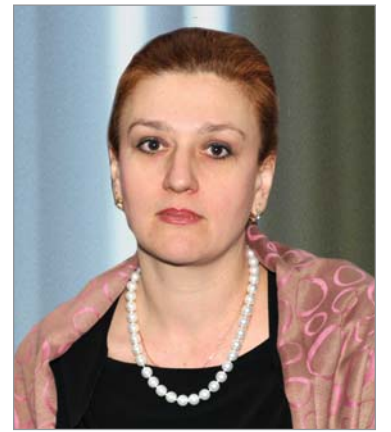


В.Ю. Приходько, д.м.н., профессор, Д.О. Кашковский, Т.Р. Волошук, кафедра терапії і геріатрії
Національної медичної академії післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика МЗ України, г. Київ

Нужна ли нейрометаболическая терапия пациентам семейных врачей?

Цереброваскулярная патология занимает одно из первых мест в структуре причин смерти населения во всем мире. В Украине ежегодно регистрируется около 112 тыс. инсультов, смерть вследствие нарушений мозгового кровообращения занимает 2-е место по частоте в структуре общей летальности, что является одним из наиболее высоких показателей в мире.



В.Ю. Приходько

Наряду с высоким риском смерти и инвалидизации вследствие инсульта огромное значение для современного общества имеет хроническая цереброваскулярная патология — медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения головного мозга, которая приводит к развитию многочисленных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани, обуславливающих постепенное нарушение функций головного мозга. В основе хронического нарушения мозгового кровообращения лежат множественные факторы.

Наиболее значимыми причинами хронического нарушения мозгового кровообращения являются артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, венозная дисциркуляция и нарушения микроциркуляции, связанные с повышенной агрегацией тромбоцитов и эритроцитов, высокой вязкостью крови, эритроцитозом. В связи с этим в лечении данного патологического состояния следует учитывать роль всех патогенетических механизмов и комплексно влиять на них. При АГ функциональные и структурные изменения ремоделированных мозговых артерий могут провоцировать ишемию мозга с последующими неврологическими и психическими нарушениями. Иногда ишемию головного мозга может вызывать чрезмерное и резкое снижение артериального давления (АД) как вследствие слишком агрессивной терапии, так и в случаях чрезмерного ночного снижения АД у людей с нарушенным суточным профилем АД (over-dippers). Последнее может наблюдаться у пожилых пациентов с выраженным атеросклерозом каротидной зоны.

Значимую роль в развитии хронической ишемии мозга (ХИМ) играет эндотелиальная дисфункция (ЭД). Эндотелий представляет собой непрерывный монослой эндотелиальных клеток длиной около 7 км (или орган массой 1,5-1,8 кг), выстилающий сосуды. Эндотелий первым контактирует с биологически активными веществами и осуществляет непосредственную связь между кровью и тканями. Функции эндотелия сложны и разнообразны, что диктуется его анатомическим положением (на границе крови и ткани) и необходимостью чутко реагировать на ежесекундно меняющиеся потребности тканей и организма в целом. Нарушение нормальной деятельности эндотелия приводит к расстройству регуляции кровотока; в первую очередь страдает микроциркуляторный кровоток, поскольку капилляры выстелены монослоем эндотелиоцитов и от их сохранности зависит обмен между кровью и тканями. Основными проявлениями ЭД являются снижение синтеза и уменьшение биодоступности оксида азота, усиление его деградации, повышение продукции эндотелина 1, активация

ангиотензинпревращающего фермента на поверхности эндотелиальных клеток, нарушение анатомической целостности эндотелия, обнажение гладкомышечного слоя резистивных сосудов. В качестве факторов, способствующих ЭД, выделяют АГ, дислипидемию, сахарный диабет, повышение активности симпатоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, курение, вирусные и хламидийные инфекции, вызывающие хроническое воспаление в сосудистой стенке, хроническую гипоксию, повышение уровня гомоцистеина. Нарушение функции эндотелия может предшествовать повышению АД. В таком случае человек формально считается здоровым (ведь АГ нет), но механизмы регуляции кровотока в жизненно важных органах нарушены, что не может не выражаться в клинических симптомах и ухудшении качества жизни.

