



Стратегия и тактика борьбы за ум

В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании «Валента Фарм», выступили специалисты из Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова профессор Софья Алексеевна РУМЯНЦЕВА и профессор Виктор Александрович СТУПИН. Они представили свою книгу «Стратегия и тактика борьбы за ум», в которой изложены основные принципы рациональной фармакотерапии когнитивных и аффективных расстройств. Особое внимание на симпозиуме было уделено вопросам возбуждения и торможения синапсов, этиологии когнитивных расстройств, энергетике межнейронных связей. Специалисты убеждены, что на сегодняшний день борьба, которую ведет медицина за ум и хорошее настроение пациентов, невозможна без препаратов, нормализующих нейромедиаторный баланс.

Введение

Профессор С.А. Румянцева и профессор В.А. Ступин открыли симпозиум вопросом: «Ум и мыслительный процесс – это материальная или идеальная субстанция?» Кора головного мозга материальна и представляет собой многослойную нейронную ткань. В состав коры входит около 14 млрд нейронов и множество глиальных клеток (их количество примерно в десять раз больше). Нейроны передают друг другу или не нейрональным клеткам сигнал (нервный импульс) посредством синапсов. Число синапсов очень велико, что обеспечивает большую площадь для передачи информации (некоторые клетки головного мозга могут иметь до 10 000 синапсов). Развитие нервной системы происходит за счет увеличения количества синапсов и усложнения их структуры. Однако именно колоссальное количество связей между нейронами и, соответственно, возможность мыслить и есть то идеальное, что отличает человека и его высшую нервную деятельность от животного мира. «Когда мы говорим „стратегия и тактика борьбы за ум“, – пояснила профессор С.А. Румянцева, – мы имеем в виду возможность усилить связи между отдельными ней-

рональными популяциями за счет активации синаптических связей и выброса нейромедиаторов – это основа нашей жизни, если мы хотим развиваться».

Причины нарушения когнитивных функций

В нормальном состоянии организм поддерживает количество синапсов (возбуждающих и тормозных) адекватно происходящим процессам. В возбуждающих синапсах одна клетка вызывает активацию другой. При этом возбуждающий медиатор открывает каналы для входа натрия и выхода из нее калия, вызывая деполяризацию (активацию) постсинаптической мембраны. В тормозящих синапсах одна клетка тормозит активацию другой. Тормозящий медиатор вызывает устремление потока отрицательно заряженных ионов калия и кальция в клетки, поэтому деполяризации не происходит. Система торможения предотвращает множество реакций, которые не соответствуют потребностям приспособления к окружающей действительности, и позволяет человеку адаптироваться.

Нельзя сказать, что важнее для адаптации – возбуждение или торможение. «В природе самое важ-

ное – гармония!» – резюмировал профессор В.А. Ступин. При нарушении гармонии между процессами возбуждения и торможения возможно возникновение когнитивных расстройств, которые по сути являются нарушениями наиболее сложных функций головного мозга, с помощью которых осуществляется рациональное познание мира и взаимодействие с ним: речи, памяти, интеллекта, гнозиса, праксиса и внимания. Эти важнейшие когнитивные функции – тот комплекс навыков, которыми овладевает человек с раннего детства, фильтруя сигналы и осозная окружающую среду.

Основными причинами возникновения когнитивных расстройств являются врожденная патология, дистресс, эндо- и экзотоксины (хронический алкоголизм, наркомания), сосудистая (нарушение кровотока по тем или иным причинам) и дегенеративная патология. Как возникают когнитивные нарушения? Очень часто отсутствие нормального питания мозга, например, вследствие дефицита кислорода, при атеросклерозе или сердечной недостаточности приводит к уменьшению синтеза медиаторов и как следствие – к когнитивным нарушениям. Так, у больных с со-



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

судистыми легкими когнитивными нарушениями в два раза чаще диагностируется ишемическая болезнь сердца, в четыре раза чаще – аритмии и артериальная гипертензия.

Повышение артериального давления на 10 мм рт. ст. увеличивает риск развития сосудистой деменции на 40%. Иначе говоря, возникновение когнитивных нарушений даже умеренного характера свидетельствует о серьезных сбоях в организме.

