

- 1.3. Стимуляция цитохромной цепи (коэнзим Q10).
2. Транспорт энергетического субстрата в митохондрии (фосфокреатин, глюкозоинсулиновая смесь (малозэффективна), янтарная кислота (ЯК)).
3. Стимуляция анаэробного гликолиза (тиатриазолин) — недостаточно разработаны и малозэффективны.
4. Антиоксиданты и митохондриальные цитопротекторы, обладающие антиоксидантными свойствами.

Сферы применения цитопротекторов

Кардиология

Один из наиболее существенных механизмов миокардиальных повреждений, связанных с нарушением энергетики клетки при снижении парциального давления кислорода — это активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В полном объеме энергозатратные и энергопродуцирующие процессы в клетке могут происходить только в условиях адекватного кислородного баланса организма. Ключевым является вопрос о достаточности кислорода в ткани миокарда при ишемии, так как перфузионная кардиоплегия, независимо от способа проведения и состава раствора, полностью не устраняет негативных последствий гипоксии и ишемии миокарда (Ferrari R. et al., 1987; Афанасьев В.В., 2005; Иванова Г.Е. и соавт., 2012; Лесиовская Е.Е., 2012; Румянцева С.А. и соавт., 2012). При реперфузии молекулярный кислород вновь входит в ишемизированный миокард, что приводит к образованию свободных радикалов. Существенным фактором, препятствующим адекватному увеличению сердечного выброса, становится нарушение транспорта кислорода. Результаты исследований показали возможность развития систолической дисфункции миокарда после кардиopleгии в период реперфузии, которая связана с угнетением кислородозависимых метаболических процессов в результате повреждающего действия гипоксии — реоксигенации. Предложено большое количество препаратов и методов для предотвращения повреждающего действия на организм гипоксии и окислительного стресса, в том числе экстракорпоральных. Для повышения антиоксидантной активности плазмы крови предложено использовать лазерное облучение, лейкоцитарные фильтры после искусственного кровообращения, а также препараты, относящиеся к цитопротекторам. В организме в процессе взаимодействия биологических объектов группы радикалов вырабатываются вещества, так называемые стабильные радикалы, обладающие антиоксидантным действием. Они тормозят развитие деструктивных процессов и замедляют гибель клеток (Павлова Т.К., 2006; Di Paolo G., De Camilli P., 2006; Oganov R. G., 2006; Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., 2010; Jauch E.C. et al., 2013).

Неврология

Дефицит кислорода при гипоксии разной степени тяжести может приводить к ограниченному или полному подавлению аэробного образования энергии в результате нарушения энергосинтезирующей функции дыхательной цепи митохондрии. Ишемические воздействия на головной мозг приводят к деструкции клеточных мембран нейронов и глиальных элементов, а также капиллярного русла за счет нарушения внутриклеточного ионного гомеостаза и метаболизма макроэргических соединений (Розенфельд А.Д., 1983; Kendell E. et al. (Eds.), 2000; Парфенов В.А., 2002; Kalkan S. et al., 2004). Другим фактором, имеющим важное значение в патогенезе ишемии головного мозга, является активация ПОЛ и мембраноповреждающее действие свободных радикалов. Жизнеспособность клеток, попавших в ишемическую зону, определяется множеством факторов, главным из которых является баланс целого ряда высокоэнергетических процессов — обеспечение функциональной активности клеток, сохранение (восстановление) мембранных структур и ядерного состава (Суслина З.А., 2004; Федин А.И. и соавт., 2004; Силина Е.В., Румянцева С.А., 2006). В связи с этим следует ожидать, что терапевтические усилия, позволяющие снизить энергозатраты нейронов, помогут им пережить неблагоприятный период и сохранить свою структуру. Очевидно, что основное место в лечении при острой ишемии в период реперфузии должна занимать метаболическая и нейропротекторная терапия (Дунаев В.В. и соавт., 1989; Бурчинский С.Г., 2004; Афанасьев В.В., 2005; Коваленко А.Л. и соавт., 2006).

