

УДК 616.8-021.1-085.217.34(048.8)

ЕВТУШЕНКО С.К.<sup>1</sup>, ФИЛИМОНОВ Д.А.<sup>2</sup>, ЕВТУШЕНКО О.С.<sup>3</sup>, ЕВТУШЕНКО И.С.<sup>3</sup>, САВЧЕНКО Е.А.<sup>2</sup>,  
МОРОЗОВА А.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования<sup>2</sup>Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины, г. Киев<sup>3</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ГАМАЛАТЕ-В<sub>6</sub> ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНО-ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ (обзор литературы и личные наблюдения)

**Резюме.** В настоящее время все большее значение приобретают функциональные расстройства при различных органических заболеваниях нервной системы: тревога, ларвированная депрессия, когнитивные нарушения, инсомния и др. Эти обстоятельства потребовали пересмотра существующих рутинных схем фармакотерапии психоневрологических заболеваний у детей и взрослых. В обзоре дан анализ возможности применения комбинированного ГАМКергического препарата Гамалате-В<sub>6</sub> с позиции воздействия на первичные неврозоподобные расстройства, а также на подобные состояния, возникшие при органических заболеваниях нервной системы различной этиологии. Представлены результаты 3-летнего опыта использования Гамалате-В<sub>6</sub> при заболеваниях у взрослых, таких как головная боль напряжения, последствия перенесенного инсульта, рассеянный склероз. Сделан акцент на применении препарата в невропедиатрической практике (церебральный паралич у детей, синдром дефицита внимания). Доказана эффективность и безопасность длительного курсового использования препарата в терапии функциональных и органических заболеваний нервной системы у взрослых и детей.

**Ключевые слова:** Гамалате-В<sub>6</sub>, тревожное расстройство, головная боль напряжения, последствия инсульта, рассеянный склероз, церебральный паралич у детей, синдром дефицита внимания и расторможенности.

В течение последних десятилетий все более актуальной становится проблема высокой распространенности заболеваний нервной системы у детей и взрослых. Согласно имеющимся статистическим данным, в Украине и ряде других стран Европы отмечается рост цереброваскулярной патологии, эпилепсии, дегенеративных заболеваний, вертебро-неврологических заболеваний, демиелинизирующей патологии, нейроинфекций, а также расширение группы неврозов и психических расстройств [1, 3, 4]. При этом наблюдается тенденция к уменьшению возраста дебюта неврологической патологии [5, 8]. Все чаще диагностируются нейродегенеративные заболевания, такие как мультисистемная атрофия, кортикобазальная дегенерация и др. [7]. В младенческом и детском возрасте наблюдается рост функционально-органических заболеваний нервной системы, включая церебральный паралич, последствия патоло-

гических родов с психоречемоторной задержкой, выросла частота психосоматических и неврозоподобных расстройств, разрушительных и труднокурабельных форм эпилепсии. Появилась новая глава в детской ангионеврологии — инсульты у младенцев и детей. Ожидается рост различных орфанных заболеваний, дебютирующих различными функциональными расстройствами, включая тревогу, ларвированную депрессию, головные боли, инсомнию и др. [10].

Евтушенко Станислав Константинович  
61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58  
Харьковская медицинская академия последипломного образования  
E-mail: centerdcp@gmail.com

© Евтушенко С.К., Филимонов Д.А., Евтушенко О.С.,  
Евтушенко И.С., Савченко Е.А., Морозова А.В., 2015  
© «Международный неврологический журнал», 2015  
© Заславский А.Ю., 2015

Другим важным фактом являются проблемы, с которыми сталкиваются врачи семейной медицины и педиатры, — необходимость коррекции последствий перенесенных тяжелых заболеваний — инсультов, травм, нейроинфекций, оперативных вмешательств, которые осложняются длительными цефалгиями, тревожными и фобическими расстройствами, ларвированной депрессией, когнитивными нарушениями на фоне стойкого, годами не меняющегося неврологического дефицита [32].

В настоящее время не вызывает сомнения, что одним из объединяющих звеньев многих заболеваний нервной системы являются тревожно-депрессивные расстройства [11]. В связи с этим возникает необходимость в пересмотре традиционных схем лечения нервных болезней с акцентированием внимания на своевременной коррекции данных расстройств, что требует мультидисциплинарного подхода ввиду частого сочетания органической и функциональной патологии, между которыми трудно провести демаркационную линию. Так, согласно ряду проведенных исследований, психогенные (психосоматические) кардиалгии зачастую возникают на фоне имеющихся ИБС и кардиальной аритмии, психогенные головные боли могут развиваться на фоне резидуального (не прогрессирующего) неврологического дефицита. Психогенные миофасциальные болевые синдромы возникают на фоне стойких дегенеративных заболеваний позвоночника [31]. Уточнение этиологии тревоги, инсомнии, депрессии и других функционально-органических заболеваний необходимо для назначения рациональной фармакотерапии, поскольку подобные проявления становятся базисными в личности больного.

