

Применение Метапрота в неврологии

В настоящее исследование включены клинические данные по применению нового оригинального отечественного препарата 2-этилтиобензимидазола у больных, перенесших черепно-мозговую травму. Сделан вывод о высокой эффективности 2-этилтиобензимидазола, выпускающегося под коммерческим названием Метапрот, как в виде монотерапии, так и в сочетании с антидепрессантом Пиразидолом при рассматриваемой патологии.

Метапрот (2-этилтиобензимидазола гидробромид) относится к группе антиастенических средств с выраженными психоактивирующими свойствами. Он обладает ноотропной, антигипоксической, антиоксидантной, иммуномодулирующей активностью, способностью усиливать регенерацию и репарацию [3, 4]. В 1990-е годы 2-этилтиобензимидазол выпускался, в основном, как актопротектор и использовался главным образом в восстановительной, спортивной и военной медицине. С осени 2009 года Метапрот выпускается отечественным производителем лекарственных препаратов ЗАО НПО «Антивирал» (Санкт-Петербург). Само название «Метапрот» происходит от аббревиатуры МЕТАболический ПРОТектор.

Механизм действия Метапрота заключается в активации синтеза РНК, а затем белков, в том числе ферментных и имеющих отношение к иммунной системе. Происходит активация синтеза ферментов глюконеогенеза, которые обеспечивают утилизацию лактата (фактора, ограничивающего работоспособность) и ресинтез углеводов — источника энергии при интенсивных нагрузках, что ведет к повышению физической работоспособности. Усиление синтеза митохондриальных ферментов и структурных белков митохондрий обеспечивает увеличение энергопродукции и поддержание высокой степени сопряженности окисления с фосфорилированием. Сохранение высокого уровня синтеза АТФ при дефиците кислорода способствует выраженной антигипоксической и противоишемической активности. Метапрот усиливает синтез антиоксидантных ферментов и обладает выраженной антиоксидантной активностью. Он повышает устойчивость организма к воздействию экстремальных факторов — физической нагрузке, стрессу, гипоксии и гипертермии. Особенностью препарата является то, что он повышает работоспособность при физической нагрузке и обладает выраженным антиастеническим действием, ускоряя процессы восстановления после экстремальных воздействий [4, 5, 7].

В настоящее исследование включены оригинальные данные по применению 2-этилтиобензимидазола

у больных с последствиями черепно-мозговой травмы (ЧМТ). ЧМТ относится к числу наиболее распространенных и тяжелых видов повреждений. Среди причин ЧМТ в России 50–78% занимает бытовой травматизм, 10–30% — транспортный, 12–15% — производственный и 1–2% — спортивный [1, 5]. ЧМТ занимает ведущее место среди травм нервной системы в формировании инвалидности. Социальное значение травмы головного мозга обусловлено преимущественно молодым возрастом пострадавших, длительностью временной нетрудоспособности, значительным экономическим ущербом. С современных позиций последствия ЧМТ рассматриваются как «эволюционно предопределенный и генетически закрепленный комплекс дистрофических, дегенеративных, резорбтивных и других процессов, развивающихся в ответ на повреждение головного мозга». Важное место в патогенезе ЧМТ занимают обусловленные гипоксией метаболические нарушения в виде энергодефицита и сопутствующая ему чрезмерная активация процессов перекисного окисления липидов и угнетения активности антиоксидантных систем. Степень восстановления метаболизма и функций высшей нервной деятельности, в частности, зависит от индивидуальной устойчивости организма к гипоксии [4, 6, 7]. Нередко продолжительный период удовлетворительной клинической компенсации у лиц, перенесших травму мозга, в отдаленном периоде сменяется ухудшением состояния здоровья, приводящим к социально-трудовой дезадаптации. В связи с этим проблема адекватной фармакологической коррекции последствий ЧМТ, основанная на индивидуальной чувствительности организма к гипоксии, остается актуальной задачей медицины. В лечении посттравматических последствий чаще всего применяются фармакологические средства ноотропного типа действия, позволяющие эффективно устранять психопатологические расстройства личности и метаболические нарушения. Однако курс лечения ноотропами, как правило, длительный, а сами препараты применяются в достаточно больших дозах [1, 5]. Учитывая гипоксическую компоненту ЧМТ и ее повреждающее действие на метаболизм нервной ткани, мы считаем целесообразным применение антигипоксических средств защиты. Несмотря на то, что антигипоксанты не служат средствами этиотропного лечения ЧМТ, они могут применяться в комплексной терапии последствий мозговой травмы. Наиболее эффективны препараты метаболического типа действия, обладающие энергостабилизирующими и антиоксидантными свойствами. Этим требованиям отвечают производные бензимидазолов, в частности, Метапрот, разработанный на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

