

С.Г. Бурчинский

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

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ И ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКЕ АСТЕНО-НЕВРОТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Резюме

В статье представлены результаты обзорного исследования по проблеме использования лекарственных средств при лечении астенического синдрома при невротических расстройствах. Одним из средств, созданных на основе природных компонентов и недавно появившихся в Украине, следует назвать Лангену — средство, произведенное в Болгарии. Главной отличительной особенностью Лангены является сочетание в одной капсуле 4 компонентов природного происхождения: 3 растительных экстрактов (корня женьшеня — 40 мг, листьев гинкго билоба — 40 мг и плодов черной смородины — 30 мг) и 1 ферментного (коэнзим Q₁₀ — 50 мг). Результаты исследования показывают, что появление Лангены в отечественной неврологической практике дает возможность оптимизации лечения и профилактики астенического синдрома.

Ключевые слова

Невротические расстройства, астенический синдром, профилактика, лечение, Лангена.

Невротические расстройства в настоящее время являются одной из ведущих медико-социальных проблем. Распространенность их в популяции чрезвычайно высока — 10-20% всего населения в развитых странах [9, 22], причем средний ежегодный показатель прироста их распространенности в мире превышает 10%. Соответственно, существенно растет и социально-экономическое значение неврозов (расходы на лечение, оплата нетрудоспособности, снижение эффективности труда и др.), а также их психологическая роль (влияние на социальные и личностные контакты, десоциализация и т.д.). Поэтому проблема эффективной диагностики и лечения невротических расстройств выходит сегодня на одно из первых мест в медицине и фармакологии.

Особое значение в последние годы придается астеническому синдрому в рамках неврозов.

Астения, или состояние нервно-психической и физической слабости, проявляется повышенной утомляемостью, ослаблением или утратой способности к продолжительному физическому или умственному напряжению, однако ее конкретные симптомы могут варьировать в зависимости от формы и/или стадии патологического процесса, реактивного состояния, возраста и т.д.

Астения — в целом синдром неспецифический. Его можно наблюдать не только при многих неврологических и психических заболеваниях, но

и у соматических больных в период утяжеления основного заболевания или в послеоперационном периоде. Многие болезни начинаются с так называемой псевдоневрастенической стадии, проявляющейся преимущественно астеническими расстройствами. Принципиальное отличие астенического синдрома от простой усталости заключается в том, что усталость возникает в результате истощения энергетических запасов, тогда как астения является следствием нарушения регуляции использования энергетических ресурсов.

По современным представлениям астенический синдром является одним из наиболее характерных проявлений «болезней цивилизации», в рамках которых его можно рассматривать как патологически измененную реакцию адаптации нервной системы в ответ на физическое и психическое перенапряжение, экзо- или эндогенные интоксикации, сосудистые расстройства и др.

Астенический синдром — один из наиболее частых в клинике неврозов и выявляется у 30-35% таких больных [9]. Описаны десятки симптомов, составляющих астению на почве цереброваскулярных расстройств, однако наиболее типична следующая триада: собственно астения (повышенная утомляемость, снижение работоспособности, ухудшение памяти и внимания, эмоциональная лабильность, раздражительность, гиперестезии и т.д.) в сочетании с когнитивными расстройствами и нарушениями сна [1]. Наибо-

© С.Г. Бурчинский

лее часто описанный синдром встречается при неврастении, однако в различных клинических проявлениях характерен и для психастении, и для истерии. На «доклинической» стадии астенические расстройства могут быть характерным проявлением «синдрома менеджера» и других форм стрессозависимых реакций, при прогрессировании которых развивается типичная картина невроза.

В последнее время существенно вырос интерес к биохимическим маркерам астено-невротических состояний. Хотя многие аспекты патогенеза последних остаются недостаточно выясненными, оказалось, что в основе их развития лежат два принципиальных фактора:

1) выявленная в эксперименте активация перекисного окисления липидов, приводящая к накоплению свободных радикалов и гидроперекисей в ткани мозга, а в крови — гидроперекисей и малонового диальдегида, причем последнее подтверждено также и в клинических исследованиях;

2) активация в результате тканевой гипоксии анаэробных путей метаболизма в ткани мозга и мышцах [2, 25].

