

14. Gerschlagler W., Alesch F., Cunnington R., Deecke L., Dirnberger G., Endl W., Lindinger G., Lang W. Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves frontal cortex function in Parkinson's disease. An electrophysiological study of the contingent negative variation // *Brain*. — 1999. — V. 122. — Pt. 12. — P. 2365–2373.

15. Hoehn M. M., Yahr M. D. Parkinsonism: onset, progression and mortality // *Neurology*. — 1967. — V. 17. — P. 427–442.

16. Iijima M., Osawa M., Iwata M., Miyazaki A., Tei H. Topographic mapping of P300 and frontal cognitive function in

Parkinson's disease // *Behavioral neurology*. — 2000. — V. 12. — № 3. — P. 143–148.

17. Lapin I. Phenibut (beta-phenyl-GABA): a tranquilizer and nootropic drug // *CNS Drug Rev*. — 2001. — V. 7. — № 4. — P. 471–481.

18. Lewis G. N., Byblow W. D. Altered sensorimotor integration in Parkinson's disease // *Brain*. — 2002. — V. 125. — P. 2089–2099.

19. Marshall F. H. Is the GABA B heterodimer a good drug target? // *J. Mol. Neurosci*. — 2005. — V. 26 — № 2–3. — P. 169–176.

*Надійшла до редакції 17.01.2006 р.*

*О. П. Луханіна, І. М. Карabanь,  
Н. О. Мельник, Н. М. Березецька*

**Електрофізіологічне дослідження  
ноотропної дії ноофену в комплексній терапії  
хвороби Паркінсона**

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України,  
Інститут геронтології АМН України (Київ)*

Дана робота присвячена дослідженню у хворих з хворобою Паркінсона впливу курсового лікування ноофеном на пов'язані з подіями викликані потенціали мозку: P300 та умовну негативну хвилю (УНХ). Хворі отримували базисну терапію з леводопа/карбидопа, яка залишалася незмінною один місяць до початку дослідження і протягом усього курсу прийняття ноофену (250 мг, 3 рази на день, 21 день). У тих хворих, потенціали мозку яких суттєво відрізнялися від нормальних значень після курсу ноофену відмічалось вірогідне покращання їх параметрів: зменшення латентного періоду потенціалу P300 та збільшення амплітуди і площі УНХ. Ноофен видається перспективним допоміжним засобом ноотропної дії для поліпшення мозкової діяльності в комплексній патогенетичній терапії хвороби Паркінсона.

*E. P. Lukhanina, I. N. Karaban',  
N. A. Mel'nik, N. M. Beretzetska*

**Electrophysiological study of the nootropic effect  
of noophen in complex therapy  
of Parkinson's disease**

*A. A. Bogomoletz Institute of Physiology of the NAS of Ukraine,  
Institute of Gerontology of the AMS of the Ukraine (Kyiv)*

The present study aimed at investigation in the patients with Parkinson's disease influence of noophen treatment on the event-related evoked potentials: P300 and contingent negative variation (CNV). The patients received basic levodopa/carbidopa therapy that remained invariable for one month before investigation and during all course of noophen intake (250 mg, 3 times in a day, 21 days). In the patients with essential differences of the brain potentials comparing to the normal values, after course of noophen significant improvement of their parameters was revealed: a decrease of P300 latency and an increase of CNV amplitude and square. Noophen may be recommended as a perspective additional drug with nootropic action for brain functions improvement in the complex pathogenetic therapy of Parkinson's disease.

УДК 616.857–085

*Т. Н. Майкова*

Научно-консультативный и диагностический центр «Головная боль» (Днепропетровск)

**ПРИМЕНЕНИЕ ЛАМОТРИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ  
В СВЕТЕ КОНЦЕПЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ**

