

В.В.КОСАРЕВ, д.м.н., профессор, С.А.БАБАНОВ, д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО
«Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ: В ФОКУСЕ — НООТРОПЫ

В статье описываются клинические особенности и принципы фармакотерапии когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии, приводится сравнительная характеристика основных классов ноотропных препаратов, клинико-фармакологическая характеристика препарата Пантогам актив и опыт его применения в терапии дисциркуляторной энцефалопатии.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, ноотропные препараты, Пантогам, Пантогам актив, клинико-фармакологическая характеристика

В настоящее время дисциркуляторной энцефалопатией (впервые описана Г.А.Максудовым и В.М.Коганом в 1958 г.) принято считать особую форму сосудистой патологии головного мозга, обусловленную медленно прогрессирующей недостаточностью кровоснабжения мозговой ткани, что сопровождается диффузным поражением вещества головного мозга и ухудшением его функционирования.

Основными причинами развития хронической ишемии головного мозга являются артериальная гипертензия, атеросклеротическое поражение сосудов, венозная недостаточность, диабетическая ангиопатия, васкулиты различной этиологии, заболевания крови, воздействие токсических факторов в условиях производства (воздействие свинца, тетраэтилсвинца, марганца, таллия, сероуглерода, окиси углерода, бензина, антибиотиков, фосфорорганических соединений), травматическое повреждение, лучевое повреждение [1–4].

ПАТОГЕНЕЗ

При дисциркуляторной энцефалопатии развивается мультифокальное поражение вещества

головного мозга, которое приводит к нарушению связей между кортикальными и подкорковыми образованиями, особенно к разобщению лобных отделов с другими структурами центральной нервной системы. Ведущую роль при этой патологии в большинстве случаев играет повреждение белого вещества головного мозга вследствие гипоксического, токсического и дистрофического поражений, приводящее к дегенеративным процессам.

Патогенез когнитивных нарушений объясняется не только функциональным дефицитом серотонинергической системы и сложной дисрегуляцией норадренергической системы, но и первичными атеросклеротическим, стенозирующим и окклюзирующим процессами в мозговых и магистральных сосудах шеи. В результате уровень энергетических потребностей нервной ткани и отсутствие в ней запасов энергопоставщиков делают ее особо чувствительной к нарушению кровообращения. При дисциркуляторной энцефалопатии наблюдается нарушение нейрональной пластичности, характеризующееся повреждением и/или гибелью мозговых клеток, что играет ведущую роль в возникновении тревожно-депрессивных расстройств у больных [1–4].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В клинической картине дисциркуляторной энцефалопатии преобладают когнитивные, эмоци-

ональные расстройства, возможны экстрапирамидные нарушения, атактический, псевдобульбарный, пирамидный синдромы, которые могут присутствовать у пациента в различных комбинациях.

Дисциркуляторная энцефалопатия в своем развитии проходит три стадии.

Для первой (начальной) характерны повышенная умственная утомляемость, умеренное снижение оперативной памяти и объема восприятия. У некоторых больных наблюдается снижение работоспособности, они часто жалуются на головную боль, головокружение, раздражительность, общую слабость, тревожный сон. Именно в этой стадии болезни направленное медикаментозное воздействие может быть наиболее эффективным и способно обеспечить достаточную компенсацию нарушенных функций.

Для второй стадии типичны скрытые, маловыраженные проявления, которые постепенно начинают превалировать в клинической симптоматике с преобладанием нервно-психического дефекта. Характерен так называемый синдром умеренных когнитивных расстройств.

В третьей стадии заболевания выраженные когнитивные нарушения (деменция) сочетаются с социальной дезадаптацией и изменениями личности, у части больных продолжают прогрессировать нарушения функции ходьбы (лобная диспраксия ходьбы) вплоть до полной невозможности самостоятельного передвижения и даже стояния, нарастают тазовые нарушения. Возможно появление симптомов паркинсонизма, сосудистой деменции, атаксии и пр. На первых этапах нейропсихологический дефект может выявляться лишь при специальном тестировании.

Наиболее частой формой психической патологии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией является тревожно-депрессивное расстройство. По современным представлениям развитие психических расстройств не является результатом дисфункции какой-либо одной гуморальной системы, а отражает возникновение системного регуляторного дисбаланса различных нейромедиаторов на самых разных уровнях структурно-функциональной организации — от молекулярного до уровня целостного мозга [5—7]. Благодаря этим структурам

■ Основными причинами развития хронической ишемии головного мозга являются артериальная гипертензия, атеросклеротическое поражение сосудов, венозная недостаточность, диабетическая ангиопатия, васкулиты различной этиологии, заболевания крови, воздействие токсических факторов в условиях производства, травматическое повреждение, лучевое повреждение.