Начальная стадия ХИМ при АГ имеет малозаметные субъективные клинические проявления (эмоциональная лабильность, утомляемость, ухудшение памяти и внимания, головокружения и т. д.), которые легко принять за аггравацию симптомов переутомления, тем более что они проявляются или усиливаются на фоне психоэмоциональных нагрузок.

Несмотря на отсутствие объективных нарушений, начальные симптомы ХИМ ухудшают качество жизни пациента, влияют на его социальную активность и профессиональную деятельность. Поэтому врач общей практики, к которому впервые и обращаются такие пациенты, не может игнорировать начальные проявления сосудистых расстройств. Терапевт или семейный врач должен подобрать адекватную терапию, улучшающую прогноз (антигипертензивные препараты, антиагреганты, статины), при этом он также может назначить симптоматические препараты, которые позволят увеличить работоспособность, улучшить качество жизни, сделать восприятие окружающего мира более живым и ярким.

На что же может жаловаться пациент с начальными проявлениями ХИМ? Для начальной стадии этого состояния характерна клиника неврозоподобных астенических, астенодепрессивных и тревожно-депрессивных расстройств. У больных наблюдаются легкие нарушения мнестической деятельности (оперативной памяти, объема восприятия). Основной жалобой могут быть полиморфные цефалгии, протекающие чаще по типу головной боли напряжения (ГБН), в связи с психогенным фактором, которые сочетаются с вегетативными расстройствами. Эти явления заметно ухудшают качество жизни больных, но их сложно объективизировать, поскольку на начальных стадиях

энцефалопатии значимых изменений на МРТ и КТ еще нет. Могут отмечаться ухудшение памяти, трудности запоминания, освоения нового материала; быстрая умственная утомляемость, расстройства памяти, внимания, обуславливающие трудности обучения и работоспособности. Имеет место выраженное субъективное ощущение психической усталости при решении умственных задач, попытках обучения новому даже при объективно успешной деятельности. Могут наблюдаться церебральные симптомы, ситуационные колебания настроения. По данным некоторых авторов, при легких когнитивных нарушениях показатели психометрических шкал могут оставаться в пределах среднестатистической возрастной нормы или отклоняться от нее незначительно, однако больные осознают снижение когнитивных способностей по сравнению с преморбидным уровнем и выражают беспокойство по этому поводу. Легкие когнитивные нарушения отражаются в жалобах больного, но не привлекают внимания окружающих. Пациент хорошо справляется со сложными жизненными задачами, хотя и прилагает для этого больше усилий, чем его совершенно здоровый сверстник. Постоянное психологическое напряжение, контроль над собой и своей деятельностью делают пациента раздражительным, ранимым и часто сопровождаются вегетативной симптоматикой. Такой человек быстро устает, выглядит астенизированным.

Существенное место в клинической картине ХИМ занимает астеническое состояние. Астенические расстройства встречаются почти у 50% больных, которые обращаются за помощью к специалистам по внутренней патологии, и наиболее часто отмечаются в популяции лиц пожилого возраста. Астения — это состояние организма, характеризующееся общей слабостью, повышенной утомляемостью, головными болями, головокружениями, снижением работоспособности, частой сменой настроения, вегетативными нарушениями, расстройствами сна, мышечными болями. Астеническое состояние может иметь функциональную или органическую природу, чаще всего определенный вклад в ухудшение состояния больного вносят и органические, и сопутствующие им функциональные расстройства. Функциональная астения составляет почти 55% случаев диагностированных расстройств. Она связана с психическими расстройствами (неврозом, депрессией, ипохондрией, психосоматическими расстройствами). При функциональной астении больной жалуется на слабость в руках, томление в ногах, чувство разбитости, «полное истощение нервной системы» и вялое недомогание, как после перенесенной вирусной инфекции,

равнодушие к окружающему миру, умственную лень. Ощущения эти очень инертны, больные не отмечают прилива энергии после отдыха и сна.

