

УДК 616.831-005-085.214.32

DOI: 10.22141/2224-0713.6.92.2017.111593

Кузнецов В.В., Егорова М.С., Шульженко Д.В.

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев, Украина

ГАМКергические препараты в терапии начальных форм дисциркуляторной энцефалопатии

Резюме. В настоящее время все большее значение приобретают функциональные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях: тревога, ларвированная депрессия, когнитивные нарушения, инсомния и др. Это и нейрокардиальная проблема, и психосоматическая патология, требующая пересмотра существующих рутинных схем фармакотерапии, более многовекторного патогенетического подхода к лечению. В статье приведены результаты открытого пилотного когортного проспективного клинического исследования среди пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией 1–2-й стадии. У пациентов с цереброваскулярной патологией применяли препарат Гамалате В₆, нормализующий психоэмоциональные и мнестические функции — краткосрочную и долговременную память, снижающий уровень личностной и ситуативной тревожности. Под влиянием курсового приема Гамалате В₆ улучшается мозговое кровообращение: увеличивается скорость кровотока и снижается периферическое сопротивление в экстракраниальных сосудах каротидного бассейна. Гамалате В₆ гармонизирует активность таламокортикальных структур (увеличивает мощность альфа-ритма на фоне снижения ЭЭГ-мощности подкорковых структур, генерирующих медленные ритмы) и симпатико-парасимпатический баланс вегетативной нервной системы по оценкам variability ритма сердца.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, симпатико-парасимпатический баланс и мнестические функции; Гамалате В₆

Сосудистые заболевания головного мозга — одна из главных причин смерти и инвалидизации населения в развитых странах. Согласно традиционным представлениям, дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) относится к хроническим формам нарушений мозгового кровообращения. По современным представлениям, ДЭ — это синдром хронического прогрессирующего многоочагового или диффузного поражения головного мозга различной этиологии, проявляющийся разнообразными неврологическими и психическими нарушениями. При ДЭ наиболее часто поражаются гиппокамп, таламус, перикаллозальные области, чечевицеобразное ядро, некоторые участки теменной и височной коры, т.е. отделы мозга, которые в большей степени ответственны за формирование эмоционально-мнестических процессов и вегетативных функций [14, 15]. При определении стратегии терапии ДЭ необходимо учитывать гетерогенность патогенеза ДЭ и использовать препара-

ты с мультимодальным действием [3, 16]. Для коррекции функционального состояния мозга у больных с ДЭ активно используются ноотропные препараты [2, 15, 20].

Механизм действия ноотропов связан со способностью стимулировать окислительно-восстановительные процессы, увеличивать синтез глюкозы и АТФ, тем самым активируя метаболические процессы и повышая устойчивость мозга к гипоксии [1, 9, 16]. Кроме того, ноотропы обладают мембраностабилизирующим действием, регулируя синтез фосфолипидов и белков, антиоксидантным и антигипоксическим действием. Значительную роль в механизмах действия ноотропов играет улучшение микроциркуляции в головном мозге за счет оптимизации пассажа эритроцитов через сосуды микроциркуляторного русла и ингибирования агрегации тромбоцитов [5, 12]. Эффект ряда ноотропных препаратов опосредуется нейромедиаторными системами головного мозга: моноаминергической,

холинергической, глутаматергической. Результатом комплексного воздействия ноотропных средств является усиление кортикально-субкортикальных связей, улучшение интегративной деятельности мозга, что приводит к улучшению памяти, восприятия, внимания, повышению способности к обучению. Среди ноотропных препаратов особое место занимают производные гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [4, 6, 13].

Впервые гамма-аминомасляную кислоту обнаружили в мозге Е. Робертс и С. Френкель в 1950 году. Но ее главное свойство открыл в 1963 году английский ученый К. Крневич. Он изучал электрические потенциалы, которые возникают в соответствующих участках коры головного мозга при раздражении кожи, а также и любых других органов чувств. Исследователь подвел к нейрону, воспроизводящему такие электрические потенциалы, две микропипетки. Одну из них ввел в тело нейрона и через нее регистрировал возникновение электрического потенциала — возбуждение, а другую оставил снаружи и заполнил раствором ГАМК в ничтожной концентрации 10^{-14} М. Когда аминокислота поступала из пипетки к нейрону, она полностью подавляла импульсы в чувствительных клетках коры головного мозга [10, 11].

Немного позже японские исследователи подтвердили эти результаты. Было установлено, что ГАМК может тормозить любые электрические потенциалы как в коре, так и в других участках мозга. Это вещество вырабатывается и выделяется именно в областях мозга, ответственных за физиологическое торможение ЦНС. Считается, что ГАМК обеспечивает передачу тормозящих импульсов приблизительно в 30–50 % синапсов клеток мозга [12, 17].

Современное представление о роли нейротрансмиттерных ГАМКергических систем в формировании и регуляции психоэмоциональных и мнестических функций определяет стратегию применения ГАМК-препаратов в ангионеврологии [7, 8].

