ЕФЕКТИВНА КОРЕКЦІЯ нейрорегуляції при терапії функціонально-органічних розладів нервової системи

Протягом останніх десятиліть поширеність захворювань нервової системи неухильно зростає. Так, згідно з даними статистики щодо країн Європи, збільшення частоти цереброваскулярної патології, епілепсії, дегенеративних хвороб, вертеброневрологічних захворювань, нейроінфекцій, неврозів і психічних розладів супроводжується зменшенням віку пацієнтів, які страждають на неврологічну патологію (Евтушенко и др., 2015).

В Україні, до речі, ця ситуація ускладнюється ще й нестабільністю соціального та економічного становища, що теж спричиняє зростання частоти тривожно-депресивних розладів. Окремою проблемою також є потреба у коригуванні наслідків перенесених тяжких захворювань, зокрема інсультів, травм, нейроінфекцій, оперативних втручань, що ускладнюються тривалими цефалгіями, тривожними і фобічними розладами, когнітивними порушеннями на тлі стійкого неврологічного дефіциту (Olatunji et al., 2007).

Роль нейротрансмітерних систем у патогенезі неврологічних розладів

Для багатьох захворювань нервової системи спільною ланкою є тривожно-депресивні розлади, нині значну увагу приділяють перегляду традиційних схем лікування нервових хвороб, змістивши акцент на своєчасну корекцію цих розладів. Така тактика потребує мультидисциплінарного підходу, оскільки нерідко важко розділити органічну та функціональну патологію. Психосоматичні кардіалгії часто виникають за наявності ішемічної хвороби серця та аритмій, психогенний головний біль може розвиватися на тлі неврологічного дефіциту, а психогенні міофасціальні больові синдроми — на тлі стійких дегенеративних захворювань хребта. За таких випадків призначення раціональної фармакотерапії потребує уточнення етіології тривожності, інсомнії, депресії, оскільки ці прояви стають базисними (Fioravanti et al., 2014; Ocañez et al., 2010).

Тривожні розлади характеризуються стійким відчуттям тривоги і внутрішньої напруги, що супроводжуються значним дискомфортом. Клінічні ознаки тривожних розладів неспецифічні, вони включають вегетативні порушення (панічні атаки, гіпергідроз, тахікардія, нудота, коливання артеріального тиску), міофасціальні симптоми — головний біль напруги, міалгії, дорзалгії, які часто помилково вважають за остеохондроз, когнітивні порушення тощо (Kessler et al., 2010). У патогенезі тривожних розладів дані щодо значущості нейротрансмітерних систем дають змогу ідентифікувати основні патофізіологічні механізми формування тривоги, провідну роль у яких відіграють медіатори симптомів тривожних розладів, зокрема γ-аміномасляна кислота (ГАМК) (Möhler, 2012).

За модуляцію тривожності будь-якої етіології відповідає ГАМК-ергічна нейротрансмісія у мигдалику. Негативні емоції чинять вплив на мигдалик і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову систему, після чого через викид у кров глюкокортикоїдів, зокрема кортизолу, до процесу залучаються гіпокамп і префронтальна кора. У разі депресії спостерігається дефіцит кіркових рівнів ГАМК і ГАМК-рецепторів. Своєю чергою, генетична схильність і стрес зумовлюють підвищення продукції глюкокортикоїдів, що безпосередньо позначається на центральній нервовій системі (ЦНС). Дефіцит моноамінів і посилення дії глутамату призводять до зниження нейропластичності та зменшення об'єму гіпокампа і префронтальної кори внаслідок дефіциту нейронів і гліальних клітин, а також провокують гальмування нейрогенезу та дефіциту нейтрофінів, зокрема нейротрофічного фактора мозку (Lenze and Wetherell, 2011).

Найчастіше при тривожних станах застосовують седативні засоби, зокрема бензодіазепіни та їх похідні. Вони досить ефективні за відповідного дозування, проте не завжди сприяють зменшенню ознак тривожного стану, спричиняють побічні явища, а ефект толерантності потребує наявності періодів виведення. Тому актуальним є пошук анксіолітичних препаратів, що мають мінімальну кількість побічних ефектів і чинять універсальну дію за різних видів тривожних розладів. У цьому контексті останнім часом усе більше уваги приділяють комбінованим препаратів, які діють на різні механізми гальмівної модуляції. Саме одним із таких препаратів є Гамалате-В6 (Феррер Інтернаціональ, С.А., Іспанія).

