

УДК 616-009.17+616-08-039.57



КУШНИР Г.М.,

МИКЛЯЕВ А.А.

Кафедра нервных болезней с курсом неврологии ФПО Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

ТЕРАПИЯ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

***Резюме.** В данной статье приводятся результаты исследования эффективности Энтропа у пациентов с астеническим синдромом на фоне органической неврологической патологии. Показана эффективность монотерапии Энтропом в отношении головной боли, утомляемости, эмоциональных и когнитивных нарушений. Патологических изменений ЭЭГ не выявлено. Отмечено уменьшение процентной представленности патологических ритмов и межполушарной асимметрии. Сделан вывод о возможности применения монотерапии Энтропом при астеническом синдроме.*

***Ключевые слова:** астенический синдром, лечение, Энтроп.*

Проблема астенического состояния как в клиническом, так и в терапевтическом аспекте остается очень острой для человеческого сообщества и, в частности, для нашей страны. Для этого существует ряд предпосылок: это и экономическое состояние общества, неуверенность в завтрашнем дне, ускорение темпа жизни, значительный информационный поток, с которым наше сознание не успевает справиться. Если при этом человек полностью здоров, то с данными проблемами он вполне может справиться, но если имеется какое-либо, пусть и не слишком значимое, патологическое состояние, то существует большой риск развития такого состояния, как астения.

Астения (греч. *asthenia* — бессилие), или состояние нервно-психической и физической слабости, является в настоящее время одним из наиболее распространенных патологических состояний. Так, по данным зарубежных авторов, эпизодическая усталость (один из симптомов астении) является проблемой приблизительно для каждого четвертого взрослого (К. Kroenke et al., 1988; R.K. Price et al., 1992; E.A. Walker, 1993). Симптомы астении выявляются у трети пациентов, обращающихся к врачам общей практики (E. Shahar, J. Lederer, 1990), и около 60 % всех жалоб больных, предъявляемых при первичном об-

ращении, связаны с теми или иными проявлениями этого состояния (Я.Б. Юдельсон, 2003).

Астеническое состояние — это патологическое состояние, развивающееся постепенно, вне связи с необходимостью мобилизации организма, которое длится месяцы и годы, не восстанавливается после отдыха и требует оказания пациенту медицинской помощи. Это отличает астению от обычной утомляемости, которая исчезает после отдыха. Принципиальное отличие астенического синдрома (АС) от утомляемости заключается в том, что последняя возникает в результате уменьшения энергетических запасов, тогда как астения является следствием нарушения регуляции использования энергетических ресурсов, прежде всего на уровне центров головного мозга [1].

Астению этиологически можно разделить на две группы: органическую (45 %) и функциональную (55 %) [2]. Причинами органической астении являются инфекционные, неврологические, гематологические, эндокринологические, гастроэнтерологические и опухолевые заболевания. Функциональная (реактивная) астения характеризуется прежде всего принципиальной обратимостью, так как возникает в структуре ограниченных

во времени или курабельных патологических состояний или вслед за ними. К их числу относятся острая астения, возникающая как реакция на острый стресс или значительные перегрузки на работе, — психическая или физическая (астения перенапряжения); хроническая астения, появляющаяся вслед за родами (послеродовая), инфекционными заболеваниями (постинфекционная) или в структуре синдрома отмены. Отдельно выделяется психиатрическая астения, входящая в структуру психиатрической патологии.

Традиционно в нашей стране астения рассматривается в структуре пограничных состояний и в психиатрической практике. Однако это в какой-то степени справедливо для функциональной астении, которая развивается на фоне дисбаланса между возможностями личности и предъявляемыми к данному индивиду требованиями. Пациенты же с астеническим синдромом органической природы часто остаются без внимания врача, так как основной упор в терапии делается на само основное заболевание, а такой «легкий» синдром как бы и не требует пристального внимания. Но астенические расстройства часто приводят к значительному снижению работоспособности, нарушают привычную жизнедеятельность (качество жизни), а иногда сами по себе выступают фоном, на котором формируются другие более тяжелые психические или соматические нарушения [3].