Для инактивации негативного воздействия активных форм кислорода на клетки и ткани организма в последнем имеется система антиоксидантной защиты (АОЗ), состоящая из неферментных и ферментных систем. Компонентами неферментной АОЗ являются как низкомолекулярные соединения (аскорбиновая кислота, мочевая кислота, токоферол и др.), так и высокомолекулярные соединения (белки плазмы крови). Основным ферментом специфической АОЗ является супероксиддисмутаза. Наряду с последней активными компонентами ферментной системы являются церулоплазмин, селеносодержащий фермент глутатионпероксидаза, каталаза, а также метионинсульфоксидредуктаза, восстанавливающая метиониновый остаток в активном центре ингибитора протеиназы. Интенсивная генерация активных форм кислорода может приводить к истощению АОЗ, несмотря на синергизм действия ее отдельных компонентов. Поэтому при глубоком оксидативном стрессе включается ферментативная АОЗ, активность которой в норме довольно низкая. С целью уменьшения выраженности ишемических и гипоксических повреждений в лекарственной терапии постгипоксической энцефалопатии и сосудистых поражений головного мозга применяют лекарственные препараты, обладающие антиоксидантными, то есть цитопротекторными свойствами (Маркова И.В. и соавт., 1999; Кольман Я.Р., 2000; Бульон В.В. и соавт., 2003; Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., 2010).

Цитофлавин®, его структура

Цитофлавин® — комплексный препарат с цитопротекторным действием, содержащий ЯК (10%), рибоксин (2%), никотинамид (1%) и рибофлавина мононуклеотид натрия (0,2%). Цитофлавин® обладает антиоксидантным и антигипоксическим действием, оказывая положительный эффект на энергообразование в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая активность ферментов АОЗ (Kendell E. et al. (Eds.), 2000; Ливанов Г.А., 2009). Цитофлавин® активирует окислительно-восстановительные ферменты дыхательной цепи митохондрий, ресинтез макроэргов, способствует утилизации глюкозы и жирных кислот. Препарат обладает антиишемическим действием, улучшает коронарный и мозговой кровоток, ограничивает зону некроза и улучшает метаболические процессы в центральной нервной системе (ЦНС), восстанавливает сознание, рефлекторные нарушения и расстройство чувствительности (Ливанов Г.А. и соавт., 2004; Афанасьев В.В., 2005; Ливанов Г.А., 2009; Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., 2010).

В последние годы в клинической практике применения биологически активные вещества с широким спектром фармакологического действия — соединения ЯК. Производные ЯК обладают антиоксидантными и цитопротекторными свойствами. Показано, что экзогенная ЯК корригирует метаболический ацидоз и интенсифицирует утилизацию кислорода тканями, что позволяет характеризовать действие производных ЯК при циркуляторной гипоксии как антигипоксическое (Афанасьев В.В., 2005; Румянцева С.А. и соавт., 2005).

ЯК является естественным эндогенным субстратом клетки. В условиях гипоксии ее действие реализуется в цикле трикарбонных кислот и окислительном фосфорилировании. ЯК ускоряет оборот дикарбоновой части цикла трикарбонных кислот (сукцинат — фумарат — малат) и снижает концентрацию лактата, что очень важно при ее сочетании с рибоксином. ЯК повышает кругооборот цикла трикарбонных кислот, следовательно, увеличивает объем энергии, необходимой для синтеза АТФ и гамма-аминомасляной кислоты, что важно в сочетании ЯК и рибоксина. Увеличение количества субстрата (сукцината) позволяет осуществлять фосфорилирование белков вследствие активации субстратом тройного ему фермента. ЯК увеличивает потребление кислорода тканями и улучшает тканевое дыхание за счет усиления транспорта электронов в митохондриях, воссоздания протонного градиента на их мембранах и смещения кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, то есть усиливает отдачу кислорода тканям. В условиях гипоксии экзогенно вводимый сукцинат (входящий в состав препарата Цитофлавин®) может поглощаться через альтернативный метаболический путь сукцинатоксидазной системы с последующим потреблением ЯК в дыхательной цепи митохондрий. В совокупности с рибоксином и никотинамидом ЯК расширяет возможности применения препарата Цитофлавин®

в качестве неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов и создает основу для его применения в терапии не только при острых состояниях, но и при хронических дегенеративно-дистрофических неврологических и сердечно-сосудистых заболеваниях, астеническом и абстинентном синдромах, в основе которых лежит эксайтотоксичность (Афанасьев В.В., 2005; Федин А.И. и соавт., 2006; Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., 2010; Сайко О.В., Стадник С.М., 2010).