Властивості компонентів препарату

Гамалате-В6 — це комбінований засіб, до складу якого входять активні речовини, що є природними компонентами тканин головного мозку — ГАМК, γ-аміно-β-оксимасляна кислота (ГАБОМ), піридоксину гідрохлорид (вітамін В6), а також магнію глутамату гідробромід. Вказаний препарат чинить нейрорегуляторну дію на процеси в головному мозку, має легкий седативний і церебротонічний ефект. ГАМК, ГАБОМ і вітамін В6 — компоненти нервової тканини, які разом із глутаматом містять 80 % небілкового амінокислотного азоту, що відіграє

важливу роль у фізіології нервової системи як посередники у синаптичних процесах передачі. Як нейротрансмітер ГАМК діє шляхом інгібіції нервових клітин. Її висока концентрація в мозковій тканині ссавців (30–40 % усіх нейронів використовують ГАМК як нейромедіатор) свідчить про те, що її роль не обмежується функцією посередника. ГАМК здійснює цілу низку функцій у ЦНС, серед яких сенсорно-моторна діяльність, сприйняття, пам'ять, увага та емоції; впливає на транспортування та утилізацію глюкози, дихальну активність тканин та оксидативне фосфорилювання. Крім того, вона сприяє з'єднанню певних амінокислот (лейцин, аланін, фенілаланін) у білки, а їх концентрація в синаптичних структурах відіграє важливу роль у регуляції біосинтезу білка на церебральному рівні (Paul, 2000). До того ж ГАМК може перетворюватися на свого попередника (глутамінову кислоту) через механізм трансамінування, коензимом якого виступає вітамін В6, у такий спосіб вона бере участь в оксигенації головного мозку.

ГАБОМ є похідною ГАМК, через холінергічний механізм вона сприяє поліпшенню пам'яті та підвищенню здатності до навчання, а також зниженню порогу судомної активності. Вітамін В6 — один із чинників, що викликають прицільну зацікавленість через важливість його функцій. Активна форма вітаміну В6, піридоксаль 5′-фосфат, є коферментом майже ста реакцій із ферментами в метаболізмі амінокислот, глюкози та ліпідів. Цей вітамін прискорює перетворення глутамінової кислоти на ГАМК; є складовою частиною коферментів трансаміназ, необхідних для синтезу амінокислот, зокрема серотоніну й ацетилхоліну; сприяє зниженню високого рівня гомоцистеїну, який, згідно з отриманими останнім часом даними, асоціюється з підвищеним ризиком розвитку тривожних розладів і депресії, особливо в пацієнтів молодого віку (Secades, 2017; McCully, 2009).

Магній бере участь у більшості реакцій обміну речовин, у регуляції передавання нервових імпульсів і скорочення м'язів, він має спазмолітичну та антиагрегантну дію. Дефіцит магнію може проявлятися такими клінічними симптомами, як безсоння, хронічна втома, оніміння й поколювання в кінцівках, мігрень, м'язові судоми та спазми, аритмія, закрепи, остеопороз.

У складі Гамалате В6 магнію глутамату гідробромід містить глутамінову кислоту та сполуку магнію з бромом у формі хелату. Завдяки останньому він діє як частковий агоніст L-глутамату і має м'який седативний ефект на центральну та нейровегетативну нервові системи, що не супроводжується побічними ефектами (на відміну від транквілізаторів із прямою інгібувальною дією). Магнію глутамату гідроброміду властиві також антиконвульсантна активність; позитивний ефект при розладах сну, нейровегетативних змінах і поведінкових порушеннях; його анксіолітична дія, не асоціюється зі зменшенням уваги та концентрації. Лікувальний ефект при змінах особистості зумовлений мозковою трофічною дією, що сприяє підвищенню розумових здібностей (Secades, 2017; Матвиенко, 2013).

При порушенні роботи головного мозку виявляється дефіцит гальмування, пов'язаний зі зменшенням рівня ГАМК — основного гальмівного нейромедіатора.

Гамалате В6 забезпечує екзогенне надходження ГАМК до нервової системи. Своєю чергою, підвищення її рівня задовольняє нормальну нейротрансмітерну функцію, транспортування та утилізацію глюкози в мозку; клітинне дихання та оксидативне фосфорилювання; регуляцію синтезу протеїнів у головному мозку, а також сприяє пригніченню процесів збудження.

Ефективність препарату при різних патологічних станах

За понад 30-річну історію застосування Гамалате-В6 вчені спостерігали хорошу клінічну ефективність у психосоматичних пацієнтів, причому практично не виявляли побічних дій або ефекту толерантності до препарату. Під час клінічних досліджень доведено високу ефективність вказаного препарату в терапії фіброміалгії, головного болю напруги, тривожних астенічних станів тощо.