Применение антиконвульсантов — блокаторов натриевых каналов — в последние годы получило более широкое, чем лечение судорожных расстройств, назначение. По данным литературы, препараты данной группы применяются для лечения психоэмоциональных расстройств, различных видов головной боли, как терапевтические агенты для предотвращения нейротоксичности и нейродегенерации при инсульте, эпилепсии, травмах мозга, при лечении невропатических болей [1–3]. Ламотрин позиционируется среди антиконвульсантов как относящийся к группе наиболее селективных блокаторов глутаматных рецепторов, обладающий некоторыми преимуществами перед другими антиконвульсантами (хорошей субъективной переносимостью, отсутствием индукции ферментативных систем печени). Для пациентов с головной болью, предпочитающих амбулаторное лечение, эти качества являются привлекательными и дают дополнительные возможности врачу в организации профилактической коррекции. В зарубежной литературе обсуждается успешность применения ламотридина в лечении хронической мигрени в качестве предупреждающего приступы метода [4]. Исходя из собственного опыта и литературных данных, мы провели проспективное исследование применения ламотрина для профилактического лечения хронической головной боли напряжения и хронической мигрени без ауры.

Выбор того или иного препарата в нашем Центре происходит не эмпирически, а с учетом индивидуальных патогенетических механизмов формирования гипервозбудимости центральных неспецифических систем мозга. По нашему мнению, наиболее адекватной и доступной методикой для определения особенностей функционирования ЦНС является энцефалография в варианте компьютерной обработки результатов. Проведенные ранее исследования позволили интерпретировать энцефалографию как метод, отражающий совокупную возбудимость нейронов мозга в зависимости от количества воздействующего на постсинаптическую мембрану медиатора и создать концепцию саморегуляции центральной нейрональной передачи [5]. Несмотря на более чем 50-летний опыт применения электроэнцефалографии, природа ритмов ЭЭГ не объяснялась [6]. В своем исследовании мы показали, что при применении препаратов, накапливающих в синаптической щели медиатор (имеются в виду истинные медиаторы — катехоламины, серотонин, ацетилхолин), в силу различных воздействий на процесс нейротрансмиссии, на ЭЭГ увеличивается мощность и представленность  $\alpha$ -ритма. При лечении медикаментами, уменьшающими пресинаптическое выделение медиатора,  $\alpha$ -ритм уменьшается по мощности и представленности, и может трансформироваться в медленные  $\theta$ - и  $\delta$ -ритмы. Таким образом, была показана зависимость фор-

мирования  $\alpha$ -ритма ЭЭГ от количества медиатора в синаптической щели и соответствующего уровня возбудимости постсинаптических мембран в мозге. Возникновение пароксизмальной активности в виде соответствующих нейрофизиологических феноменов нами объясняется истощением модулирующей ГАМК-эргической трансмиссии в случае избыточного воздействия основного медиатора на эффекторные нейроны или/и компенсаторным повышением активности возбуждающих аминокислот в случае дефицита медиаторов, когда необходимо для сохранения нейротрансмиттерной поддержки возбудимости постсинаптических нейронов. Таким образом, различные механизмы гипервозбудимости мозга, лежащие в основе большой группы эмоциональных, вегетативных, дегенеративных, гиперкинетических, гипокинетических, эпилептических заболеваний, объективизируются на ЭЭГ в виде нарушений конституциональных особенностей формирования основных мозговых ритмов и появления пароксизмальных феноменов. Наполнение ЭЭГ клиническим смыслом позволило нам дифференцированно подходить к выбору медикаментозной коррекции в зависимости от нейротрансмиттерных нарушений и отказаться от эмпирического подхода в назначении и отмене нейротропных препаратов.

Лечение хронических форм головной боли требует проведения профилактического (предупреждающего) лечения нейротропными препаратами в течение длительного времени. Наиболее эффективными препаратами показали себя антидепрессанты, антиконвульсанты в силу возможности их длительного применения и небольших эффективных дозировок. С учетом требований субъективной переносимости, отсутствия побочных эффектов, предпочтения амбулаторной формы лечения, правильного выбора группы препаратов и их дозировки имеют важное значение для врача.

В этом смысле ламотрин является одним из наиболее удачных препаратов и при адекватном воздействии на механизмы патогенеза, лежащие в основе гипервозбудимости мозга и клинических ее проявлений в виде хронической головной боли,

позволяет достичь необходимого эффекта при отсутствии нежелательных побочных проявлений.

Для изучения фармакотерапевтических особенностей ламотрина в профилактическом лечении хронических форм головной боли нами было проведено проспективное исследование.