Урибофлавина установлено прямое антигипоксическое действие, связанное с повышением активности флавинредуктаз и восстановлением уровня макроэргов — АТФ и креатинфосфата, а также антиоксидантные свойства, обусловленные восстановлением окисленного глутатиона. Рибофлавин стимулирует утилизацию сукцината, активируя систему митохондриального транспорта дикарбоновых кислот цикла Кребса через глицерофосфатный «челночный» механизм, а ЯК повышает трансмембранный потенциал, стимулируя транспорт рибофлавина через мембраны. Цитопротекторное действие рибоксина реализуется целым рядом взаимосвязанных метаболических путей:

- активацией синтеза NAD в митохондриях из никотинамида, где рибоксин выступает в качестве донора рибозы;
- стимуляцией анаэробного гликолиза с образованием лактата и NAD;
- ингибированием фермента ксантооксидазы и подавлением радикальных процессов (Афанасьев В.В., 2005; Федин А.И. и соавт., 2005б; Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., 2010; Kidwell C.S. et al., 2013).

Известно, что при гипоксии для восстановления дыхательной цепи митохондрий необходима активация всех звеньев как флавинов-, так и NAD-зависимых путей. Введение одного из фрагментов NAD — никотинамида — активирует NAD-зависимые ферменты клеток, в том числе антиоксидантные системы, защищающие мембраны клеток от разрушения радикальными частицами.

Никотинамид также является селективным ингибитором образующегося при ишемии фермента поли-АДФ-рибозилсинтазы, приводящего к дисфункции внутриклеточных белков и последующему апоптозу клеток (Федин А.И. и соавт., 2004; Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., 2010).

Таким образом, можно сделать вывод, что Цитофлавин® обладает механизмами лечебного действия, которые делают его перспективным препаратом в терапии при гипоксических состояниях головного мозга различной этиологии. Принципы биохимической коррекции тканевого компонента транспорта кислорода и последствий гипоксических нарушений, таких как активация ПОЛ, дезинтоксикационные свойства препарата Цитофлавин® свидетельствуют о перспективности его применения.

Возможности применения препарата Цитофлавин® в кардиологии

Эффективность применения препарата Цитофлавин® оценивается прежде всего клинически, а также по показателям газообмена и свободнорадикальных процессов. В последнее время появились данные об успешном применении препарата при кардиохирургических операциях. В частности Цитофлавин применяли при операциях коронарного шунтирования на бьющемся сердце. В этих случаях препарат применяли с целью профилактики нежелательных изменений гемодинамики и возникновения аритмий при пережатии коронарной артерии в момент наложения анастомоза с аутогенной или внутренней грудной артерией. Принимая во внимание тот факт, что Цитофлавин® обладает механизмом биохимической коррекции тканевого транспорта кислорода и последствий гипоксических нарушений, можно сделать предположение о перспективности его применения при операциях в условиях искусственного кровообращения с целью профилактики ишемического и реперфузионного повреждения миокарда (Афанасьев В.В., 2005; Надирадзе З.З. и соавт., 2006; Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., 2010).

Цитофлавин® при ишемическом повреждении мозга

На сегодняшний день существует большое количество препаратов, которые могут оказывать влияние на процессы восстановления функционального состояния нейронов. Наиболее эф-