Тревожное расстройство представляет собой хроническое или ремиттирующее состояние, характеризующееся стойким ощущением тревоги и внутреннего напряжения, которое вызывает существенный личностный дискомфорт. Клинические проявления тревожных расстройств неспецифичны и включают в себя вегетативные нарушения (панические атаки, гипергидроз, тахикардия, тошнота, колебания АД), миофасциальные симптомы — головная боль напряжения, миалгии, дорсалгии (часто ошибочно трактуемые как остеохондроз), когнитивные нарушения (снижение памяти, трудности при концентрации внимания) и др. [25].

Полученные в последнее время данные о роли нейротрансмиттерных систем в патогенезе тревожных расстройств позволили идентифицировать основные патофизиологические механизмы формирования тревоги [22]. В центральной нервной системе, как известно, основные медиаторы симптомов тревожных расстройств представлены норадреналином, серотонином, дофамином и гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) [29]. Другие нейромедиаторы и

пептиды, такие как кортикотропин-рилизинг-фактор, могут также играть определенную роль [20]. Отдельные клинические проявления тревожных расстройств реализуются через сегментарный отдел периферической вегетативной нервной системы. Но в развитии тревожных расстройств имеет значение и нарушение надсегментарных структур вегетативной нервной системы. Так, исследования с применением магнитно-резонансной томографии убедительно демонстрируют увеличение кровотока в парагиппокампальной области и снижение количества рецепторов серотонина типа 1A в переднем и заднем шве поясной извилины у пациентов с паническими атаками, имитирующими симпатoadrenalовые кризы [16]. Проведенные исследования цереброспинальной жидкости у пациентов с тревожными расстройствами показывают повышение в ней уровня орексина (гипокретина) — нейромодулятора в мезолимбическом и мезокортикальном путях, отвечающего за появление психологической зависимости и развитие панических расстройств [41].

Подобные проявления регистрируются у больных с переносимыми или перенесенными органическими заболеваниями ЦНС (инсульт, рассеянный склероз, рассеянный энцефаломиелит, последствия операций на головном и спинном мозге и др.).

И все же проведенный анализ литературных данных свидетельствует об особой роли нарушения функционирования ГАМКергических механизмов в развитии тревожных расстройств у больных как с первичными тревожными расстройствами (психогенными или вследствие личностных особенностей), так и вторичного генеза, после перенесенных различных органических заболеваний нервной системы [27].

ГАМК является основным тормозным нейромедиатором в центральной нервной системе. Согласно ориентировочным подсчетам, не менее одной трети всех нейронов ЦНС используют ГАМК в качестве основного нейротрансмиттера. Регуляторные процессы торможения, опосредованные через ГАМК, имеют существенное значение для потенцирования баланса между нейронным возбуждением и торможением, они участвуют в имманентной (временной) модуляции возбудимости нейронов, в поддержании пейсмейкерной активности во многих областях головного мозга [23, 29].

ГАМК-опосредованное нейронное ингибирование реализуется через рецепторы двух классов. Ионотропные ГАМК-А-рецепторы, имеющие в своем составе быстрые каналы для ионов хлора, отвечают за процессы быстрого и кратковременного торможения. Активация ГАМК-А-рецепторов вызывает немедленное и значительное увеличение трансмембранного транспорта ионов хлора, что приводит к неспособности нейрона сформировать потенциал действия. Доказано, что низкие концентрации ГАМК

во внеклеточном пространстве могут постоянно активировать внесинаптические ГАМК-А-рецепторы для поддержания тормозного состояния, в котором нейрон менее чувствителен к возбуждающим стимулам [36, 40]. Рецепторы ГАМК-В связаны опосредованно через G-протеин с калиевыми и кальциевыми каналами, их функция заключается в формировании медленного и продолжительного ингибирующего ответа [17].

Согласно современным взглядам, за модуляцию тревоги (любой этиологии) отвечает ГАМК-ергическая нейротрансмиссия в миндалевидном теле [18]. Целый ряд исследований в модели на животных убедительно доказывает, что нарушение ГАМКергической нейротрансмиссии в миндалевидном теле отвечает за формирование тревожного поведения у подопытных животных. Показано, что инфузии агонистов ГАМК-рецепторов подавляют чувство страха у животных, в то время как назначение ГАМК-антагонистов имеет анксиогенный эффект [37]. Проведенные исследования с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии свидетельствуют о снижении активности нейронов миндалевидного тела у пациентов, принимающих бензодиазепины [18, 35].

С учетом полученных сведений о роли нарушения ГАМКергической модуляции в развитии тревожных расстройств разработан ряд фармакологических препаратов, направленных на потенцирование активности ГАМК. Именно на данном эффекте и базируется действие большинства анксиолитических препаратов. Вальпроевая кислота, габапентин (медитан), прегабалин (лирика) и вигабатрин способствуют повышению уровня ГАМК в синапсах путем воздействия на метаболические пути [40]. Тиагабин избирательно повышает синаптическую доступность ГАМК путем блокирования ее обратного захвата [13, 37]. Вместе с тем в течение последних десятилетий для терапии тревожных расстройств в мировой практике традиционно используются бензодиазепины. Данный класс препаратов имеет наибольшую доказательную базу [35]. Механизм действия бензодиазепинов основан на аллостерической модуляции ГАМК-А-рецепторов [34]. Несмотря на доказанный терапевтический эффект, применение бензодиазепинов для коррекции тревожных расстройств имеет ряд недостатков: высокий риск развития зависимости, необходимость делать перерывы в приеме препарата, постепенное наращивание и снижение дозы, дневная сонливость. Все это приводит к тому, что использование бензодиазепинов в неврологической и общей медицинской практике остается ограниченным [14].