происходит согласование вегетативных функций с эмоциональными, моторными, эндокринными системами для обеспечения целостного поведенческого акта. Нарушение этих функций (синдром дезинтеграции) сопровождается как вегетативными, так и эмоциональными, мотивационными, эндокринными расстройствами [8—11].

Нарушения вегетативных регуляторных функций часто носят транзиторный характер по типу вегетативных пароксизмальных кризов. Причиной пароксизмов часто являются стрессовые ситуации. Тесная связь надсегментарной вегетативной дисфункции и депрессии объясняется интегративной ролью вегетативной нервной системы [12, 13]. Тревожно-депрессивные и ажитированные формы депрессии развиваются на фоне продолжающейся гиперсимпатикотонии. Тревожные расстройства, распространенность которых в популяции достигает 15% [14, 15], являются специфическим симптомокомплексом, встречающимся у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

■ ДИАГНОСТИКА

При диагностике дисциркуляторной энцефалопатии необходимо проведение следующих видов исследования:

- тщательный сбор анамнеза, неврологический осмотр, нейропсихологическое тестирование;
- электроэнцефалография, которая помогает выявить очаги патологической активности;
- компьютерная томография, магнитно-резонансная томография;

■ биохимические анализы, позволяющие установить обменный характер нарушений в головном мозге.

Уже на ранних стадиях дисциркуляторной энцефалопатии определяется снижение психической активности пациентов, уменьшение темпа когнитивных процессов (брадифрения), трудности при планировании деятельности, нарушение гибкости интеллектуальных процессов (инертность, персеверации) и повышенная отвлекаемость.

Для выявления данного вида когнитивных расстройств используют нейропсихологические тесты, чувствительные к лобной дисфункции, такие как батарея лобных тестов, литеральные и категориальные ассоциации, проба Шульте, тест соединения букв и цифр, тест Струпа, тест «Символы и цифры», Висконсинский тест сортировки карточек и др. [16].

Нередко когнитивные нарушения лобного характера сочетаются с изменением поведения больных: снижается критичность и чувство дистанции, могут присутствовать такие симптомы, как пренебрежение принятыми в обществе правилами поведения, дурашливость, плоский и неуместный юмор. Для дисциркуляторной энцефалопатии характерно нарушение зрительно-пространственных функций, при котором страдает запоминание и воспроизведение невербализуемых зрительных паттернов [17]. Нарушения памяти касаются лишь оперативной информации, зрительно-пространственной памяти и не затрагивают воспоминания о событиях жизни [18, 19].

При нейровизуализационных исследованиях головного мозга (компьютерная или магнитно-резонансная томография) у больных дисциркуля-

торной энцефалопатией, особенно при такой ее форме, как субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия (в основе которой лежит гипертоническая ангиопатия мелких артерий мозга), наблюдаются:

■ лейкоареоз — снижение плотности белого вещества, чаще вокруг передних рогов боковых желудочков;

■ небольшие постинфарктные кисты (последствия лакунарных инфарктов, часто клинически «немых») в области белого вещества полушарий, подкорковых узлов, зрительного бугра, основания варолиева моста, мозжечка;

■ уменьшение периваскулярного белого вещества и расширение желудочковой системы (гидроцефалия).

ЛЕЧЕНИЕ

При проведении лечебных мероприятий необходима коррекция факторов риска дисциркуляторной энцефалопатии (табл. 1).

Ноотропы (от греческого *noos* — мышление, разум и *tropos* — стремление) оказывают влияние на высшие интегративные функции мозга, улучшают умственную деятельность. Термин «ноотропы» впервые был использован в 1972 г. Cornelia Giurgea для описания эффекта выведенного на рынок за 2 года до этого пирацетама. Однако в дальнейшем этот термин стал использоваться для обозначения иных по химической структуре лекарственных средств, способных улучшать когнитивные (или познавательные) функции, воздействующих на метаболические процессы в нейронах.

В основе действия на ЦНС лежат два важнейших свойства ноотропов — влияние на интеллектуально-мнестические функции и церебропротекторный эффект [2, 4, 8]. Препараты данной группы улучшают память, восприятие, внимание, мышление, ориентацию, повседневную активность, т.е. именно те функции, которые в наибольшей степени подвержены возрастным изменениям, стрессовым и травматическим воздействиям. В отличие от психостимуляторов мобилизующего типа ноотропы не вызывают психомоторного возбуждения, истоще-

Таблица 1. Фармакотерапия дисциркуляторной энцефалопатии

- Антигипертензивная терапия.
- Антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия.
- Гиполипидемическая терапия.
- Метаболическая терапия.
- Диета с низким содержанием животных жиров.
- Умеренные физические нагрузки.
- Отказ от курения и злоупотребления алкоголем.
- Устранение профессиональных вредностей.
- Методы сосудистой хирургии (каротидная эндауректомия, стентирование сонных артерий)

ния функциональных возможностей организма, привыкания и фармакологической зависимости.

