

ПРЕПАРАТ ГАЛИДОР В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В. Шмырев, доктор медицинских наук, профессор,
А. Васильев, кандидат медицинских наук,
Учебно-научный медицинский центр УД Президента РФ
E-mail: alexvasiliev@mail.ru

Рассмотрены вопросы фармакокинетики и фармакодинамики препарата Галидор (бенциклан), возможности его применения в лечении различных неврологических заболеваний (острая и хроническая недостаточность мозгового кровообращения, мигрень и др.).

Ключевые слова: галидор, бенциклан, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, острое нарушение мозгового кровообращения, инсульт, мигрень.

Галидор (бенциклан) находит широчайшее применение в клинической практике уже около 40 лет. Этот препарат является оригинальной разработкой Венгерского фармацевтического завода ЭГИС, где он был синтезирован в 3-й синтетической лаборатории и получил экспериментальное название «ЭГИТ-201». Галидор обладает широким спектром фармакологических эффектов, среди которых наиболее значимыми для невролога можно считать вазодилатационный, антиагрегантный и спазмолитический, удачное сочетание которых позволяет успешно использовать его при лечении пациентов с различной острой и хронической цереброваскулярной патологией. В многочисленных зарубежных исследованиях показан высокий терапевтический эффект Галидора у пациентов с цереброваскулярной недостаточностью: значимо уменьшается выраженность клинических неврологических симптомов, достоверно улучшаются данные психометрических тестов и поведенческие реакции пациентов [4, 6, 8]. При этом препарат отличается хорошей переносимостью даже в сравнительно больших дозах (400 и 600 мг/сут) [9, 10].

Одна из наиболее часто встречающихся и сложных проблем в практике врача-невролога — ведение больных с хронической цереброваскулярной патологией. Пациенты этой группы — преимущественно пожилого и старческого возраста, для которых характерно сочетание нескольких, часто взаимоотягощающих, заболеваний. Это практически неизбежно влечет за собой необходимость в комплексной терапии, что способствует постепенному формированию полипрагмазии и риску развития осложнений лекарственной терапии. Причем эта проблема не является порождением последних лет и даже десятилетий. Еще в 90-е годы XIX века И.П. Павлов, возглавлявший в тот период кафедру фармакологии Военно-медицинской академии, писал: «...Когда я вижу рецепт, содержащий пропись трех и более лекарств, я думаю: какая темная сила заключена в нем!». В то же время пациенты этой группы часто отличаются низким комплаенсом в силу клинически значимых когнитивно-мнестических нарушений, обусловленных как возрастными дегенеративными изменениями, так и влиянием недостаточности мозгового кровообращения.

В большинстве случаев хроническая недостаточность мозгового кровообращения формируется в результате сочетанного действия на сосуды артериальной гипертензии (АГ) и атеросклеротического процесса. При этом клинические симптомы обычно возникают только тогда, когда патология артериальных сосудов и микроциркуляторного русла уже трудно устранима или становится необратимой. В ряде случаев оказание адекватной помощи пациенту возможно только при условии проведения ангиохирургической коррекции сосудистого русла, в частности при наличии гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек (стеноз более 70%) и(или) выраженной извитости сонных или экстравертебральных отделов позвоночных артерий. В тех случаях, когда ангиохирургическое вмешательство не требуется или противопоказано, возможно и необходимо проведение консервативной терапии, способной, с одной стороны, устранить или хотя бы уменьшить риск осложнений и замедлить прогрессирование сосудистых изменений, а с другой — купировать клиническую симптоматику, оказывающую негативное влияние на качество жизни больного.

При ведении таких пациентов необходимо сочетать воздействия на различные элементы патогенеза, в частности на гиперлипидемию (при наличии атеросклероза), АГ, первичный и вторичный ангиоспазм, тромбофилию и гипоперфузию мозговой ткани.

