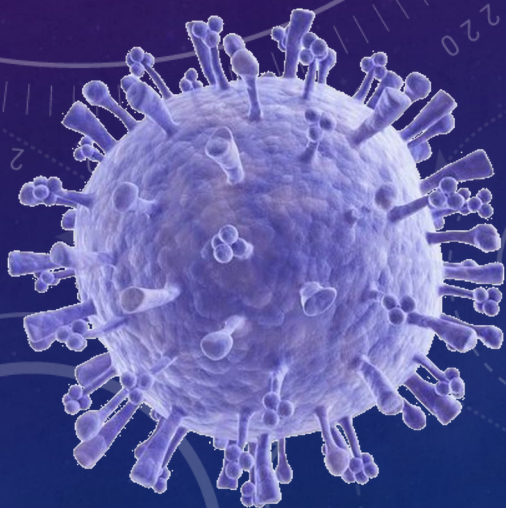


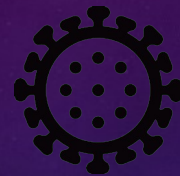
АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОЦИТОПРОТЕКТОРОВ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

ДОКЛАДЧИКИ:

- **МАКСИМОВ МАКСИМ ЛЕОНИДОВИЧ**, Д.М.Н., ПРОФЕССОР, ЗАВ. КАФЕДРОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ КГМА - ФИЛИАЛ РМАНПО,
- **ЗВЕГИНЦЕВА АЛЬБИНА АЙРАТОВНА**, АСПИРАНТ КАФЕДРЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ КГМА - ФИЛИАЛ РМАНПО, МЛАДШИЙ И.С. ГАУЗ РКБ МЗ РТ