Необходимо также отметить, что причиной развития когнитивного расстройства может стать успешная кардиоцеребральная реанимация. Профессор С.А. Румянцева уточнила суть патогенеза этого процесса: «При тяжелых поражениях мозга возникает воспалительный абактериальный энергобиоз определенного числа синапсов, формирующий дефицит медиаторов. Это не воспалительный процесс в привычном понимании, это защитная реакция организма на критическое снижение кровотока и снижение числа синапсов в случае тяжелого морфологического процесса или снижение уровня медиаторов на фоне тяжелого хронического стресса».

Астения: определение, признаки и клинические проявления

Астении, тревоги, страхи, психозы – это бич современного мира. Так, по данным разных авторов, на долю умеренных когнитивных расстройств приходится от 19 до 52%. Астения диагностируется в 22–38% случаев на первичном терапевтическом приеме, на приеме у невролога количество больных с астеническими либо тревожными расстройствами значительно выше.

Астения переводится с древнегреческого как бессилие, полное отсутствие сил. В международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) астения относится к классу невротических расстройств, связанных со стрессом и соматоформными расстрой-



Профессор С.А. Румянцева

ствами. Определяющие ключевые симптомы астении – это слабость и утомляемость, причем не физиологическая. Речь идет о патологической утомляемости, которая возникает без нагрузки и не проходит после отдыха.

Отечественная наука определяет астению как астено-вегетативный синдром, зарубежные авторы – как синдром хронической усталости. Хронические симптомы астении хорошо известны: слабость, утомляемость, эмоциональное расстройство. Астению сопровождают и вегетативные нарушения: гипергидроз, головокружения, гипервентиляция, дислексия. Возможно развитие болевых феноменов, мотивационных и эндокринных расстройств, гиперестезии.

Астения нередко сопутствует огромному количеству самых разных соматических заболеваний. Это послеоперационный период, эндокринные расстройства, легочные и сердечные заболевания, гематологические, онкологические, коллагенозы, хроническая печеночно-почечная недостаточность и т.д. Качество жизни больного определяется даже не самим заболеванием, а теми последствиями в виде тяжелой астенизации, которое оно за собой влечет.

Реактивная астения – это компенсаторная реакция здорового человека на воздействие условно-патогенных факторов. Ее провоцирует



Профессор В.А. Ступин

любая работа, связанная с перенапряжением механизмов адаптации: частое переключение внимания при эмоциональном перенапряжении, длительная ответственная работа без эмоциональной и физической разгрузки и отпусков, нарушение режима сна и отдыха. Н. Selye ввел термин «дистресс» – постоянное напряжение, которое человек не в состоянии перенести. Как дистресс влияет на медиаторный баланс? Нарушение синтеза медиаторов ведет к ишемии, поражению сосудов и когнитивным нарушениям. Большой расход медиаторов – к дистрессу, синдрому выгорания, астении, депрессии, тревоге. Одновременно большой расход медиаторов на фоне снижения их синтеза клинически реализуется как инсульт.

Коротко о нарушениях сна

С одной стороны, расстройство сна сигнализирует о наличии астении, с другой – нарушение режима сна и отдыха может стать причиной ее развития. В этой связи необходимо своевременно прервать порочный круг. Профессор С.А. Румянцева коротко напомнила, что выделяют пресомнические (трудности засыпания), интрасомнические (частые ночные пробуждения и др.) и постсомнические (трудности пробуждения) нарушения сна. На сегодняшний день имеется широкий спектр

психиатрия



III Российский международный конгресс «Цереброваскулярная патология и инсульт»

современных препаратов для лечения инсомнии. Если сравнить возможности препаратов – анксиолитиков, производных пиридина, мелатонинсодержащих препаратов и производных этаноламина, то наилучшим снотворным и противотревожным эффектом обладает анксиолитик бромдигидрохлорфенилбензодиазепин – Феназепам. Кроме того, Феназепам оказывает мягкое релаксирующее и седативное действие, благоприятно влияя на расстройство засыпания, нарушения ночного сна, расстройство пробуждения.

Критерии диагностики когнитивных расстройств

Диагноз «легкие когнитивные нарушения» устанавливается, если пациент жалуется на снижение памяти и нарушение мнестических функций, при этом у него нормальное общее состояние интеллекта, сохранная активность в повседневной жизни и отсутствует деменция.