Связь ГАМКергических механизмов с определенными моделями поведения, психологическими функциями и, вероятно, происхождением некоторых психических расстройств обуславливает использование веществ, которые усиливают этот маршрут нейротрансмиссии [4, 19] (рис. 1).

Первым лекарством, активирующим ГАМК-рецепторы, был гаммалон, синтезированный в Японии. Позже появился аналогичный отечественный препарат аминалон, который активно применяется в гериатрии. В 1973 году в ежегоднике «Геронтология и гериатрия» был представлен обзор «Физиологическая роль и клиническое применение ГАМК» [18]. ГАМК осуществляет целый ряд функций в центральной нервной системе, среди которых сенсорно-моторная, восприятие, память, внимание и эмоции [1, 10]. ГАМК влияет на транспорт и утилизацию глюкозы, а также на дыхательную активность тканей и окислительное фосфорилирование [7, 10]. Кроме того, было показано, что ГАМК способствует синтезу некоторых аминокислот (лейцин, аланин, фенилаланин) в синаптических структурах, играя важную роль в регуляции биосинтеза белка в мозге [1, 10].

В последние годы в клинической практике применяется комплексный комбинированный препарат Гамалате V_6 , в состав которого входят гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), гамма-амино-бета-оксимасляная кислота, магния глутамата гидробромид (МГГ)

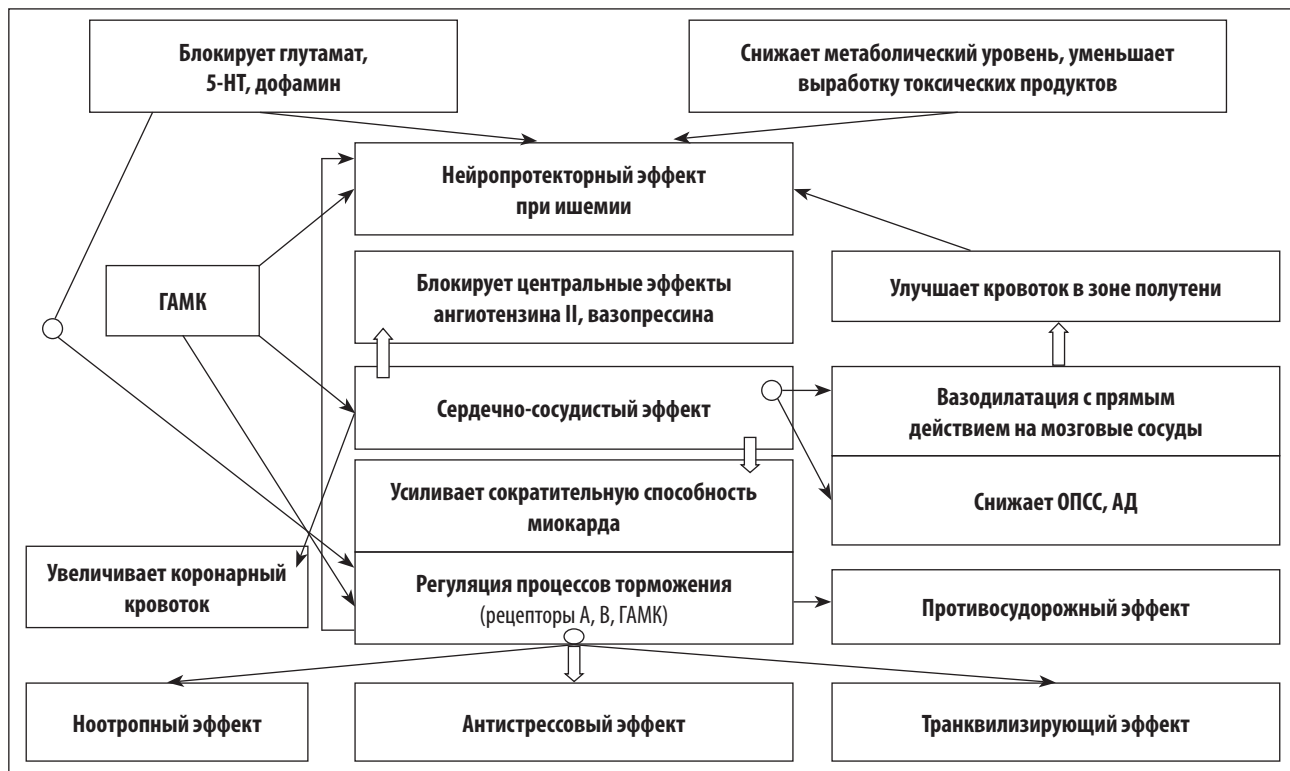


Рисунок 1. Роль ГАМК в функционировании нервной и сердечно-сосудистой системы

и пиридоксина гидрохлорид (B_6) [1, 10]. Гамалате B_6 применяется при различных формах сосудистой патологии мозга: инсультах, церебральном атеросклерозе и, в частности, при дисциркуляторной энцефалопатии (рис. 2).

Цель работы — комплексная оценка влияния препарата Гамалате B_6 на функциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой системы у больных с ДЭ 1–2-й стадии.