Симптоматичне лікування фіброміалгії

Фіброміалгія є досить частою скаргою і спричиняє високий рівень втрати працездатності, що зрештою призводить до значних економічних витрат. Цей стан характеризується наявністю хронічного генералізованого доброякісного скелетно-м'язового болю, етіологія якого до кінця не з'ясована.

У відкритому проспективному дослідженні за участю пацієнтів із фіброміалгією було зазначено, що терапія препаратом Гамалате В6 протягом трьох місяців сприяла значущому зменшенню показника за шкалою тяжкості фіброміалгії (FIQ). Середнє значення за шкалою FIQ на початку лікування становило 67,70 (стандартне відхилення (СВ) 6,96; діапазон 55–83), натомість через три місяці фіксували 44,33 (СВ 6,24; діапазон 32–57). Тобто різниця між показниками була значущою ($Z = -4,28$, $p = 0,001$). Рівень здатності виконувати повсякденні функції оцінювали за пунктом 1 шкали FIQ і включали 10 підпунктів з оцінною шкалою від 0 (завжди) до 3 (ніколи); на початку лікування він сягав 14,7 (СО 5,06). По закінченні трьох місяців оцінка за пунктом «Рівень здатності виконувати повсякденні функції» становила 8,95 бала (СО 4,76). Спостерігали також зниження параметрів за шкалою FIQ щодо втомлюваності, тривоги, ранкової втоми і скутості (Lopez-Pousa et al., 2002).

Терапія пацієнтів із головним болем напруги та вегетативною дисфункцією

Головний біль напруги (ГБН) є найчастішою формою первинного головного болю. Поширеність ГБН протягом життя в загальній популяції за різними даними варіює від 30 до 78 %, що значно перевищує поширеність мігрені. Наразі немає єдиного погляду на патогенез ГБН, відомо, що у його виникненні задіяні як периферичні, так і центральні ноцицептивні механізми; серед останніх — зниження активності антиноцицептивної системи, зокрема недостатність інгібіторних механізмів стовбура мозку (Калашников, Евтушенко, 2017).

Дані дослідження із застосуванням вегетативних проб демонструють зниження вегетативної реактивності та недостатнє забезпечення фізичної й розумової діяльності у пацієнтів із ГБН (Jensen, 2001). Вегетативна

дисфункція у них проявляється переважно патернами симпатикотонії, що свідчить про неповноцінність функцій церебральних регуляторних механізмів, яка є причиною проявів дезадаптації в осіб із ГБН. Питання про роль судинних чинників, асоційованих із вегетативною дисфункцією, є нагальним для розуміння механізмів розвитку ГБН. Застосування методу транскраніальної доплерографії у пацієнтів із ГБН перспективне щодо вивчення механізмів захворювання.

Клініко-доплерографічне дослідження впливу Гамалате B6 на інтенсивність головного болю (рекомендована доза — 1 таблетка тричі на добу під час вживання їжі протягом 30 днів), показники церебральної гемодинаміки та цереброваскулярної реактивності продемонстрували, що у пацієнтів двох клінічних груп (з епізодичним і з хронічним ГБН), у неврологічному статусі яких переважали ознаки вегетативної дисфункції, фіксували зниження частоти головного болю (із 5,7 ± 4,3 до 3,6 ± 2,1 дня на місяць у групі з епізодичним ГБН; із 22,8 ± 7,7 до 18, 5 ± 5,2 дня на місяць у групі з хронічним ГБН).

Ефект дії Гамалате B6 на динаміку показників кровотоку в магістральних церебральних артеріях полягав не стільки в безпосередньому впливі на церебральний кровотік, скільки в регуляції гемодинамічних показників. Це логічно випливає з фармакодинамічних характеристик вказаного препарату, який не є прямим вазотропним засобом, але за допомогою ГАМК-ергічних властивостей, а також впливу на синтез ацетилхоліну й серотоніну здатний чинити опосередковану судиннорегулювальну дію (Калашников и Евтушенко, 2017). Дані трирічного дослідження за участю пацієнтів із хронічним ГБН підтвердили ефективність Гамалате B6. Після 30-денної терапії препаратом суб'єктивний показник оцінки інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою знизився із 6,7 ± 1,1 до 5,30 ± 0,86 бала. Пацієнти добре переносили препарат, він не викликав розвитку толерантності та синдрому відміни (Евтушенко и др., 2015).