фективным признано применение цитопротекторов, способных снижать уровень свободных радикалов в тканях. Учитывая катастрофические последствия острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) для всего организма, обуславливающие необходимость фармакологической поддержки жизнеобеспечивающих функций, важнейшей задачей терапии является максимально возможное ограничение полипрагмазии. По этой причине в последние годы широко проводится апробация лекарственных средств с комплексным, многосторонним механизмом действия, способных эффективно влиять на разные звенья «ишемического каскада» (Федин А.И. и соавт., 2005а; Шевченко Л.А., Евдокимов В.А., 2007; Ливанов Г.А., 2009). Одним из таких средств является полимодальный препарат Цитофлавин®. Все ингредиенты и их дозы в его составе подобраны таким образом, чтобы исключить взаимодействие веществ в водном растворе и обеспечить их фармакологическое действие. Существенной особенностью препарата является однонаправленное действие всех его составляющих через различные рецепторные, ферментные и медиаторные системы. Таким образом, даже краткий анализ механизмов действия препарата Цитофлавин® позволяет говорить о наличии полимодальности фармакологических эффектов данного препарата, отличающей его от других нейропротекторных средств. Основными из указанных эффектов препарата являются: антиишемический, антигипоксический, антиоксидантный, нейротрофический, нейромедиаторный, антиапоптозный. В условиях ишемии мозга Цитофлавин® препятствует резкому снижению уровня АТФ, стимулирует активность аденилатциклазы, что позволяет снизить содержание лактата, улучшает оксигенацию крови, ограничивает зону ишемического повреждения и стимулирует репаративные процессы (Афанасьев В.В., 2005; Arakawa S. et al., 2005; Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю., 2010; Brinjikji W. et al., 2015).

В клинических условиях благодаря этим эффектам препарата происходит восстановление сознания и когнитивных способностей головного мозга, улучшение мозгового кровотока, купируются расстройства чувствительности и нарушения рефлекторной деятельности, стабилизируется метаболическая активность ЦНС. В ходе 5-летнего исследования, охватившего достаточно большую выборку пациентов с ОНМК различного характера (302 человека с ишемическим и 79 — с геморрагическим инсультом), установлено, что включение цитопротекторов в комплексную терапию способствует более быстрому восстановлению сознания, а также более быстрому и опережающему группу сравнения регрессу очагового неврологического дефицита. Сравнительный анализ эффективности различных препаратов, способных регулировать оксидативный стресс, выявил преимущества препарата Цитофлавин®: в соответствующей подгруппе пациентов летальность составила 12,2%, в том числе 8,7% — у больных с ишемическим инсультом и 16,5% — у пациентов с внутримозговым кровоизлиянием, что достоверно меньше, чем в группе сравнения и в подгруппе пациентов, получавших другой препарат (рибоксин).

Ряд многоцентровых рандомизированных исследований посвящен изучению эффективности препарата Цитофлавин® у пациентов, перенесших ишемический инсульт. Применение препарата в качестве метаболического нейропротектора в острый период ишемического инсульта способствовало снижению летальности в 2,4 раза по сравнению с плацебо при применении препарата в первые 6–12 ч от начала развития заболевания и в 1,7 раза — при назначении в более поздние сроки. Кроме того, в процессе лечения у пациентов, получавших Цитофлавин®, отмечена положительная динамика неврологического статуса к концу раннего восстановительного периода, а индекс социальной адаптации на 120-е сутки после развития инсульта приблизился к показателю «легкая зависимость от помощи окружающих».

Оценка динамики изменений неврологического статуса в зависимости от сроков применения терапии препаратом Цитофлавин® показала, что наиболее эффективным является введение препарата в первые 2–24 ч от появления начальных симптомов заболевания. Раннее начало коррекции препаратом Цитофлавин® обеспечивает снижение летальности в среднем на 5–6%.

Аналогичные результаты получены и в других плацебо-контролируемых исследованиях применения препарата в лечении пациентов с инфарктом головного мозга в острый и ранний вос-

становительный периоды. Применение препарата Цитофлавин® обеспечивало положительную динамику неврологического статуса у 94% больных, в то время как в группе плацебо улучшение отмечено лишь у 40,7% пациентов. Клинический эффект антиоксидантного препарата проявлялся в повышении двигательной активности, восстановлении речи, улучшении концентрации внимания, памяти, способности к запоминанию, увеличении скорости сенсомоторных реакций, что обеспечивало оптимальную социальную адаптацию.

Определение функционального состояния нервной системы основывается как на клинических, так и на нейрофизиологических критериях. Изменение биоритмов мозга всегда напрямую коррелирует с патологическими нарушениями в структуре ткани. Изучение показателей электроэнцефалограммы у больных инсультом показало выраженные изменения биоэлектрической активности при введении препарата Цитофлавин®. Выявленная перестройка электроэнцефалограммы отражала повышение активности ЦНС, что клинически проявилось сокращением времени угнетения сознания (Гнездицкий В.В., 2000; Афанасьев В.В., 2005; Шевченко Л.А., Евдокимов В.А., 2007).