В исследование включены 127 пациентов, перенесших ЧМТ разной степени тяжести (преимущественно средней степени) и проходивших стационарное лечение на базе клиники нервных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Все пациенты были рандомизированы и разделены на 6 групп (в каждой группе 15–25 больных), каждая из которых получала восстановительное лечение Пирацетамом (400 мг 2 раза в день; I группа), 2-этилтиобензимидазолом (250 мг 2 раза в день; II группа), Пиразидолом (80 мг 2 раза в день; III группа), комбинацией Пирацетама и 2-этилтиобензимидазола (IV группа), комбинацией Пиразидола и 2-этилтиобензимидазола (V группа) или плацебо-терапией (VI группа). Продолжительность курса лечения составила 15 дней.

У пациентов с последствиями ЧМТ, не получавших фармакологических средств из классов антигипоксантов, ноотропов и антидепрессантов, выявлялась церебрастения. Признаки астено-невротического состояния у них заключались в повышенной психической и физической утомляемости, рассеянности, расщепленности внимания, снижении работоспособности, потребности в длительном отдыхе. Повышение психической истощаемости у пациентов сочеталось с чрезмерной возбудимостью, что сопровождалось увеличением уровня тревожности, свидетельствующем о нарушении психической адаптации.

В результате объективной оценки выраженности астено-невротического состояния с помощью методики М. Люшера у пациентов, перенесших в отдаленном периоде ЧМТ, исходно выявлены характерные для посттравматической церебрастении показатели вегетативного коэффициента в диапазоне 1 (от 0,20 до 0,49), описываемые как астения, установка на отдых и восстановление сил, наличие признаков хронического утомления, временное истощение жизненного энергоресурса (табл. 1). Для этих пациентов характерны пассивное реагирование на трудности, неготовность к напряжению сил и адекватным действиям в стрессовых ситуациях. В экстремальной обстановке наиболее вероятны реакция заторможенности, депрессии.

Терапевтическая динамика психопатологических расстройств у больных на фоне курсового лечения 2-этилтиобензимидазолом, Пирацетамом, Пиразидолом и их комбинациями характеризовалась однонаправленной редукцией собственно астенических проявлений. К окончанию 15-дневного курса лечения пациентов с посттравматической церебрастенией пирацетамом у 70% больных уменьшалось чувство

физической слабости, утомляемости, улучшались сон и настроение, увеличивалось значение вегетативного коэффициента на 45% по сравнению с периодом до лечения.

При применении 2-этилтиобензимидазола у 78% больных, начиная с 10-го дня лечения, отмечалось уменьшение слабости, истощаемости и вегетативной дисфункции, улучшение настроения и сна. У 11% пациентов с гиперстенической формой астении наблюдались признаки гиперактивации, проявляющиеся в усилении раздражительности и уменьшении глубины ночного сна, нарастание вегетативных нарушений, регистрируемых по лабильности пульса и повышенной потливости. Курсовой прием 2-этилтиобензимидазола сопровождался увеличением величины вегетативного коэффициента на 77% по сравнению с периодом до лечения ($p < 0,05$).