Материалы и методы

В клинике ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» проведено открытое пилотное когортное проспективное клиническое исследование, которое включало 30 больных с дисциркуляторной гипертонической энцефалопатией 1–2-й стадии (17 женщин, 13 мужчин) в возрасте от 55 до 75 лет (средний возраст $64,3 \pm 5,5$ года). Критерии исключения: сердечная недостаточность III–IV функционального класса (ФК) по NYHA, инфаркт миокарда, приобретенные пороки сердца, наличие сопутствующих декомпенсированных соматических заболеваний. Пациенты с начальной стадией гипертонической энцефалопатии принимали препарат Гамалате B_6 по 1 табл. 2 раза в день в течение 1 месяца на фоне базисной терапии гипотензивными препаратами (ингибиторы АПФ).

До и после курсового приема препарата больным проводили комплексное клинично-неврологическое и нейропсихологическое обследование, включающее:

- оценку общей функциональной независимости (индекс Бартел);
- оценку психоэмоционального состояния (тест «Запоминание 10 слов» А.Р. Лурия, тест Мюнстерберга);
- анализ биоэлектрической активности головного мозга по данным электроэнцефалографии на аппарате Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Япония);
- исследование мозгового кровотока методом ультразвукового дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных отделов магистральных артерий головы и шеи на приборе Philips EnVisor (Philips);
- трансторакальную эхокардиографию на приборе Toshiba Aplio 300 (Япония);

Состав Гамалате B_6 — многокомпонентной комбинации

1. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) — седативное, анксиолитическое, ноотропное действие.
2. Гамма-амино-бета-оксимасляная кислота (ГАБОМ) — антиконвульсант, улучшение памяти, антиэйджинг-эффект (за счет стимуляции гормона роста).
3. Магния глутамат гидробромид (МГБ) — седативное, противосудорожное, антиаритмическое, снижает АД, регулирует уровень глюкозы крови, участвует в поддержании иммунитета.
4. Витамин B_6 (пиридоксин) — кофермент для трансаминаз, ферментов, необходимых для синтеза аминокислот.

Рисунок 2

— электрокардиографию с оценкой variability ритма сердца с помощью аппарата Schiller AT-10 plus (Германия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 6.0. Рассчитывали среднее значение, ошибку среднего и статистическую значимость с помощью параметрического метода (t-критерий Стьюдента) и непараметрического метода (χ^2 Пирсона).

Результаты и обсуждение

У больных ДЭ 1–2-й стадии после курсового приема Гамалате B_6 статистически достоверно улучшается функция краткосрочной и долговременной вербальной памяти (по данным теста «Запоминание 10 слов» А.Р. Лурия). Так, до лечения Гамалате B_6 по максимальному количеству запомненных слов и суммарному количеству слов за 5 предъявлений умеренные нарушения краткосрочной памяти наблюдались у 62 % больных, выраженные нарушения — у 8 % и только у 30 % не было выявлено нарушений краткосрочной памяти. После лечения выраженных нарушений не наблюдалось, а нормальная краткосрочная память у больных ДЭ 1–2-й стадии отмечалась практически на 25 % чаще, чем до лечения (рис. 3).

Анализ долговременной памяти по показателям отсроченного воспроизведения показал, что до лечения нормальные значения наблюдались у 62 %, тогда как после лечения — у 92 % больных, количество пациентов с умеренными нарушениями уменьшилось с 38 до 8 % (рис. 3). Под влиянием препарата Гамалате B_6 снижается личностная и реактивная тревожность. Так, после лечения у больных ДЭ 1–2-й стадии личностная тревожность уменьшается на 31 %, а реактивная — на 26 %.

Таким образом, у больных ДЭ 1–2-й стадии Гамалате B_6 активизирует кратко- и долговременную память, уменьшает личностную и реактивную тревожность.

Для оценки механизмов, определяющих влияние Гамалате B_6 на психоэмоциональные и мнестические функции у больных ДЭ, был проведен комплексный анализ состояния церебрального кровотока и биоэлектрической активности головного мозга.

Установлено, что у больных ДЭ 1–2-й стадии после курсового приема Гамалате B_6 статистически достоверно увеличивается линейная систолическая скорость кровотока (ЛССК) в правой и левой общей сонной артерии (ОСА) (до лечения составляла $75,87 \pm 4,12$ см/с и $77,87 \pm 3,87$ см/с, после лечения — $89,78 \pm 3,92$ см/с и $91,78 \pm 4,12$ см/с соответственно) на фоне снижения индекса периферического сопротивления (Ri) в правых ВСА, ОСА и левой ВСА (рис. 4, табл. 1).

Итак, у больных ДЭ 1–2-й стадии на фоне курсового применения Гамалате B_6 улучшается церебральная гемодинамика: увеличивается линейная систолическая скорость кровотока на фоне снижения индексов периферического сопротивления в экстракраниальных сосудах каротидного бассейна.