Общепринятой классификации ноотропов в настоящее время не существует. Выделяют ряд классов ноотропных препаратов.

1. Нейрометаболические стимуляторы:

- Производные пирролидона: пирацетам, оксирацетам, анирацетам.
- Производные ГАМК: аминалон (гаммалон), пикамилон, фенибут.
- Производные пантотеновой кислоты: пантогам.
- Производные пиридоксина: энцефабол (пири-тинол).
- Препараты, содержащие диметиламиноэтанол: меклофеноксат, ацефен, деанол, центрофеноксин.
- Препараты, содержащие пептиды и нейроаминокислоты: актовегин, церебролизин, глицин.
- Витамины Е и В₁₅, фолиевая кислота, янтарная кислота, этиламиносукцинат Na.
- Энергодающие субстраты: рибоксин, АТФ.

2. Вазотропные препараты:

- Алкалоиды спорыньи, препараты барвинка, ксантины: винпоцетин, ксантинола никотинат, трентал, циннаризин, инстенон.

3. Стимуляторы процессов памяти и обучения:

- Антихолинэстеразные и холиномиметики: галантамин, холина альфосцерат, ареколин, амиридин, реминил, ривастигмин.
- Пептидные гормоны: АКГГ и его производные, кортикотропин.
- Эндорфины и энкефалины.

Таким образом, к классу ноотропов относятся лекарственные средства различных фармакотерапевтических групп, тем или иным способом оказывающие влияние на метаболизм нейронов или гипотетически имеющие нейропротективный эффект [2].

Доказано, что ноотропные препараты способны оказывать психостимулирующее, антиастеническое, седативное, антидепрессивное, антиэпилептическое, собственно ноотропное, мнемотропное, адаптогенное, вазовегетативное, антипаркинсоническое, антидискинетическое действие, а также повышают уровень бодрствования и ясность созна-

ния [2, 20, 21], что определяет их широкое использование в неврологической и терапевтической практике для коррекции когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии.

Как отмечалось ранее, стимулирующее влияние ноотропов на психическую деятельность не сопровождается речевым и двигательным возбуждением, истощением функциональных возможностей организма, развитием привыкания и пристрастия, однако в некоторых случаях они могут вызывать беспокойство и расстройство сна. Положительным свойством ноотропов является их малая токсичность, хорошая сочетаемость с препаратами других фармакологических групп и практически полное отсутствие побочных эффектов и осложнений [20–22].

■ Ноотропы

(от греческого noos — мышление, разум и tropos — стремление) оказывают влияние на высшие интегративные функции мозга, улучшают умственную деятельность.

Ноотропные средства применяют при деменции различного генеза [23, 24] (сосудистой, сенильной, при болезни Альцгеймера), хронической цереброваскулярной недостаточности, психоорганическом синдроме, последствиях нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы, интоксикации, нейроинфекции, при интеллектуально-мнестических расстройствах (нарушении памяти, концентрации внимания, мышления), астеническом, астенодепрессивном и депрессивном синдромах, невротическом и неврозоподобном расстройствах, вегетососудистой дистонии, хроническом алкоголизме (энцефалопатии, психоорганическом синдроме, абстиненции), для улучшения умственной работоспособности [25–28].

В медицинской практике уже многие годы с успехом применяется оригинальный отечественный препарат Пантогам (компания «ПИК-ФАРМА»), обладающий выраженным клиническим эффектом и характеризующийся оптимальным соотношением стоимость/эффективность.

По химической структуре он представляет собой кальциевую соль D(+)-пантоил-g-аминомасляной кислоты и является высшим гомологом D(+)-пантотеновой кислоты (витамина B5), в которой β-аланин замещен на g-аминомасляную кислоту. В 2008 г. компанией «ПИК-ФАРМА» разработан инновационный препарат Пантогам актив, который по химической структуре представляет собой рацемат — смесь равных количеств кальциевой соли D(+)-пантоил-g-аминомасляной кислоты и ее L-изомера. На основании ряда теоретических предположений и в процессе экспериментальных наблюдений установлено, что данные изомеры дополняют действие друг друга и тем самым способствуют повышению терапевтической эффективности.

Гопантеновая кислота является естественным метаболитом ГАМК в нервной ткани, но в отличие от ГАМК, благодаря наличию в молекуле пантоильного радикала, обладает способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать выраженное воздействие на функциональную активность мозга.

Механизм действия препарата обусловлен прямым влиянием Пантогама актив на ГАМК_B-рецептор-канальный комплекс. Он также оказывает активирующее воздействие на синтез ацетилхолина.