На фоне лечения астенического синдрома у пациентов с перенесенной ЧМТ Пиразидолом вегетативный коэффициент достоверно возрастал на 72%. Через 12 дней после начала приема антидепрессанта у 75% пациентов отмечалось уменьшение проявлений астенического симптомокомплекса.

Назначение 2-этилтиобензимидазола совместно с Пиразидолом способствовало равномерному уменьшению выраженности всего комплекса астенической симптоматики у 94% больных. Противоастеническое действие 2-этилтиобензимидазола в сочетании с Пиразидолом проявлялось к 5-му дню лечения. Признаков гиперактивации, наблюдаемых при монотерапии 2-этилтиобензимидазолом, в эти сроки не выявлено. При сочетанном применении 2-этилтиобензимидазола с Пиразидолом значение вегетативного коэффициента увеличивалось на 137% ($p < 0,05$).

Назначение 2-этилтиобензимидазола совместно с Пирацетамом у 88% пациентов к 8-му дню курсового приема отмечалось улучшением настроения, сна, повышением работоспособности. С окончанием курса применения 2-этилтиобензимидазола в сочетании с Пирацетамом значение вегетативного коэффициента достоверно увеличивалось на 91%.

Значимым являлся второй выбор цветовых предпочтений, более точно отражающий функциональное состояние центральной нервной системы. Анализ данных, полученных при монотерапии пирацетамом, 2-этилтиобензимидазолом и Пиразидолом, свидетельствует об улучшении состояния больных, что характеризуется по тесту М. Люшера как диапазон 2 — увели-

Таблица 1. Влияние 2-этилтиобензимидазола, Пирацетама, Пиразидола и их комбинаций на вегетативный коэффициент у пациентов с посттравматической церебрастенией ($M \pm t, n = 15$)

Группы пациентов	Препарат	Вегетативный коэффициент до лечения	Вегетативный коэффициент после лечения
I	Пирацетам	0,422 ± 0,002	0,614 ± 0,001*
II	2-этилтиобензимидазол	0,427 ± 0,004	0,754 ± 0,003*
III	Пиразидол	0,434 ± 0,002	0,745 ± 0,001*
IV	Пирацетам + 2-этилтиобензимидазол	0,434 ± 0,003	0,829 ± 0,002*
V	Пиразидол + 2-этилтиобензимидазол	0,422 ± 0,001	0,999 ± 0,002*
VI	Плацебо	0,414 ± 0,004	0,421 ± 0,003

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с периодом до лечения.

Таблица 2. Влияние Метапрота, Пирацетама, Пиразидола и их комбинаций на показатель суммы компенсаций и тревог у пациентов с посттравматической церебрастенией ($M \pm m, n = 15$)

Группы пациентов	Препарат	Сумма компенсаций и тревог до лечения	Сумма компенсаций и тревог после лечения
I	Пирацетам	1,70 ± 0,11	1,22 ± 0,12*
II	2-этилтиобензимидазол	1,73 ± 0,14	1,00 ± 0,12
III	Пиразидол	1,75 ± 0,13	1,08 ± 0,11*
IV	Пирацетам + 2-этилтиобензимидазол	1,78 ± 0,09	0,89 ± 0,08*
V	Пиразидол + 2-этилтиобензимидазол	1,74 ± 0,08	0,17 ± 0,02*
VI	Плацебо	1,77 ± 0,14	1,79 ± 0,12

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с периодом до лечения.

Таблица 3. Влияние 2-этилтиобензимидазола, Пирацетама, Пиразидола и их сочетания на уровень работоспособности пациентов с посттравматической церебрастенией ($M \pm m, n = 15$)

Группы пациентов	Препарат	Уровень работоспособности до лечения	Уровень работоспособности после лечения
I	Пирацетам	1,5 ± 0,2	2,8 ± 0,5 ^a
II	2-этилтиобензимидазол	1,7 ± 0,2	3,9 ± 0,3 ^{a,b}
III	Пиразидол	1,4 ± 0,2	2,9 ± 0,2 ^{a,b}
IV	Пирацетам + 2-этилтиобензимидазол	1,7 ± 0,2	4,7 ± 0,4 ^{a,b}
V	Пиразидол + 2-этилтиобензимидазол	1,8 ± 0,2	5,6 ± 0,3 ^{a,b}
VI	Плацебо	1,6 ± 0,3	1,9 ± 0,2

Примечание: ^a $p < 0,05$ по сравнению с периодом до лечения, ^b $p < 0,05$ — с VI группой.