Установив изменения церебральной гемодинамики у больных ДЭ 1–2-й стадии и принимая во внимание

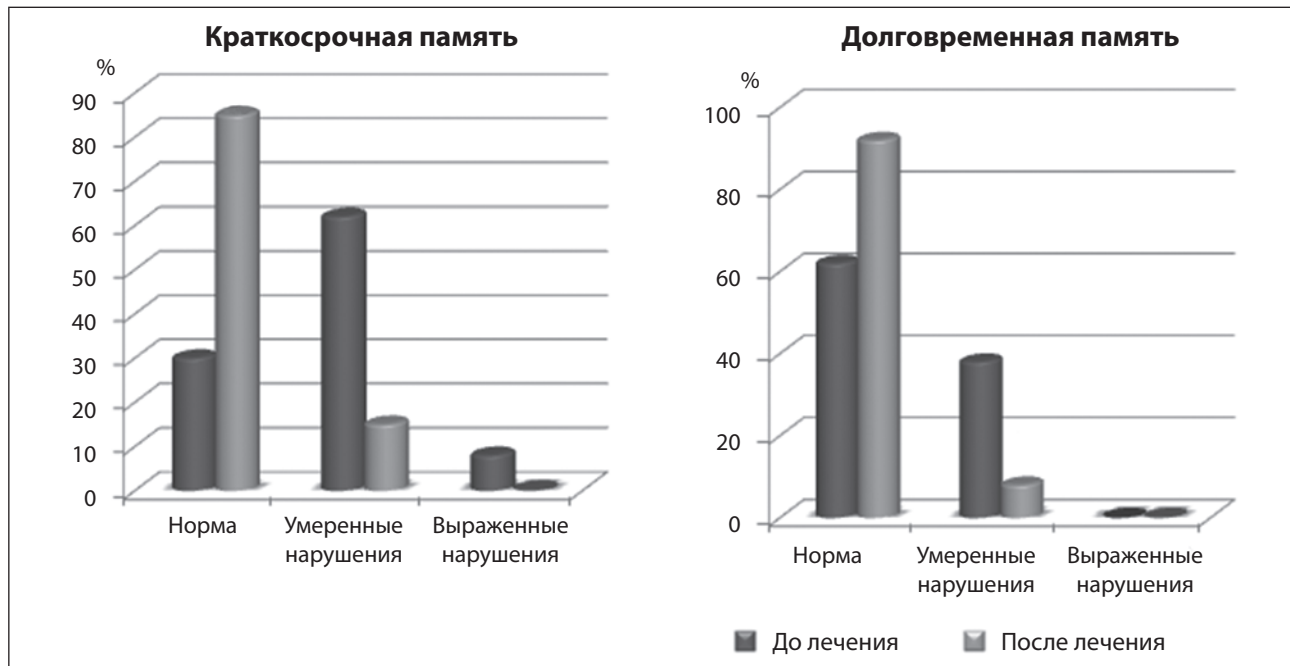


Рисунок 3. Динамика показателей краткосрочной и долговременной памяти под влиянием курсового лечения препаратом Гамалате В₆ у пациентов с ДЭ 1–2-й стадии

тесную взаимосвязь мозгового кровотока с уровнем биоэлектрической активности головного мозга, целесообразно было провести анализ влияния Гамалате В₆ на структуру биоэлектрической активности головного мозга у больных ДЭ 1–2-й стадии. Установлено, что под влиянием препарата Гамалате В₆ у больных ДЭ происходит реорганизация структуры биоэлектрической активности головного мозга (рис. 5).

У больных ДЭ 1–2-й стадии под влиянием Гамалате В₆ в отдельных областях головного мозга статистически достоверно снижается мощность в диапазоне дельта-ритма (в 2 центральных областях и в левой затылочной области) и мощность в диапазоне тета-ритма (в лобной, центральной и затылочной области правого и височной и лобной области левого полушария) на фоне роста частоты альфа-ритма в 2 полушариях.

Установив особенности влияния Гамалате В₆ на мозговое кровообращение и биоэлектрическую активность головного мозга, провели межсистемный анализ взаимосвязей скоростных показателей гемодинамики в сосудах каротидного, вертебробазиллярного бассейнов с мощностью и частотой основного ритма ЭЭГ — альфа-ритма. На рис. 6 представлена структура корреляционных связей между мощностью в диапазоне альфа-ритма и ЛССК в сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов до и после курсового приема Гамалате В₆ у больных с начальными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии.

Как следует из представленных данных, препарат расширяет диапазон сосудов, влияющих на мощность альфа-ритма. Так, до лечения установлены положительные корреляционные связи между мощностью альфа-ритма во всех областях мозга двух полушарий с ЛССК в двух СМА и в БА. После курсового приема препарата Гамалате В₆ дополнительно формируются взаимосвязи между

ЛССК в левой ВСА с мощностью в диапазоне альфа-ритма в лобных, центральных, височных областях двух полушарий и в 2 раза усиливается взаимосвязь частоты альфа-ритма (до лечения 3 связи, после — 6) с ЛССК в сосудах каротидного бассейна (ВСА, СМА) (рис. 7).