Для оценки более тяжелых когнитивных расстройств разработаны следующие диагностические шкалы:

- клиническая рейтинговая шкала деменции, используется для скрининга деменции с преимущественным поражением лобных долей;
- краткая шкала оценки психического статуса, применяется для экспресс-диагностики степени когнитивных расстройств;
- батарея лобной дисфункции, позволяет определить нарушения мышления, анализа, обобщения, реакции, внимания и т.п.;
- тест рисования часов, используется для постановки диагноза деменции и для дифференциальной диагностики деменции лобного или подкоркового типа от деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера.

Для диагностики астении существует ряд простых шкал, которые

позволяют в экспресс-режиме, прямо в ходе амбулаторного приема, определить наличие астенических остатков невротических синдромов. Астено-невротический синдром можно диагностировать с помощью шкалы астенического состояния, шкал для психологической диагностики уровня невротической астении и уровня невротизации.

Роль гамма-аминомасляной кислоты в поддержании нейромедиаторного баланса

Главным тормозным медиатором является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Известно, что ГАМК осуществляет передачи почти в 50% синапсов всех тормозных нейронов. Кроме того, ГАМК обеспечивает корковую реализацию всех высших корковых функций и в левом полушарии, которое отвечает за логику, и в правом, которое отвечает за верное чувственное восприятие окружающего мира.

Можно предположить, что каждое химическое вещество в организме ответственно за определенную функцию. Однако это не совсем так. О тонкости изменений химически активных веществ в организме рассказал профессор В.А. Ступин: «Нобелевский лауреат, русский ученый-химик Н.Н. Семенов выдвинул теорию о том, что природа не может синтезировать миллион химических активных веществ, для этого потребовалось бы колоссальное количество энергии. Каждое из веществ, отнимая или прибавляя некоторые очень короткие цепочки, может менять свою функцию. Например, в мозге ГАМК теряет аминоксильную группу, замещающую гидроксильную, и становится гамма-оксимасляной кислотой (ГОМК). При внутривенном введении она легко проникает через гематоэнцефалический барьер и быстро тормозит все корковые сигналы. Оксипутират натрия – натриевая соль ГОМК – используется в анестезиологии».

ГАМК может играть роль не только тормозного, но и возбуждающего медиатора, в зависимости от того, возбуждающаяся или тормозная клетка подвергается инактивации. Торможение возбуждающих ГАМК-нейронов угнетает работу участка нейрональной сети. Торможение тормозных ГАМК-нейронов активирует участок нейрональной сети. Именно поэтому для лекарств, синтезированных на базе ГАМК, характерно улучшение когнитивных функций, они оказывают транквилизирующее и при этом антиастеническое действие.

Возможности ноотропной терапии

1972 г. можно считать началом эры ноотропной терапии (ноотроп – дословно «меняющий разум»). За это время было опубликовано более 700 статей и сформирована концепция о новой категории лекарств – ноотропов, действие которых направлено на сохранение интеллектуальной сферы за счет активации нейропластичности. Профессор В.А. Ступин напомнил, что нейропластичность – это способность нервных элементов к адаптивной перестройке под влиянием эндогенных (внутриклеточных) и экзогенных (привнесенных снаружи) влияний. Механизмы нейропластичности реализуются через изменение возбудимости мембранных каналов клеток и конфигурации дендритов, реорганизацию чувствительности нейрональных рецепторов к медиаторам, изменение структуры и активности синапсов, формирование новых синапсов. Эксперты более подробно рассмотрели возможности ноотропной терапии на примере препарата последнего поколения – Фенотропила. В отличие от пирацетама и других первых ноотропов модулирующее влияние Фенотропила на ГАМКергические постсинаптические рецепторы осуществляется за счет активности



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

левоэращающегося изомера-конформера в третьем положении. Фенильный радикал добавляет молекуле липофильность, позволяя ей легко проникать через мембраны нервных клеток. Именно этим объясняются преимущества Фенотропила перед пирарцетамом. Так, пирарцетам оказывает антиамнестический эффект в дозе не менее 300 мг/кг, а Фенотропил – 12,5 мг/кг. Одинаковые по глубине эффекты вызываются Фенотропилем в дозе 25 мг/кг и пирарцетамом в дозе 600 мг/кг. Соответственно Фенотропил в 25 раз активнее пирарцетама. В дозе 1200 мг/кг пирарцетам не обеспечивает антиамнестического эффекта, который вызывает Фенотропил в дозе 50 мг/кг. Таким образом, антиамнестическое действие Фенотропила сильнее, пороговая доза ниже, а диапазон эффективных доз шире, чем у пирарцетама.