чение энергopotенциала, достаточного для успешной деятельности в привычных условиях. Наряду с этим, у пациентов возможна временная мобилизация, при этом можно ожидать наибольшей эффективности от реабилитационных мероприятий.

Данные, полученные при комбинированном применении 2-этилтиобензимидазола с Пирацетамом и Пиразидолом, оцениваются по тесту Люшера как диапазон 3. По окончании курса лечения у пациентов, получавших комбинацию препаратов, наблюдались психофизиологическая мобилизованность и умеренное деятельное возбуждение. Обследуемые пациенты не боялись столкновения с трудностями, демонстрировали высокую скорость ориентировки и адаптации, целесообразности и успешности выполняемых действий.

Анализ внутриспсихических конфликтов по сумме компенсаций и тревог у пациентов с посттравматической церебрастенией, прошедших курс лечения дан-

ными препаратами, свидетельствует о снижении их напряженности (табл. 2).

У пациентов, принимавших плацебо, уровень работоспособности, оцениваемый по простой зрительной моторной реакции, не изменялся. На фоне приема Пирацетама он достоверно увеличивался на 87% по сравнению с периодом до лечения (табл. 3). Курсовой прием 2-этилтиобензимидазола способствовал увеличению уровня работоспособности на 129%, а Пиразидола — на 107% ($p < 0,05$). На фоне комбинированного лечения у пациентов, принимавших 2-этилтиобензимидазол с Пирацетамом, уровень работоспособности достоверно возрастал на 176%. Прием 2-этилтиобензимидазола в сочетании с Пиразидолом увеличивал работоспособность на 211% ($p < 0,05$).

Использование метода отыскивания чисел по таблицам Шульте показало, что до начала лечения церебрастении вследствие перенесенной ЧМТ у больных был снижен объем произвольного внимания. Это

Таблица 4. Результаты метода отыскивания чисел по таблицам Шульте ($M \pm m, n = 15$)

Группы пациентов	Препарат	Номер таблицы				
		1	2	3	4	
I	Пирацетам	До лечения	75,8 ± 1,4	74,5 ± 1,5	72,4 ± 1,7	72,4 ± 1,4
		После лечения	62,5 ± 1,7 ^{a,b}	61,7 ± 1,5 ^{a,b}	68,8 ± 1,4 ^{a,b}	65,3 ± 1,8 ^{a,b}
II	2-этилтиобензимидазол	До лечения	72,4 ± 1,2	76,1 ± 1,4	70,5 ± 1,3	77,1 ± 1,2
		После лечения	59,4 ± 1,3 ^{a,b}	61,1 ± 1,4 ^{a,b}	58,8 ± 1,7 ^{a,b}	55,5 ± 1,3 ^{a,b}
III	Пиразидол	До лечения	69,5 ± 1,3	67,8 ± 1,4	70,0 ± 1,3	74,4 ± 1,1
		После лечения	55,2 ± 1,5 ^{a,b}	49,9 ± 1,3 ^{a,b}	47,6 ± 1,4 ^{a,b}	45,5 ± 1,5 ^{a,b}
IV	Пирацетам + 2-этилтиобензимидазол	До лечения	68,5 ± 1,5	74,1 ± 1,3	67,7 ± 1,4	67,9 ± 1,1
		После лечения	42,1 ± 1,2 ^{a,b}	40,3 ± 1,5 ^{a,b}	39,3 ± 1,3 ^{a,b}	38,6 ± 1,6 ^{a,b}
V	Пиразидол + 2-этилтиобензимидазол	До лечения	69,9 ± 1,4	70,5 ± 1,2	67,5 ± 1,7	69,5 ± 1,2
		После лечения	43,1 ± 1,1 ^{a,b}	40,1 ± 1,3 ^{a,b}	36,8 ± 1,3 ^{a,b}	35,5 ± 1,4 ^{a,b}
VI	Плацебо	До лечения	78,4 ± 1,4	77,7 ± 1,9	79,1 ± 1,4	84,1 ± 1,6
		После лечения	71,4 ± 1,7	78,1 ± 1,8	82,8 ± 1,9	85,5 ± 1,5