У дослідженні Núñez Sintas and S. López Pousa (2013) зазначено, що після 30 днів лікування препаратом Гамалате B6 75 % пацієнтів із ГБН повідомляли про позитивний ефект. Так, у жінок позитивна динаміка на застосування препарату була вираженішою, ніж у чоловіків: із 22 осіб жіночої статі у 18 (82 %), із 14 чоловічої — у 9 (64 %). Ефективність засобу підтверджено у 69 % пацієнтів із ГБН, пов'язаним із депресією. Наприклад, у разі головного болю через компонент тривоги препарат був дієвим у 55 %. Автори зауважують, що Гамалате B6 можливо застосовувати і при комбінованій терапії з бензодіазепінами, а також як засіб альтернативного лікування.

Ефективність препарату при тривожних розладах

Біль є стресовим чинником, який може сприяти появі тривожно-депресивної симптоматики. Больові синдроми можуть супроводжуватися легкими панічними і тривожно-депресивними розладами.

Пацієнти, які переважно концентруються на больових відчуттях (наприклад, при радикуліті та радикулоішемії), не відразу звертають увагу на зниження працездатності, порушення сну й погіршення настрою. До того ж розвиток тривожно-депресивного розладу може стати причиною перебільшення пацієнтом вираженості больового синдрому, що нерідко спотворює клінічну картину хвороби та призводить до невиправданої поліпрагмазії.

За наявності скарг на погіршення когнітивних функцій, підвищену дратівливість, швидку стомлюваність, порушення сну, а також розбіжності патофізіологічних змін із вираженістю больового синдрому доцільним є застосування Гамалате B6, ефективність якого доведено в дослідженнях. Так, M. Mendoza (1992) у відкритому дослідженні тривалістю 30 днів, яке включало 100 осіб, вивчав дієвість вказаного препарату в лікуванні пацієнтів із діагнозом тривожного розладу. У дослідженні брали участь пацієнти з вираженими ознаками тривоги (половина з них понад місяць приймала бензодіазепіни). Мета дослідження — оцінити вплив Гамалате B6 на симптоми загальної тривожності та порівняти ефективність препарату серед пацієнтів, які раніше застосовували бензодіазепіни, і тих, хто їх не отримував. Крім того, оцінювали результат заміни бензодіазепінів на Гамалате B6. До першої групи увійшли пацієнти, які раніше не отримували лікування анксіолітичними препаратами. Протягом 30 днів дослідження вони приймали по 6 таблеток Гамалате B6 на день (по 2 таблетки після кожного прийому їжі). Друга група — пацієнти, які раніше приймали бензодіазепіни, проте в них зберігалися симптоми тривоги. Так, за перші 15 днів дозу бензодіазепіну для них зменшили вдвічі, крім того вони приймали по 3 таблетки Гамалате B6 на день (по одній після кожного прийому їжі). Упродовж наступних 15 днів вони припинили приймання бензодіазепінів і застосовували лише по 6 таблеток Гамалате B6 на день. Ефективність лікування цим препаратом виявилася належною, зокрема у 79 % пацієнтів зникли психологічні та психосоматичні симптоми тривожності (за шкалою тривоги Гамільтона).

Заміна бензодіазепінів на Гамалате B6 не викликала тривоги або будь-яких інших розладів. Вказаний препарат практично не спричинював побічних реакцій і добре переносився без потреби коригування його доз (Martinez Mendoza, 1992).

Висновки

Гамалате B6 — комплексний препарат природних метаболітів мозку (ГАМК, ГАБОМ, піридоксину гідрохлорид) та магнію глутамату гідроброміду, терапевтична ефективність яких основана на синергічній дії компонентів. Він чинить виражені ноотропні, анксіолітичні та антидепресивні ефекти, може застосовуватися для терапії головного болю напруги, вегетативної дисфункції, фіброміалгії, тривожних розладів тощо. Препарат добре переноситься пацієнтами і не викликає розвитку толерантності та синдрому відміни.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлений таблетований препарат Гамалате B6 виробництва Феррер Інтернаціональ, С.А. (Іспанія), кожна таблетка якого містить 75 мг ГАМК, 37 мг ГАБОМ, 37 мг вітаміну B6 та 75 мг магнію глутамату гідроброміду.

Підготувала ***Наталія Купко***

Гамалате® B6

Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам’ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуне тривогу, збудження, порушення сну

Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X. **Показання.** Дорослим як допоміжний засіб при функціональній астенії з проявами емоційної лабільності; порушення концентрації уваги та пам'яті; депресії та астенії; низької здатності до адаптації. **Побічні реакції.** При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, що зникають при корекції дози. Не виключена поява алергічних реакцій. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. γ-аміномасляна кислота: гостра ниркова недостатність; піридоксину гідрохлорид: виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку).

Інструкція наведена у скороченому варіанті.

Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики

ferrer