В общей структуре ишемических инсультов 10–14% составляет поражение вертебробазилярного бассейна, занимающее 2-е место после инфаркта в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии. Изучение эффективности препарата Цитофлавин® как нейрометаболического средства установило целесообразность его применения в острый период вертебробазилярного инсульта для поддержания жизненно важных функций стволового отдела мозга. Применение препарата повышало уровень восстановления нарушенных процессов уже на 10-е сутки применения (Шевченко Л.А., Евдокимов В.А., 2007).

Подчеркнем, что все исследователи, изучавшие влияние препарата Цитофлавин® на состояние больных с ОНМК, отмечают необходимость его применения в максимально ранние сроки (в первые 12 ч) от начала развития инсульта. Препарат вводят только внутривенно капельно медленно (60 капель в 1 мин) в дозе 10 мл в разведении 200 мл физиологического раствора или 200 мл 5% раствора глюкозы 2 раза в сутки в течение 10 дней. Пациентам в тяжелом состоянии разовая доза может быть повышена до 20 мл. Учитывая «омоложение» цереброваскулярной патологии, очень важной особенностью препарата Цитофлавин® является отсутствие возрастных ограничений к применению (Дунаев В.В. и соавт., 1989; Афанасьев В.В., 2005; Федин А.И. и соавт., 2005а; 2005б; Шевченко Л.А., Евдокимов В.А., 2007).

Заключение

Основываясь на данных литературы об эффективности препарата Цитофлавин® в лечении пациентов с различными вариантами острой и хронической сердечно-сосудистой патологии, можно сделать вывод о целесообразности его применения как важного компонента патогенетической терапии при этих нарушениях.

Список использованной литературы

- Агафьина А.А., Коваленко А.А., Румянцева С.А. и др.** (2006) Эффективность нейрометаболического протектора цитофлавина у больных, перенесших ишемический инсульт, в раннем восстановительном периоде (многоцентровое рандомизированное исследование). *Врач*, 1: 60–65.
- Афанасьев В.В.** (2005) Цитофлавин в интенсивной терапии: пособие для врачей. Тактик-Студио, Санкт-Петербург, 28 с.
- Афанасьев В.В., Лукьянова И.Ю.** (2010) Особенности применения цитофлавина в современной клинической практике. Тактик-Студио, Санкт-Петербург, 80 с.
- Барабой В.А.** (2006) Биоантиоксиданты. Книга плюс, Киев, 461 с.
- Бульон В.В., Зарубина И.В., Коваленко А.Л. и др.** (2003) Церебропротективный эффект Цитофлавина при закрытой черепно-мозговой травме. *Эксперимент. клин. фармакол.*, 6: 26–29.
- Бурчинский С.Г.** (2004) Современные подходы к нейропротекции. *Нов. мед. фармац.*, 10–11: 6–7.
- Верещагин Н.В.** (2004) Гетерогенность инсульта в клинической практике. *Атмосфера*, *Нервные болезни*, 1: 19–20.
- Верещагин Н.В., Танашия М.М., Федорова Т.Н., Смирнова И.Н.** (2004) Антиоксиданты в ангионеврологии. *Атмосфера*, *Нервные болезни*, 3: 8–12.
- Виничук С.М., Прокопий М.М., Черненко Т.М.** (2010) Поиск новых подходов к лечению острого ишемического инсульта. *Укр. неврол. журн.*, 1: 8–19.
- Гнездицкий В.В.** (2000) Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. Изд-во Таганрог. гос. ун-та, 636 с.

Дунаев В.В., Тишкин В.С., Евдокимов Е.И. (1989) К механизму действия рибоксина. *Фармакол. токсикол.*, 52: 56–58.

Иванова Г.Е., Суворов А.Ю., Медведева Н.М. и др. (2012) Фракция выброса левого желудочка при эхокардиографическом исследовании у больных с церебральным инсультом как предиктор реабилитационного прогноза. *Материалы IV Международного конгресса «Нейрореабилитация 2012»*, 49 с.