В исследование включались 60 лиц обоего пола в возрасте от 18 до 55 лет, страдающие хронической тензионной головной болью и хронической мигренью, отвечающие диагностическим критериям последней классификации головной боли [7]. Исключались пациенты, принимавшие в течение последних 3 месяцев нейротропные препараты центрального действия, страдающие психическими, соматическими заболеваниями, беременные и кормящие. Группу контроля составляли аналогичное количество пациентов, стандартизированных по полу, возрасту, нозологии, с аналогичными критериями исключения. Пациенты исследуемой группы принимали ламотрин в дозе 0,1 г/сут., препарат принимался по нарастающей схеме дозировок согласно инструкции, в контрольной группе применялся препарат преимущественно периферического действия атенолол в дозе 0,025–0,0375 г/сут. Критериями эффективности служили данные количества приступов в течение месяца, шкала «Качество жизни» [8].

Кроме клинического осмотра, позволяющего в соответствии с критериями диагностики ICHD-2 установить диагноз, применялся метод электроэнцефалографии с компьютеризированной обработкой результатов на аппарате ДХ-4000 (г. Харьков, Украина) по стандартной методике; опросник «Качество жизни».

Осмотр проводился до начала, после 1-го и 2-го месяцев лечения.

Анализ полученных результатов, отраженных в таблице, показывает, что пациенты обеих групп были разделены на имеющих исходно низкоэнергетические характеристики КТ-ЭЭГ (меньше 20 мкВ<sup>2</sup>) и на имеющих средне/высокоэнергетические характеристики КТ-ЭЭГ (больше 20 мкВ<sup>2</sup>). Такое разделение было продиктовано статистически значимой разницей в параметрах КТ-ЭЭГ и эффективности лечения пациентов, принимавших ламотрин.

Таблица

Динамика клинко-энцефалографических параметров на фоне коррекции ламотрином

Показатели	До начала лечения				1-й месяц				2-й месяц			
	контроль		ламотрин		контроль		ламотрин		контроль		ламотрин	
	меньше 20 мкВ <sup>2</sup>	больше 20 мкВ <sup>2</sup>	меньше 20 мкВ <sup>2</sup>	больше 20 мкВ <sup>2</sup>	меньше 20 мкВ <sup>2</sup>	больше 20 мкВ <sup>2</sup>	меньше 20 мкВ <sup>2</sup>	больше 20 мкВ <sup>2</sup>	меньше 20 мкВ <sup>2</sup>	больше 20 мкВ <sup>2</sup>	меньше 20 мкВ <sup>2</sup>	больше 20 мкВ <sup>2</sup>
мощность $\alpha$ -ритма, мкВ <sup>2</sup>	10,25 ± 2,12	56,13 ± 5,31	11,08 ± 1,97	58,22 ± 6,05	11,79 ± 3,25	57,50 ± 6,35	9,32 ± 1,85	45,23 ± 5,56*	10,27 ± 2,65	55,38 ± 7,02	7,80 ± 1,05*	38,25 ± 6,29*
представленность $\alpha$ -ритма, %	45,23 ± 11,34	58,54 ± 9,65	44,73 ± 10,45	59,35 ± 8,95	46,66 ± 11,78	57,87 ± 10,24	45,40 ± 11,05	63,97 ± 7,01*	44,35 ± 10,55	55,35 ± 6,03	46,46 ± 8,45	65,26 ± 6,58*
мощность $\theta$ -ритма, мкВ <sup>2</sup>	6,76 ± 1,02	13,40 ± 2,09	6,89 ± 1,17	14,55 ± 2,78	6,45 ± 1,78	14,48 ± 3,25	5,90 ± 2,15	10,01 ± 1,57*	5,98 ± 2,02	13,76 ± 3,45	4,15 ± 1,44	7,23 ± 2,55*
представленность $\theta$ -ритма, %	20,01 ± 3,55	18,11 ± 3,56	21,01 ± 2,99	19,49 ± 4,35	21,67 ± 3,89	20,05 ± 3,10	22,33 ± 2,71	15,22 ± 2,24*	22,23 ± 4,11	19,80 ± 3,85	25,39 ± 3,55*	12,34 ± 3,05*
феномен пароксизмальной активности, %	24,01 ± 5,84	48,50 ± 7,22	25,12 ± 6,21	50,80 ± 7,35	25,00 ± 5,45	42,03 ± 5,44	30,14 ± 6,28*	41,07 ± 5,06*	24,20 ± 6,23	46,70 ± 6,01	32,02 ± 6,05*	39,11 ± 4,95*
количество приступов в месяц	21,10 ± 1,09	23,00 ± 2,15	22,10 ± 1,55	20,91 ± 1,76	20,80 ± 1,98	21,10 ± 1,66	20,22 ± 1,34	15,43 ± 2,05*	22,70 ± 2,01	21,31 ± 1,55	19,60 ± 1,32	8,31 ± 1,54*
показатель качества жизни	5,20 ± 0,23	6,41 ± 0,35	4,80 ± 0,30	4,71 ± 0,25	5,01 ± 0,33	4,05 ± 0,45	5,15 ± 0,35	8,23 ± 0,40*	4,10 ± 0,31	4,32 ± 0,28	4,60 ± 0,25	8,50 ± 0,45*