В результате проведенных клинических исследований установлено, что Пантогам актив обладает ноотропным и противосудорожным действием, повышает устойчивость мозга к гипоксии, стимулирует анаболические процессы в нейронах, активизирует умственную и физическую работоспособность, имеет дополнительный мягкий противотревожный эффект.

Клиническое исследование, проведенное в ФГУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского» и НИИ психиатрии, показало высокую эффективность и безопасность препарата Пантогам актив в терапии больных с когнитивными расстройствами и астеноневротической симптоматикой как при органических заболеваниях головного мозга разного генеза, так и при невротических расстройствах (40 больных). В процессе курсового лечения (42 дня) выявлено, что препарат обладает когнитотропным

(улучшает базовые показатели когнитивной деятельности — кратковременную и долговременную память, объем и концентрацию внимания), антиастеническим, активирующим и легким анксиолитическим действием. Побочные эффекты при приеме Пантогама актив развивались редко и были представлены шумом в голове, сонливостью, легкими и кратковременными нарушениями сна.

Анализ динамики симптомов астении по субшкалам общей, физической и психической астении, а также пониженной активности и сниженной мотивации по шкале MFI продемонстрировал существенные преимущества Пантогама актив по сравнению с плацебо. Статистически достоверное улучшение когнитивных функций отмечено в обеих группах. Однако более выраженный эффект наблюдался в группе Пантогама актив. К концу лечения в группе пациентов, принимавших Пантогам актив, когнитивные функции улучшились на 40%, а в группе плацебо — только на 15%. При этом статистически достоверные различия выявлялись не только по сравнению с фоновым значением, но и между группами активной терапии и плацебо [30].

В настоящее время показаниями к применению Пантогама актив являются: снижение мнестико-интеллектуальной продуктивности вследствие артериосклеротических изменений сосудов головного мозга, при начальных формах сенильной деменции, органических поражениях головного мозга травматического, токсического, нейроинфекционного генеза; шизофрения с церебральной органической недостаточностью (в комплексе с психотропными препаратами); экстрапирамидные нарушения при органических заболеваниях мозга (миоклонус-эпилепсия, хорея Гентингтона, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Паркинсона и др.), а также экстрапирамидный синдром, вызванный приемом нейролептиков; эпилепсия с замедленностью психических процессов и снижением когнитивной продуктивности (совместно с антиконвульсантами); психоэмоциональные перегрузки, снижение умственной и физической работоспособности (для улучшения концентрации внимания и запоминания); нейрогенные расстройства мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание

ние мочи). Препарат может быть рекомендован при синдроме эмоционального выгорания, связанном с хроническим воздействием профессиональных психотравмирующих факторов, при различных неврологических синдромах, связанных с длительным воздействием профессиональных вредностей и экологических факторов. Пантогам применяют в педиатрической практике при перинатальной энцефалопатии (с первых дней жизни); различных формах детского церебрального паралича; умственной отсталости различной степени выраженности, в т.ч. с поведенческими нарушениями; нарушениях психологического статуса у детей в виде общей задержки психического развития, специфических расстройств речи, двигательных функций и их сочетания, для формирования школьных навыков (чтения, письма, счета и др.). Его назначают детям с гиперкинетическими расстройствами (в т.ч. синдромом гиперактивности с дефицитом внимания), неврозоподобными состояниями (при заикании — преимущественно при клонической форме, тиках, неорганическом энкопрезе и энурезе).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует отметить, что многолетний клинический опыт применения препаратов Пантогам и Пантогам актив, доказавший высокую эффективность этих представителей ноотропов, позволяет оптимистически оценить перспективы дальнейшего их использования в неврологической, гериатрической, педиатрической и профпатологической практике. Применение препаратов Пантогам и Пантогам актив в полной мере отвечает принципам патогенетической фармакотерапии, т.к. их воздействие направлено не на устранение тех или иных симптомов, а прежде всего на коррекцию основных звеньев патогенеза многочисленных неврологических и психотических заболеваний, связанных с нарушениями метаболизма в тканях мозга.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

Пантогам®

гопантеновая кислота

Пантогам актив®

рац-гопантеновая кислота

**- новые возможности
ноотропной терапии**

- ▲ АКТИВИРУЕТ
УМСТВЕННУЮ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ
И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ
- ▲ УМЕНЬШАЕТ МОТОРНУЮ
ВОЗБУДИМОСТЬ
- ▲ УПОРЯДОЧИВАЕТ
ПОВЕДЕНИЕ

**Активная
работа мысли**

Москва, Оружейный пер., д.25, стр.1, тел./факс: (495) 925-57-00 www.pantogam.ru www.pikfarma.ru