В синдроме астении можно выделить четыре основные группы симптомов:

1. Физические:

- а) мышечная слабость;
- б) утомляемость.

2. Интеллектуальные:

- а) расстройство внимания, способности к концентрации;
- б) ухудшение памяти.

3. Психологические:

- а) отсутствие уверенности в себе;
- б) снижение мотиваций.

4. Расстройства сна.

Какие из этих симптомов проявляются в большей степени, а какие — в меньшей, зависит от исходного состояния человека, характера основной патологии, его конституции, рода занятий.

При установлении диагноза астенического синдрома возникает другая проблема — проблема лечения. Научно обоснованные рекомендации для лечения большинства астенических состояний включают назначение психостимуляторов и ноотропов. Несмотря на то что психостимуляторы (сиднокарб, сиднофен) относятся к той группе психотропных препаратов, основными показаниями для которых являются астенические нарушения, использование их в данных случаях крайне нежелательно. Явления синдрома отмены, развитие зависимости и злоупотребления, риск возникновения соматических осложнений и многие другие нежелательные реакции возникают при терапии этой группой психотропных препаратов достаточно часто и быстро. Альтернативой психостимуляторам является использование при терапии астенических состояний препаратов нейрометаболического действия, в

психофармакологическом спектре которых выявляется отчетливый психостимулирующий эффект [2].

Из препаратов данной группы наиболее оправданным с нашей точки зрения для применения в амбулаторной практике при астеническом синдроме является препарат Энтроп. В отличие от традиционно применяемых рацетамов он обладает как ноотропным, так и психотропным действием [4, 5]. Применение Энтропа ведет к усилению метаболических, энергетических процессов в головном мозге, усилению синтеза белка и фосфолипидов, влияет на нейромедиаторные процессы (повышает содержание норадреналина, дофамина и серотонина в головном мозге), улучшает утилизацию глюкозы. К уникальным особенностям Энтропа относится тимостабилизирующее и психостимулирующее действие, а также возможность его применения у больных с судорожным синдромом [4]. Для пирролидиноновых ноотропов, и в частности для Энтропа, характерна низкая токсичность и отсутствие выраженных побочных эффектов даже в субтоксических дозах. Механизмы реализации эффектов ноотропов близки к естественным и отражают их нейрометаболическое действие. Так, электрофизиологические механизмы действия ноотропов выражаются в облегчении прохождения информации между структурами головного мозга, усилении синаптической передачи, повышении уровня бодрствования, усилении абсолютной и относительной мощности спектра ЭЭГ коры и подкорковых структур, в частности гиппокампа. При этом препарат не оказывает влияния на дыхательную и сосудистую системы [5].

Целью нашей работы являлась оценка эффективности антиастенического действия препарата Энтроп у пациентов с астеническим синдромом на фоне органической неврологической патологии при применении в амбулаторной практике.

Поскольку препарат применялся амбулаторно и как монотерапия, для оценки его антиастенического действия нами был применен несколько нетрадиционный подход. Учитывая особенности амбулаторного неврологического приема, когда в условиях тотального дефицита времени и большого количества пациентов «под дверью» основной упор в терапии делается на коррекцию отдельных симптомов, наиболее значимых для больного, в нашем небольшом исследовании мы также избрали посимптомный подход. Нами оценивался не астенический синдром как единое целое, а его отдельные симптомы: физические, интеллектуальные и психологические и соответственно влияние на них Энтропа.

Нами был использован следующий дизайн исследования.