Примечание: ^a $p < 0,05$ по сравнению с периодом до лечения, ^b $p < 0,05$ — с VI группой.

Таблица 5. Влияние 2-этилтиобензимидазола, Пирацетама, Пиразидола и их сочетания на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крови у пациентов с посттравматической церебральной (M ± m, n=15)

Группы пациентов	Препарат	Показатели	Показатели до лечения	Показатели после лечения
I	Пирацетам	Диены, ммоль/л МДА, мкмоль/л СОД, А/мг белка Глутатион, ммоль/л	25,17 ± 0,35 6,57 ± 0,25 0,52 ± 0,13 0,75 ± 0,03	19,14 ± 0,15 ^{ab} 4,85 ± 0,09 ^{ab} 0,72 ± 0,16 ^{ab} 1,68 ± 0,09 ^{ab}
II	2-этилтиобензимидазол	Диены, ммоль/л МДА, мкмоль/л СОД, А/мг белка Глутатион, ммоль/л	24,14 ± 0,22 6,41 ± 0,19 0,43 ± 0,11 0,72 ± 0,05	17,11 ± 0,14 ^{ab} 4,71 ± 0,08 ^{ab} 0,85 ± 0,14 ^{ab} 1,77 ± 0,07 ^{ab}
III	Пиразидол	Диены, ммоль/л МДА, мкмоль/л СОД, А/мг белка Глутатион, ммоль/л	26,11 ± 0,15 6,26 ± 0,22 0,54 ± 0,15 0,69 ± 0,07	19,87 ± 0,19 ^{ab} 4,96 ± 0,07 ^{ab} 0,73 ± 0,14 ^{ab} 1,57 ± 0,05 ^{ab}
IV	Пирацетам + 2-этилтиобензимидазол	Диены, ммоль/л МДА, мкмоль/л СОД, А/мг белка Глутатион, ммоль/л	25,43 ± 0,16 6,34 ± 0,17 0,49 ± 0,11 0,71 ± 0,09	16,18 ± 0,17 ^{ab} 4,32 ± 0,08 ^{ab} 1,02 ± 0,13 ^{ab} 1,88 ± 0,08 ^{ab}
V	Пиразидол + 2-этилтиобензимидазол	Диены, ммоль/л МДА, мкмоль/л СОД, А/мг белка Глутатион, ммоль/л	27,14 ± 0,17 6,42 ± 0,18 0,51 ± 0,12 0,66 ± 0,05	15,26 ± 0,15 ^{ab} 3,91 ± 0,07 ^{ab} 1,02 ± 0,13 ^{ab} 2,00 ± 0,08 ^{ab}
VI	Плацебо	Диены, ммоль/л МДА, мкмоль/л СОД, А/мг белка Глутатион, ммоль/л	26,78 ± 0,15 6,35 ± 0,19 0,96 ± 0,16 0,74 ± 0,08	24,81 ± 0,13 6,01 ± 0,14 0,78 ± 0,15 0,82 ± 0,07
VII	Здоровые (норма)	Диены, ммоль/л МДА, мкмоль/л СОД, А/мг белка Глутатион, ммоль/л	15,12 ± 0,14 3,5 ± 0,05 1,15 ± 0,12 2,15 ± 0,07	

Примечание: *p<0,05 по сравнению с периодом до лечения.

проявлялось в достоверно большем количестве времени, затраченном на выполнение задания по каждой таблице. На фоне приема больными плацебо достоверной динамики затраченного времени не наблюдалось (табл. 4).