\* — достоверность различий в сравнении с исходными данными внутри группы при  $p < 0,05$

Ламотрин дал високий лічєбний ефект у пацієнтів, чїї ЕЕГ-параметри отражали ісходну гіпермедіацію (середню і високу медіаторну ємкєсть в синаптічєській щєлі), що характеризуєтьсє, в соотвєтствії с нашої концепцієй, середнє/високими показателями  $\alpha$ -ритма. В єтєй групє снизилосє кількість днєй головної болї в течєніє 2-го мєсяцє лєчєніє, вирєс показатєль качєствє жїзнї. При єтєм дїнамїка змєнєнїєй параметрєв КТ-ЕЕГ показала снижєніє мєщнєстї при повїшєнні прєдставлєннєстї  $\alpha$ -ритма. Однєврємєннє зарєгїстрїровано змєнєнє мєщнєстї і прєдставлєннєстї  $\theta$ -ритма, достєврєннє снижєніє количєствє пароксїзмальнїх фєнємєнов. Лєчєніє ламотрїном імєло високий ефект у пацієнтєв єтєй групє, при єтєм отмєчєна положїтєльнє дїнамїка ЕЕГ-параметрєв.

При аналізє рєзультатєв лєчєніє в групє пацієнтєв с ісходнєй нїзкомєдїаторнєй ємкєстьє мєзгє, прїнїмєвшїх ламотрїн, зарєгїстрїрована нєзєффєктивнєстє тєрапїє (количєствє прїступєв достєврєно нє змєнєшилосє, тєндєнціє к снижєнїю качєствє жїзнї отражєєт клїнїчєську трєнсформєцію головної болї в другїє сїндрємє, зв'язаннє с гіпєрвєзбудїмєстьє мєзгє — дїссомнїчєскїє, ємоцієнальнє нєрушєннє). При єтєм ісходнєй нїзкєй мєщнєстє і прєдставлєннєстє  $\alpha$ -ритма на КТ-ЕЕГ у єтїх болїнїх була «насїльствєннє» снижєнє в рєзультєтє лєчєніє, частїчнє замєстївшїсє  $\theta$ -ритмєм, достєврєннє змєнєшилосє количєствє фєнємєнов пароксїзмальнєй актївнєстї. Такїм образєм, клїнїчєскє ухудшєніє в єтєй групє пацієнтєв прїзшєло параллєльнє с усугублєннєм єнцєфєлєграфїчєскїх показатєлєй.

В контрольнєй групє пацієнтєв, прїнїмєвшїх атєнолєл, нє вїявлєно ефектє от прєдлєжєннєго лєчєніє, як по количєствє прїступєв, так і по показатєлю качєствє жїзнї. При єтєм групєвє єнцєфєлєграфїчєскїє показатєлї оставєлїсє нєзмєнєннїмї в прєцєсє вєсєго лєчєніє.

