

УДК: 616.8-092: 616-085 2/3 (575.2) (04)

## К ВОПРОСУ О КЛАССИФИКАЦИИ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ

*А.М. Мурзалиев* – акад., докт. мед. наук

*С.Г. Шлейфер* – канд. мед. наук, доц.

---

The paper addresses the analysis of neuroprotective medications. The authors suggest the original classification of neuroprotective agents, convenient for practical use.

Перспективным направлением в лечении заболеваний нервной системы является нейропротективная терапия. Сущность нейропротекции заключается в метаболической защите мозга от неблагоприятных факторов, ускорении восстановления нарушенных функций мозга.

В настоящее время среди ведущих неврологов имеются различные подходы к выделению препаратов с нейропротекторными свойствами. Некоторые находят нейропротекторные эффекты у очень многих препаратов, используемых в неврологии [1], другие пытаются сделать это понятие более узким и определенным [2, 3].

Неоднозначность мнений побудила нас провести анализ имеющихся сведений о характеристике нейропротекторов и попытаться представить рациональную, с нашей точки зрения, классификацию.

Главные направления нейропротекции включают воздействие на базисные механизмы повреждения и гибели нейронов: нарушения энергетического обмена, процессы свободнорадикального повреждения, ферментолит кальция каналов, нарушения обмена нейромедиаторов [4]. Нейропротекторы должны отвечать ряду требований: проникать через гематоэнцефалический барьер, обладать нейромедиаторной активностью и участвовать в анаболических процессах, сохранять цитоскелет нейронов, поддерживать функциональную активность мембран и экономить клеточные энергоресурсы [3].

И.П. Шабалов и соавт. [1] дополняют список свойств нейропротекторов способностью оказывать нейротрофический и нейромодуляторный эффекты, влиять на содержание промежуточных продуктов метаболизма клетки, на мозговой кровоток и микроциркуляцию, повышать устойчивость нейронов к гипоксии, обладать антиоксидантной активностью. Однако требования многосторонности действия препаратов, относимых к нейропротекторам, в данном случае привели к парадоксу: вместо сужения количества фармакологических средств авторы включили в эту группу самые различные препараты – от витаминов В и С до церебролизина и глицина. Широкий диапазон вносит неясность и размывает понятие нейропротективной терапии.

В настоящее время предложена классификация нейропротекторных препаратов, используемых при острой ишемии мозга, основанная на патобиохимическом принципе [2]. Препараты делятся на две группы: первичные и вторичные нейропротекторы соответственно их преимущественному действию на начальные и поздние стадии "ишемического каскада". К препаратам с нейропротекторными свойствами отнесены многие известные и новые, проходящие испытания. Среди них подтвержден нейропротекторный эффект церебролизина, семакса, эбселена, глиагилина, пирасетама. В отношении других (ремацемид, лубелузол, клонетиазол) вопрос окончательно не решен. З.А. Суслина и соавт. [5] предлагает классифицировать препараты по преобладающему

механизму действия следующим образом: 1) блокаторы кальциевых каналов; 2) антиоксиданты; 3) препараты преимущественно нейротрофического действия; 4) комбинированные препараты (нейротрофическое + вазоактивное действие); 5) препараты, улучшающие энергетический тканевой метаболизм. Перечисленное авторами большое количество лекарственных средств различных фармакологических групп может вызвать много вопросов о специфичности и реальном существовании собственно нейропротекторных препаратов.

Представленные выше классификации разработаны для случаев ишемического поражения головного мозга. Однако метаболическая защита мозга зависит и от характера патологического процесса, вызывающего повреждение нейродегенеративного, воспалительного, сосудистого и др. Вероятно, в этих случаях необходимо использование специфических препаратов или средств, предупреждающих разрушение нейронов вследствие общих стрессреализующих механизмов. Так, например, имеются доказательства нейропротективного эффекта  $\beta$ -интерферона у больных рассеянным склерозом [6].

Обсуждая проблему нейропротекции, нельзя забывать, что при патологических процессах в центральной нервной системе могут поражаться образования, различающиеся по функции протекающим в них биохимическим процессам. Соответственно этому наиболее эффективными окажутся средства, специфичные для метаболизма данных структур (кора, белое вещество, подкорковые ядра, нейроглия). К настоящему времени накоплены сведения об определенной избирательности действия препаратов, влияющих на метаболизм нейронов. Так, глиатилин действует преимущественно на холинергические структуры [3], агонисты  $D_2$ -рецепторов (пирибедил, прамипексол) способствуют сохранности нигростриарных дофаминергических нейронов [7], семакс влияет преимущественно на глиальную ткань [8]. Антагонисты NMDA-рецепторов (магний и др.) эффективны при поражении серого вещества, поскольку эти рецепторы отсутствуют в белом веществе [2, 9]. Имеются препараты другого типа, обладающие выраженным влиянием на метаболизм различных

отделов мозга: церебролизин, пирацетам. Эти средства обладают также общерегуляторным действием, восстанавливают метаболизм и нейромедиаторные соотношения структур головного мозга [10–12].