Фенотропил легко проходит через гематоэнцефалический барьер, проникает через мембраны, не нарушая их целостности, обладает 100%-ной биодоступностью. Кроме того, он достаточно медленно выводится, поэтому оказывает длительный эффект. Препарат не метаболизируется, а это значит, что вне зависимости от того, какие лекарственные средства пациент принимает дополнительно, эффект терапии Фенотропилем можно прогнозировать. На фоне применения Фенотропила наблюдается:

- повышение уровня аденозинтрифосфата;
- активация аденилатциклазы;
- усиление активности синапсомальной фосфолипазы А;
- усиление синтеза ядерной РНК в мозге;
- усиление утилизации глюкозы;
- улучшение когнитивных функций;
- улучшение памяти.

Фенотропил – первый представитель класса модуляторов, то есть препаратов, которые обеспечивают соразмерную перестройку

функций центральной нервной системы. Модуляторы прямо не участвуют в передаче сигнала, но могут его либо ослабить, либо усилить в зависимости от активности медиатора, таким образом регулируя изменение активности нейрональных сетей. Другими словами, облегчая опосредованную ГАМК передачу нервных импульсов, Фенотропил заставляет центральную нервную систему работать сбалансированно.

Именно поэтому препарат имеет широкий спектр применения. Помимо астении и утомляемости среди показаний к назначению Фенотропила – снижение способности к обучению, головокружение, последствия черепно-мозговой травмы. Препарат будет полезен при начальных стадиях хронической ишемии мозга и болезни Альцгеймера. Фенотропил включен в целый ряд стандартов по оказанию медицинской помощи, поэтому его можно назначать абсолютно безопасно, в частности пациентам в абстинентном состоянии с делирием и при острой интоксикации, вызванной употреблением психоактивных веществ, при эпилепсии, инсульте, внутримозговом кровоизлиянии.

Профессор С.А. Румянцева представила результаты Всероссийской неинтервенционной наблюдательной программы ТРИУМФ. В рамках программы изучалась практика применения Фенотропила, определялась оптимальная продолжительность лечебного воздействия у пациентов, страдающих хронической ишемией мозга и наблюдающихся у невролога или терапевта в условиях первичного звена здравоохранения. Программа охватила 50 городов России, удалось осуществить наблюдение за ходом терапии хронической ишемии мозга у более 2000 пациентов, в ней были задействованы около 850 неврологов из 500 лечебно-профилактических учреждений. Эффективность лечения оценивалась по субъ-

ективной шкале оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory). Полученные результаты показали, что применение Фенотропила приводит к выраженному снижению показателей астении в течение первого месяца лечения, а дальнейшее применение на протяжении второго и третьего месяцев позволяет приблизить достижение нормальных показателей по шкале астении. Было также отмечено, что у пациентов в возрасте 45–54 лет наблюдалось снижение выраженности астенического синдрома на 55–56% при применении препарата в течение двух и трех месяцев соответственно. У пациентов в возрасте от 55 до 65 лет выраженность синдрома астении уменьшилась на 52%.

В ранее проведенных исследованиях подтверждена эффективность Фенотропила в коррекции когнитивных нарушений при эпилепсии и остром инсульте.

Фенотропил имеет высокий профиль безопасности, средняя разовая доза составляет 100–200 мг (суточная 200–300 мг), продолжительность лечения – от двух недель до трех месяцев.

Заключение

Завершая симпозиум, профессор С.А. Румянцева дала несколько рекомендаций по лечению больных с когнитивными нарушениями. При легких когнитивных нарушениях можно рекомендовать назначение Фенотропила, особенно в сочетании с препаратами, действующими на другие медиаторные системы (Пантокальцин, Гинкго Билоба). При умеренных когнитивных нарушениях показана комплексная терапия Фенотропилем с препаратами из группы энергокорректоров, которые помогают реализовать его действие (Актовегин®, Цитофлавин, Церивролизин). При тяжелых когнитивных нарушениях, деменции применяется золотой стандарт: холина альфосцерат или ингибиторы холинэстеразы. *

психиатрия