

Возможности холинергической терапии в междисциплинарном аспекте

В рамках научного симпозиума с международным участием «Мультидисциплинарный подход к оказанию неврологической, психиатрической и наркологической помощи в Украине», прошедшего 9-10 октября в г. Одессе, клиницисты разных специальностей обсуждали возможности фармакологического влияния на холинергическую систему головного мозга, которая играет важную роль в обеспечении когнитивных функций и поддержании уровня сознания.

Член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний факультета интернатуры и последипломного обучения Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Владимир Ильич Черний поделился результатами



исследования с использованием метода количественной электроэнцефалографии (ЭЭГ) для оценки функции нейромедиаторных систем центральной нервной системы (ЦНС) и эффективности холинергической терапии у пациентов с критическими состояниями ЦНС и хронической церебральной патологией.

В начале доклада была подчеркнута физиологическая роль холинергической системы головного мозга, которая в тесном взаимодействии с дофаминергической, глутаматергической, ГАМК-ергической системами (как по синергическим, так и по антагонистическим принципам) обеспечивает поддержание сознания, спонтанную двигательную активность, регуляцию эмоций, памяти и других когнитивных функций. Снижение концентрации ацетилхолина ведет к ремоделированию синапсов, уменьшению плотности рецепторов, дегенерации структур головного мозга. Блокада синтеза фосфатидилхолина – холинсодержащего фосфолипида клеточных мембран – приводит к гибели клетки. Сейчас в Европе проходит двойное слепое многоцентровое клиническое исследование ASCOMALVA (F. Amenta et al., 2012), в котором оценивается эффективность комбинированного применения ингибитора холинэстеразы донепезила и нейромедиаторного препарата холина альфосцерата у пациентов с ишемическим инсультом и болезнью Альцгеймера.

В 2014 году представлены промежуточные результаты двух лет терапии, которые доказывают, что лечение на основе холина альфосцерата, максимально полно устраняя холинергический дефицит пациентам с болезнью Альцгеймера и перенесенным ишемическим инсультом, оказывает выраженный клинический эффект в восстановлении когнитивных и двигательных функций, способности к самообслуживанию (рис. 1).

Холинергическая недостаточность – основная причина когнитивных нарушений и деменции. Выраженность холинергических нарушений коррелирует со степенью деменции, количеством амилоидных бляшек и нейрофибрилярных клубков – морфологических субстратов болезни Альцгеймера. Таким образом, холинергическая недостаточность представляет реальную угрозу для нейронов и коррелирует с тяжестью нейродегенеративных процессов в ЦНС.

Авторы многих публикаций связывают активность определенных диапазонов ЭЭГ с функционированием различных медиаторных систем ЦНС. Экспериментально доказано, что активность диапазона 6-7,5 Гц ассоциируется с холинергической, 5-6 Гц – с серотонинергической, 4-5 Гц – с адренергической системами. Отмечена связь динамики α -ритма ЭЭГ частотой 11-12 Гц с изменениями уровня активации в дофаминергической системе, а β -ритма частотой 24-25 Гц – в серотонинергической (Панюшкина, 2000).

Для изучения возможностей количественной ЭЭГ в оценке функции нейромедиаторных систем ЦНС и эффективности холинергической терапии обследовано 19 клинически здоровых добровольцев, 7 пациентов с болезнью Паркинсона (БП) в возрасте от 43 до 64 лет и 5 пациентов, перенесших острую церебральную недостаточность с исходом в апаллический синдром (АС). ЭЭГ-исследование проводилось в специальной лаборатории нейрохирургического отделения интенсивной терапии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения.

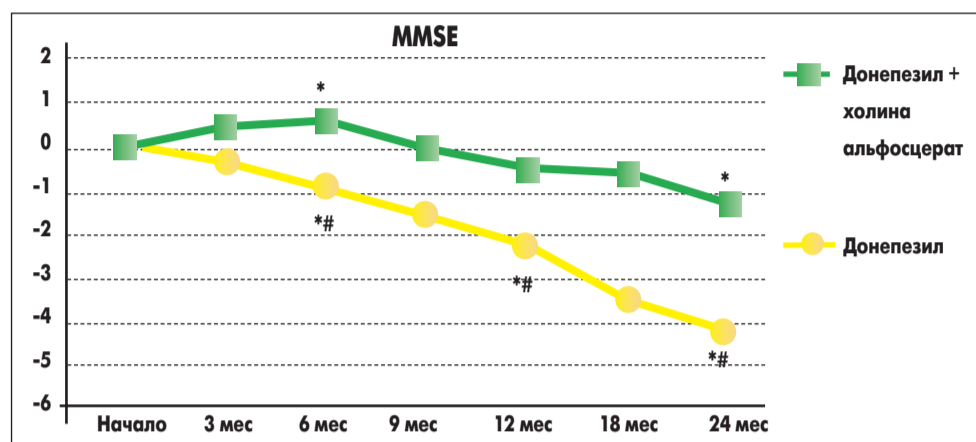


Рис. 1. Оценка высших психических функций (The Mini Mental State Examination – MMSE), n=113 * p<0,05 vs исходные значения; # p<0,05 vs между группами.

Значения абсолютной спектральной мощности (АСМ) в диапазоне ЭЭГ 6-8 Гц, характеризующие активность холинергической системы в ЦНС, у пациентов с БП были достоверно ниже, чем у здоровых лиц, при этом различия были больше всего выражены в левом лобном и билатерально в окципитальных отделах коры больших полушарий. У пациентов с АС эти показатели также были достоверно ниже, чем в контрольной группе (нарушения максимально выражены билатерально в окципитальных отделах коры больших полушарий), и ниже, чем у пациентов с БП (максимально выражены в лобных и височных отделах коры; p<0,05).