При этом обращает на себя внимание, что биохимические изменения в мозге при моделировании астено-невротических состояний весьма близки к таковым, развивающимся при хроническом стрессе или старении [12, 15]. Аналогично сегодня ведущее значение в патогенезе астении придается формированию нейромедиаторного дисбаланса с преимущественным ослаблением основных активирующих систем мозга — адрено- и дофаминергических, а также нарушениям физиологической роли глутамата [3, 19]. При этом важное место занимают и нарушения холинергических процессов, ответственных за полноценное функционирование когнитивной сферы, с чем связано частое развитие выраженных когнитивных нарушений у больных неврозами, нередко достигающих степени, сопоставимой с синдромом умеренных когнитивных нарушений (УКР) [3], и требующих применения соответствующей ноотропной фармакотерапии.

В итоге средство для терапии и профилактики астено-невротических состояний должно обладать следующими фармакологическими эффектами:

- 1) нейрометаболический;
- 2) нейромедиаторный;
- 3) антиоксидантный;
- 4) адаптогенный.

Именно комплексная реализация упомянутых эффектов позволяет направленно воздействовать на основные патогенетические механизмы развития астенического синдрома и, соответственно, эффективно влиять на его клинические проявления.

С целью реализации упомянутого подхода в современной неврологической практике широко используют комбинированную терапию, включающую применение ноотропных, психостимули-

рующих, вазотропных, кардиотонических и др. средств, что влечет за собой вынужденную полипрагмазию. Ее следствием становятся проблемы в достижении комплайенса, повышение риска развития побочных эффектов, существенное удорожание лечения и т.д. Поэтому оптимальным выходом из сложившейся ситуации следует считать применение комплексных лекарственных средств, содержащих в своем составе сбалансированное сочетание ингредиентов, влияющих на различные звенья патогенеза и, соответственно, на различные клинические проявления астении с учетом синергизма действия и совместимости всех ингредиентов. Одним из таких средств, созданных на основе природных компонентов и недавно появившихся в Украине, следует назвать Лангену — средство, произведенное в Болгарии — стране с богатыми традициями в создании фитотерапевтических и природных средств и с мощной фармацевтической базой — и при этом полностью соответствующее требованиям ЕС к таким продуктам.

Сегодня фитопрепараты широко используются для лечения разных форм неврозов, учитывая их максимальную физиологичность действия на организм и высокую в целом степень безопасности. Однако подавляющее большинство из них представляют различные седативные средства. Поэтому перспективы применения в терапии и профилактике астено-невротических расстройств средства с принципиально иными фармакологическими свойствами и клиническими возможностями представляют особый интерес. Главной отличительной особенностью Лангены следует назвать сочетание в одной лекарственной форме (капсуле) 4 компонентов природного происхождения: 3 растительных экстрактов (корня женьшеня — 40 мг, листьев гинкго билоба — 40 мг и плодов черной смородины — 30 мг) и 1 ферментного (коэнзим Q₁₀ — 50 мг). Все отмеченные компоненты хорошо известны в клинической практике в форме различных монопрепаратов, но впервые сведены воедино в рамках одного комбинированного средства. Оптимально дополняя друг друга, перечисленные компоненты позволяют обеспечить реализацию исключительно многообразных и разносторонних клинико-фармакологических эффектов, необходимых при лечении и профилактике астено-невротических состояний.

Женьшень является одним из древнейших лекарственных средств в истории человечества, с давних времен применяющийся в восточной медицине с целью активизации физических и умственных способностей организма и его адаптационного потенциала. Женьшень можно рассматривать как один из наиболее мощных природных адаптогенов, значимость которых в современных условиях распространения «болезней цивилизации» приобретает особое значение.