Результаты дополнительных методов обследования (электроэнцефалография, ультразвуковая доплерография, компьютерная и магнитно-резонансная томография), проводившиеся пациентам по показаниям на фоне лечения 2-этилтиобензимидазолом, пирацетамом, пиразидолом и их сочетанием, динамики не имели.

В результате курса лечения у пациентов улучшилось самочувствие, активность, настроение. Обследуемые отмечали нормализацию сна, улучшение памяти, повышение работоспособности, снижение раздражительности. Наряду с улучшением самооценки состояния, наблюдались усиление поведенческой активности, изменение характера поведения, купирование невротических проявлений.

Изучение процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы у пациентов с посттравматической церебральной показало, что при поступлении в клинику в крови регистрировалось повышение содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида на фоне снижения содержания восстановленного глутатиона и активности супероксиддисмутазы.

К окончанию курсового приема 2-этилтиобензимидазола, Пирацетама, Пиразидола и их сочетания в крови снижалось содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида и увеличивались содержание восстановленного глутатиона и активность супероксиддисмутазы. Монотерапия 2-этилтиобензимидазолом, Пирацетамом и Пиразидолом сопровождалась снижением в крови пациентов продуктов перекисного окисления липидов в равной степени (табл. 5). На фоне действия пирацетама содержание в крови пациентов диеновых конъюгатов достоверно снижалось на 24%, малонового диальдегида — на 26%, на фоне 2-этилтиобензимидазола — на 29% и 27%, на фоне пиразидола — на 24% и 21% соответственно. Монотерапия 2-этилтиобензимидазолом, Пирацетамом и Пиразидолом приводила к увеличению содержания в крови восстановленного глутатиона в среднем на 130% (p < 0,05). На фоне действия 2-этилтиобензимидазола активность супероксиддисмутазы в крови пациентов увеличивалась в два раза, а при приеме Пирацетама возрастала сопоставимо с приемом Пиразидола в среднем на 36% (p < 0,05).

При сочетании 2-этилтиобензимидазола с Пирацетамом и Пиразидолом антиоксидантный эффект был более выраженным. По окончании курсового приема Метапрота с Пирацетамом в крови пациентов содержание продуктов перекисного окисления липидов снижалось на 36%, при соче-

тании 2-этилтиобензимидазола с Пиразидолом — на 44% ($p < 0,05$). Содержание в крови пациентов восстановленного глутатиона на фоне приема 2-этилтиобензимидазола с Пирацетамом достоверно возросло на 165%, а на фоне приема 2-этилтиобензимидазола в сочетании с пиразидолом — в 3 раза ($p < 0,05$). Активность супероксиддисмутазы увеличивалась в два раза на фоне приема 2-этилтиобензимидазола с пирацетамом и пиразидолом. Следует отметить, что к окончанию комбинированной терапии изучаемые показатели в крови пациентов достоверно не отличались от значений нормы. В группе пациентов, принимавших плацебо, динамики процессов перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных систем в крови не выявлено.

Таким образом, курсовое применение 2-этилтиобензимидазола с Пиразидолом и Пирацетамом эффективно корригирует проявления посттравматической церебрастении у пострадавших с ЧМТ. Более конкретно можно сформулировать следующие положения. Монотерапия 2-этилтиобензимидазолом, Пирацетамом и Пиразидолом пациентов с астено-невротическим синдромом вследствие перенесенной закрытой ЧМТ сопровождается улучшением вегетативного и эмоционального статуса, повышением работоспособности, снижением утомления, повышением внимания, нормализацией процессов перекисного окисления и увеличением активности антиоксидантных систем крови. Наибольшей терапевтической эффективностью при лечении посттравматической церебрастении обладает 2-этилтиобензимидазол в сочетании с пиразидолом. При коррекции астено-невротического состояния у пациентов с последствиями травмы мозга целесообразно применение в качестве противоастенических средств 2-этилтиобензимидазола (250 мг 2 раза в сутки) в комбинации с Пиразидолом (25 мг 2 раза в сутки) курсом 15 дней.