Уровни АСМ в диапазоне 11-12 Гц, которые характеризуют состояние дофаминергической системы, во всех исследуемых отделах у пациентов с БП были более низкими по сравнению с показателями в контрольной группе (p<0,05). У пациентов с АС во всех исследуемых отделах АСМ была ниже (p<0,05), чем таковой показатель у пациентов с БП, и максимально снижена (p<0,05) относительно показателей в контрольной группе.

Пациентам с БП и АС в комплексной терапии назначали Глиатилин (холина альфосцерат) – нейромедиаторный препарат пресинаптического действия с преимущественным влиянием на ЦНС, в состав которого входит 40,5% метаболически защищенного холина. Глиатилин вводили по 1000 мг/сут на 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно. ЭЭГ-исследования проводили до введения препарата и через 30 мин после того.

Применение Глиатилина статистически достоверно повышало уровни АСМ в диапазоне 6-8 Гц у больных БП преимущественно в окципитальных отделах и у пациентов с АС максимально в проекции левых отделений (рис. 2).

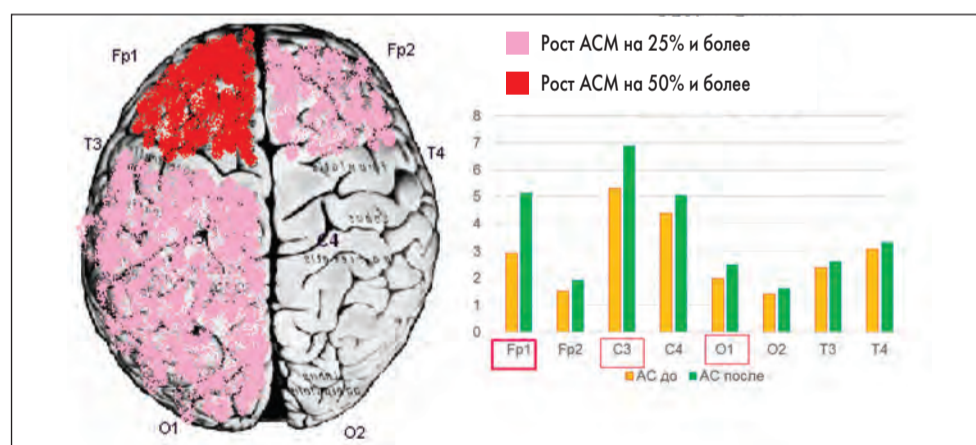


Рис. 2. Применение Глиатилина в группе БП статистически значимо (p<0,05) повышало АСМ в диапазоне 6-8 Гц, что отражает увеличение активности холинергических систем ЦНС

В обеих исследуемых группах выявлены высокие прямые корреляционные связи (коэффициент корреляции >0,7) между изменениями АСМ в диапазонах 6-8 Гц (холинергическая активность) и 11-12 Гц (дофаминергическая активность) в ответ на введение Глиатилина.

Таким образом, по данным количественной ЭЭГ Глиатилин продемонстрировал дозозависимый эффект активации холинергической и дофаминергической систем у пациентов с АС и БП, что способствует коррекции нейромедиаторной недостаточности.

В заключительной части доклада профессор В.И. Черний представил клинические сферы применения Глиатилина:

- при нарушениях сознания (от оглушения до комы), ятрогенных состояниях (осложнения после наркоза) оказывает «пробуждающий» эффект при введении внутривенно до 4 г/сут;
- при острых состояниях ЦНС (инсульт, травма, острой интоксикации) – нейропротекторный эффект в дозах 1-2 г/сут;
- при хронической цереброваскулярной патологии (деменция, энцефалопатии) – в комплексной восстановительной терапии в дозе 400 мг 2-3 раза в сутки.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



ГЛИАТИЛИН

ХОЛИНА альфосцерат

пробуждение сознания¹

донор ацетилхолина

КОРРЕКЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ¹

(ишемический инсульт², черепно-мозговая травма^{3,4}, деменция⁵)



- ✓ Защищает мозг от повреждения⁵
- ✓ Повышает уровень сознания при сопоре и коме⁴
- ✓ Восстанавливает продуктивное мышление, движение, речь⁴

Краткая характеристика лекарственного средства Глиатилин в ампулах и капсулах.

Глиатилин относится к группе центральных холинотоников с преимущественным влиянием на ЦНС. Глиатилин улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах, положительно влияет на пластичность нейрональных мембран и функцию рецепторов. Применяется в острый период тяжелой черепно-мозговой травмы (раствор для инъекций), а также при дегенеративно-инволюционных мозговых психоорганических синдромах, при нарушениях мозговой деятельности, характеризующихся нарушением памяти, спутанностью сознания, дезориентацией. Как правило, Глиатилин хорошо переносится даже при длительном применении. Возможно возникновение тошноты, очень редко возможны абдоминальная боль и кратковременная спутанность сознания. Для более детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения. Производитель лекарственных средств Глиатилин: Италфармако С.п.А., Виале Фульвио Тести, 330-20126 Милан, Италия.

1. L. Parnetti et al. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data. *Drugs&Aging*, 2001; 2(3): 13-19. 2. Barbagallo S.G. et al. Glucosylphosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann NY Acad*, 1994; 717: 253-269. 3. Савченко А.Ю. и соавт. Глиатилин в комплексном лечении черепно-мозговой травмы. Травма нервной системы, 2009; 75-89. 4. Афанасьев В.В. и соавт. Нейропротекция при остром инсульте на догоспитальном этапе. Неотложные состояния в неврологии, 2009; 144-147. 5. Однан М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А. и соавт. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте. *Аналы клинической и экспериментальной неврологии*, 2010; 4(1): 20-28.

Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения с целью использования в профессиональной деятельности.



04119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127