Более поздними исследованиями выявлены разнообразные механизмы влияния женьшеня на ЦНС. Его основные биологически активные компоненты — тритерпеновые гликозиды (гинсенозиды) — обладают способностью стимулировать основные активирующие нейромедиаторные системы мозга — адрено-, дофамино- и глутаматергические путем модулирующего воздействия на биосинтез и рецепторное связывание данных нейромедиаторов [4, 8, 11, 20]. Так, различные гинсенозиды активируют основные ферменты биосинтеза катехоламинов — тирозингидроксилазу и дофамин-бета-гидроксилазу, стимулируют биосинтез глицинзависимых NMDA-рецепторов и т.д. Также весьма важной представляется способность гинсенозидов повышать рецепторное связывание ацетилхолина — основного нейромедиатора когнитивной сферы — в различных регионах ЦНС [13], с чем может быть связано улучшение памяти, внимания, способности к обучению при приеме препаратов женьшеня.

Кроме того, у женьшеня выявлены и нейропротекторные механизмы действия, в частности, за счет блокады активности ведущих факторов развития воспалительных процессов в микроглии (ЦОГ-2, провоспалительные цитокины — TNF-альфа и IL-1бета) и ослабления развития свободнорадикальных реакций [21].

Таким образом, женьшень сочетает в себе нейромедиаторные и нейрометаболические эффекты, направленные на прерывание либо ослабление основных звеньев патогенеза неврозов и астенического синдрома, что делает его незаменимым компонентом их фармакотерапии.

Препараты гинкго известны в народной восточной медицине с древнейших времен, но в качестве официально утвержденных лекарственных средств стали применяться только с 1960-х гг. За сравнительно небольшой отрезок времени в результате многочисленных экспериментальных и клинических исследований были выявлены многие стороны их уникального, комплексного механизма действия и доказана их клиническая эффективность при широком круге патологических процессов, определяемая свойствами стандартизированного сухого экстракта листьев гинкго. Основные биологические эффекты препаратов гинкго определяются следующими основными фармакологическими эффектами:

- а) антиоксидантный;
- б) мембраностабилизирующий;
- в) нейромедиаторный;
- г) нейротрофический;
- д) вазотропный (вазорегулирующий и антиагрегантный) [1, 5, 6, 14].

Важно подчеркнуть, что флавоновые гликозиды (гинкголиды и билобалиды), входящие в состав экстракта гинкго, обладают совершенно иными ме-

ханизмами действия женьшеня, что и определяет особенности их клинических эффектов. Флавоноиды, входящие в состав экстракта гинкго, обладают способностью нейтрализовать гидроксильные и пероксидные радикалы, супероксидные анионы и оксид азота, а также предупреждать развитие процессов перекисного окисления в мембранах нейронов за счет проникновения в липидный бислой мембраны [14]. Также важным аспектом действия экстракта гинкго представляется возможность направленной антиоксидантной защиты митохондрий — клеточной структуры, определяющей энергетический потенциал клетки и реализацию процессов биосинтеза [23]. Нейромедиаторное действие экстракта гинкго прежде всего связано с его активирующим влиянием на процессы холинергической медиации и, в частности, со стимуляцией обратного захвата холина в синапсоммах и повышением плотности М-холинорецепторов в коре и гиппокампе [5] — регионах мозга, прямо связанных с реализацией когнитивных и психоэмоциональных функций.

В итоге экстракт гинкго обладает выраженным ноотропным (холинергическим) и нейропротекторным (антиоксидантным) действием, которое востребовано в первую очередь при лечении астено-невротических состояний и связанных с ними когнитивных расстройств.

Черная смородина известна в медицине прежде всего благодаря высокому содержанию в экстракте ее плодов аскорбиновой кислоты (витамина С) — мощного природного антиоксиданта и адаптогена, играющих важную роль в обеспечении тканевого дыхания (активация функций цитохромов и процессов окислительного фосфорилирования), а также антоцианидов (активаторов тканевого дыхания — переноса электронов в дыхательной цепи), витаминов группы В, необходимых для проведения нервного импульса и окислительно-восстановительных процессов в нейронах, флавоноидов, эфирных масел, органических кислот и др., оказывающих мембраностабилизирующее и нейрометаболическое действие [10].