Таким образом, Гамалате В₆ у больных с начальными проявлениями ДЭ вызывает реорганизацию межсистемных взаимосвязей церебральной гемодинамики с мощностью и частотой альфа-ритма, характеризующуюся активацией влияния гемодинамики в сосудах каротидного бассейна (ВСА, СМА) на мощность и частоту альфа-ритма, что, возможно, определяет положительное влияние препарата Гамалате В₆ на психоэмоциональные и мнестические функции у больных ДЭ.

Для оценки влияния Гамалате В₆ на вегетативный статус был проведен анализ вариабельности ритма сердца до и после применения данного препарата. Одним из наиболее информативных методов оценки вегетативного статуса является исследование вариабельности ритма

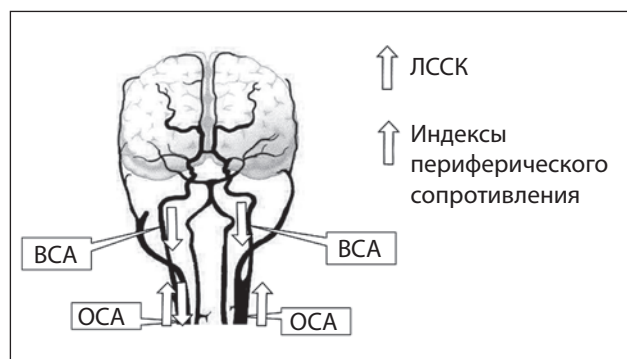


Рисунок 4. Изменения церебрального кровотока у пациентов с ДЭ 1–2-й стадии под влиянием курсового приема Гамалате В₆

сердца (ВРС). Нарушения ВРС могут рассматриваться в качестве предикторов сердечно-сосудистых осложнений. Для оценки вегетативного баланса рассчитывали временные и спектральные показатели ВРС. В соответствии с рекомендациями Комитета экспертов Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [16] оценивали следующие временные индексы ВРС: стандартное отклонение средней продолжительности всех интервалов R-R в течение суток (SDNN), стандартное отклонение средней продолжительности интервалов R-R в течение 5-минутных интервалов (SDANN), квадратный корень из среднего квадратов разностей последовательных интервалов R-R (гMSSD), процент последовательных интервалов R-R, разность между которыми превышает 50 мс (рNN50). Увеличение ве-

личин временных параметров ВРС расценивали как усиление парасимпатического влияния, снижение — как активацию симпатического [16]. Рассчитывали отношение общего числа интервалов R-R к количеству интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью — триангулярный индекс, или индекс напряжения. Активность отделов ВНС дифференцировали с помощью спектрального анализа — определяли следующие частотные значения ВРС: мощность спектра области низких частот (0,05–0,15 Гц) — НЧ, отражающего преимущественно активность симпатического отдела ВНС, мощность спектра области высоких частот (0,15–0,40 Гц) — ВЧ, отражающего влияние парасимпатического отдела ВНС. Рассчитывали симпатопарасимпатический индекс — соотношение низко- и высокочастотных компонентов (НЧ/ВЧ) — чувствительный

Таблица 1. Показатели P_i у больных ДЭ 1–2-й стадии до и после лечения Гамалате В₆

Сосуды	Сосуды правого каротидного и вертебробазилярного бассейнов		Сосуды левого каротидного и вертебробазилярного бассейнов	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОСА	1,61 ± 0,12	1,47 ± 0,10*	1,49 ± 0,08	1,36 ± 0,09
ВСА	0,95 ± 0,05	0,81 ± 0,04*	0,88 ± 0,05	0,77 ± 0,05*
ПА	1,07 ± 0,06	0,99 ± 0,06	0,90 ± 0,04	0,97 ± 0,07
СМА	0,75 ± 0,03	0,79 ± 0,06	0,73 ± 0,04	0,75 ± 0,06
ЗМА	0,67 ± 0,03	0,76 ± 0,04	0,74 ± 0,04	0,75 ± 0,05
ОА	0,75 ± 0,05	0,77 ± 0,06		

Примечание: * — статистически достоверные различия между показателями до и после лечения.