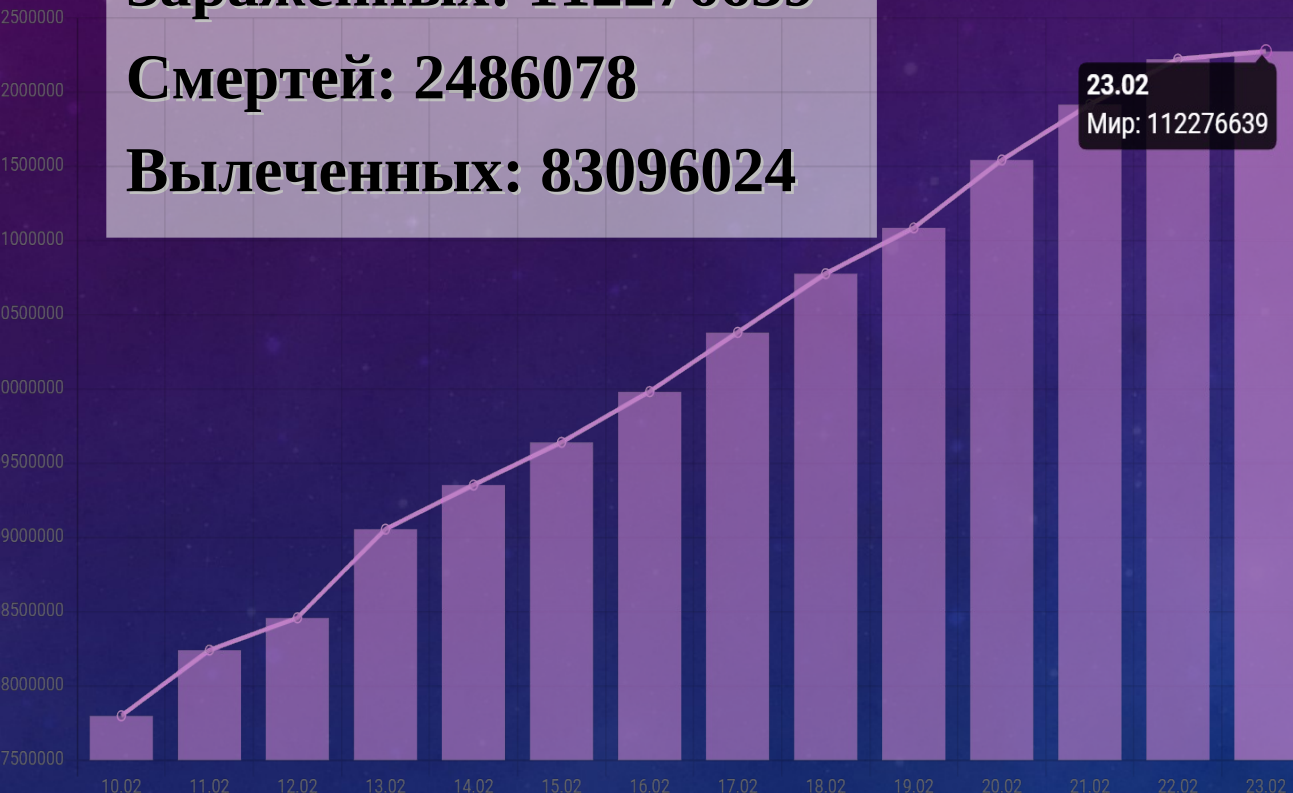
24 ФЕВРАЛЯ, 2021, г.КАЗАНЬ



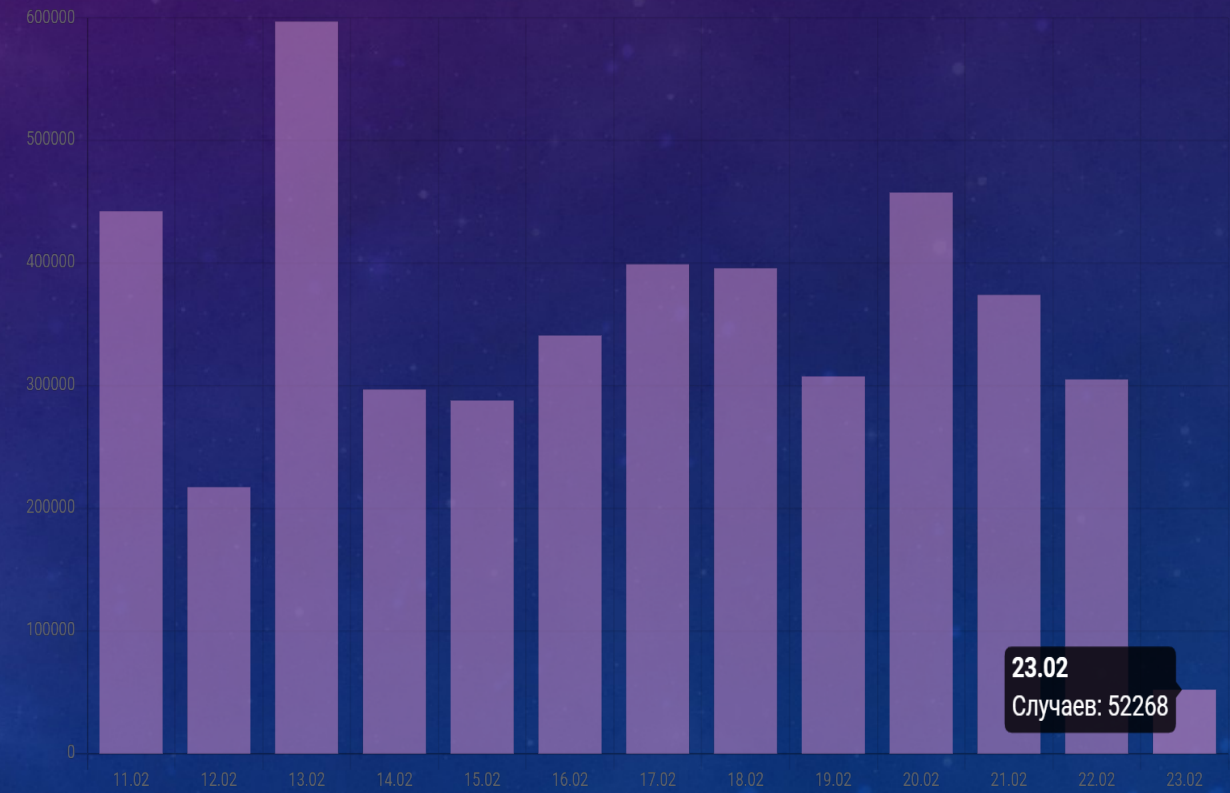
В РОССИИ ВЫЯВИЛИ МИНИМУМ ЗАБОЛЕВШИХ COVID-19 ЗА СУТКИ С НАЧАЛА ОКТЯБРЯ



Зараженных: 112276639
Смертей: 2486078
Вылеченных: 83096024



Заражения по миру



Динамика новых случаев заражения коронавирусом в мире

COVID-19 RAPID GUIDELINE: MANAGING THE LONG-TERM EFFECTS OF COVID-19

НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ВЫЯВЛЯЕТСЯ У 36,4% ПАЦИЕНТОВ

Острый COVID-19: симптомы до 4-х недель.

Продолжающийся симптоматический COVID-19: симптомы от 4 до 12 недель.

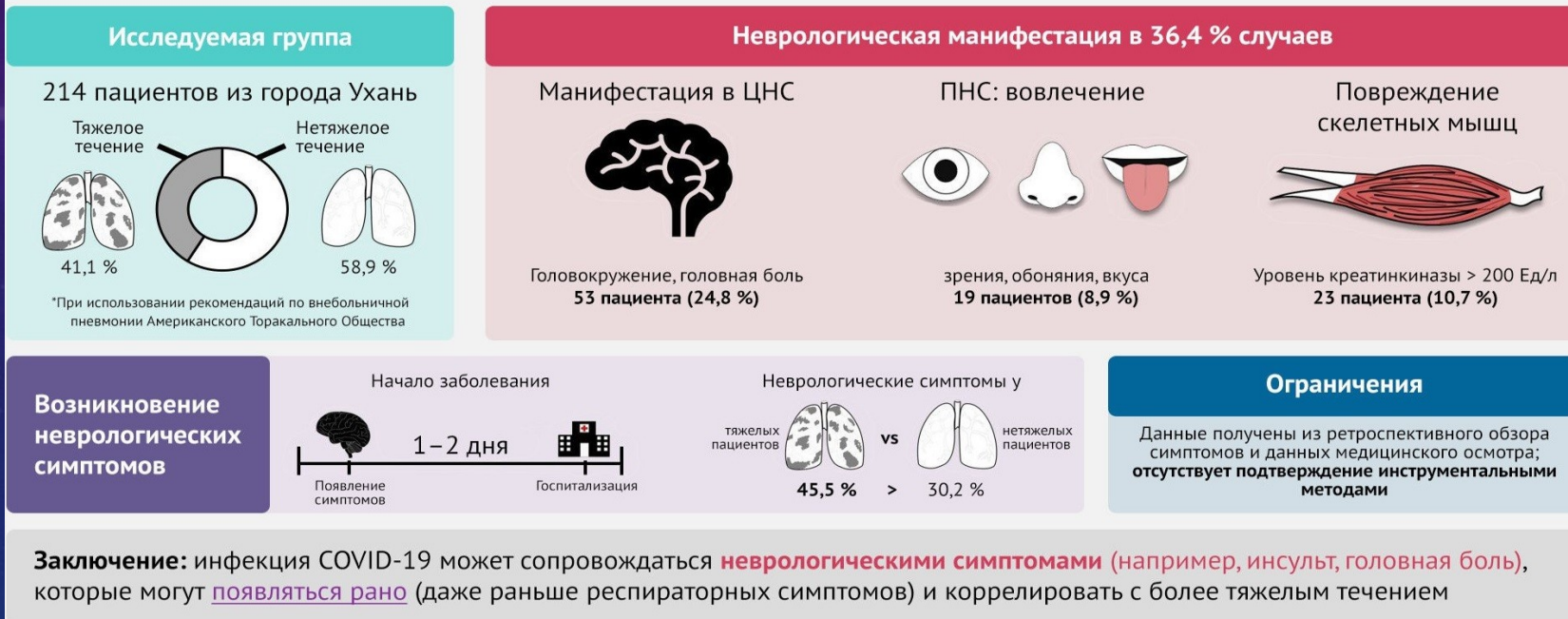
Пост-COVID-19 синдром: симптомы появившиеся во время инфекции или после нее, продолжающиеся более 12 недель и которые не могут быть обусловлены другими заболеваниями

