



Полифункциональные средства в практике невролога

Сегодня наблюдается тенденция к изменению парадигмы фармакотерапии заболеваний от мишень-центрического подхода к мультитаргетному лечению. О применении полифункциональных средств в неврологической практике рассказал Андрей Борисович ДАНИЛОВ, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины.

Концепция мультитаргетной терапии предполагает использование лекарственных средств, способных одновременно решать ряд терапевтических задач и воздействовать на несколько мишеней, снижая тем самым риск побочных явлений и стоимость лечения¹. Речь, в частности, идет о таких часто применяемых в неврологической практике препаратах, как симптоматические препараты замедленного действия (SYSADOA), высокие дозы глицина, 5-гидрокситриптофан (5-НТФ), мелатонин, альфа-липоевая кислота, ацетилкарнитин.

Почему хондропротекторы или SYSADOA рассматривают в качестве мультитаргетных препаратов?

В ряде исследований показано, что хондроитин и глюкозамин оказывают многовекторное противовоспалительное действие: снижают синтез в тканях сустава провоспалительных медиаторов, концентрацию в тканях сустава интерлейкина (ИЛ) 1-бета и ИЛ-6, экспрессию гена синтетазы окиси азота, активацию ядерного фактора NF-κB, подавляют синтез простагландина E₂, экспрессию металлопротеаз (МПП 1, 3, 13), проявляют

антиоксидантный эффект^{2,3}. Кроме того, SYSADOA воздействуют на локальное и системное воспаление: у лиц, принимающих хондроитин, уровень С-реактивного белка снижается на 36%, у лиц, получающих глюкозамин, – на 28%⁴. Хондроитин в комплексе с глюкозамином, воздействуя на системное воспаление, снижает риск смерти⁵. Глицин является не только аминокислотой, но и нейромедиатором, который выделяется в головном и спинном мозге⁶. Глициновый рецептор – это белковый канал в мембране нейрона, который при активации начинает пропускать ионы хлора внутрь клетки, в результате чего клетка «затормаживается», становится менее восприимчивой к возбуждающим сигналам. В спинном и головном мозге глицин действует как тормозной медиатор.

В то же время результаты рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о преимущественной эффективности глицина в первые часы и дни развития ишемического инсульта⁷. В последние годы появляются данные о новых механизмах действия глицина при ишемическом инсульте⁶.

Глицин характеризуется широким спектром защитных свойств⁸. Он оказывает антиоксидантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие⁹. Глицин способствует повышению выживаемости за счет уменьшения воспаления легких и предотвращает смертность при экспериментальном сепсисе. Глицин поддерживает выживаемость кардиомиоцитов *in vitro*, подвергнутых ишемии, и обладает антигипертензивным эффектом⁸.

Сегодня глицин рассматривается как потенциальное средство при болевом синдроме. Исследование структуры глициновых рецепторов в разных тканях головного мозга выявило их наличие не только в стволе головного мозга, но и в заднем роге спинного мозга. Эти глициновые рецепторы (GlyRs, GlyT) служат новыми мишенями для модуляции существующими и новыми классами анальгетиков¹⁰.

Как известно, сон играет огромную роль в жизнедеятельности организма, благотворно влияя на многие функции, в том числе нервные и нейроэндокринные. Доказано, что глицин улучшает качество сна, сокращает время засыпания, стабилизирует сон без воздействия на дневное функционирование в отсутствие побочных эффектов¹¹.

¹ Makhoba X.H., Viegas C.Jr., Mosa R.A., et al. Potential impact of the multi-target drug approach in the treatment of some complex diseases. *Drug Des. Devel. Ther.* 2020; 14: 3235–3249.

² Legendre F., Baugé C., Roche R., et al. Chondroitin sulfate modulation of matrix and inflammatory gene expression in IL-1beta-stimulated chondrocytes – study in hypoxic alginate bead cultures. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008; 16 (1): 105–114.

³ Chan P.S., Caron J.P., Rosa G.J.M., Orth M.W. Glucosamine and chondroitin sulfate regulate gene expression and synthesis of nitric oxide and prostaglandin E(2) in articular cartilage explants. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005; 13 (5): 387–394.

⁴ Kantor E.D., Lampe J.W., Navarro S.L., et al. Associations between glucosamine and chondroitin supplement use and biomarkers of systemic inflammation. *J. Altern. Complement. Med.* 2014; 20 (6): 479–485.

