перенесли ішемічний атеротромботичний інсульт, чинить певний позитивний вплив на клінічну симптоматику, поліпшує окремі показники неврологічного статусу.

В ході дослідження авторами було також проведено аналіз впливу ніцерголіну на мозковий кровотік у хворих на інсульт у відновлювальний період. Згідно з отриманими даними, препарат покращив показники мозкового кровообігу за рахунок збільшення лінійної систолічної швидкості кровотоку (ЛСШК) і низив периферичний опір в окремих судинах каротидного і вертебробазиллярного басейнів. Однак характер цих змін залежить від локалізації вогнища.

У хворих похилого віку ішемічний інсульт виникає, як правило, на тлі супутньої патології серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, стенокардія, різні порушення серцевого ритму, серцева недостатність). Порушення скорочувальної здатності серця та аритмії сприяють посиленню судинної мозкової недостатності. Водночас зміни церебральної гемодинаміки і явища гіпоксії мозку призводять до порушення центральних механізмів регуляції серцево-судинної діяльності. Зокрема, порушення серцевого ритму призводять до розладів мозкового кровотоку і формування патогенетичних механізмів кардіоемболічного інсульту, а порушення функціонування надсегментарних вегетативних структур посилюють кардіальні розлади (Єна, Єгорова, 2009; Спасенко, 1996). Наявність супутньої патології серцево-судинної системи у пацієнтів похилого віку, які перенесли інсульт, та особливості фармакокінетики лікарських засобів у цієї категорії пацієнтів (вікові особливості метаболізму і взаємодії лікарських засобів) визначають доцільність проведення комплексного дослідження впливу ніцерголіну як на церебральну гемодинаміку, так і на показники системної та інтракардіальної гемодинаміки. Наявні дані про вплив ніцерголіну на системну і церебральну гемодинаміку досить суперечливі. Так, у дослідженні І.І. Гара

(1993) вивчався вплив ніцерголіну на системну і церебральну гемодинаміку. Було встановлено, що препарат знижує хвилинний об'єм крові (ХОК), серцевий індекс і підвищує загальний периферичний опір судин (ЗПОС). Інші ж дослідники відзначають збільшення ХОК і зниження ЗПОС під впливом ніцерголіну у хворих, які перенесли ішемічний інсульт (Кузнецова, 1999). Можливо, ці протиріччя обумовлені тим, що в дослідженні І.І. Гара (1993) група хворих з ішемічним інсультом була гетерогенна, оскільки в групу обстеження були включені хворі як під час гострого, так і під час реабілітаційного періоду, а віковий діапазон становив від 25 до 80 років. В дослідженні С.М. Кузнецової (1999) брали участь особи тільки похилого віку, які перебували у відновлювальному періоді інсульту. Аналіз динаміки структурно-функціонального стану серця у осіб, які перенесли ішемічний інсульт, під впливом ніцерголіну показав статистично значущу зміну показників ЗПОС, ХОК і фракції викиду.

Авторами було зроблено висновок, що ніцерголін викликає збільшення фракції викиду, ХОК на тлі зниження ЗПОС. Вказані гемодинамічні зміни відбувалися на фоні статистично значущого зниження систолічного артеріального тиску (АТ). Як відомо, при мозковому інсульті порушуються механізми ауторегуляції церебрального гомеостазу і посилюється вплив системної гемодинаміки на мозковий кровообіг (Пишкіна, Федін, 1995; Руденко, Музиченко, 1987). Беручи до уваги вплив ніцерголіну на мозковий кровотік і центральну гемодинаміку, був проведений аналіз взаємозв'язку показників мозкового кровотоку (ЛСШК, пульсаторний індекс – Рі) з показниками кардіальної і системної гемодинаміки у хворих з інсультом до і після курсового прийому ніцерголіну. До прийому препарату були відзначені статистично достовірні парадоксальні негативні взаємозв'язки між систолічним АТ і ЛСШК у правій внутрішній сонній артерії (ВСА) ($r = -0,58$) і в обох задньомозкових артеріях (ЗМА) ($r = -0,70$ і $r = +0,61$ відповідно). Після курсового лікування ніцерголіном були виявлені прямо пропорційні взаємозв'язки між систолічним АТ і ЛСШК у лівій ЗМА ($r = +0,56$) і ОА ($r = +0,68$), що певною мірою свідчить про реорганізацію механізмів між системною і церебральною гемодинамікою у вертебробазиллярному басейні у хворих, які перенесли ішемічний інсульт.

Висновки

Курсовий прийом ніцерголіну у пацієнтів, які перенесли ішемічний атеротромботичний інсульт, покращує суб'єктивний стан пацієнтів і зменшує вираженість неврологічних порушень. Комплексний позитивний вплив препарату на показники церебральної, системної та кардіальної гемодинаміки дає підставу рекомендувати його включення у систему реабілітації цієї категорії пацієнтів.