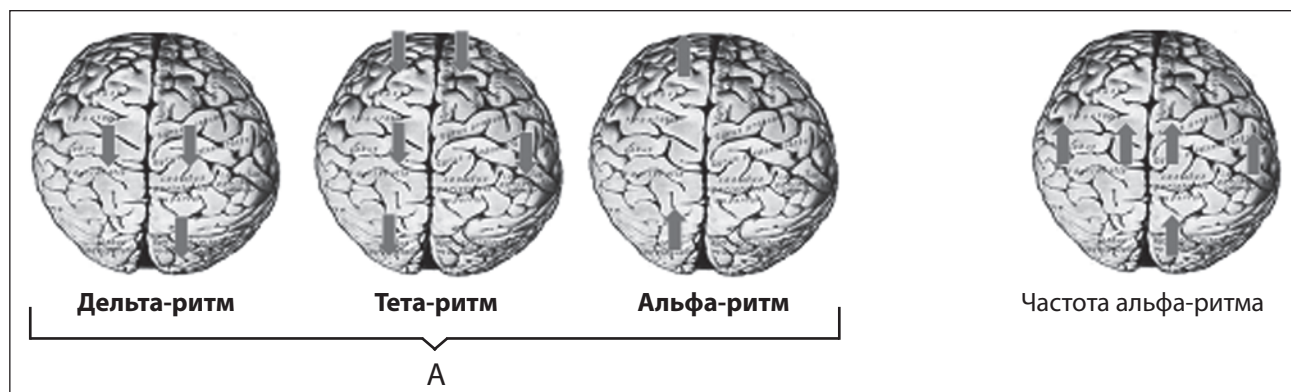


Рисунок 5. Динамика показателей мощности основных ритмов ЭЭГ (А) и частоты альфа-ритма под влиянием курсового приема Гамалате В₆

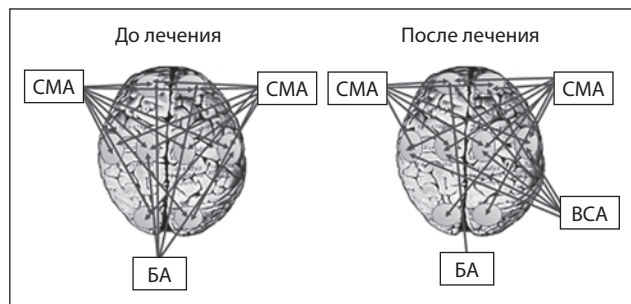


Рисунок 6. Структура корреляционных связей между показателями церебральной гемодинамики (ЛССК) и мощностью альфа-ритма у больных ДЭ до и после курсового приема препарата Гамалате В₆

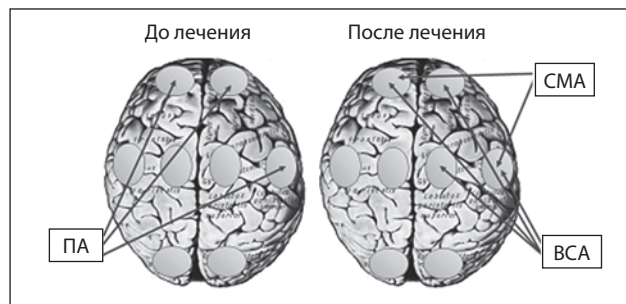


Рисунок 7. Структура корреляционных связей между показателями церебральной гемодинамики (ЛССК) и частотой альфа-ритма у больных ДЭ до и после курсового приема препарата Гамалате В₆

Таблица 2. Динамика мощности дельта-ритма до и после курсового лечения Гамалате В₆

Отведения		До лечения	После лечения
Лоб	1	0,59 ± 0,05	0,57 ± 0,06
	2	0,51 ± 0,04	0,54 ± 0,03
Центр	1	0,69 ± 0,03	0,61 ± 0,03*
	2	0,72 ± 0,04	0,62 ± 0,03*
Затылок	1	0,57 ± 0,03	0,45 ± 0,03*
	2	0,52 ± 0,05	0,51 ± 0,07
Висок	1	0,65 ± 0,06	0,6 ± 0,06
	2	0,66 ± 0,07	0,61 ± 0,07

Примечание: * — статистически достоверные различия между показателями до и после лечения.

Таблица 3. Динамика мощности тета-ритма до и после курсового лечения Гамалате В₆

Отведения		До лечения	После лечения
Лоб	1	0,77 ± 0,06	0,61 ± 0,05*
	2	0,69 ± 0,03	0,57 ± 0,04*
Центр	1	0,89 ± 0,07	0,79 ± 0,12
	2	0,85 ± 0,05	0,69 ± 0,05*
Затылок	1	0,77 ± 0,08	0,59 ± 0,01
	2	0,68 ± 0,02	0,55 ± 0,06*
Висок	1	1,03 ± 0,04	0,76 ± 0,05*
	2	0,90 ± 0,07	0,71 ± 0,02

Примечание: * — статистически достоверные различия между показателями до и после лечения.

Таблица 4. Динамика мощности альфа-ритма до и после курсового лечения Гамалате В₆

Отведения		До лечения	После лечения
Лоб	1	0,63 ± 0,09	0,63 ± 0,07
	2	0,54 ± 0,04	0,68 ± 0,04*
Центр	1	0,82 ± 0,05	0,82 ± 0,03
	2	0,79 ± 0,02	0,84 ± 0,02
Затылок	1	0,80 ± 0,05	0,74 ± 0,07
	2	0,72 ± 0,03	0,83 ± 0,02*
Висок	1	1,02 ± 0,03	1,04 ± 0,09
	2	0,99 ± 0,08	1,10 ± 0,02

Примечание: * — статистически достоверные различия между показателями до и после лечения.