Таким образом, существующие традиционные схемы фармакологической терапии тревожных расстройств, несмотря на определенную клиническую эффективность, обладают рядом нежелательных эф-

фектов, ограничивающих возможности их широкого применения. Данный факт диктует необходимость поиска новых анксиолитических препаратов, обладающих минимальным количеством побочных эффектов и относительно универсальным действием при различных вариантах тревожных расстройств. В этом контексте в последние годы все больше внимания уделяется комбинированным препаратам, влияющим на различные механизмы тормозной модуляции. Одним из таких препаратов является Гамалате-В<sub>6</sub>.

Гамалате-В<sub>6</sub> представляет собой комбинированный препарат, в состав которого входят ГАМК, гамма-амино-бета-оксимасляная кислота (ГАБОМ), магния глутамата гидробромид (МГГ) и пиридоксина гидрохлорид [30].

Помимо традиционно используемой в неврологической практике гамма-аминомасляной кислоты, в состав Гамалате-В<sub>6</sub> входит аналог ГАМК — гамма-амино-бета-оксимасляная кислота. Доказано, что в сравнении с ГАМК ГАБОМ имеет более выраженный тормозной эффект, вероятнее всего за счет более легкого транспорта ГАБОМ через гематоэнцефалический барьер [38]. ГАБОМ обладает умеренным противосудорожным действием и может использоваться в качестве аддитивной терапии в лечении эпилепсии.

Магния глутамата гидробромид в своей структуре содержит глутаминовую кислоту и соединение магния с бромом в форме хелата. В ГАМКергических нейронах глутаминовая кислота является предшественником ГАМК, образующейся с помощью фермента глутаматдекарбоксилазы [21]. Результаты исследований свидетельствуют о противосудорожном действии глутаминовой кислоты [28]. Глутаминовая кислота в виде бромида обладает доказанным профилем безопасности: установлено, что после введения его эквивалентной дозы признаков бромизма не отмечалось. По данным проведенных испытаний, МГГ оказывает положительное влияние при нарушениях сна, нейровегетативных и поведенческих расстройствах у детей [30]. Дополнительное антидепрессантное действие МГГ обусловлено ингибированием NMDA-рецепторов, протеина GSK-3 (глюкогенсинтетазкиназа), высокий уровень которого наблюдается при ряде психических расстройств [9].

Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) является составной частью коферментов трансаминаз, необходимых для синтеза аминокислот, в том числе серотонина и ацетилхолина. Витамин В<sub>6</sub> способствует снижению высокого уровня гомоцистеина, который, согласно полученным в последнее время данным, ассоциируется с повышенным риском развития тревожных расстройств и депрессии, особенно у лиц молодого возраста [12].

За более чем 30-летнюю историю использования Гамалате-В<sub>6</sub> продемонстрировал хорошую клиниче-

скую эффективность у психосоматических пациентов и практически не проявлял побочных действий или эффекта толерантности к веществу. В ходе клинических исследований в разных странах мира доказана высокая эффективность препарата в терапии фибромиалгии, головной боли напряжения, задержки умственного развития у детей [15, 30, 33].

Тем не менее, несмотря на доступность препарата в Украине в течение 5 лет, обобщенных публикаций, посвященных возможностям применения Гамалате-В<sub>6</sub> в неврологической и нейропедиатрической практике, нами не обнаружено.

В связи с этим мы приводим результаты 3-летнего (2011–2014 гг.) наблюдения за пациентами с различными по этиологии заболеваниями нервной системы, проходившими лечение на базе отделения клинической ангионеврологии ИНВХ им. В.К. Гусака НАМН Украины (65 пациентов) и Донецкого областного детского клинического центра нейрореабилитации (40 детей).

Первую группу составили 40 пациентов с хронической головной болью напряжения. Из них 10 пациентов были детского возраста (средний возраст составил  $14,0 \pm 1,8$  года, 6 девочек и 4 мальчика) и 30 взрослых пациентов (средний возраст  $35,7 \pm 5,2$  года, 19 женщин и 11 мужчин). Диагноз «хроническая головная боль напряжения» выставлялся на основании критериев Международной классификации головной боли 2-го пересмотра: типичные приступы у пациентов фиксировались за период не менее 6 месяцев, не менее 15 дней в месяц и не менее 4 часов в сутки.

У наблюдаемых пациентов приступы характеризовались длительными ноющими головными болями преимущественной локализации в височных и затылочных областях, длительностью от 1 часа до суток, без ауры. У 48 % больных отмечалась болезненность перикраниальных точек. Жалобы на головные боли беспокоили больных в течение 5–20 лет. Для купирования головных болей пациенты использовали цитрамон, анальгин, ибупрофен и др. (прием препаратов от 5 до 10 лет). У 5 пациентов зафиксирована абзусная головная боль.