Неврологические проблемы (Post Covid-19 Neurological Syndrome (PCNS)):

- Последствия глубокой седации в ОИТ, нейромышечная блокада,
- последствия длительного постельного режима
- Нейропраксия, **нейропатия**, парестезии в связи с длительным постельным режимом
- Инсульты/ТИА
- Аносмия/агевзия
- **Тяжелая астения/утомляемость**
- Амиотрофия
- Миелопатия
- Guillain-Barre синдром
- Головная боль
- **Головокружение**
- Снижение слуха
- Снижение зрения
- Сенсорные нарушения

НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ COVID-19

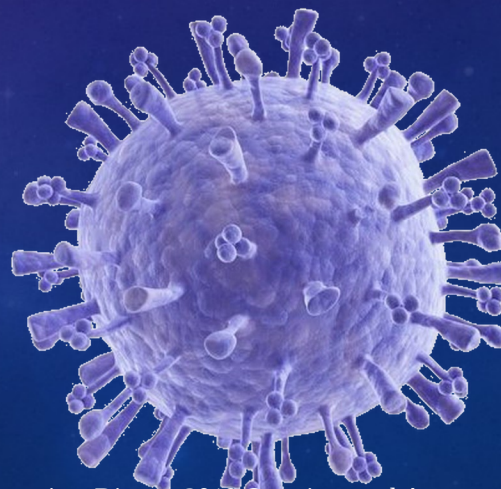
Ретроспективное исследование частоты **неврологической манифестации** у пациентов, больных COVID-19



Когнитивные проблемы:

- Энцефалопатия
- **Нарушение памяти/концентрации/внимания**
- «Мозговой туман»
- **Расстройства сна/сонливость**
- Расстройства речи
- Стигматизация

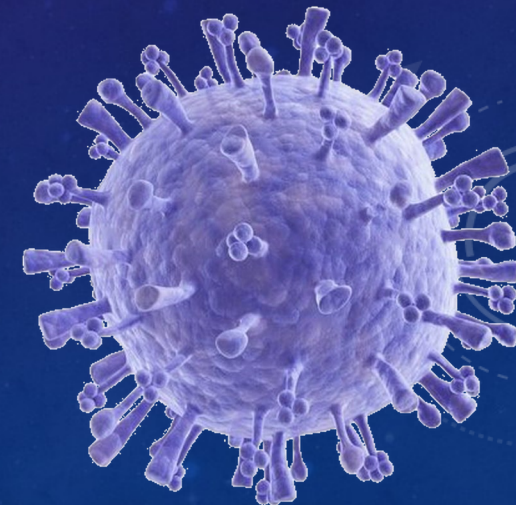
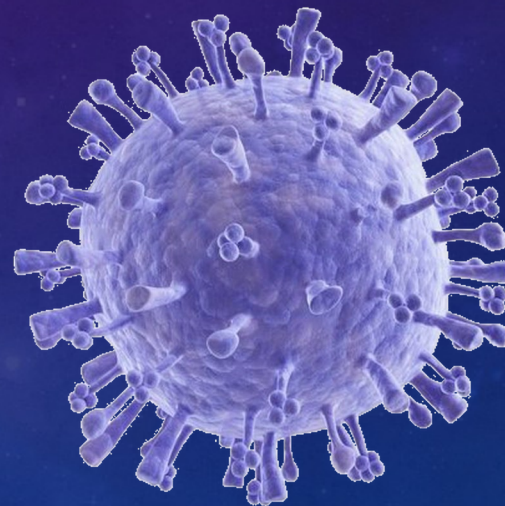
Вирус обладает нейротропизмом и может распространяться в центральную нервную систему



НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

По результатам анкетирования 307 человек наиболее частыми нарушениями после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 были:

- утомляемость 149 (48,5 %),
- слабость 119 (38,7%),
- нарушение сна 89 (28,9 %),
- нарушение памяти 73 (23,7 %).

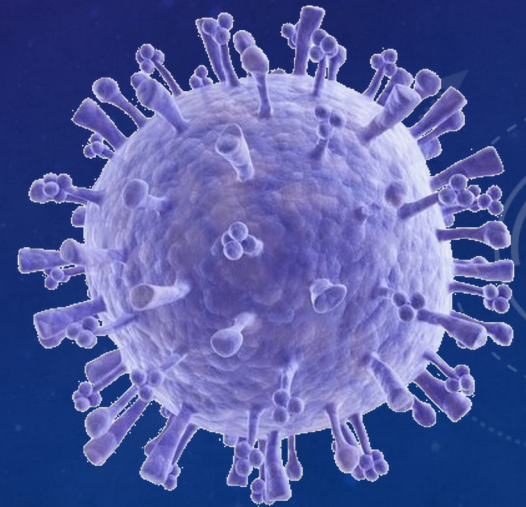


ЧТО МЫ ИМЕЕМ ПОСЛЕ COVID-19?

Обострение «старых» заболеваний.

Появление «новых» заболеваний.

Последствия медикаментозной терапии.