Всего в исследовании приняли участие 32 человека с астеническим синдромом на фоне органической неврологической патологии. Из них мужчин — 11 человек (34 %), женщин — 21 (66 %). Средний возраст составил $42,0 \pm 11,9$ года (от 28 до 62 лет). Спектр неврологической патологии у данных пациентов был таков: последствия тяжелой ЧМТ — 19 человек (59 %), последствия перенесенного ишемического инсульта — 8 человек (25 %), рассеянный

склероз — 5 человек (16 %). В исследование не входили пациенты, имеющие тяжелый неврологический моторный или вестибулярный дефицит, речевые нарушения, выраженное снижение когнитивных функций, а также постоянно принимающие какие-либо сопутствующие препараты. Наличие эпилептического синдрома (у 4 пациентов с последствиями тяжелой ЧМТ) не являлось противопоказанием для включения в исследование, так как, по некоторым данным, Энтроп не обладает потенцирующим действием в отношении эпилептической активности [6].

В начале и в конце приема препарата пациенты проходили следующий комплекс исследований:

- клинично-неврологическое обследование;
- оценка головной боли по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) «Головная боль»;
- оценка головокружения по 10-балльной ВАШ «Головокружение»;
- оценка утомляемости по 10-балльной ВАШ «Утомляемость»;
- оценка когнитивных функций по шкале Mini mental state examination (MMSE);
- оценка уровня депрессии по шкале депрессии Бека;
- оценка уровня реактивной и личностной тревожности по шкале Спилберга — Ханина;
- проведение фоновой электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

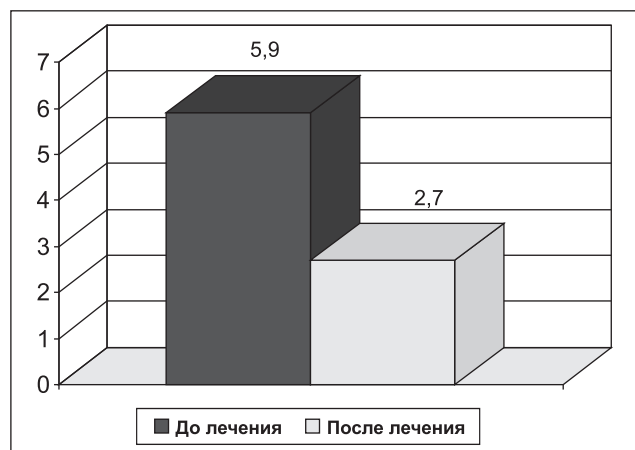


Рисунок 1. Динамика жалоб на головную боль по 10-балльной ВАШ «Головная боль» (баллы)

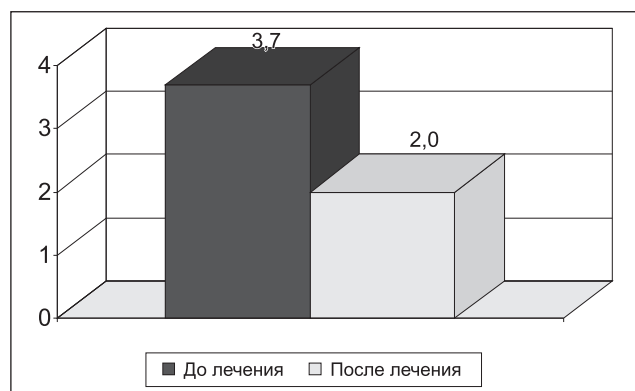


Рисунок 2. Динамика жалоб на головокружение по 10-балльной ВАШ «Головокружение» (баллы)

Препарат Энтроп давался как монотерапия на протяжении 40 дней в дозе 100 мг 1 раз в день утром. Данная доза является минимально эффективной для Энтропа и рекомендуется как начальная для титрования, однако увеличения дозы не проводилось ввиду опасений появления возможных побочных действий препарата на фоне различной неврологической патологии, а также для стандартизации группы испытуемых. Какого-либо другого лечения данные пациенты не получали.

4 пациента (12 %) не закончили прием препарата, из них 1 — по причине появления побочных эффектов (головная боль, чувство беспокойства), 3 — по причинам, не связанным с препаратом или исследовательскими процедурами. Таким образом, полностью закончили исследование 28 человек, результаты которых и были проанализированы.

Субъективно 43 % (12 пациентов) оценили результат лечения как отличный, 35 % (10 пациентов) — как хороший и 22 % (6 пациентов) — как удовлетворительный.