Довольно часто пациенты жалуются на головную боль. Для клинической картины начальной стадии ХИМ характерна ГБН. Этот вид головной боли относится к первичным головным болям и отмечается почти у половины населения Земли (по данным разных авторов, от 40 до 87% глобальной популяции). В последние годы отмечается увеличение распространенности этого состояния, что, безусловно, связано с напряженным («стрессовым») образом жизни, физической малоподвижностью и эмоциональной загруженностью. Традиционно ГБН рассматривается как головная боль, возникающая в ответ на психическое напряжение в результате острого или хронического стресса. При этом может наблюдаться напряжение мышц скальпа (лобных, височных, затылочных), что указывает на значительную патогенетическую роль повышенного тонуса мышц. Длительность эпизодов головной боли составляет не менее 6 мес, при этом отмечено не менее 10 болевых эпизодов. Наряду с мышечным гипертонусом в механизмах ГБН сейчас рассматривают и центральную сенситизацию на уровне ядер задних рогов верхних шейных сегментов спинного мозга и тригеминального комплекса из-за длительной ноцицептивной стимуляции от напряженных мышц. В зависимости от частоты приступов выделяют эпизодическую и хроническую ГБН: в первом случае количество дней с головной болью не превышает 15 в месяц, или 180 в год, во втором головная боль отмечается более 15 дней в месяц, или более 180 дней в год.

Диагностические критерии ГБН

- Длительность эпизода головной боли не менее 30 мин. При эпизодической ГБН — от 30 мин до 7 дней. При хронической ГБН возможны ежедневные практически не прекращающиеся головные боли.
- Головная боль характеризуется как сжимающая, стягивающая, сдавливающая, монотонная. Пульсирующие боли не специфичны.
- По локализации головная боль диффузная, двусторонняя, при этом интенсивнее может болеть одна из сторон.
- Головная боль не усиливается на фоне привычной повседневной физической деятельности.
- На пике головной боли могут появляться сопровождающие симптомы: болезненное восприятие звуков, светобоязнь, отсутствие аппетита или тошнота.

Больные с ГБН часто указывают на определенные факторы, которые могут провоцировать или усиливать боль.

К ним относятся изменение погоды (по типу пасмурно/солнечно), сильный ветер (фронт изменения атмосферного давления), пребывание в плохо проветриваемом помещении, голодание (большее значение имеет у полных людей с явлениями инсулинорезистентности), неполноценный сон, употребление алкоголя (по нашим наблюдениям, особенно у тех, кто употребляет алкоголь крайне редко). Психическое напряжение может сопровождаться повышением тонуса лобных, височных, затылочных, трапециевидных мышц. В дальнейшем функциональные расстройства приобретают органическое звучание за счет того, что напряженные мышцы спазмируют расположенные в них сосуды, вызывая местную ишемию и усиление отека мышц. Это усиливает болевые ощущения. Роль мышечного напряжения в развитии головной боли велика еще и потому, что на фоне повышенного мышечного тонуса может изменяться состояние шейного отдела позвоночника, происходить смещение отдельных позвонков относительно друг друга, что вызывает вазомоторные изменения в вертебробазиллярном бассейне, нарушает венозный отток из шейного венозного сплетения. Поэтому наряду с механизмами первичной головной боли включается вторичный цервикогенный сосудистый компонент, повышается внутричерепное давление за счет нарушения венозного оттока. Нарушение венозного оттока — значимая причина головной боли у людей с АГ и дегенеративными заболеваниями шейного отдела позвоночника. Характерна утренняя или предутренняя боль (связанная с горизонтальным положением во время сна), распирающий, монотонный характер, «тяжесть в голове», «свинцовая голова». Боль симметричная, диффузная, часто локализуется в теменно-затылочной области. Головная боль при нарушении венозного оттока из полости черепа может сопровождаться другими симптомами, свидетельствующими о венозном застое; легкой заложенностью носа, отеком лица (особенно в первой половине дня), шумом в голове и ощущением дискомфорта в глазах. Именно по поводу головной боли пациенты первый раз обращаются к врачу.

Злоупотребление анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами в данном случае может привести к развитию абзусной головной боли, когда обезболивающие препараты утрачивают свою эффективность, а боль становится практически постоянной. Поэтому грамотная коррекция головной боли у пациентов с начальными стадиями ХИМ является важнейшей задачей терапевта и семейного врача.