Таблица 5. Динамика частоты альфа-ритма до и после курсового лечения Гамалате В₆

Отведения		До лечения	После лечения
Лоб	1	10,63 ± 0,4	10,90 ± 0,37
	2	10,62 ± 0,34	10,77 ± 0,30
Центр	1	9,43 ± 0,35	10,82 ± 0,33*
	2	9,37 ± 0,31	10,67 ± 0,31*
Затылок	1	9,63 ± 0,32	11,05 ± 0,31*
	2	10,58 ± 0,33	10,64 ± 0,28
Висок	1	9,25 ± 0,35	10,73 ± 0,27*
	2	9,28 ± 0,32	10,85 ± 0,34*

Примечание: * — статистически достоверные различия между показателями до и после лечения.

показатель, отражающий баланс симпатической и парасимпатической активности.

При анализе исходных данных до лечения Гамалате В₆ у больных ДЭ 1–2-й стадии отмечено снижение спектральных показателей, в частности НЧ, до 516 ± 118 (нормальное значение 1170 ± 416) и ВЧ до 582 ± 98 (норма 975 ± 203), что может свидетельствовать о недостаточной суммарной ВРС. Данное снижение общей ВРС может быть связано не только с ростом симпатической активности, но и со снижением всех вегетативных влияний на сердце. После лечения Гамалате В₆ у больных ДЭ 1–2-й стадии нормализуется уровень НЧ (887 ± 216) и ВЧ (1431 ± 466). Под влиянием курсового приема Гамалате В₆ отмечено также изменение временной структуры ритма сердца: увеличился триангулярный индекс, характеризующий общую мощность спектра и являющийся маркером парасимпатической активности ВНС (до лечения — 0,14 ± 0,01 %, после — 1,52 ± 0,08 %). Данные изменения при спектральном и временном анализе ВРС свидетельствуют о гармонизации симпатико-парасимпатического баланса вегетативной нервной системы у данной категории больных после лечения Гамалате В₆ (повышается значение триангулярного индекса и ВЧ-колебаний).

Таким образом, у больных с начальными проявлениями церебрального атеросклероза препарат Гамалате В₆ активизирует психоэмоциональные и мнестические функции: улучшает краткосрочную и долговременную память, снижает уровень личностной и ситуативной тревожности. Под влиянием курсового приема Гамалате В₆ улучшается мозговое кровообращение: увеличивается скорость кровотока и снижается периферическое сопротивление в экстракраниальных сосудах каротидного бассейна. Гамалате В₆ повышает и гармонизирует функциональное состояние таламокортикальных и подкорковых структур мозга (увеличивает мощность альфа-ритма на фоне снижения ЭЭГ-мощности подкорковых структур, генерирующих медленные ритмы), а также симпатико-парасимпатический баланс вегетативной нервной системы (повышается значение триангулярного индекса и ВЧ-колебаний).

Конфликт интересов. Не заявлен.

Список литературы

1. Banfi S., Fonio W., Allievi E., Pinza M., Dorigotti L. Cyclic GABA-GABOB analogues. IV. Activity on learning and memory // *Il Farmaco; Edizione Scientifica*. — 1984. — 39 (1). — 16-22.
2. Branin M., Heiss W. *Textbook of stroke medicine* / Branin M., Heiss W. — Cambridge university press, 2010. — 326 p.
3. Carey L.M. *Stroke rehabilitation insights from neuroscience and imaging* / Carey L.M. — Oxford university press, 2012. — 258 p.
4. Coffey E., Jeffrey M., Cummings M. *Geriatric neuropsychiatry*. — Washington; London, 2001. — 999 p.
5. Fioretti P., Melis G.B., Paoletti A.M., Parodo G., Caminiti F., Corsini G.U., Martini L. Gamma-amino-beta-hydroxy butyric acid stimulates prolactin and growth hormone release in normal women // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. — 1978. — 47 (6). — 1336-1340.