Обследование включало доплерографию церебральных сосудов, транскраниальное дуплексное сканирование, МРТ с ангиографией головного мозга, ЭЭГ, исследование когнитивных вызванных потенциалов, связанных с событиями, тщательное соматическое обследование с общим анализом крови, исследование острофазовых показателей, трансаминаз, в ряде случаев — вирусологическое исследование (ПЦР на наличие герпесвирусов I–VI типов для исключения воспалительного процесса). В ходе проведенного клинического и параклинического обследования исключены органические причины головной боли. Оценивалась частота и длительность

приступов, интенсивность цефалгии по ВАШ боли [1, 7, 24].

Пациенты принимали препарат Гамалате-В<sub>6</sub>, содержащий магния глутамата гидробромид 75 мг, гамма-аминомасляную кислоту 75 мг, гамма-амино-бета-оксималяную кислоту 37 мг, витамин В<sub>6</sub> 37 мг в рекомендованной дозе по 1 табл. трижды в день вместе с приемом пищи. Оценка характера приступов проводилась до лечения, на 7, 15, 30 и 50-й дни.

У 18 (60 %) пациентов взрослого возраста до начала лечения головные боли субъективно оценивались как интенсивные (6–8 баллов по ВАШ), 9 пациентов (30 %) оценивали свои боли как очень интенсивные (более 8 баллов по ВАШ). Средний балл по ВАШ в группе пациентов взрослого возраста составил  $6,7 \pm 1,1$ . В среднем в данной группе больных головные боли беспокоили  $3,9 \pm 0,9$  дня в неделю.

У пациентов детского возраста интенсивность боли оценивалась по модифицированной лицевой шкале боли (FPS-R). Большинство детей жаловались на интенсивные (50 %, 6–8 баллов) и умеренные (30 %, 4–8 баллов) головные боли, средний балл составил  $6,10 \pm 0,85$ . Приступы головной боли чаще всего провоцировались учебными нагрузками, их средняя частота составила  $4,5 \pm 1,4$  дня в неделю.

В течение первой недели приема препарата в группе взрослых пациентов существенной динамики не отмечалось, однако в группе наблюдения детей к концу первой недели уменьшилась интенсивность и частота головных болей.

Через месяц после начала приема Гамалате-В<sub>6</sub> клинический эффект был достигнут у большинства пациентов обеих групп. В группе больных взрослого возраста высокая эффективность терапии отмечалась у 24 (80 %) пациентов, в группе детского возраста — у 9 из 10 больных. В обеих группах фиксировалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение количества приступов: в группе больных взрослого возраста среднее количество приступов уменьшилось до  $1,20 \pm 0,25$  в неделю, в группе детей — до  $0,90 \pm 0,11$  в неделю. Средний балл по ВАШ в группе пациентов взрослого возраста составил  $5,30 \pm 0,86$ , в группе пациентов детского возраста —  $4,2 \pm 0,7$ . У пациентов детского возраста улучшилась концентрация внимания, усидчивость, толерантность к школьным нагрузкам, что свидетельствует о наличии у препарата ноотропного эффекта. На фоне терапии препаратом Гамалате-В<sub>6</sub> пациенты детского возраста не нуждались в дополнительном приеме анальгезирующих препаратов, в группе взрослых пациентов потребность в приеме анальгетиков во время приступа значительно снизилась (до 2–3 раз в месяц). Пациентам с головной болью напряжения было рекомендовано продолжить прием препарата в дозе 3 табл. в сутки в течение 2 месяцев с повторными курсами приема препарата 3–4 раза в год.



Вторую группу составили 20 пациентов (11 женщин и 9 мужчин) преимущественно молодого возраста (средний возраст  $45,0 \pm 3,7$  года), поступивших в отделение ангионеврологии ИНВХ им. В.К. Гусака после перенесенного ишемического инсульта, преимущественно кардиоэмболического, 1–3-месячной давности. В исследование включались пациенты с суммой баллов по модифицированной шкале Рэнкина не более 3. Базисными проявления перенесенного ОНМК были двигательные и речевые нарушения, атаксия, а также тревога, ларвированная депрессия, когнитивные нарушения, что было подтверждено нейропсихологическим исследованием. Выраженность тревоги и депрессии оценивалась по шкале HADS (госпитальная шкала тревоги и депрессии). Данная шкала проста в использовании, а трактовка ее результатов может проводиться специалистами любых профилей. Исходные показатели по шкале HADS-депрессия составили  $9,10 \pm 0,65$  балла (субклинически выраженная), по шкале HADS-тревога —  $11,50 \pm 0,89$  балла (клинически выраженная).