Психосоциальное воздействие COVID-19 на различные слои общества

COVID-19-положительные пациенты и лица на карантине

Одиночество, тревога, паника, ПТСР, депрессия

Лица, оказывающие медицинские услуги

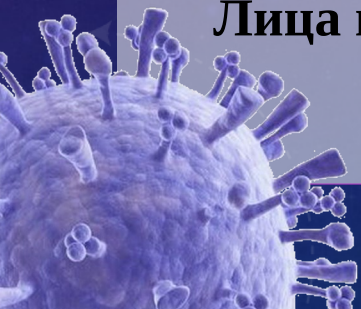
Страх бесполезности. Чувство вины. Чрезмерное давление на работе. Лишение личного общения с семьей во время нахождения на карантине. Эмоциональное выгорание. Депрессия. Страх перед инфекцией и последствиями. Неопределенность. ПТСР. Злоупотребление психоактивными веществами

Дети

Скука. Тревога, связанная с образованием. Раздражительность. Проблемы развития. Страх перед инфекцией

Лица пожилого и старческого возраста

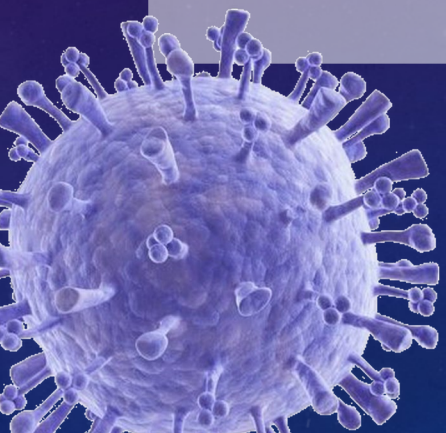
Раздражительность, гнев, страх, беспокойство, снижение когнитивных способностей. Лишение общения. Трудности в доступе к лекарствам из-за самоизоляции.



ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ОСЛОЖНЕНИЙ

Психиатрические симптомы, включая симптомы посттравматического стрессового расстройства, тревогу и депрессию, у пациентов с SARS-CoV-2 были зарегистрированы во время эпидемии, а также через 1 мес, 6 мес и более после заболевания.

Кроме того, симптомы посттравматического стрессового расстройства, депрессии и тревоги были описаны у работников здравоохранения во время данной эпидемии, через 1 мес, а также через 6 месяцев и более после эпидемии и среди населения в целом во время и после эпидемии.



КАК РАБОТАТЬ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ COVID-19?

Этап 1: в стационаре во время госпитализации (в отделении интенсивной терапии и в терапевтическом отделении).

Этап 2: в круглосуточном отделении медицинской реабилитации.

Этап 3: в отделении медицинской реабилитации дневного стационара или поликлиники (а также на дому).



РОЛЬ НЕЙРОЦИТОПРОТЕКТОРОВ

Важную роль в реабилитационном процессе играет стратегия **нейропротекции**, направленная на предотвращение и уменьшение повреждения нейронов, влияющая на клеточные механизмы нейрорегенерации и церебральную реорганизацию, что приводит не только к структурному и метаболическому, но и к функциональному восстановлению.



НЕЙРОЦИТОПРОТЕКТОРЫ

- Производные пирролидина-2 (циклический ГАМК, рацетамы): пирацетам, небрацетам, изацетам, нефирацетам, детирацетам, этирацетам, анирацетам, оксирацетам, прамирацетам, дипрацетам, фенотропил и др.
- ГАМК (γ-аминомасляная кислота): аминалон, гаммалон, никотиноил-ГАМК, фенибут
- ГОМК (γ-оксимасляная кислота): натрия оксибутират, натрия оксибат
- ГОПК (гопантеновая кислота): кальция гомопантотенат, пантогам
- Витамин В6 (пиридоксин)
- Аминоуксусная кислота: глицин
- Хлорфеноксисукусная кислота: меклофеноксат, деанол
- ✓ Триптамин (N-ацетил-5-этокситриптамин): мелатонин
- ✓ Нейропептиды и нейротрофические церебропротекторы: цереброкурин, кортексин, семакс, вазопрессин, церебролизин, солкосерил, синактен депо, цереброецитин, липоцеребрин
- ✓ Дипептиды: ноопепт (этиловый эфир N-фенилацетил-L-пролилглицин)
- ✓ Алкалоиды барвинка: кавинтон, винкапан
- ✓ Другие растительные: экстракт гинкго билоба (EGb761), лимонника китайского, женьшень
- ✓ Комбинированные: тиоцетам, диапирам, бинотропил, апик, олатропил, ороцетам, фезам, юкалин

НООТРОПЫ (нейрометаболические стимуляторы)

➤ Пирролидоновые ноотропы (рацетамы), преимущественно метаболитного действия:

пирацетам, оксирацетам, анирацетам, прамирацетам, этирацетам, дипрацетам, ролзирацетам, небрацетам, изацетам, нефирацетам, детирацетам, фенотропил, комбинированные рацетамы

➤ Холинергические вещества:

- усиление синтеза ацетилхолина и его выброса (холин хлорид, фосфатидилсерин, лецитин, ацетил-L-карнитин, цитиколин, холина альфосцерат, производные аминопиридина и др.);

- агонисты холинергических рецепторов (оксотреморин, бетанехол, спиропиперидины, хинуклеотиды);

- ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил, физостигмин, такрин, амиридин, эртастигмин, галантамин, метрифонат, велнакрин малеат и др.).

➤ Нейропептиды и нейротрофические церебропротекторы: семакс, эбиратид, церебролизин, кортексин, цереброкурин, ноопепт

➤ Модуляторы глутаматергической системы:

а) низкоаффинные антагонисты полиаминового сайта NMDA-рецепторов и частичные агонисты AMPA-рецепторов (мемантин, адемом);

б) агонисты AMPA-рецепторов (нооглютил);

в) частичные агонисты AMPA-рецептора, а также усиливающие высвобождение норадреналина, дофамина (риталин, модафинил, донепезил);

г) коагонисты NMDA-рецептора (глицин);

д) NMDA-миметики (глутаминовая кислота, милацемид, D-циклосерин).