После приема внутрь Метапрот хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, активно мета-

болизируется в печени. После однократного приема обнаруживается в крови через 30 мин, максимальный эффект достигается через 1–2 ч, продолжительность действия 4–6 ч. Препарат детектировался в плазме крови здоровых добровольцев в концентрациях выше 4 нг/мл не дольше 10 ч. На фоне курсового приема эффект обычно нарастает в первые 3–5 дней, затем устойчиво поддерживается на достигнутом уровне. При длительном курсовом непрерывном приеме, особенно в больших дозах, может отмечаться тенденция к кумуляции препарата с повышением его концентрации в крови к 10–12 дню применения [8].

Показаниями к применению Метапрота являются повышение и восстановление работоспособности, в том числе в экстремальных условиях (тяжелые физические нагрузки, гипоксия, перегревание). Метапрот применяется в качестве средства повышения адаптации к воздействию различных экстремальных факторов. Препарат незаменим для коррекции астенических расстройств различной природы (при невротении, соматических заболеваниях, после перенесенных тяжелых инфекций и интоксикаций, в пред- и послеоперационном периодах при хирургических вмешательствах) [2]. Метапрот востребован в составе комплексной терапии, в частности, при перенесенной черепно-мозговой травме, менингите, энцефалите, нарушениях мозгового кровообращения, когнитивных расстройствах.

Препарат назначают внутрь после еды по 0,25 г 2 раза в день. При необходимости суточную дозу повышают до 0,75 г (0,5 г утром и 0,25 г после обеда), а лицам с массой тела свыше 80 кг — до 1 г (по 0,5 г 2 раза в день). Курс лечения — 5–6 дней, затем делают 2-дневный перерыв во избежание кумуляции препарата, и курс повторяют. Количество курсов зависит от эффекта и в среднем составляет 2–3 (реже 4–6) курса.

Противопоказаниями к приему Метапрота является возможная гиперчувствительность к нему, гипогликемия (снижение уровня сахара в крови), период лактации (вскармливания), артериальная гипертензия, глаукома (повышение глазного давления).

Литература

1. Евсеева М. А., Евсеев А. В., Правдивцев В. А., Шабанов П. Д. Механизмы развития острой гипоксии и пути ее фармакологической коррекции // *Обзоры по клин. фармакол. и лекарств. терапии.* — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 2–24.
2. Зарубина И. В., Нурманбетова Ф. Н., Агаджанян Е. Ф., Шабанов П. Д. Эффективность бемитила и пиразидола у больных с церебрастенией вследствие черепно-мозговой травмы // *Клин. мед.* — 2005. — Т. 83, № 11. — С. 59–62.
3. Зарубина И. В., Нурманбетова Ф. Н., Шабанов П. Д. Антигипоксанты при черепно-мозговой травме. — СПб.: Элби-СПб, 2006. — 208 с.
4. Зарубина И. В., Шабанов П. Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. — СПб.: Н-Л, 2004. — 368 с.
5. Новиков В. Е., Понамарева Н. И., Шабанов П. Д. Аминотиоловые антигипоксанты при травматическом отеке мозга. — Смоленск-СПб.: Элби-СПб, 2008. — 176 с.
6. Хабаров И. Ю., Кучменко Д. Н., Костюк Г. П. и др. Особенности клиники и фармакологическая коррекция астенических расстройств при сочетанной травме у военнослужащих // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* — 2007. — № 2(18). — С. 54–58.
7. Шабанов П. Д., Зарубина И. В., Нурманбетова Ф. Н. Лечение посттравматической церебрастении антигипоксантами // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* — 2005. — № 2 (14). — С. 38–41.
8. Шабанов П. Д., Зарубина И. В., Цыган В. Н. Фармакологические корректоры гипоксии / Под ред. А. Б. Белевитина. — СПб.: Н-Л, 2009. — 916 с.