Важнейшее направление при столь широком спектре решаемых вопросов — профилактика полипрагмазии, так как если при назначении 2 препаратов нежелательные лекарственные взаимодействия наблюдаются у 6% больных, то при назначении 5 — уже у 50%, а при 10 — у 100%.

Один из наилучших вариантов — применение препаратов с широким спектром необходимых положительных эффектов, обеспечивающих прямое и опосредованное улучшение микроциркуляции и метаболизма мозговой ткани, а также антиоксидантное и антиагрегантное действие. К числу таких лекарственных средств принадлежит Галидор — препарат многонаправленного действия (блокада фосфодиэстеразы, антисеротониновое действие, кальциевый антагонизм). Он тормозит агрегацию и адгезию тромбоцитов, препятствует агрегации и адгезии эритроцитов, повышая эластичность и осмотическую резистентность последних. Галидор достоверно снижает вязкость крови, нормализует внутриклеточный метаболизм глюкозы, аденозинтрифосфата, действие фосфокиназы, лактатдегидрогеназы, достоверно усиливает оксигенацию тканей [2].

При хронической недостаточности мозгового кровообращения монотерапия Галидором в дозе 400 мг/сут в течение 8 нед эффективна у 86% пациентов [9]. Наличие у препарата прямого миотропного спазмолитического действия позволяет быстро получить клинический эффект, что оказывает положительное влияние на комплаенс. Особый интерес вызывает выраженное положительное влияние Галидора на клиническое состояние пациентов с преобладающим поражением микроциркуляторного церебрального сосудистого русла, обусловленным, в частности, АГ и сахарным диабетом. Оптимальный режим дозирования Галидора у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения — 100–200 мг (1–2 таблетки) 1–2 раза в сутки или 100 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки в течение 3–4 нед с последующим переходом на поддерживающую терапию по 100 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки, причем суммарная суточная доза не должна превышать 400 мг.

К повышению суточной дозы до 600 мг и выше следует относиться с осторожностью, так как, хотя это не вызывает токсических проявлений и несколько усиливает клинический эффект, в ряде случаев встречается плохая переносимость в виде развития дурноты, головокружения, тошноты, головной боли, тремора и т.д. При длительном приеме кумуляции не отмечается. Тем не менее рекомендуется каждые 2 мес проводить мониторинг форменных элементов крови для исключения лейкопении. При сочетании с препаратами, вызывающими гипокалиемию, с сердечными гликозидами и препаратами, оказывающими угнетающее влияние на миокард, суточная доза не должна превышать 150–200 мг. Необходимо подчеркнуть возможность безопасного назначения Галидора в сочетании с антигипертензивными препаратами, коронаролитиками, антиагрегантами и противодиабетическими препаратами. При проведении курсового лечения на протяжении 6–8 нед по указанной схеме достигнутое клиническое улучшение обычно сохраняется в течение 2 мес (эффект клинического последствия), синдром отмены не возникает.

Еще одно важное направление применения Галидора в неврологии — лечение больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) ишемического типа. Проведенное в 1980 г. Eckmann и Schneider двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффективности Галидора при ОНМК выявило клиническое улучшение у 80% больных [5]. При этом в исследованиях Kohlmeier показано, что позитивное влияние Галидора на мозговой кровоток реализуется преимущественно в отношении ишемизированной ткани. Так, после внутривенного введения 150 мг бенциклана общий мозговой кровоток увеличивается на 20%, тогда как в ишемизированной зоне — на 40% [7], благодаря чему увеличение кровотока в периферических и мозговых сосудах происходит без формирования феномена «обкрадывания». По данным нейровизуализационного МРТ-мониторинга, на фоне терапии Галидором регистрировалось уменьшение зоны перифокального отека и зон лакунарной ишемии [1]. Оптимальный режим дозирования препарата у больных с ОНМК — назначение его в дозе 400 мг внутривенно капельно на 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму по 200 мг 2 раза в день в течение 6–8 нед. В острой и острой фазах геморрагического инсульта применение Галидора не показано, в резидуальном периоде ОНМК любого типа схема применения аналогична таковой при хронической недостаточности кровообращения. Существенным преимуществом Галидора при его назначении в рекомендуемых дозах больным с ишемическим инсультом наряду с удачно сбалансированным спектром положительных фармакологических эффектов является отсутствие возбуждения и галлюцинаций у больных пожилого и старческого возраста, достаточно часто возникающих при использовании, например, широко применяемого ноотропила (пирацетама). При этом благодаря антиагрегантному действию препарата снижается риск повторного инсульта, что позволяет частично возместить невозможность применения препаратов ацетилсалициловой кислоты из-за их неэффективности или непереносимости.