С учетом полученных данных пациентам назначался препарат Гамалате-В<sub>6</sub> в таблетированной форме по 2 табл. 3 раза в сутки. Проведенное через 1 месяц повторное нейропсихологическое исследование (включая исследование когнитивных вызванных потенциалов) показало статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение уровня тревоги и депрессии: показатели по шкале HADS-депрессия составили  $5,90 \pm 0,34$  балла (отсутствие достоверно выраженных симптомов), по шкале HADS-тревога —  $7,10 \pm 1,23$  балла (субклинически выраженная). Пациентам был рекомендован дальнейший прием препарата Гамалате-В<sub>6</sub> в поддерживающей дозе 1 табл. 3 раза в сутки в течение 2–3 месяцев, а также повторные курсы приема препарата 2–3 раза в год.

Третью группу составили 15 пациентов в возрасте от 20 до 35 лет с диагнозом «достоверный рассеянный склероз». Диагноз соответствовал критериям Мак-Дональда (2010 г.), степень тяжести по EDSS составила  $3,50 \pm 0,76$  балла. Всем пациентам проведена МРТ головного мозга с внутривенным усилением, произведена оценка проницаемости гематоэнцефалического барьера с определением интратекального синтеза IgG. Исключена вирусная этиология. Анализ этой группы показал, что тревожные и депрессивные расстройства у подобных больных возникали при первом известии о диагнозе и после проведения интенсивной терапии (плазмаферез, внутривенное введение иммуноглобулинов, пульс-терапия солу-медролом). Больным был назначен Гамалате-В<sub>6</sub> 1 табл. 4 раза в сутки длительно, до 2–3 месяцев, что приводило к существенному снижению тревоги и ларвированной депрессии.

В течение последних десятилетий все более актуальной становится и иная проблема — высокий уровень перинатального гипоксического поражения

ЦНС у новорожденных, которое в настоящее время является ведущей патологией в детской неврологии (нейропедиатрии). Это связано с определенными успехами в репродуктивной и перинатальной технологии, такими как экстракорпоральное оплодотворение, пролонгирование патологической беременности, большая выживаемость недоношенных детей с низкой массой тела при рождении [19, 26]. В связи с этим увеличивается и риск церебральных повреждений у новорожденных, приводящих к стойким органическим заболеваниям головного мозга у детей, а в последующем — и к инвалидизации. При этом речевые, когнитивные и двигательные нарушения являются симптомами, в значительной степени ухудшающими качество жизни ребенка и его социальную адаптацию [39].

Наш опыт назначения препарата Гамалате-В<sub>6</sub> включал 30 детей с церебральным параличом и 10 детей с синдромом гиперактивности и дефицита внимания:

1. Церебральный паралич у детей без судорожного синдрома: диплегическая форма — 7 чел., гемипаретическая — 8 чел., двойная гемиплегическая форма — 5 чел. вследствие перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС (в т.ч. развившийся на фоне глубокой степени недоношенности и перенесенной перивентрикулярной лейкомаляции и аномалий развития мозга по данным МРТ). В данную группу вошли дети от 7 до 14 лет, страдающие церебральным параличом и по двигательному дефициту соответствующие данной форме церебрального паралича, но включены они потому, что на фоне моторного дефицита констатирован достаточно высокий интеллектуальный уровень, успехи в школе, увлеченность рисованием, работой с компьютером, однако все это сопровождалось развитием различных фобий, тревоги, неуверенности, нарушением сна, определенным комплексом неполноценности и страхом перед неустойчивостью в будущей жизни.

2. Дети с церебральным параличом и судорожным синдромом, постоянно получающие противосудорожные препараты, — 10 пациентов (6–12 лет), страдающие преимущественно двойной гемипаретической формой.

3. Дети с синдромом дефицита внимания и расторможенностью — 10 пациентов (8–15 лет).

У обследуемых детей оценка психомоторного развития проводилась согласно шкале INFANIB, оценка функции руки — по шкале MACS (Manual Ability Classification System). Уровень развития адаптивного поведения ребенка анализировался по шкале Вайнленд. Тяжесть эпилептических приступов оценивалась по шкале HASS [2].

У наблюдаемых детей первой группы в клинической картине, несмотря на различия в топике и этиологии органических поражений ЦНС, превалировала

задержка психоречемоторного развития разной степени тяжести, двигательные нарушения, повышение мышечного тонуса, парезы различной степени выраженности. У всех детей оценивались данные неврологического статуса в динамике. Эффективность комплексной реабилитации оценивалась с учетом сроков становления статики и моторики, динамики двигательных расстройств, снижения или отсутствия судорожных состояний.

Детям назначался Гамалате-В<sub>6</sub> по 1 табл. 3 раза в сутки курсами до 2 месяцев на фоне немедикаментозной реабилитации. Проводилась специальная лечебная физкультура с использованием различных тренажеров, массаж, иппотерапия, электропроцедуры и др.

У пациентов первой группы после проведенного курса лечения отмечено выраженное улучшение со стороны психоэмоциональной сферы: дети стали более коммуникабельными, эмоциональными, активнее вступали в контакт. Улучшилась концентрация внимания, качество сна. В значительной степени регрессировали тревоги и фобии.

В двигательной сфере также выявлена положительная динамика со стороны показателей моторного развития: улучшился контроль головы, повороты, сидение, вставание, ходьба, манипуляции кистей рук. Более всего была заметна положительная динамика в виде снижения мышечного тонуса: у большинства детей на фоне приема препарата тонус снизился на 1–2 балла по шкале Эшуорта по сравнению с исходными показателями.