Проблемой современного общества стал синдром хронической усталости (СХУ). По различным данным, распространенность СХУ в мире составляет до 2,8%, при первичном обращении к врачам общей практики достигает 4%. Статистика затруднена, поэтому можем предположить, что распространенность этого состояния в Украине несколько выше. СХУ проявляется преимущественно у женщин (2/3 заболевших) молодого и среднего возраста (20-50 лет) и ассоциируется с напряженной ненормированной работой, отсутствием отдыха. В качестве еще одного фактора выделяют экологические загрязнения (жизнь в условиях большого города). Несмотря

на распространенность этого состояния, его этиология остается невыясненной. Предполагается, что определенная роль принадлежит вирусам, интоксикации, иммунным нарушениям, дисфункции митохондрий, избыточному накоплению молочной кислоты в ответ на физическую нагрузку, а также нарушениям нервной регуляции. Скорее всего, СХУ имеет множественную (комплексную) этиологию. Ведущим симптомом является астения. Отмечаются апатия, депрессия, ухудшение памяти, фибромиалгия. Пациенты предъявляют жалобы на снижение умственной работоспособности.

Во всех случаях (ХИМ, СХУ) пациент обращается к врачу с надеждой улучшить качество жизни: повысить умственную и физическую работоспособность, память; устранить вегетативную симптоматику, нормализовать сон. Для достижения этой цели используются симптоматические препараты (нейрометаболические, противоастенические, анксиолитики и антидепрессанты).

Одним из наиболее распространенных и изученных препаратов нейрометаболического действия является пирацетам. Это производное пирролидона, механизм действия которого заключается в повышении концентрации АТФ в мозговой ткани, усилении биосинтеза РНК и фосфолипидов, стимуляции гликолитических процессов. Пирацетам облегчает передачу информации между полушариями большого мозга и внутри их, оказывает прямое активирующее действие на интегративные процессы в мозге, процессы обучения и запоминания (Т.С. Мищенко, 2003).

В аспекте оценки клинических эффектов пирацетама представляет интерес исследование Л.С. Мехилане и соавт. Пирацетам в суточной дозе 2,4 г назначался на протяжении 2-8 нед пациентам с неврозами и неврозоподобными состояниями. В результате курсовое лечение пирацетамом привело к уменьшению симптомов болезни и улучшению состояния у 54,5% пациентов с неврозами. Лучшие результаты были получены у больных с неврастенией, это позволило авторам утверждать, что пирацетам более эффективен при преобладании в клинике астенического расстройства. Лечение пирацетамом больных с неврастенией приводило к достоверному уменьшению выраженности головной боли, сонливости, вялости, утомляемости. Увеличились общая активность и инициативность больных. У пациентов с астеническим синдромом достоверно уменьшились раздражительность, эмоциональная лабильность, тревожность и выраженность фобических расстройств. Уменьшалась также метеочувствительность больных. Основа положительного эффекта пирацетама — его способность уменьшать нарушения, вызванные гипоксией (В.В. Закусов, Р.У. Островская, 1982). Авторами показано, что наибольшей клинической эффективностью пирацетама была у больных с соматогенными неврозоподобными состояниями, а также при неврастении с преобладанием астенического синдрома. Препарат также может несколько ослаблять побочные эффекты лечения транквилизаторами (дневную сонливость, расслабленность). Уменьшение астенической симптоматики произошло не ранее 10-14-го дня лечения, что следует помнить практическим врачам, назначающим пирацетам.

Таким образом, препарат с нейрометаболическими эффектами пирацетам продемонстрировал способность уменьшать явления астении у больных с соматогенной неврозоподобной симптоматикой и неврастенией при наличии ведущего астенического синдрома.