Галидор эффективен также при других неврологических заболеваниях. Так, M. Abel и B. Schneider (1976) оценили результаты применения бенциклана у 785 больных с мигренью в 147 неврологических кабинетах. Препарат вводили в течение 32 нед по 300 или 600 мг в день. Поскольку люди

Галидор®

БЕНЦИКЛАН

**МНОГОГРАННОСТЬ ДЕЙСТВИЯ
ДЛЯ МНОГОЦЕЛЕВОЙ ТЕРАПИИ:**

**НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ**

**ОБЛИТЕРИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ**

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ АНГИОПАТИЯ

СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛАЗ

**СПАСТИЧЕСКИЕ И ГИПЕРМОТОРНЫЕ СОСТОЯНИЯ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**



Регистр. № 014344/01-2002 от 30.08.02
№ 012430/01-2000 от 20.11.05

Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва

121108, Москва, ул. Ивана Франко, д. 8
тел.: (495) 363-3966, факс: (495) 789-6631
<http://www.egis.ru>, e-mail: moscow@egis.ru



страдают мигренью только в молодые годы, в исследование включали лишь больных в возрасте до 50 лет, т.е. без сосудистых нарушений, связанных с возрастом. После 4 нед лечения улучшение отметили 57% больных. При продолжении терапии в течение 12 нед положительный результат был достигнут у 80% больных, а после более чем 20 нед лечения — у 85% [3]. При лечении диабетической полинейропатии дополнение общепринятой комплексной терапии Галидором также позволяет существенно улучшить результаты. Выраженный спазмолитический эффект позволяет применять этот препарат и при широком спектре урологических, гастроэнтерологических и иных заболеваний.

Многолетняя практика применения Галидора в ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ позволяет положительно оценить клиническое значение данного препарата. Он показал высокую эффективность в терапии широкого спектра неврологических и смежных нозологий. При соблюдении рекомендуемых доз препарата мы практически не наблюдали клинически значимых побочных эффектов, даже при передозировке (обусловленной преимущественно самостоятельными действиями пациента) не отмечалось проявлений, требующих отмены препарата, что говорит о его хорошей переносимости. Особенно важно отсутствие возбуждающего и галлюциногенного воздействия на больных пожилого и старческого возраста, составляющих существенную часть обслуживаемого контингента.