В группе больных с церебральным параличом и эписиндромом Гамалате-В<sub>6</sub> назначался на фоне приема антиконвульсантов. В ходе лечения также отмечался положительный эффект: увеличилась речевая активность, появились новые слова, улучшилось понимание обращенной речи, концентрация и устойчивость внимания. За время проведения терапии не зафиксированы эпилептические приступы. У детей уменьшилась тревога, фобии, раздражительность, плаксивость. Значительно улучшились коммуникационные способности и качество сна. Со стороны биоэлектрической активности головного мозга отмечено нарастание амплитуды альфа- и бета-ритма. Клиническим проявлением подобных изменений на ЭЭГ является улучшение речевой и психической деятельности, концентрации внимания и когнитивных функций.

В группе пациентов с синдромом гиперактивности и дефицита внимания основные симптомы заболевания были представлены невнимательностью, гиперактивностью, импульсивностью и неуправляемостью. При неврологическом осмотре отмечались недостаточность тонкой моторики, нарушения координации движений и умеренная атаксия. При проведении клинико-инструментального обследования, включавшего ЭЭГ, у 4 детей выявлены раз-

личные неспецифические феномены (дизритмия, дельта-волны). Пациенты амбулаторно получали Гамалате-В<sub>6</sub> по 1 табл. 3 раза в сутки от 1 до 3 месяцев с месячным перерывом и дальнейшими повторными курсами 3–4 раза в год. В результате проводимого лечения отмечено улучшение поведения, коммуникационных навыков, увеличение концентрации внимания, уменьшение гиперактивности. Улучшились и показатели способности к адаптивному поведению по шкале Вайнленд: степень дезадаптации  $73,5 \pm 7,3$  балла против исходных  $86,4 \pm 2,3$  балла. После очередных проведенных курсов длительность ремиссии, при которой отсутствовали проявления синдрома дефицита внимания, каждый раз увеличивалась. Трехгодичное наблюдение показало эффективность данной схемы.

Во время применения препарата у обследуемых детей и взрослых не было зарегистрировано каких-либо побочных, нежелательных и внетерапевтических явлений. Таким образом, препарат Гамалате-В<sub>6</sub> может быть рекомендован для широкого использования в нейрорепедиатрической практике.

## Выводы

Проведенный анализ литературных публикаций и результаты собственного исследования свидетельствуют о том, что препарат Гамалате-В<sub>6</sub> (содержащий магния глутамата гидробромид 75 мг, гамма-аминомасляную кислоту 75 мг, гамма-амино-бета-оксимасляную кислоту 37 мг, витамин В<sub>6</sub> 37 мг) обладает выраженными ноотропными, анксиолитическими и антидепрессантными эффектами у взрослых и детей. В нейрорепедиатрической практике препарат может использоваться для терапии головной боли напряжения, синдрома гиперактивности и дефицита внимания, как аддитивное средство у детей с церебральным параличом, сочетанным с тревожно-фобическими расстройствами и эпилептическим синдромом. У взрослых препарат Гамалате-В<sub>6</sub> эффективен при лечении головной боли напряжения, а также для снижения уровня тревоги при последствиях перенесенных инсультов, рассеянном склерозе. Препарат хорошо переносится, не вызывает развития толерантности, синдрома отмены и может быть использован в детском возрасте.

## Список литературы

1. Дамбилова С.А. Биомаркеры церебральной ишемии / Дамбилова С.А., Скоромец А.А., Скоромец А.П. — СПб., 2013. — 334 с.
2. Евтушенко О.С. [и др.]. Шкалы в общей и детской неврологии / О.С. Евтушенко, Н.В. Яновская, О.Ю. Сухонцова, А.А. Омеляненко, Е.М. Фомичева [и др.]; Под ред. С.К. Евтушенко. — К.: Издатель Заславский А.Ю., 2015. — 104 с.
3. Евтушенко С.К. Сочетанная противосудорожная и иммуномодулирующая терапия труднокурабельных форм