• Агонисты дофаминовых рецепторов — проноран.

• Агонисты ГАМК-рецепторов — баклофен.

НЕЙРОПРОТЕКТОРЫ

✓ Активаторы метаболизма мозга: милдронат, фосфатидилсерин, эфиры гопантеновой кислоты, ксантиновые производные пентоксифиллина, пропентофиллин, тетрагидрохинолины и др.

✓ Нормализующие КЩС, антиацидотические – диметилноксобутилфосфонилдиметилат (димефосфон)

✓ Церебральные вазодилататоры: винкамин, винпоцетин, ницерголин, винконат, виндебумол и др.

✓ Блокаторы кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды головного мозга: нимодипин, циннаризин, флунаризин и др.

✓ Антиоксиданты: цитофлавин, этилметилгидроксипиридина сукцинат, троллокс, α-токоферола ацетат, α-токоферола сукцинат, эксифон, тирилазад, меклофеноксат, атеровит, эбселен, тиотриазолин, эмоксипин, глутоксим.

✓ Вещества, влияющие на систему ГАМК: аминалон, пантогам, пикамилон, фенибут, натрия оксибутират.

✓ Вещества разных групп: этимизил, оротовая кислота, метилглюкооротат, оксометацил, гутимин, женьшень, лимонник и гинкго билоба, элтон

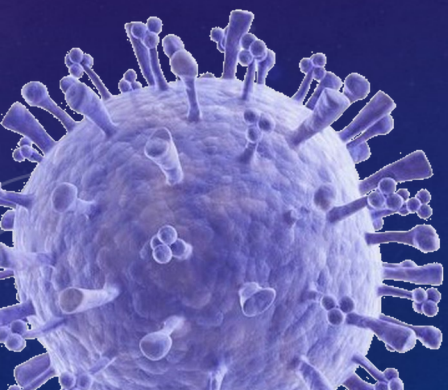
ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

1. Ноотропное действие (влияние на нарушенные высшие корковые функции, уровень суждений и критических возможностей, улучшение кортикального контроля субкортикальной активности, мышления, внимания, речи).
2. Мнемотропное действие (влияние на память, обучаемость).
3. Повышение уровня бодрствования, ясности сознания (влияние на состояние угнетенного и помраченного сознания).
4. Адаптогенное действие (повышение общей устойчивости организма к действию экстремальных факторов).
5. Антиастеническое действие (уменьшение выраженности слабости, вялости, истощаемости, явлений психической и физической астении).
6. Психостимулирующее действие (влияние на апатию, гипобулию, аспонтанность, бедность побуждений, психическую инертность, психомоторную заторможенность).
7. Антидепрессивное действие.
8. Седативное/транквилизирующее действие, уменьшение раздражительности и эмоциональной возбудимости.

ЦИТИКОЛИН

Действующее вещество - цитиколин
(цитидин-5-дифосфохолин, CDP-холин, ЦДФ-холин)
является незаменимым предшественником фосфатидилхолина
(лецитина) основного структурного компонента всех клеточных
мембран, включая нейрональные мембраны

- ✓ **Активирует биосинтеза компонентов клеточных мембран: фосфолипидов (фосфатидилхолина и кардиолипина) и сфинголипидов (сфингомиелина)**
- ✓ **Предотвращает их катаболизм**
- ✓ **Участвует в синтезе Ацетилхолина**
- ✓ **стабилизирует нейрональную передачу**



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

ЦИТИДИН

(КАК КОМПОНЕНТ ЦИТИКОЛИНА):

1. Активизирует Na, K-АТФ-азу
Нормализует ионный гомеостаз

2. Ослабляет активность
фосфолипазы A2

Нормализация уровня
Са и глутатиона

Снимает внутри-
клеточный отёк

Прерывает реакции глутаматной
эксайтотоксичности – ингибирование
глутамат-индуцированного апоптоза

Антиоксидантное
действие

Снижение образования
Арахидоновой кислоты

Снимает внутри-
клеточное
воспаление

Угнетает
процессы
ПОЛ



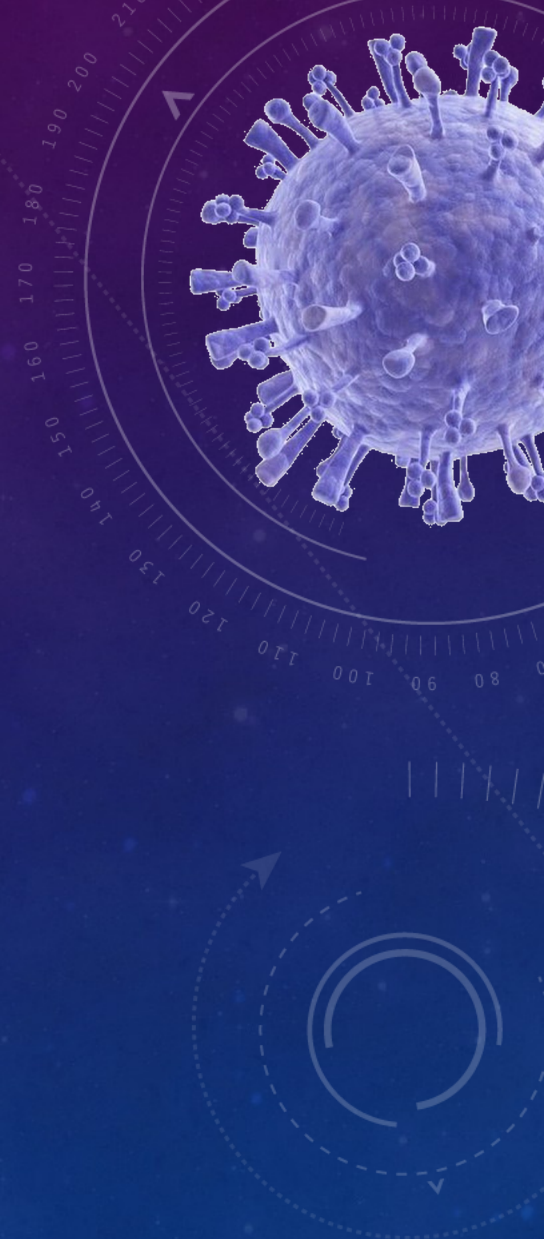
Ацетилхолин (КАК КОМПОНЕНТ ЦИТИКОЛИНА)