Литература

1. Путилина М.В., Громадская Н.В., Ермошкина Н.Ю. и соавт. Концепция гетерогенности в рациональной терапии ишемического инсульта // Русск. мед. журн. — 2005; 13 (22): 1496–1502.
2. Скоромец А.А., Мельникова Е.В., Голикова Р.В. и соавт. Рациональный подход к сосудистой терапии хронической недостаточности мозгового кровообращения // Атмосфера. Нервные болезни. — 2005; 1: 29–31.
3. Abel M., Schneider B. // Med. Welt. — 1976; 27: 1509–1512.
4. Bohlau V. Contribuição a terapêutica medicamentosa na reabilitação de pacientes com síndromas precoces de senilidade // Rev. Bras.Geriatr. Geront. — 1975; 2 (1): 28–31.
5. Eckmann F., Schneider B. // Therapiewoche. — 1980; 30: 4737–4744.
6. Hoefft H. Fludilat im Doppelblindversuch // Therapiewoche. — 1972; 22(11): 905.
7. Kohlmeyer K., Schneider E., Fischer P. et al. // Medizinische Klinik. — 1977; 12; 72 (32–33): 1311–1312.
8. Maklari H. Tratamento da insuficiência vascular cerebral com Benciclan // Folha Medica. — 1974; 68 (2): 191–194.
9. Novis S., Bertoni E., Tosman M. Двойное слепое исследование эффективности Галидора (бенциклана) у больных цереброваскулярной недостаточностью // Клин. фармакол. и терап. — 2003; 4 (12).
10. Van Vlasselaer G., Vanhulle. Double-blind study of of bencyclan versus placebo in an older population with symptoms of cerebrovascular insufficiency. Clinical evaluation and psychometric testes // Folia Angiologica Suppl. — 1980; 11.

HALIDOR IN NEUROLOGICAL PRACTICE

Professor V. Shmyrev, MD; A. Vasilyev, Cand. of Med. Sci.

Training-Research Medical Center, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation

The pharmacokinetics and pharmacodynamics of Halidor (bencyclan) and the possibilities of its use in the treatment of various neurological diseases (acute and chronic cerebral circulatory insufficiency, migraine, etc.) are considered.

Key words: halidor, bencyclan, chronic cerebral circulatory insufficiency, acute ischemic attack, stroke, migraine.

КОГДА ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО ПРИМЕНЕНИЕ ТОПИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ДИКЛОФЕНАКА

А. Данилов, доктор медицинских наук,
ММА им. И.М. Сеченова
E-mail: adanil.macademy@mail.ru

С целью уменьшения выраженности системных побочных эффектов диклофенака разработана его лекарственная форма для местного применения. В статье представлены основанные на доказательных исследованиях рекомендации по применению топической формы диклофенака.

Ключевые слова: вольтарен эмульгель, диклофенак для топического применения, боль, нестероидные противовоспалительные препараты.

Боль является самым частым поводом обращения к врачу. Лечение боли зависит от ее типа, механизмов, лежащих в ее основе (ноцицептивная или нейропатическая, острая или хроническая). В большинстве случаев (но не всегда) боль является результатом повреждения тканей и сопровождается воспалительным процессом. Тогда наиболее целесообразно применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), оказывающих анальгетическое и противовоспалительное действие. Один из наиболее популярных НПВП — диклофенак. До последнего времени в лечении болевых синдромов наиболее часто использовались таблетированные формы диклофенака (таблетированные формы лекарств вообще наиболее популярны при большинстве заболеваний). Многочисленные исследования и более чем 30-летний клинический опыт показали, что таблетированные формы диклофенака высокоэффективны и хорошо переносятся [1]. Тем не менее в некоторых случаях, особенно при повышении доз и(или) при длительном применении препарата, могут развиваться кровотечения или даже перфорация желудка. Хотя риск развития желудочно-кишечных осложнений при применении диклофенака меньше, чем при использовании других неселективных НПВП (кетопрофен, индометацин), из-за таких осложнений может потребоваться прекращение лечения или даже госпитализация, а в ряде случаев возможен летальный исход [16, 17]. Кроме того, при длительном применении диклофенака может проявиться его гепатотоксичность.

С целью уменьшения выраженности системных побочных эффектов диклофенака была разработана его лекарственная форма для местного применения. При этом предполагалось, что доставка активного вещества препарата непосредственно в область повреждения уменьшит боль и воспаление, снизится риск желудочно-кишечных осложнений и низкая абсорбция диклофенака в системный кровоток при локальном применении устранил риск повреждения печени.

Насколько оправдались ожидания разработчиков в отношении эффективности и безопасности диклофенака в форме для локального применения? При каких