- эпилепсии у детей // Вестник эпилептологии. — 2013. — № 2. — С. 45-54.
4. Завалишин И.А. Основные аспекты патогенеза рассеянного склероза // Рассеянный склероз. Клиническое руководство. — М., 2011. — С. 43-72.
5. Зыков В.П. Диагностика и лечение заболеваний нервной системы у детей / Под ред. В.П. Зыкова. — М., 2013. — 432 с.
6. Мищенко Т.С. Эффективность лечения мозгового инсульта в остром периоде // Новости медицины и фармации. — 2013. — № 449 (5). — С. 56-59.
7. Труфанов Е.А. Начальные клинические проявления болезни Паркинсона (клиника, параклинические исследования) // Международный неврологический журнал. — 2012. — № 5. — С. 75-80.
8. Пизова Н.В. Заболевания сердца и инсульты у лиц молодого возраста // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2014. — № 2. — С. 62-69.
9. ElAli A. [et al.]. Mild chronic cerebral hypoperfusion induces neurovascular dysfunction, triggering peripheral beta-amyloid brain entry and aggregation // *Acta neuropathologica communications*. — 2013. — № 1 (1). — P. 75.
10. Everson-Rose S. [et al.]. Chronic Stress, Depressive Symptoms, Anger, Hostility, and Risk of Stroke and Transient Ischemic Attack in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *Stroke*. — 2014.
11. Fioravanti M. [et al.]. A systematic review and meta-analysis assessing adverse event profile and tolerability of nicergoline // *BMJ open*. — 2014. — № 7 (4). — P. e005090.
12. McCully K.S. Chemical pathology of homocysteine. IV. Excitotoxicity, oxidative stress, endothelial dysfunction, and inflammation // *Ann. Clin. Lab. Sci.* — 2009. — № 3 (39). — P. 219-232.
13. Aneja S., Sharma S. Newer anti-epileptic drugs // *Indian Pediatrics*. — 2013. — V. 50, № 11. — P. 1033-1040.
14. Anthierens S. [et al.]. Barriers to nonpharmacologic treatments for stress, anxiety, and insomnia: Family physicians' attitudes toward benzodiazepine prescribing // *Canadian Family Physician*. — 2010. — № 11 (56).
15. Banfi S. [et al.]. Cyclic GABA-GABOB analogues. IV. Activity on learning and memory // *Il Farmaco; edizione scientifica*. — 1984. — № 1 (39). — P. 16-22.
16. Chen J.J., Marsh L. Anxiety in Parkinson's disease: identification and management // *Therapeutic advances in neurological disorders*. — 2014. — № 1 (7). — P. 52-9.
17. Cryan J.F., Kaupmann K. Don't worry «B» happy!: A role for GABA B receptors in anxiety and depression // *Trends in Pharmacological Sciences*. — 2005. — V. 26, № 1. — P. 36-43.
18. Cunha C., Monfils M.-H., Ledoux J.E. GABA(C) Receptors in the Lateral Amygdala: A Possible Novel Target for the Treatment of Fear and Anxiety Disorders? // *Frontiers in behavioral neuroscience*. — 2010. — 4. — P. 6.
19. Dodge N.N. Cerebral Palsy: Medical Aspects // *Pediatric Clinics of North America*. — 2008. — V. 55, № 5. — P. 1189-1207.
20. Gafford G.M. [et al.]. Cell-type specific deletion of GABA(A) 1 in corticotropin-releasing factor-containing neurons enhances anxiety and disrupts fear extinction // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. — 2012. — V. 109, № 40. — P. 16330-16335.
21. Garattini S. Glutamic acid, twenty years later // *J. Nutr.* — 2000. — № 4S, Suppl. (130). — P. 901S-9S.
22. Johansen J.P. Neuroscience: anxiety is the sum of its parts // *Nature*. — 2013. — № 7444 (496). — P. 174-5.
23. Kalueff A.V., Nutt D.J. Role of GABA in anxiety and depression // *Depression and Anxiety*. — 2007. — V. 24, № 7. — P. 495-517.
24. Kane R.L. [et al.]. Visual Analog Scale pain reporting was standardized // *Journal of Clinical Epidemiology*. — 2005. — № 6 (58). — P. 618-623.
25. Kessler R.C. [et al.]. Epidemiology of anxiety disorders // *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. — 2010. — № 2 (2010). — P. 21-35.
26. Krigger K.W. Cerebral palsy: An overview // *American Family Physician*. — 2006. — V. 73, № 1. — P. 91-100.
27. Lydiard R.B. The role of GABA in anxiety disorders // *The Journal of clinical psychiatry*. — 2003. — 64, Suppl. 3. — P. 21-27.
28. Meldrum B.S. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology // *The Journal of nutrition*. — 2000. — № 4S, Suppl. 130. — P. 1007S-15S.
29. Möhler H. The GABA system in anxiety and depression and its therapeutic potential. — 2012. — P. 42-53.
30. Novell R. [et al.]. Treatment of behavioral disorders in children with mild and moderate mental deficiency: Efficacy and safety of gamalate B6 // *Psiquis Revista de Psiquiatria Psicologia Medica y Psicomatica*. — 1998. — 19 (7). — P. S.
31. Ocañez K.L.S., McHugh R.K., W. Otto M. A meta-analytic review of the association between anxiety sensitivity and pain // *Depression and Anxiety*. — 2010. — № 8 (27). — P. 760-767.
32. Olatunji B.O., Cisler J.M., Tolin D.F. Quality of life in the anxiety disorders: A meta-analytic review // *Clinical Psychology Review*. — 2007. — V. 27, № 5. — P. 572-581.
33. Pellegata R. [et al.]. Cyclic GABA-GABOB analogues. III — Synthesis and biochemical activity of new alkyl and acyl derivatives of 4-hydroxy-2-pyrrolidinone // *Il Farmaco; edizione scientifica*. — 1981. — № 10 (36). — P. 845-855.
34. Roy-Byrne P.P. The GABA-benzodiazepine receptor complex: structure, function, and role in anxiety // *The Journal of clinical psychiatry*. — 2005. — 66, Suppl. 2. — P. 14-20.
35. Rudolph U., Knoflach F. Beyond classical benzodiazepines: novel therapeutic potential of GABA(A) receptor subtypes // *Nature reviews. Drug discovery*. — 2011. — № 9 (10). — P. 685-697.
36. Sanders S., Shekhar A. Regulation of anxiety by GABA A receptors in the rat amygdala // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. — 1995. — № 4 (52). — P. 701-706.
37. Sarup A., Larsson O.M., Schousboe A. GABA transporters and GABA-transaminase as drug targets // *Current drug targets. CNS and neurological disorders*. — 2003. — № 4 (2). — P. 269-277.
38. Smith M.B. *Methods of Non- $\alpha$ -Amino Acid Synthesis, Second Edition* / M.B. Smith. — CRC Press. — 2013. — 242 p.
39. Straub K., Obrzut J.E. Effects of cerebral palsy on neuropsychological function // *Journal of Developmental and Physical Disabilities*. — 2009. — № 2 (21). — P. 153-167.
40. Wong C.G.T., Bottiglieri T., Snead O.C. GABA, gamma-hydroxybutyric acid, and neurological disease // *Annals of neurology*. — 2003. — 54, Suppl. 6. — P. S3-S12.
41. Yamanaka A., Tsunematsu T. New approaches for the study of orexin function // *Journal of Neuroendocrinology*. — 2010. — V. 22, № 7. — P. 818-824.