Дефицит ацетилхолина приводит:

- Нарушение внимания
- Снижение памяти
- Беспокойство
- Моторное возбуждение
- Спутанность сознания
- Галлюцинации
- Депрессия, апатия

Ацетилхолин обеспечивает

- Синаптическую пластичность
 - Обеспечивает консолидацию следа в памяти
 - Стимулирование REM фазы сна
 - Активацию коры во время бодрствования
- Выделяется по циркадианным ритмам
- Пик коррелирует с максимальной поведенческой активностью
 - Увеличение уровня во время бодрствования и REM сна
 - Снижение уровня во время медленно-волнового сна



ЦИТОФЛАВИН

- комплексный метаболический нейропротектор на основе янтарной кислоты
- Уникальный тройной механизм действия
- Доказанная эффективность, хорошая переносимость и безопасность применения
- Производится в соответствии с международным стандартом качества GMP



ДЕЙСТВИЕ КОМПОНЕНТОВ ЦИТОФЛАВИНА

Янтарная кислота (ЯК)

эндогенный универсальный внутриклеточный метаболит, выполняющий в цикле Кребса, каталитическую функцию, ускоряет кругооборот цикла, увеличивает объем энергии, необходимой для синтеза АТФ, белков. Антигипоксическое действие реализовано за счет увеличения концентрации ГАМК в мозговой ткани.

Рибофлавин (витамин В2)

является флавиновым коферментом (ФАД), активирующим окислительно-восстановительные реакции цикла Кребса.

Никотинамид (витамин РР)

- влияет на окислительно-восстановительные процессы, оказывает антигипоксическое и антиоксидантное действие.

Инозин является производным пурина, предшественником АТФ. Обладает способностью активировать ряд ферментов цикла Кребса, стимулируя синтез ключевых веществ.

ДИМЕТИЛОКСОБУТИЛФОСФОНИЛДИМЕТИЛАТ (ДИМЕФОСФОН)

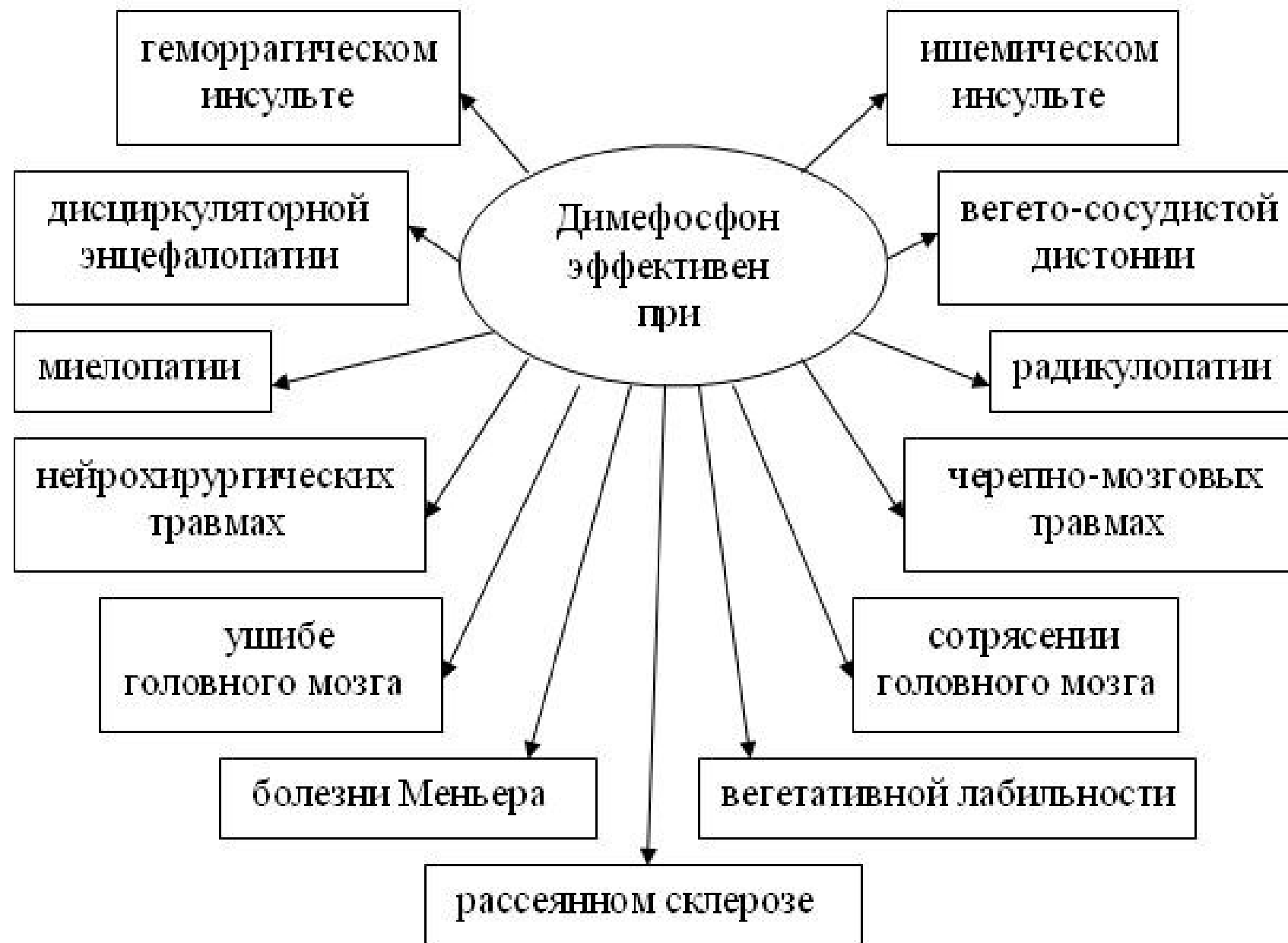
- оригинальный отечественный препарат
- Более 10 млн пациентов прошли успешную терапию димефосфоном практически без ПЭ
- Более 50 клинических испытаний в крупных НИИ
- стабилизирует мембраны клеток, восстанавливая реактивность мозговых сосудов, улучшая функции больших полушарий и ствола головного мозга, уменьшает глубину нарушений сознания, восстанавливает цикл сон—бодрствование, рефлексы, дуги которых замыкаются через стволовые отделы, уменьшает выраженность пирамидальных, мозжечковых, вестибулярных, зрительных и слуховых расстройств
- антиоксидантное действие осуществляется за счет предотвращения активации ПОЛ и повышения активности антиоксидантных ферментов в тканях головного мозга.
- усиливает энергетические процессы в мозге как напрямую, воздействуя непосредственно на митохондрии, так и косвенно, стимулируя гипофиз-тиреоидную систему, повышая потребление тканями тиреоидных гормонов, что сопровождается активизацией энергетических и катаболических процессов в митохондриях клеток.
- проявляет свойства некоторых нейротрансмиттеров (ГАМК-позитивная, Н-холино- и дофаминергическая активность).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДИМЕФОСФОНА



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ДИМЕФОСФОНА

- **Вазоактивный** – нормализует цереброваскулярную реактивность
- **Нейропротекторный** – оптимизирует сосудистый тонус, нормализует регионарный кровоток и кислородзависимый энергетический метаболизм в структурах ЦНС
- **Антигипоксический** – проявляется в уменьшении потребления кислорода мозговой тканью, что обусловлено способностью димефосфона оптимизировать внутриклеточный метаболизм головного мозга
- **Церебропротекторный** – нормализует обменные процессы мозга и его энергетику
- **Антиоксидантный** – предотвращает реакцию перекисного окисления липидов
- **Антиацидотический** – за счет интенсификации почечного и легочного механизмов регуляции КОС, усиления органного кровотока и тканевого метаболизма, а также уменьшения содержания молочной и пировиноградной кислот в тканях головного мозга



СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

При остром и хроническом нарушении мозгового кровообращения, последствиях ишемического и геморрагического инсультов, ЧМТ

Взрослым по 15 мл (1 ст.л.) 3-4 раза в день, длительность курса 2-3 недели, курс до 6 недель

в раннем периоде восстановления пациентов после новой коронавирусной инфекции COVID-19

По 15 мл (1 ст. л) 3-4 раза в день 2-3 недели, курс до 6 недель

При вегето-сосудистой дистонии по парасимпатическому типу

По 15 мл (1 ст. л) 3 раза в день в течение 2-3 недель

При рассеянном склерозе

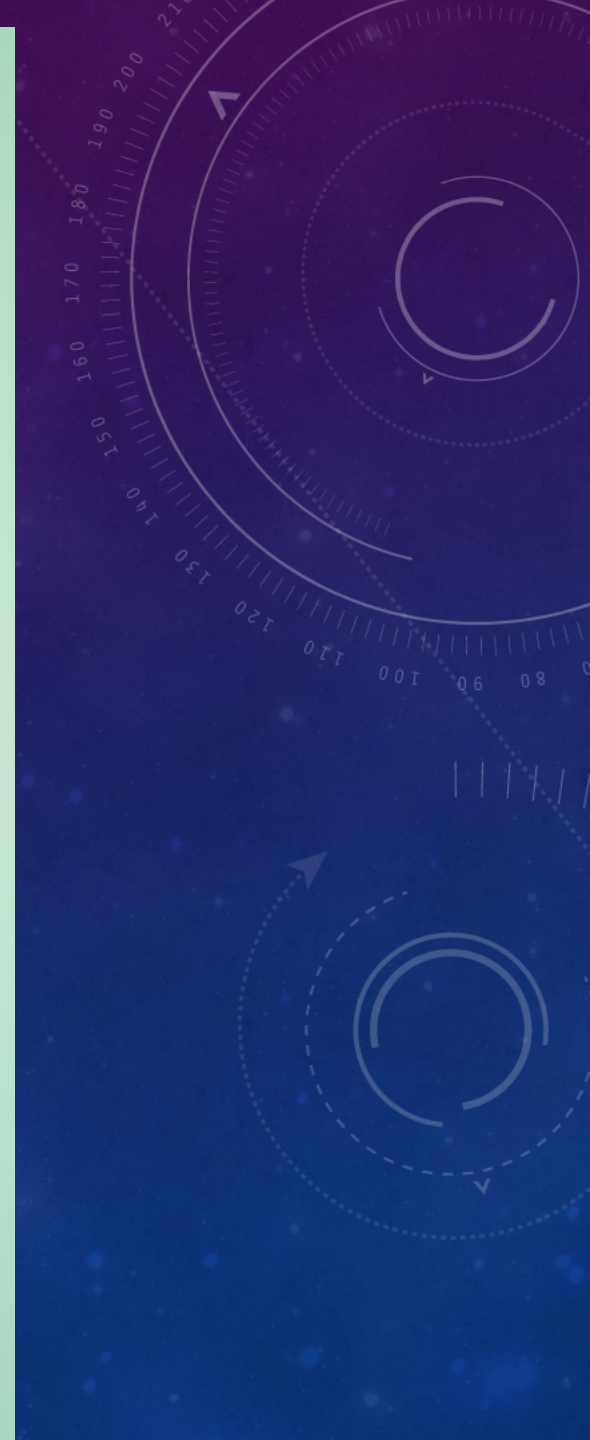
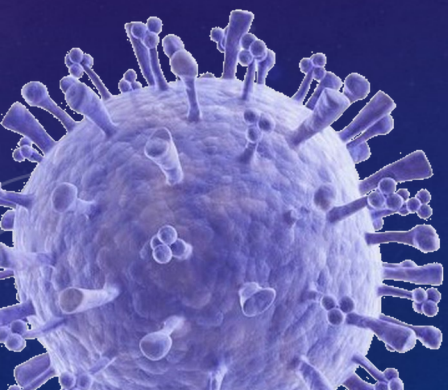
По 15 мл (1 ст. л) 3 раза в день в течении 10 дней в осенне-весенний период

При остеохондрозе

По 10 мл (1 дес. л) 3-4 раза в день, курс 2-3 нед.