В исследовании Л.Ф. Шестопаловой показано, что применение пирацетама в дозе 2,4 г/сут на протяжении 28 дней у лиц без нарушения когнитивных функций способствует улучшению вербальной памяти в виде увеличения объемов непосредственного запоминания и долговременной памяти, а также оперативной памяти; стабилизации уровня умственной работоспособности, увеличения объемов перерабатываемой информации. Кроме достоверного влияния на когнитивные функции, отмечено положительное воздействие терапии на общее самочувствие, активность и настроение участников исследования. Результаты были получены уже после 2-й недели терапии и позволяют рекомендовать препарат при больших интеллектуальных нагрузках, а также лицам, выполняющим большой объем работы в ограниченное время, находящимся в состоянии психоэмоционального напряжения.

В перечисленных выше исследованиях пирацетам назначался в суточной дозе 2,4 г. В нашей собственной практике имеется опыт применения пирацетама (препарата Луцетам) по 400 мг 1 р/сут утром у молодых людей, испытывающих значительные психоэмоциональные и интеллектуальные нагрузки (при подготовке к экзамену, защите диссертации, напряженном графике работы). В большинстве случаев прием препарата в течение 1 мес позитивно отражался

на активности и умственной работоспособности молодых людей. Наблюдаемые нами пациенты хорошо переносили лечение и не отмечали избыточного возбуждения.

При АГ у людей среднего и пожилого возраста доза Луцетама может составлять 400-800 мг/сут (прием в первой половине дня). Мы отдаем предпочтение меньшим дозам препарата, но более длительному приему (до 3 мес), что позволяет избежать побочных эффектов и повысить приверженность к лечению. Эффективность терапии отмечают сами пациенты и объективизируют врачи по шкале САН (самочувствие — активность — настроение).

Луцетам в дозе 1200 мг/сут (однократный прием утром) мы назначали людям, нуждающимся в более активной стимуляции умственной работоспособности (работа без выходных в течение нескольких месяцев, частые перелеты со сменой часовых поясов, большие психоэмоциональные и интеллектуальные нагрузки). Прием препарата в течение 1-3 мес позволял существенно уменьшить явления астении, избежать дневной сонливости и сохранять умственную и физическую работоспособность на высоком уровне.

Безусловно, нейрометаболическая терапия не влияет на прогноз у больных АГ, не обеспечивает уменьшения частоты инсультов. Для этого следует назначать антигипертензивное, гиполипидемическое и антитромботическое лечение. Тем не менее препараты с ноотропным действием позволяют улучшить качество жизни и контролировать симптомы при начальных стадиях ХИМ, в случае СХУ, поэтому их следует иметь в арсенале терапевта и семейного врача.

Список литературы находится в редакции.

Луцетам®

пирацетам

Поліпшує когнітивні функції

- ✓ навчання
- ✓ пам'ять
- ✓ увагу

у здорових осіб та хворих з когнітивними порушеннями.*

СХЕМА ПРИЗНАЧЕННЯ

Луцетам	Лікування наслідків порушень мозкового кровообігу	Психоорганічні синдроми	Алкогольний абстинентний синдром	Запаморочення
	 4 амп по 3 г 12 г в/в крапельно 10 днів	 4 амп по 1 г 4 г в/в крапельно 10-14 днів	 4 амп по 3 г 12 г в/в крапельно 7-10 днів	 4,8 г на добу 10-14 днів
	 2,4 г на добу 2 місяці	 2,4 г на добу 2 місяці	 2,4 г на добу 3 тижні	 2,4 г на добу 3 місяці

Можливі побічні реакції: Знервованість, роздратованість, тривога, збудження, агресивність, підвищена моторна активність, порушення сну, іноді повідомлялося про підвищення або зниження артерійного тиску, запаморочення, головний біль, тремор, підвищення ліпідів, алергічні реакції.*

* Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією до медичного застосування препарату.
 Інформація для спеціалістів охорони здоров'я:
 Виробник: БАТ ЗАКАМІДВЕЧЕРСЬКИЙ ІНДІС СТРС. EGIS PLC.
 P/E № UA9165/01/01, UA9165/01/02, UA9165/01/03, UA9165/01/03
 Львів, Україна. За рецептом.
 Прокатна служба «ГЕС Фарма» в Україні: 04119, Україна, Київ, вул. Дегтярська, 27-Г
 Тел.: +38 044 496 05 39 Факс: +38 044 496 05 38