Ивницкий Ю.Ю., Головки А.И., Софронов Г.А. (1998) Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния резистентности организма. *Лань*, Санкт-Петербург, 82 с.

Коваленко А.Л., Бизенкова М.Н., Гульшон В.В. и др. (2006) Патогенетическое обоснование и фармакотерапевтическая эффективность применения Цитофлавина при острой ишемии мозга. *Вестн. Санкт-Петербург. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова*, 3: 79–83.

Кольман Я.Р. (2000) *Наглядная биохимия*. Мир, Москва, 469 с.

Констандов Э.А., Черемушкин Е.А. (2012) Динамика индуцированной корковой активности. *Журн. высш. нерв. деят.*, 62(3): 311–321.

Лесиовская Е.Е. (2012) Антигипоксиканты прямого действия – перспективные нейропротекторы. *Tera Medica*, 4: 49–57.

Ливанов Г.А. (2009) Использование метаболического антиоксиданта Цитофлавина в коррекции гипоксии и её последствий при тяжелых формах отравлений нейротропными ядами. *Вестн. интенс. тер.*, 1: 60–63.

Ливанов Г.А., Ботоцуренов Б.В., Гулшков С.И. и др. (2004) Применение цитофлавина при токсической и постгипоксической энцефалопатии (пособие для врачей). Санкт-Петербург, с. 4–34.

Ливанов Г.А., Мороз В.В., Ботоцуренов Б.В. и др. (2003) Пути фармакологической коррекции последствий гипоксии при критических состояниях у больных с острыми отравлениями. *Анестезиол. реаниматол.*, 2: 51–54.

Лукьянова Л.Д. (2002) Современные представления о биоэнергетических механизмах адаптации к гипоксии. *Нур. Мед. J.*, 10(3–4): 30–43.

Лукьянова Л.Д., Лукьянова А.Д. (2004) Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии. *Пат. физиол. и эксп. тер.*, 2: 2–11.

Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбулькин Э.К. (1999) Клиническая токсикология детей и подростков. *Интермедика*, Санкт-Петербург, 1: 329.

Мойбенко А.А., Досенко В.Е., Пархоменко А.Н. (ред.) (2008) Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца. *Наукова думка*, Киев, 511 с.

Надирадзе З.З., Бахарева Ю.А., Каретников И.А. (2006) Цитофлавин как дополнительный метод защиты миокарда при операциях с искусственным кровообращением. *Общ. реаниматол.*, 2(3) (<http://www.reanimatology.com/rml/article/view/1147>).

Нарциссов Р.П., Петричук С.В., Духова З.Н. (1997) Цитохимическая экспертиза качества жизни – вчера, сегодня, завтра. *Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве*. Пушино, с. 155–165.

Одинак М.М., Скворцова В.И., Вознюк И.А. и др. (2010) Оценка эффективности цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Кормакова*, 110: 12–29.

Павлова Т.К. (2006) Комплексная профилактика и лечение полиорганной недостаточности у пациентов с инфекционным эндокардитом. *Автореф. ... дис. канд. мед. наук*. Нижний Новгород, 21 с.

Парфенов В.А. (2002) Метаболическая терапия ишемического инсульта. *РМЖ (Русский медицинский журнал)*, 10(25): 21–30.

Розенфельд А.Д. (1983) Регуляция сукцинатам вклада митохондрией в поддержание рН при АТФазных нагрузках. *Автореф. ... дис. канд. мед. наук*, Москва, 21 с.

Румянцева С.А., Болевич С.Б., Силина Е.В., Федин А.И. (2007) Антиоксидантная терапия геморрагического инсульта. *Медицинская книга*, Москва, 69 с.

Румянцева С.А., Кузнецов О.Р., Евсеев В.Н. и др. (2005) Энергокоррекция Цитофлавином в острый период инсульта. *Вестн. интенс. тер.*, 3: 23–26.

Румянцева С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В., Ступин В.А. и др. (2012) Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью. Ч. 1. Коррекция тканевого энергодиффицита. *Кардиоваск. тер. профил.*, 11(6): 44–49.

Румянцева С.А., Ступин В.А., Афанасьев В.В. и др. (2014) Рациональная фармакотерапия при сосудистой патологии. *Медицинская книга*, Москва, Санкт-Петербург, 339 с.