Прєвєдєннєє ісслєдєваннє докєзєвєєт високєй єффєктивнєстє ламотрїна при прєфілактічєскєм лєчєніє хронїчєскїх форм прєвїчнєй головної болї — мїгрєнї бєз аури і тєнзієннєй болї. Получєннєє ефектє нами об'єяснєютьсє вєздєїствїєм ламотрїна на мєхєнізмє формїрєваннє гіпєрвєзбудїмєстї мєзгє, лєжєє в оснєвє хронїчєскїх болєвїх сїндрємєв. В оснєвє гіпєрвєзбудїмєстї постсїнаптічєскїх нєйрєнєв лєжїт медїаторнєй лїбо амінокїслєтнєй нєрушєннє, зв'язаннє з лїшнєкєм вїдєлєннєм єтїх трєнсміттерєв їз прєсїнаптічєскєго окєнчєннє. Прєобладєніє медїаторнєй нєйротрєнсміссїє об'єдєнєє прїємєщєствєннє мєтєботрєпнє рєцєпторнєй актїваціє, замєдлєє оснєвнє рїтмє і створєєє умєвнє для сїнхроннєго вєзбудєннє нєйрєнєв. Кєгда в рєлї оснєвнєго нєйротрєнсміттєрє вїстєпєють «вєзбудїтєльнєє» амінокїслєтє (глутамєт), нєйрєпєрєдєчє прїобрєтєє харєктєр прїємєщєствєннє ієннє-кєнєлєннєй, т. є. єчєнь бїстрїй і кратковрємєннїй, єтє вїзвєєєт дєсїнхроннєє рєбєтє нєйрєнєв в їх совєкупнєстї. Об'єктивїзїрєвєт прєобладєніє тєй лїбо інєй формї нєйротрєнсміссїє (мєдлєннєй медїаторнєй лїбо бїстрєй амінокїслєтнєй) мєжнє с пємєщєє єнцєфєлєграфїчєскє ісслєдєваннє. Срєднє/вїсокємєщнєстєннєє сїнхроннєє харєктєрїстїкє  $\alpha$ -рїтма ЕЕГ іллюстрїруєт прєобладєніє гіпєрмєдїаторнєй нєйрєпєрєдєчї. Нїзкомєщнєстєннє дєсїнхроннєє ЕЕГ указєвєє на прєвалїрєваннє бїстрєй амінокїслєт-

нєй прєдєчї в качєствє оснєвнєй нєйротрєнсміссїє. Отсюдє, ввїду рєзнїх мєхєнізмєв рєзвїткє прєвєзбудєннє постсїнаптічєскєй мємбрєнє нєйрєнєв мєзгє, іспєльзуютьсє рєзнєє пєдхєдї к нєрмєлїзєціє гіпєрвєзбудїмєстї ЦНС. Блєкїруєє вєлтєжєзавїсїмєє натрїєвєє кєнєлє і змєнєшєє прєсїнаптічєскє вїдєлєніє трєнсміттерєв, мє змєнєшєє постсїнаптічєську нєрушєннє нєйрєнєв. Такїм образєм, зєвїсїмєє от ламотрїна ефектє снижєннє постсїнаптічєскєй вєзбудїмєстї опєрєдєванє снижєннєм прєсїнаптічєскєго вїдєлєннє в сїнаптічєську щєлє медїаторєв і амінокїслєтє.

Нєшє ісслєдєваннє показєло, що в случєє гіпєрмєдїаціє в ЦНС ламотрїн єффєктивнє вєстєнавлїєєт фізієлєгічєську нєйрєпєрєдєчє, що клїнїчєскїє спєбєствєєт кєпїрєваннє частєтє і їнтєнсївнєстї головнїх болєй, ощєщєннє повїшєннє качєствє жїзнї. У пацієнтєв, в патєогєнєзє вєзникєвєннєй головної болї котєрїх вєдєєщєй прїчїнєй євлєєтсє гіпємєдїаціє ЦНС і в качєствє оснєвнєго нєйрєпєрєдєчїкє вїстєпєєт глутамєт, снижєніє єго рєвнєрє ламотрїном вїзвєєєт пєдєннє вєзбудїмєстї постсїнаптічєскєй мємбрєнє і дєградєціє нєйротрєнсміссїє. В клїнїкє такєє сїтуєціє прєєвлєєтсє вєзникєвєннєм вєгєтєтївнїх і ємоцієнальнїх рєсстрїєв, усугублєєщїх течєніє хронїчєскєго болєвогє сїндрємє. Глутамєт, євлєєщєє в умєвнєєх дєфіцїтє медїаторєв оснєвнїм трєнсміттерєм, пєддєржївєєщїм нєйрєпєрєдєчє, оргєнізує рєбєтє ЦНС в бїстрєм дєсїнхроннєм рєжїмє. Снижєніє сїнаптічєскєй кєнєнтраціє глутамєтє усугублєєт прєблємє пєддєржєннє адєквєтнєй вєзбудїмєстї постсїнаптічєскєй мємбрєнє.