Коэнзим Q₁₀ (убихинон) является жирорастворимым коферментом, содержащимся в митохондриях различных клеток организма, в том числе и в нейронах. Он служит ключевым компонентом в цепи переноса электронов в реакциях окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ. Кроме того, обладает мощным антиоксидантным действием, направленным на нейтрализацию свободных радикалов [7, 17]. В клинической практике препараты — структурные аналоги убихинона (идебенон, нобен) — с успехом применяются в неврологической практике как эффективные нейропротекторы [16, 18], в т.ч. при синдроме УКР и даже при болезни Альцгеймера [24], учитывая их выраженное когнитивное и нейродинамическое действие.

В итоге все основные компоненты Лангены обладают влиянием практически на все базовые механизмы развития астено-невротических состояний, что позволяет в условиях монотерапии данным средством обеспечить максимально комплексное клиническое действие, существенно сократив неизбежную полипрагмазию. При этом еще раз необходимо подчеркнуть, что основным преимуществом Лангены является не только целесообразность сочетания ее компонентов с фармакологической точки зрения, но и их оптимальная сочетаемость именно с точки зрения достижения разностороннего клинического эффекта.

Также важным моментом, характеризующим Лангену, является жесткая стандартизация в данном средстве основных биологически активных веществ, входящих в состав ее фитокомпонентов — гинсенозидов женьшеня (не менее 4,5 мг в 1 капсуле), флавоноидов гинкго (не менее 9,6 мг в 1 капсуле) и антоцианидов черной смородины (не менее 1,5 мг в 1 капсуле), что позволяет гарантировать необходимую дозовую нагрузку и поддержание ее стабильности в процессе лечения. Учитывая тот факт, что дозы всех биологически активных веществ в составе Лангены являются

среднетерапевтическими при соблюдении рекомендованного дозового режима (1 капсула в день курсом от 2 недель до 2 месяцев), при ее приеме практически исключены какие-либо побочные эффекты, связанные с передозировкой ее отдельных компонентов. Это позволяет обеспечить высокую степень безопасности фармакотерапии, а также использовать данное средство как инструмент профилактики развития астено-невротических состояний в условиях хронического стресса. Противопоказания к приему Лангены минимальны и касаются только индивидуальной непереносимости ее компонентов, периодов беременности и лактации.

В заключение следует подчеркнуть, что проблема успешной фармакотерапии астении и невротических расстройств является сложной и многогранной, и ее невозможно решить с помощью какого-либо одного, пусть даже максимально мультимодального по своему действию, лекарственного средства. Однако благодаря появлению Лангены в отечественной неврологической практике наметилась реальная возможность оптимизации лечения и профилактики одной из важнейших с медико-социальной точки зрения форм патологии в современном обществе.