⁵ Bell G.A., Kantor E.D., Lampe J.W., et al. Use of glucosamine and chondroitin in relation to mortality. *Eur. J. Epidemiol.* 2012; 27 (8): 593–603.

⁶ Chen Z.-J., Zhao X.-S., Fan T.-P., et al. Glycine improves ischemic stroke through miR-19a-3p/AMPK/GSK-3β/HO-1 pathway. *Drug Des. Devel. Ther.* 2020; 14: 2021–2031.

⁷ Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта. *Атмосфера. Нервные болезни.* 2002; 1.

⁸ Razak M.A., Rajagopal S., Begum P.S., Viswanath B. Multifarious beneficial effect of nonessential amino acid, glycine: a review. *Oxid Med. Cell Longev.* 2017; 1716701.

⁹ Alves A., Bassot A., Bulteau A.-L., et al. Glycine metabolism and its alterations in obesity and metabolic diseases. *Nutrients.* 2019; 11 (6): 1356.

¹⁰ Zeilhofer H.U., Werynska K., Gingras J., Yévenes G.E. Glycine receptors in spinal nociceptive control – an update. *Biomolecules.* 2021; 11 (6): 846.

¹¹ Медведева Е.А., Коростовцева Л.С., Бочкарев М.В., Свиричев Ю.В. Возможности применения безрецептурных средств на основе аминокислот для лечения инсомнии. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (33): 60–66.

NOW 5-HTP 200 мг (5-гидрокситриптофан)

Секрет гармонии с миром



Рекомендации по применению:



взрослым



по 1 капсуле
1–2 раза в день



во время
еды



продолжительность
приема – 1 месяц

Произведен
без добавления
зерновых, глютена,
сои, молока, яиц, рыбы,
моллюсков, орехов



- Предшественник нейротрансмиттера серотонина
- Способствует выработке мелатонина, необходимого для хорошего сна
- Обладает антидепрессивным действием
- Комплекс из глицина, таурина и инозитола усиливает нейротрансмиттерную передачу

Возможен повторный прием в течение года.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов продукта, беременность, кормление грудью, не совмещать прием с ингибиторами группы моноаминоксидазы (МАО) и антидепрессантами.

1. Maffei M. E. (2021). 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural occurrence, analysis, biosynthesis, biotechnology, physiology and toxicology. *International journal of molecular sciences*, 22(1), 181. 2. Birdsall T. C. (1998). 5-Hydroxytryptophan: a clinically-effective serotonin precursor. *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic*, 3(4), 271-280. 3. Nambudiri M. A. A., Sugden D., Klein D. C. & Mefford I. N. (1983). 5-Hydroxytryptophan elevates serum melatonin. *Science*, 221(4611), 659-661.



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.



Глицин (NOW Глицин 1000 мг) в высоких дозах рекомендуется назначать пожилым лицам при проблемах со сном, людям с тревожностью, нервозностью, повышенным уровнем стресса, нарушением памяти, депрессией, ишемическим инсультом, шизофренией. Способ применения – по одной капсуле три раза в день.

Многофункциональные свойства также характерны для 5-гидрокситриптофана (NOW 5-НТР 200 мг), одна капсула которого помимо 5-НТР 200 мг содержит ниацин (витамин В₃) 20 мг, витамин В₆ 2 мг, глицин 100 мг, таурин 100 мг, инозитол 90 мг. 5-гидрокситриптофан является предшественником нейротрансмиттера серотонина и промежуточным звеном в метаболизме триптофана – одной из важнейших аминокислот¹². Ниацин (никотиновая кислота, витамин В₃) – водорастворимый витамин, участвующий во многих окислительно-восстановительных реакциях, образовании ферментов и обмене липидов и углеводов в живых клетках, повышает работоспособность организма¹³. Витамин В₆ – сложное вещество (пиридоксаль, пиридоксамин, пиридоксин), активная форма которого является необходимым кофактором для превращения 5-НТР в серотонин¹⁴. Глицин, таурин, инозитол действуют синергически и улучшают когнитивные функции¹⁵. Установлено, что 5-НТР демонстрирует хороший эффект при ряде заболеваний¹⁶. 5-гидрокситриптофан (NOW 5-НТР 200 мг) снижает интенсивность головной боли и приступов мигрени, купирует выраженность депрессии и других психических расстройств, восстанавливает сон, повышает болевой порог, регулирует аппетит. Способ применения – по одной капсуле в день утром во время еды.