6. Fisher M. *Stroke therapy*. — 2001. — 397 p.
7. Geyer J.D., Gomez C.R. *Stroke a practical approach* / Geyer J.D., Gomez C.R. // Wolters Kluwer health, Lippicott Williams and Wilkins. — 2009. — 361 p.
8. Hershey Z.A., Olszewski W.A. *Ischemic vascular dementia* // *Handbook of demented W-nessey* / Ed. by J.C. Morris — New York etc: Marcel Dekker Inc., 1994. — P. 335-351.
9. Melis G.B., Paoletti A.M., Mais V., Mastrapasqua N.M., Strigini F., Fruszzetti F., Guarnieri G., Gambacciani M., Fioretti P. *Dose-related effects of gamma-amino beta-hydroxy butyric acid (GABOB) infusion on growth hormone secretion in normal women* // *Journal of Endocrinological Investigation*. — 1982. — 5 (2). — 101-106.
10. López-Pousa S., Lombardía C., Ortega E., Novell R. *Efficacy of a GABAergic drug (Gamalate-B₆) on the quality of life of patients with fibromyalgia* // *Psiquis*. — 2002. — 23 (1). — 27-34.
11. Takahara J., Yunoki S., Yakushiji W., Yamauchi J., Hosogi H., Ofuji T. *Stimulatory effects of gamma-aminohydroxybutyric acid (GABOB) on growth hormone, prolactin and cortisol release in man* // *Hormone and Metabolic Research*. — 1980. — 12 (1). — 31-34.
12. Yano S., Mizuno M., Watanabe K. *Stimulatory effect of some therapeutic drugs used for improving cerebral insufficiency on gastric acid secretion in rats* // *Pharmacology*. — 1990. — 40 (4). — 205-210.
13. Дамулін І.В. *Умеренні когнітивні розлади: деякі патогенетичні, клінічні та терапевтичні аспекти* / І.В. Дамулін // *Consilium medicum: неврологія (прилож.)*. — 2008. — № 2. — С. 17-22.
14. Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. *Хронічні судинні захворювання головного мозку: дисциркуляторна енцефалопатія: керівництво для лікарів*. — 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 232 с.
15. Камчатнов П.Р., Зайцев К.А., Денисов Д.Б. *Хронічні розлади мозкового кровообігу: можливості нейропрофілактичної терапії* // *Consilium medicum*. — 2011. — № 6.
16. Кузнецов В.В., Бурчинський С.Г., Бульчак В.Н. *Комплексний клініко-фармакологічний підхід до патогенетичної фармакотерапії ішемії головного мозку* // *Матеріали XIII Міжнародної конференції «Актуальні напрямки в неврології»*. — Судак, 27–29 квітня 2011 р. — С. 145-153.
17. Кузнецова С.М. *ГАМК-производные в системе реабилитации больных инсультом* // *Український неврологічний журнал*. — 2011. — № 4. — С. 92-97.
18. Кузнецова С.М. *Физиологическая роль и клиническое применение гамма-аминомасляной кислоты* // *Геронтология и геронтология*. Ежегодник. — К., 1973. — С. 175.
19. Кузнецова С.М., Маньковский Н.Б. *Возрастные изменения нейротрансмиттерных систем мозга как фактор риска цереброваскулярной патологии* // *Журнал неврологии им. Б.Н. Маньковского*. — 2013. — № 2. — С. 5-13.
20. Суслина З.А. *Сосудистые заболевания головного мозга* / Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. — М.: Медпресс-информ, 2006. — 254 с.

Получено 02.09.2017 ■

Кузнецов В.В., Єгорова М.С., Шульженко Д.В.

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

ГАМКергічні препарати у терапії початкових форм дисциркуляторної енцефалопатії

Резюме. У даний час все більшого значення набувають функціональні розлади при цереброваскулярних захворюваннях: тривога, ларвірована депресія, когнітивні порушення, інсомнія та ін. Це і нейрокардіальна проблема, і психосоматична патологія, що вимагає перегляду існуючих рутинних схем фармакотерапії, більш багатовекторного патогенетичного підходу до лікування. У статті наведені результати відкритого пілотного когортного проспективного клінічного дослідження серед пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією 1–2-ї стадії. У пацієнтів із цереброваскулярною патологією застосовували препарат Гамалате В₆, що нормалізує психоемоційні і мнестичні функції — короткострокову і довгострокову пам'ять,

знижує рівень особистісної та ситуаційної тривожності. Під впливом курсового прийому Гамалате В₆ поліпшується мозковий кровообіг: збільшується швидкість кровотоку і знижується периферичний опір в екстракраніальних судинах каротидного басейну. Гамалате В₆ гармонізує активність таламокортикальних структур (збільшує потужність альфа-ритму на фоні зниження ЕЕГ-потужності підкіркових структур, що генерують повільні ритми), а також симпатико-парасимпатичний баланс вегетативної нервової системи за оцінками варіабельності ритму серця.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія; симпатико-парасимпатичний баланс і мнестичні функції; Гамалате В₆

V.V. Kuznetsov, M.S. Yehorova, D.V. Shulzhenko

State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

GABAergic drugs in the therapy of the initial forms of dyscirculatory encephalopathy

Abstract. Currently, the following functional disorders in cerebrovascular diseases are becoming increasingly important: anxiety, latent depression, cognitive impairment, insomnia, etc. The list of diseases also includes neurocardiac problems, psychosomatic pathology, which requires to be reviewed on existing routine pharmacotherapy schemes and to be replaced with a more multi-vector pathogenetic approach to the treatment. The results of an open-label pilot prospective cohort clinical study in patients with stage 1–2 dyscirculatory encephalopathy are presented in the article. Gamalate B₆, which normalizes psychoemotional and such mnemonic functions, as short-term and long-term memory, reduces the level of personal and situational anxiety,

was used in patients with cerebrovascular pathology. Under the influence of the administered course of Gamalate B₆, cerebral circulation is improved: the blood flow increases and the peripheral resistance of the extracranial carotid vessels decreases. Gamalate B₆ harmonizes the activity of the thalamo-cortical structures (it increases the power of the alpha-rhythm and decreases the electroencephalographic activity of the subcortical structures that generate slow rhythms), as well as sympathetic-parasympathetic balance of the autonomic nervous system according to the heart rate variability.

Keywords: dyscirculatory encephalopathy; sympathetic-parasympathetic balance and mnemonic functions; Gamalate B₆