Підготувала Ірина Сидоренко



SERMION
ОРИГІНАЛЬНИЙ НІЦЕРГОЛІН



6 ефектів для оптимальної роботи мозку¹

Серміон не має альтернативи в фармакотерапії когнітивних, емоційних та поведінкових порушень у пацієнтів середнього та похилого віку²

Література: 1. B. Winblad, M. Fioravanti, T. Dalezai et al. Therapeutic use of Nicergoline. // Clin. Drug Invest. - 2008. - Vol. 28(9). 2. В.И. Мамур, С.Н. Дронов, В.И. Жилко, И.В. Полевик. Клинический потенциал ницерголина: взгляд фармаколога. *Нейроньюс*. № 3 (30), доступно по ссылке <http://neuronews.com.ua/page/klinicheskij-potencial-nicergolina-vzglyad-farmakologa>

SERMION® (ніцерголін) таблетки, вкриті оболонкою по 5 мг, 30 мг, по 30 таблеток в упаковці; 10 мг по 50 таблеток в упаковці; порошок ліофілізований для ін'єкцій по 4 мг, по 4 флакони сухої речовини та 4 ампули з розчинником в упаковці.
КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ

Показання до застосування. Серміон® 4 мг, 5 мг, 10 мг: Гострі та хронічні цереброваскулярні метаболічні порушення, що виникають внаслідок атеросклерозу, тромбозу та емболії мозкових судин; транзиторні порушення мозкового кровообігу (транзиторні ішемічні атаки). Головний біль. Як додаткова терапія при системній артеріальній гіпертензії. Серміон® 30 мг: Постінсультні стани, судинна деменція (мультиінфарктна деменція), дегенеративні стани, пов'язані із деменцією (сенільна та пресенільна деменція, типу Альцгеймера, деменція при хворобі Паркінсона). **Спосіб застосування та дози.** Для поліпшення всмоктування таблетки препарату слід приймати у проміжках між прийомами їжі. Внутрішньом'язово вводять по 2-4 мг двічі на добу; внутрішньовенно крапельно вводять 4-8 мг препарату на 100 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози, можливий внутрішньоартеріальний шлях введення препарату в дозі 4 мг у 10 мл фізіологічного розчину повільно, протягом 2 і більше хвилин. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ніцерголіну, до алкалоїдів рірків або до будь-якого іншого компонента препарату. Нещодавно перенесений інфаркт міокарда, гостра кровотеча, ортостатична гіпотензія, тяжка брадикардія. Одночасний прийом симпатоміметиків (агоністи α - χ - β -рецепторів). **Побічні ефекти.** Часто: відчуття дискомфорту у животі. Іноді відзначаються такі нетяжкі побічні ефекти, як запор, нудота, гіпотензія, запаморочення, головний біль, напади стенокардії, біль у кінцівках, порушення сну, ангіоневротичний набряк, свербіж, шкірні висипання, порушення еякуляції, відчуття жару, приливи, пітливість, біль у кінцівках, підвищення температури тіла. У ході клінічних досліджень спостерігалось підвищення рівня сечової кислоти в крові, що не залежало як від призначеної дози, так і від тривалості лікування. Більш детально – див. повну інструкцію. **Особливості застосування.** Серміон® в терапевтичних дозах не спричиняє зміни артеріального тиску (АТ), проте у пацієнтів, які схильні до гіпертензії, може поступово знижувати рівень АТ. Препарат необхідно з обережністю застосовувати у хворих зі стенокардією навантаження та вираженим атеросклерозом. Серміон® слід з обережністю призначати пацієнтам із гіперурікемією чи з податрою в анамнезі або під час лікування препаратами, що впливають на метаболізм та екскрецію сечової кислоти. У пацієнтів із порушеною функцією нирок бажано зменшувати дозу препарату. На час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю. Виникнення фіброзу (наприклад фіброзу легень, серця, серцевих клапанів та ретроперитонеального фіброзу) асоціювалося з використанням деяких алкалоїдів рірків-агоністів до 5-HT_{2B}-рецепторів серотоніну. Якщо показання до призначення лікування у вагітних обґрунтовані, лікування необхідно розпочинати тільки після оцінки співвідношення «ризик/користь». Невідомо, чи проникає ніцерголін у молоко, тому Серміон не слід застосовувати жінкам, які годують груддю. Вплив препарату на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами, що рухаються, не вивчається. Враховуючи показання, препарат не застосовують для лікування дітей. Більш детально – див. повну інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** З обережністю застосовують з антигіпертензивними препаратами, препаратами, що метаболізуються системою цитохрому P₄₅₀ 2D6, що впливають на метаболізм сечової кислоти, ацетилсаліциловою кислотою. Серміон® не можна застосовувати одночасно із засобами, які збуджують ЦНС, альфа- та бета-адреноміметиками. Оскільки ніцерголін підвищує ефект антикоагулянтів та антиагрегантів, то при одночасному застосуванні з антикоагулянтами та антиагрегантами необхідно контролювати параметри зсідання крові. Препарат може посилювати ефекти холіноміметичних засобів. Серміон® може потенціювати вплив β -блокаторів на серце. Більш детально – див. повну інструкцію. **Фармакологічні властивості.** Ніцерголін є похідним ерголіну з альфа-1-адренергічною блокуючою активністю, коли його застосовують парентерально. Більш детально – див. повну інструкцію. **Умови відпуску.** За рецептом. **Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню.** Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/5183/01/02, № UA/5183/01/03 від 30.05.2014, № UA/5183/02/01, № UA/5183/01/01 від 19.05.2014, Наказ МОЗ України № 104 від 17.02.2016, № 872 від 19.08.2016.



За додатковою інформацією звертайтеся
у Представництво «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні:
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

WUKSER0217032

Більше інформації Ви знайдете
на медичному порталі для професіоналів
www.pfizermed.com.ua