Получено 07.01.15 ■

Євтушенко С.К.<sup>1</sup>, Філімонов Д.А.<sup>2</sup>, Євтушенко О.С.<sup>3</sup>,  
Євтушенко І.С.<sup>3</sup>, Савченко Є.А.<sup>2</sup>, Морозова А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>2</sup>Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака  
НАМН України, м. Київ

<sup>3</sup>Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького

### ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ ГАМАЛАТЕ-В<sub>6</sub> ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНО-ОРГАНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ДІТЕЙ І ДОРОСЛИХ (огляд літератури та особисті спостереження)

**Резюме.** Останнім часом все більшого значення набувають функціональні розлади при різних органічних захворюваннях нервової системи: тривога, ларвована депресія, когнітивні порушення, інсомнія та ін. Ці обставини вимагають перегляду існуючих рутинних схем фармакотерапії психоневрологічних захворювань у дітей і дорослих. В огляді дано аналіз можливості застосування комбінованого ГАМКергічного препарату Гамалате-В<sub>6</sub> з позиції впливу на первинні неврозоподібні розлади, а також на подібні стани, що виникли при органічних захворюваннях нервової системи різної етіології. Наведено результати 3-річного досвіду використання Гамалате-В<sub>6</sub> при захворюваннях у дорослих, таких як головний біль напруження, наслідки перенесеного інсульту, розсіяний склероз. Зроблено акцент на застосуванні препарату в нейропедіатричній практиці (церебральний параліч у дітей, синдром дефіциту уваги). Доведено ефективність та безпечність тривалого курсового використання препарату в терапії функціональних і органічних захворювань нервової системи в дорослих і дітей.

**Ключові слова:** Гамалате-В<sub>6</sub>, тривожний розлад, головний біль напруження, наслідки інсульту, розсіяний склероз, церебральний параліч у дітей, синдром дефіциту уваги і розгальмованості.

Yevtushenko S.K.<sup>1</sup>, Filimonov D.A.<sup>2</sup>, Yevtushenko O.S.<sup>3</sup>,  
Yevtushenko I.S.<sup>3</sup>, Savchenko Ye.A.<sup>2</sup>, Morozova A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,  
Kharkiv

<sup>2</sup>Institute of Urgent and Reconstructive Surgery named after  
V.K. Husak of National Academy of Medical Sciences of  
Ukraine, Kyiv

<sup>3</sup>Donetsk National Medical University named after M. Horkyi,  
Donetsk, Ukraine

### USE OF A COMBINED PREPARATION GAMALATE B<sub>6</sub> IN THE FUNCTIONAL AND ORGANIC DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN AND ADULTS (Review of the Literature and Our Own Observations)

**Summary.** At the present time, functional disorders in various organic diseases of the nervous system: anxiety, latent depression, cognitive impairment, insomnia, etc. — become increasingly important. These circumstances demanded a revision of the existing routine schemes of pharmacotherapy for neuropsychiatric disorders in children and adults. The review analyzes the possibility of applying the combined GABAergic preparation Gamalate B<sub>6</sub> from a position of influence on the primary neurosis-like disorders, as well as on the similar conditions occurred in organic diseases of the nervous system of various etiologies. The results of the 3-year experience of using Gamalate B<sub>6</sub> in adults in diseases, such as tension headaches, the effects of stroke, multiple sclerosis, are presented. Emphasis is placed on the application of the drug in neuropediatric practice (cerebral palsy in children, attention deficit disorder). The efficacy and safety of long-term course use of the drug in the treatment of functional and organic diseases of the nervous system in children and adults were proved.

**Key words:** Gamalate B<sub>6</sub>, anxiety disorder, tension headache, effects of stroke, multiple sclerosis, cerebral palsy in children, attention deficit hyperactivity disorder.