Сайко О.В., Стадник С.М. (2010) Эффективность нейрометаболического протектора цитофлавина при инфарктах мозга у вертебробазилярному бассейну. *Практ. ангіол.*, 7: 52–55.

Силина Е.В., Румянцева С.А. (2006) Коррекция оксидантного стресса при внутримозговых кровоизлияниях метаболическим церебропротектором Цитофлавином. *Вестн. интенс. тер.*, 2: 82–88.

Силина Е.В., Румянцева С.А., Болевич С.Б., Меньшова Н.И. (2011) Закономерности течения свободнорадикальных процессов и прогноз ишемического и геморрагического инсульта. *Журн. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова*, 12(2): 36–42.

Скворцова В.И., Ефремова Н.В., Шамалов Н.А. и др. (2006) Церебральная ишемия и нейропротекция. *Качество жизни. Медицина*, 2(13): 35–42.

Суслина З.А. (2004) Ишемический инсульт: принципы лечения в остром периоде. Атмосфера. Нервные болезни, 1: 14–18.

Федин А.И., Румянцева С.А., Кузнецов О.Р. и др. (2005а) Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфарктах мозга. Вестн. Санкт-Петербург. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова, 1: 13–19.

Федин А.И., Румянцева С.А., Кузнецов О.Р., Евсеев В.Н. (2004) Антиоксидантная и энергопротекторная терапия ишемического инсульта. Метод. пособие. Тактик-студио, Москва, с. 4–17.

Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А. и др. (2005б) Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфарктах мозга (многоцентровое рандомизированное исследование). Новые технологии, методы диагностики, лечения и профилактики, 1(6): 13–19.

Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А. и др. (2006) Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфарктах мозга (многоцентровое рандомизированное исследование). Врач, 13: 13–23.

Федин А.И., Румянцева С.А., Кузнецов О.Р. и др. (2004) Антиоксидантная и энергопротекторная терапия ишемического инсульта. Метод. пособие. Москва, 48 с.

Шевченко Л.А., Евдокимов В.А. (2007) К вопросу об эффективности применения современного полимодального препарата Цитофлавин у лиц с прогрессирующими дисемическими поражениями головного мозга. Междунар. неврол. журн., 3(13) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/122>).

Arakawa S., Perera N., Donnan G.A. (2005) Neuroprotection in stroke. ACNR, 5(5): 10–11.

Brinjikji W., Murad M.H., Rabinstein A.A. et al. (2015) Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular acute ischemic stroke treatment: a systematic review and meta-analysis. AJNR Am. J. Neuroradiol., 36(3): 525–529.

Di Paolo G., De Camilli P. (2006) Phosphoinositides in cell regulation and membrane dynamics. Nature, 443(7112): 651–657.

Ferrari R., Cargnoni A., Cecconi C. et al. (1987) Role of oxygen in myocardial ischaemic and reperfusion damage: protective effects of vitamin E. In.: Clinical and nutritional aspects of vitamin E. Elsevier, Amsterdam, p. 209–226.

Jauch E.C., Saver J.L., Adams H.P.Jr. et al.; Council on Clinical Cardiology (2013) Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 44(3): 870–947.

Kalkan S., Aygoren O., Akgun A. et al. (2004) Do adenosine receptors play a role in amitriptyline-induced cardiovascular toxicity in rats? J. Toxicol. Clin. Toxicol., 42(7): 945–954.

Kendall E., Swartz J., Jessel T. (Eds.) (2000) Principles of Neural Sciences. Appleton and Lange, 1134 p.

Kidwell C.S., Jahan R., Gornbein J. et al.; MR RESCUE Investigators (2013) A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. N. Engl. J. Med., 368(10): 914–923.

Oganov R.G. (2006) Cardiology. Medical Book, Moscow, 678 p.

Сучасні цитопротектори (антигіпоксанти, антиоксиданти): у чому феномен популярності в кардіології та неврології?