Такїм образєм, в нєшєм ісслєдєваннє показєно, як с пємєщєє прєпарєтєв с їзвєстнїм мєхєнізмєм дєїствїє (в нєшєм случєє ламотрїна), мєжнє формїрєвєт лєчєніє, нєрєвлєннєє на снижєніє гіпєрвєзбудїмєстї мєзгє і такїм образєм влїєєт на клїнїчєскїє прєєвлєннє єтєго стєєннєє (в нєшєм случєє — хронїчєскїє головнєє болї).

#### Спїсок літєратурє

- Farber N. B., Jiang X. P., Heinkel C., Nemmers B. Antiepileptic drugs and agents that inhibit voltage-gated sodium channels prevent NMDA antagonist neurotoxicity // *Mol. Psychiatry*. — 2002, 7 (7), pp. 726–733.
- Майковє Т. Н., Лукєшєв С. Н., Дєнілєвє М. В. Осєбєннєстї прїмєнєннє антїкєнвульсєнтєв у болїнїх сємєтєформнєй вєгєтєтївнєй дїсфункцієй по дєннїм єнцєфєлєграфїє // Сб. нєуч. тр. сотрєднїкєв КМАПО їм. П. Л. Шупїкє. — 2001, кн. 3, вїп. 10. — С. 113–120.
- Blackburn-Munro G., Erichsen H. K. Antiepileptics and the treatment of neuropathic pain: evidence from animal models // *Curr. Pharm. Des.* — 2005, 11 (23), pp. 2961–2976.
- Silberstein S. D. New developments in headache and migraine // *Posted in Neurology by Medscape Headlines on the June 15th.* — 2005.
- Майковє Т. Н., Лукєшєв С. Н., Пїрадєв М. А. і соєвт. Явлєніє саморєгулєціє елєктрєгєнєзє цєнтрєлнєй нєйрєнєлнєй прєдєчї мєзгє чєлєвєкє // Сб. нєуч. открїтїєй. — 2003, вїп. 1. — С. 13–15.
- Майковє Т. Н., Лукєшєв С. Н., Дєнілєвє М. В. і соєвт. Клінікє-фармєкологічєскїє ефектє оснєвнїх груп нєйротрєпнїх прєпарєтєв по дєннїм ісслєдєваннє бїєлєктрїчєскєй актївнєстї мєзгє // *Український вїснїк психонєврєлєгіє*. — 2002, т. 10, вїп. 1 (30). — С. 211–215.
- International Headache Society Classification Subcommittee. International classification of headache disorders, 2<sup>nd</sup> edition // *Cephalalgia*. — 2004; 24 (suppl 1): 1–160.
- Mezzich Juan E., Cohen Neil, Liu Jason et al. Validation of an efficient quality of life index: Abstract of the XI World Congress of Psychiatry "Psychiatry on New Thresholds". — Hamburg, Germany, 6–11 August 1999. — P. 427–428.

*Надїйшла до рєдакціє 26.01.2006 р.*

*Т. М. Майкова*

*Т. М. Майкова*

**Особенности застосування препарату ламотрин для лікування хронічного головного болю з позицій концепції про центральну нервову збудливість**

*Науково-дослідний та діагностичний медичний центр «Головний біль» (Дніпропетровськ)*

Проведено проспективне рандомізоване дослідження ефективності ламотрину у пацієнтів з первинним головним болем напруження і хронічною мігренню. Виявлено енцефалографічні критерії для призначення ламотрину та контролю ефективності лікування. Результати інтерпретовано з позицій наукового відкриття щодо саморегулювання головного мозку людини.

**Lamotrin application peculiarities for chronic headache treatment from the position of central nervous excitability conception**

*Scientific consultative and diagnostic Headache center (Dnipropetrovs'k)*

Prospective randomized research of lamotrin efficiency with the patients who suffered from tension headache and chronic migraine have been held. During the research we found out encephalographic criteria for lamotrin administration and treatment efficiency control. The results have been interpreted from the positions of scientific discovery about human brain selfregulation.