Представленный выше анализ особенностей действия препаратов делает логичным, как нам кажется, разделение их на две группы: 1) препараты с широким спектром действия на головной мозг; 2) препараты с избирательным действием на головной мозг.

При обзоре проблемы нейропротекции необходимо остановиться еще на одном важном вопросе. В лечении заболеваний нервной системы давно нашли применение антиоксиданты, антигипоксанты, препараты, улучшающие энергетический тканевой метаболизм и микроциркуляцию. Причем они не обладают избирательностью действия по отношению к клеткам головного мозга, а влияют на метаболизм органов и тканей всего организма. Среди подобных препаратов – актовегин, рибоксин, янтарная кислота, токоферол и др. Для этих фармакологических средств характерны цитопротекторный, органопротекторный эффекты, а нейропротективный является составной частью их общего влияния на организм [3].

Изложенные выше предпосылки послужили основанием для разделения нейропротективных препаратов по их клинико-функциональным особенностям на следующие группы:

А. Препараты с общим воздействием на организм, обладающие нейропротекторными свойствами (актовегин и др.).

В. Препараты, преимущественно влияющие на головной мозг:

1) нейропротекторные средства с широким спектром действия (церебролизин, пирацетам);

2) нейропротекторные средства с избирательным действием на структуры головного мозга (глиатилин, агонисты  $D_2$ -рецепторов и др.).

Представленный вариант классификации препаратов с нейропротективными свойствами, по нашему мнению, позволит на практике лучше ориентироваться в проблемах выбора адекватной терапии среди множества средств соответственно характеру процесса и локализации очага поражения.

#### **Литература**

1. Шабалов И.П. и соавт. – Цит. по: *Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н.* Ишемия мозга. Нейропротективная терапия. Дифференцированный подход. – СПб.: ВМедА, 2002. – 77 с.
2. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Нейропротективная терапия ишемического инсульта. 1. Первичная нейропротекция // Журн. неврол. и психиатр. – 2002. – Инсульт. – Вып. 5. – С. 3–16.
3. *Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н.* Ишемия мозга. Нейропротективная терапия. Дифференцированный подход. – СПб.: ВМедА, 2002. – 77 с.
4. *Виленский Б.С.* Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. – СПб: ООО "Издательство Фолиант", 2002. – 397 с.
5. *Суслина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А.* Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение // *Congressium-Medicum*. – 2001. – Т. 3 (№ 5). – С. 1–7.
6. *Бойко А.Н., Петров С.В., Нестерова В.А., Гусев Е.И.* Механизмы развития нейродегенеративного процесса при рассеянном склерозе – нейропротективное влияние препаратов β-интерферона сегодня и нейротрофические факторы завтра // Журн. неврол. и психиатр. Спец. вып. 2. Рассеянный склероз. – 2003. – С. 83–90.
7. *Гехт А.Б.* Применение аналогов дофамина при болезни Паркинсона // Журн. неврол. и психиатр. – 2002. – №12. – С. 53–55.
8. *Яковлев Н.А.* Вертебрально-базиллярная недостаточность (Синдром вертебробазиллярной артериальной системы). – М.: ООО "Губернская медицина", 2001. – 400 с.
9. *Гусев Е.И., Скворцова В.И.* Нейропротективная терапия ишемического инсульта. 11. Вторичная нейропротекция // Журн. неврол. и психиатр. – 2002. – Инсульт. – Вып. 6. – С. 3–18.
10. *Громова О.А., Авдеенко Т.В., Бурицев Е.М.* Церебролизин: новые грани воздействия // Журн. неврол. и психиатр. – 1998. – №1. – С. 36–37.
11. *Заваденко Н.Н.* Церебролизин: данные новых зарубежных и отечественных исследований // Психиатрия и психофармакотерапия. – 1999. – №2. – С. 43–47.
12. *Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., Ахапкина В.И., Вериги Н.Н.* Пирацетам в свете современных исследований (анализ зарубежных исследований) // Психиатрия и психофармакотерапия – 2000. – Т.2. – № 6. – С. 68–72.
13. *Громова О.А.* Актовегин // Нейрометаболическая терапия. – 1999. – С. 23–26.