М.С. Єгорова, Ю.Ю. Гармаш

Резюме. У статті розглянуто можливості та перспективи застосування сучасних цитопротекторів, зокрема препарату Цитофлавин®, у складі комплексної терапії при гіпоксичних станах головного мозку різної етіології, наведено результати досліджень його клінічної ефективності. Ґрунтуючись на даних літератури про ефективність препарату в лікуванні пацієнтів із різними варіантами гострої та хронічної серцево-судинної патології, зроблено висновок про доцільність його застосування як важливого компонента патогенетичної терапії цих порушень.

Ключові слова: цитопротектори, серцево-судинна патологія, Цитофлавин®.

Modern cytoprotective drugs (antihypoxants, antioxidants): what is the phenomenon of popularity in cardiology and neurology?

M.S. Egorova, Yu.Yu. Garmash

Summary. The article describes the possibilities and perspectives of modern cytoprotectors, in particular Cytoflavin®, in the complex therapy of hypoxic brain states of various etiologies and the results of the study of its clinical effectiveness. Based on the literature data about the effectiveness of this drug in treatment of patients with acute and chronic cardiovascular diseases, it was concluded the feasibility of its use as an important component of pathogenetic therapy of these disorders.

Key words: cytoprotectors, cardiovascular disease, Cytoflavin®.

Адрес для переписки:

Єгорова Марія Сергеевна
04114, Київ, ул. Вышгородская, 67
Государственное учреждение «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»,
отдел сосудистой патологии головного мозга,
отделение реабилитации неврологических больных

Получено 23.01.2017

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Виртуальная реальность улучшает поведение детей

Использование спортивных игр в виртуальной реальности улучшает поведение школьников с расстройствами поведения и психическими расстройствами по сравнению с обычными уроками физкультуры.

Таковы результаты небольшого исследования американских ученых из Бостона, Массачусетс. Участниками исследования стали 103 ребенка (средний возраст примерно 12 лет, преимущественно мальчики) с психическими расстройствами, посещающих дневную терапевтическую школу. Около 40% участников имели нарушения аутистического спектра, около 60% — синдром дефицита внимания с гиперактивностью. Расстройства настроения выявляли примерно у 30%, тревожные расстройства — примерно у 40% детей.

В ходе перекрестного исследования продолжительностью 14 нед дети были случайным образом распределены на маленькие группы (≤14 человек), каждая из которых занималась в отдельной комнате. Все участники в течение первых 7 нед вместо стандартных уроков физической культуры занимались на специальных велотренажерах с установленными экранами виртуальной реальности (преимущественно аэробные нагрузки). Такие занятия проводили дважды в неделю, сперва в течение 10 мин, а затем постепенно довели их продолжительность до 30–40 мин (длительность обычного урока).

По окончании первых 7 нед все участники перешли на контрольный этап исследования, продолжив ранее прерванные занятия физической культурой (преимущественно анаэробные

нагрузки) вместе со своими классами с фокусом на командные виды спорта, социализацию, улучшение моторных навыков.

Согласно результатам исследования, в тот период, когда дети получали аэробные нагрузки с применением виртуальной реальности, их поведение значительно улучшалось. Случаи недостаточного самоконтроля и получения дисциплинарных взысканий регистрировали на 32–51% реже, чем в контрольный период. Наиболее сильно этот эффект был выражен в те дни, когда проводились занятия с применением виртуальной реальности, но он также сохранялся и в остальные дни недели.

Руководитель исследовательской группы Эйприл Боулинг (April Bowling) из отдела общественного здоровья Гарвардского университета (Harvard University), Бостон, США, пояснила, что ранее результаты многих исследований продемонстрировали положительное влияние аэробных нагрузок на настроение и поведение. Улучшение настроения позволяет детям лучше контролировать свое поведение, в том числе и в классе. При этом применение методики виртуальной реальности, возможно, повышает мотивацию участников исследования.

Результаты этого исследования не могут быть трансполированы на традиционные общеобразовательные школы, однако дают почву для дальнейшего изучения вопроса.

Bowling A., Slavet J., Miller D.P. et al. (2017) Cybercycling effects on classroom behavior in children with behavioral health disorders: an RCT. Pediatrics, Jan. 9 [Epub. ahead of print].

Rapaport L. (2017) 'Cybercycling' during gym class tied to better school behaviour. Jan. 10 (www.medscape.com/viewarticle/874198).

Алина Жигунова