УДК 616.89–008.441.13–08–036.66–084

*А. И. Минко, А. В. Бараненко*

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (Харьков)*

**ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОПРОТЕКТОРА МИЛДРОНАТ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ**

Одной из важнейших задач терапии состояний алкогольной зависимости является стабилизация ремиссии и профилактика ранних рецидивов [1]. Это позволяет пациенту максимально восстановить социальное функционирование и другие жизненные составляющие, нарушенные во время активного злоупотребления алкоголем. Кроме того, наличие терапевтических ремиссий после предыдущего лечения является важным условием для формирования мотивации к лечению [2].

Начальному периоду ремиссии, протекающему после купирования синдрома отмены алкоголя, свойственна значительная лабильность симптоматики: спонтанное или обусловленное различными обстоятельствами появление астенической симптоматики с выраженным вегетативным компонентом, частое обострение патологического влечения к алкоголю (ПВА) [3]. В период становления трезвости сохраняющиеся проявления ПВА зачастую приводят к возникновению ранних рецидивов.

Наибольшее внимание наркологов сегодня приковано к этапу становления ремиссии, так как именно в этот период закладываются предпосылки для создания трезвости [4, 5]. Кроме того, после устранения постинтоксикационных и абстинентных расстройств наступает время для диагностики и терапии часто более разнообразных и индивидуальных психических и соматических нарушений, выходящих за рамки синдрома отмены алкоголя.

Проводимая в этом периоде терапия, в первую очередь, направлена на дезактуализацию основного клинического симптомокомплекса синдрома зависимости — патологического влечения к алкоголю [6, 7]. Проявления ПВА в этом периоде характеризуются, прежде всего, выраженными аффективными и астеническими расстройствами [7]. Около 50–60 % пациентов, неоднократно проходивших стационарное лечение для купирования острых проявлений синдрома отмены алкоголя, на высоте сохраняющихся проявлений ПВА возвращаются к употреблению алкоголя в первые же сутки после выписки [8].

Алкогольная зависимость является примером полиморбидности. Наиболее часто повреждаются печень, поджелудочная железа, сердечно-сосудистая

система, периферическая и центральная нервная система. К тому же необходимо подчеркнуть важнейшую роль соматических нарушений в возобновлении ПВА и возникновении рецидивов болезни [9].

Для долгосрочного прогноза здоровья и жизни больных с алкогольной зависимостью патогенетически обоснованным является применение препаратов с метаболическим эффектом и минимальными побочными действиями.

Из современных препаратов для лечения алкогольной болезни, помимо общеизвестных, следует рекомендовать Милдронат. Препарат является азоналогом гамма-бутиробетаина (ГББ), он обратимо конкурирует за рецепторы ГББ-гидроксилазы — последнего фермента в цепи биосинтеза карнитина [10]. В результате этого снижается скорость транспорта жирных кислот в митохондрии и увеличивается их количество в цитоплазме, что является сигналом для клетки о невозможности окисления жирных кислот, и она активирует окисление глюкозы. Одновременно предупреждается накопление активизированных форм недоокисленных жирных кислот и улучшается транспорт АТФ из митохондрий [11]. Милдронат активирует два наиболее важных фермента в цикле аэробного окисления глюкозы: гексокиназу и пируватдегидрогеназу, предотвращающую ацидоз за счет уменьшения образования лактата.

Конкурируя за рецепторы ГББ-гидроксилазы, милдронат на 40 % снижает концентрацию карнитина, а уровень ГББ при этом возрастает в десятки раз. В результате, из-за стерического сходства молекул ГББ и ацетилхолина, происходит активация ацетилхолиновых рецепторов, что в итоге индуцирует синтез радикалов оксида азота NO. В результате этих изменений повышается энергетическая эффективность клеток, находящихся в условиях ишемии, что позволяет им оказывать противодействие эффектам, связанным с ограничением поступления кислорода в клетки [10, 11].

В условиях хронического воздействия этанолом в мембранах возникают адаптивные изменения, обуславливающие эффективное функционирование таких мембран в присутствии этанола и ряд негативных эффектов в его отсутствие. Так, например.