Метаболическая терапия активирует внутренние физиологические процессы организма и устраняет патологию естественным путем, предусмотренным самой природой.





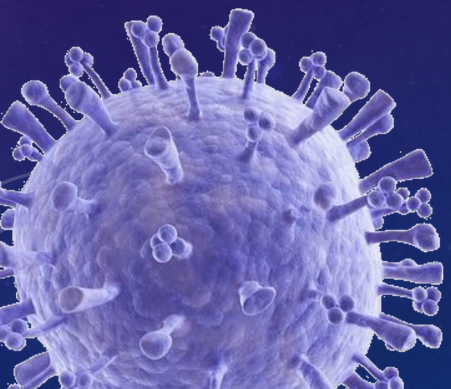
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГЛИЦИНА:

1. Глицин, являясь индуктором эндогенного глицина защищает клетку от гипоксии, является истинным антигипоксантом

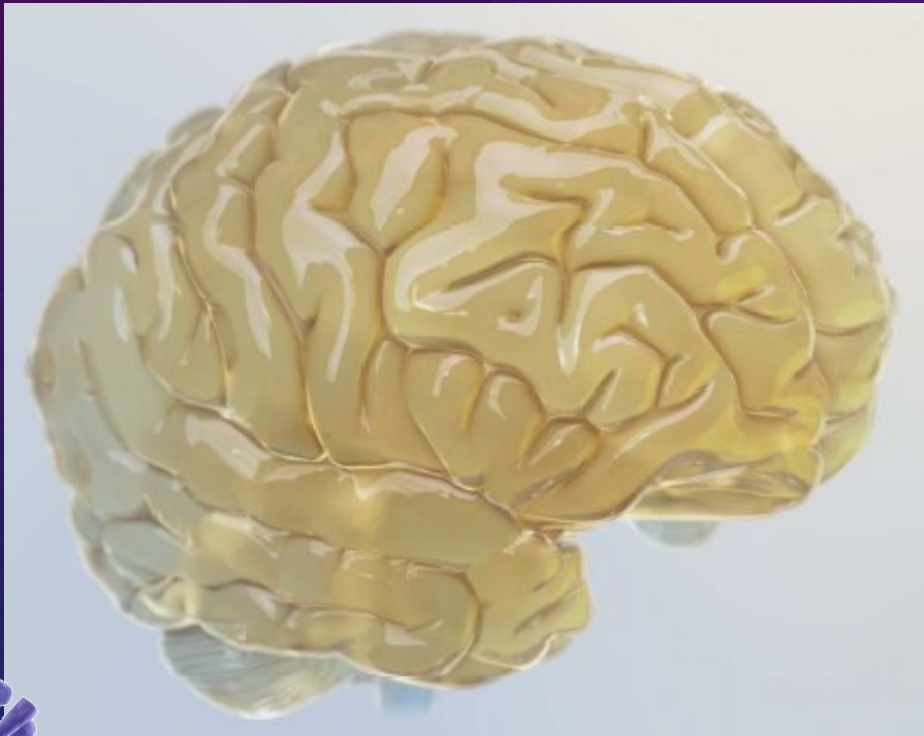
2. Улучшает работу дыхательной цепи, усиливает энергообразующую и энергосберегающую функцию митохондрий увеличивает образование АТФ и энергетику клетки в целом. Это защищает клетку от апоптоза, т.о. глицин является цитопротектором

3. Принимая участие в синтезе глутатиона, глицин является антиоксидантом

4. Является детоксикантом (альдегиды, кетоны)



ГИНКГО БИЛОБА (EGB 761®) КОМПЛЕКСНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



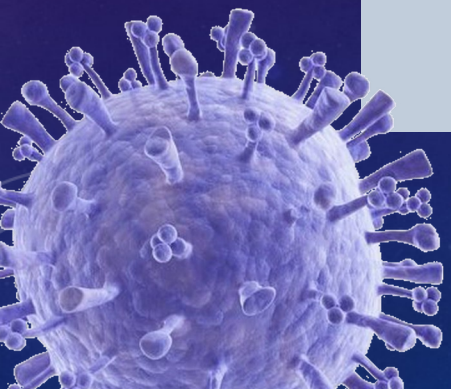
Улучшает церебральный
кровоток

Повышает энергетический
метаболизм

Улучшает
нейротрансмиссию

Защищает митохондрии

Удаляет свободные
радикалы



Основные рекомендации по применению нейроцитопротекторов в раннем периоде восстановления пациентов после новой коронавирусной инфекции COVID-19

Нейроцитопротекторы +

1. Максимально отказаться от алкоголя
2. Здоровый и качественный сон
3. Аэробные нагрузки (прогулки)
4. Омега-3 жирные кислоты
5. Правильное питание
6. Витамины группы В

The background is a dark blue gradient with a subtle pattern of white stars and technical diagrams. On the right side, there is a large circular diagram with concentric circles and radial lines, resembling a gauge or a scale, with numbers from 80 to 210. Below it is another circular diagram with dashed lines and arrows. On the left side, there are smaller circular diagrams, one with a dashed arrow pointing left and another with a solid arrow pointing right.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Будьте здоровы!