Список использованной литературы

1. Аведисова А.С. Антиастенические препараты как средства первого выбора при астенических расстройствах // *Міжнар. неврол. журн.* — 2007. — № 1. — С. 101-104.
2. Александровский Ю.А., Поюровский М.В., Незнамов Г.Г. *Неврозы и перекисное окисление липидов.* — М.: Наука, 1991. — 141 с.
3. Александровский Ю.А., Барденштейн Л.М., Аведисова А.С. *Психофармакотерапия пограничных психических расстройств.* — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. — 250 с.
4. Априкян Г.В., Аракелян Л.И., Карагезян Т.А. и др. *Нейрохимические и иммунохимические механизмы действия корейского красного женьшеня и переступня белого, пролонгирующего продолжительность жизни белых крыс* // *Нейрохимия.* — 1998. — № 3. — С. 318-322.
5. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. *Ноотропные свойства препаратов гинкго билоба* // *Эксп. клин. фармакол.* — 2008. — Т. 71, № 4. — С. 57-63.
6. Бурчинский С.Г. *Препараты гинкго в современной стратегии нейропротекции: возможности и перспективы* // *Нов. мед. фарм.* — 2011. — № 360. — С. 5-10.
7. Гриню Л.Н. *Коэнзим Q10 (убихинон) в клинической практике.* — М.: Медицина, 2006. — 186 с.
8. Журавлев Ю.Н., Коляда А.С. *Agaliaceae: женьшень и другие.* — Владивосток: Дальнаука, 1996. — 280 с.
9. Карвасарский Б.Д. *Неврозы.* — М.: Медицина, 1990. — 573 с.
10. *Лікарські Рослини. Енциклопед. Довідник.* — К.: УРЕ, 1989. — 543 с.
11. Попов А.М. *Механизмы биологической активности гликозидов женьшеня: сравнение с гликозидами голотурий* // *Вестник ДВО РАН.* — 2006. — № 6. — С. 92-104.
12. *Старение мозга / Под ред. В.В. Фролькиса.* — Л.: Наука, 1991. — 277 с.
13. Attele A.S., Wu J.A., Yuan C. — S. *Ginseng pharmacology* // *Biochem. Pharmacol.* — 1999. — Vol. 58. — P. 1685-1693.
14. Bridi R., Crossetti F.P., Steffen V.M. et al. *The antioxidant activity of standardized extract of Ginkgo biloba (Egb 761) in rats* // *Phytother. Res.* — 2001. — Vol. 15. — P. 449-451.
15. Frolkis V.V. *Stress-age syndrome* // *Mech. Ageing & Develop.* — 1993. — Vol. 63. — P. 93-108.
16. Geromel V., Darin N., Chretien D. et al. *Coenzyme Q10 and idebenone in the therapy of respiratory chain diseases: rationale and comparative benefits* // *Mol. Genet. Metabol.* — 2002. — Vol. 77. — P. 21-30.
17. Gold D.R., Cohen B.H. *Treatment of mitochondrial cytopathies* // *Sem. Neurol.* — 2001. — Vol. 21. — P. 309-325.
18. Jelic V., Winblad B. *Treatment of mild cognitive impairment: rationale, present and future strategies* // *Acta Neurol. Scand.* — 2003. — Vol. 107, suppl. 179. — P. 83-93.
19. Jordan A.L., Peters M., Tollenback R. *Chronic fatigue syndrome in neurological practice* // *N.Y. Rev. Clin. Neurol.* — 2006. — Vol. 15. — P. 124-138.
20. Lee E., Kim S., Chung K., Choo M. et al. *20 S-ginsenoside Rh2 a newly identified active ingredient of ginseng inhibits NMDA receptors in cultured rat hippocampal neurons* // *Eur. J. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 536. — P. 69-77.
21. Lin W.M., Zhang Y.M., Moldzio R. et al. *Ginsenoside Rd attenuates neuroinflammation of dopaminergic cells in culture* // *J. Neural. Transm.* — 2007. — Vol. 72, suppl. — P. 105-112.
22. Marks I.E. *Cure and care of neurosis.* — N.Y.: J.V. Scott Med. Found., 2001. — 429 p.
23. Sastre J., Lloret A., Borrás C. et al. *Ginkgo biloba extract Egb 761 protects against mitochondrial aging in the rat brain and in the liver* // *Cell. Mol. Biol.* — 2002. — Vol. 48. — P. 685-692.
24. Weyer G., Babej-Dolle R.M., Hadler D. et al. *A controlled study of two doses of idebenone in the treatment of Alzheimer's disease* // *Neuropsychobiol.* — 1997. — Vol. 36. — P. 73-82.
25. Wurtman N.J. *Brain biochemical markers of neurotic disorders* // *Appl. Biol. Chem. & Cytochem.* — 2000. — Vol. 4. — P. 198-204.

Надійшла до редакції 20.08.2015