Мелатонин обладает рядом известных функций, таких как биоритмологическая функция, индукция сна, замедление старения, антиоксидантный эффект, иммуномодулирующее и антистрессовое действие. Между тем результаты собственных и зарубежных исследований показали эффективность мелатонина при хронической головной боли, фибромиалгии, боли в спине и др. Механизм действия мелатонина при боли обусловлен усилением секреции бета-эндорфинов в гипофизе, нисходящей ингибиции (рецептор М2), блокадой ГАМК-бета-рецепторов и т.д.¹⁷ При болевом синдроме мелатонин следует принимать в дозе 1,5–3 мг за 40 минут до сна (отбой не позднее 24.00). Согласно последним данным, мелатонин защищает и от COVID-19.

Альфа-липоевая кислота (АЛК) – известный антиоксидант, уменьшающий боль при диабетической полиневропатии. Механизмы обезболивающего действия АЛК заключаются в подавлении активности кальциевых каналов Т-типа в сенсорных нейронах задних рогов спинного мозга и тригеминальном ядре¹⁸. АЛК также известна некоторым противовирусным действием. В последнее время публикуются работы о защитных механизмах АЛК против коронавирусной инфекции. Ее возможный антивирусный эффект обусловлен снижением активации NF-κB, приглушением окислительно-восстановительных реакций. Способность АЛК одновременно воздействовать на разные мишени вписывается в концепцию мультитаргетной терапии.

Установлено, что ацетилкарнитин осуществляет перенос через мембраны митохондрий длинноцепочечных жирных кислот, что приводит к уве-

личению синтеза аденозинтрифосфата в результате их расщепления. В нескольких исследованиях изучали влияние ацетил-L-карнитина (ALC) на деменцию и другие когнитивные нарушения, что позволило высказать предположение о его роли в замедлении когнитивного спада. Немаловажно, что ALC демонстрирует анальгетический эффект при болевой невропатии.

Согласно систематическому обзору 14 рандомизированных клинических исследований, ALC вызывает значительный регресс боли, положительно влияя на параметры нервной проводимости и регенерацию нервных волокон, характеризуется хорошим профилем безопасности. Его многофункциональные свойства важно учитывать при ведении коморбидных пациентов.

Практические врачи, оценивая эффективность фармакотерапии, должны помнить о факторах, влияющих на ответ организма на принимаемые лекарственные средства. Недостаточная эффективность препаратов может быть обусловлена не только генетическими особенностями пациента, но также его половозрастными характеристиками, тяжестью течения основного заболевания, наличием сопутствующих заболеваний, совместным применением нескольких лекарственных средств и биологически активных добавок. «Чем меньше препаратов мы будем назначать нашим пациентам, делая выбор в пользу многофункциональных средств с мульти-таргетными свойствами, тем чаще будем добиваться эффективного и безопасного лечения», – подчеркнул профессор А.Б. Данилов в заключение. *

¹² Rondanelli M., Klersy C., Iadarola P., et al. Satiety and amino-acid profile in overweight women after a new treatment using a natural plant extract sublingual spray formulation. *Int. J. Obes (Lond.)*. 2009; 33 (10): 1174–1182.

¹³ Щербак Д.П., Емельянов В.В., Мещанинов В.Н. Антиоксидантное действие триптофана и никотиновой кислоты в головном мозгу крыс разного возраста при иммобилизационном стресс-воздействии. *Успехи геронтологии*. 2014; 27 (4): 730–736.

¹⁴ Hellmann H., Mooney S. Vitamin B6: a molecule for human health? *Molecules*. 2010; 15 (1): 442–459.

¹⁵ Jackson A.A. The glycine story. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1991; 45 (2): 59–65.

¹⁶ Maffei M.E. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): natural occurrence, analysis, biosynthesis, biotechnology, physiology and toxicology. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 22 (1): 181.

¹⁷ Danilov A., Kurganova J. Melatonin in chronic pain syndromes. *Pain Ther.* 2016; 5 (1): 1–17.

¹⁸ Lee W.Y., Orestes P., Latham J., et al. Molecular mechanisms of lipoic acid modulation of T-type calcium channels in pain pathway. *J. Neurosci.* 2009; 29 (30): 9500–9509.