Динамика жалоб на головную боль отражена на диаграмме (рис. 1).

Выявлено достоверное уменьшение интенсивности головной боли с $5,9 \pm 1,1$ балла до $2,7 \pm 1,2$ балла ($p < 0,05$).

Динамика жалоб на головокружение показана на рис. 2.

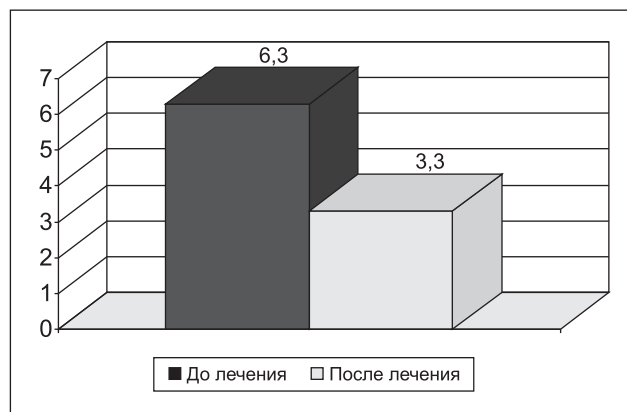


Рисунок 3. Динамика жалоб на утомляемость по 10-балльной ВАШ «Утомляемость» (баллы)

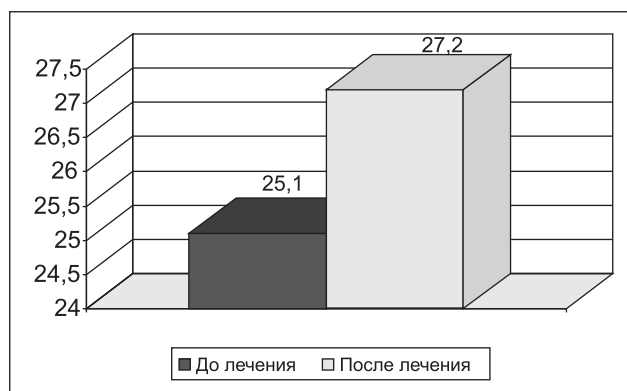


Рисунок 4. Динамика показателей когнитивного статуса в процессе лечения по шкале MMSE (баллы)

Выявлена тенденция к уменьшению интенсивности головокружения с $3,7 \pm 1,5$ балла до $2,0 \pm 0,9$ балла.

Динамика утомляемости отражена на рис. 3.

В процессе лечения выявлено достоверное уменьшение жалоб на утомляемость с $6,3 \pm 0,8$ балла до $3,3 \pm 1,2$ балла ($p < 0,05$).

Состояние когнитивного статуса оценивалось по шкале MMSE. Динамика суммарного показателя по данной шкале представлена на рис. 4.

В процессе лечения отмечалось достоверное увеличение показателя по шкале MMSE с $25,1 \pm 0,7$ балла до $27,2 \pm 0,8$ балла ($p < 0,05$).

Эмоциональный статус пациентов оценивался по шкале Бека (депрессия) и по шкале Спилбергера — Ханина (состояние тревожности).

Динамика данных показателей под влиянием терапии отражена в табл. 1.

Таким образом, под влиянием терапии отмечалось достоверное снижение уровня депрессии ($p < 0,05$) и тенденция к уменьшению реактивной тревожности, которая представляет собой реакцию пациента на само патологическое состояние. При этом показатели депрессии и тревожности не достигли нормативных значений. Это объясняется тем, что эмоциональный статус у данных пациентов был обусловлен не только астеническим

синдромом, но и наличием органической патологии головного мозга, и улучшение произошло за счет доли реактивной депрессии и тревожности, обусловленной астеническим синдромом. Показатель личностной тревожности не изменился, что объясняется тем, что личностная тревожность обусловлена самим типом реагирования личности пациента на какой-либо фактор, а данная характеристика зависит в основном от темперамента и характера пациента.

Все пациенты до и после получения терапии прошли стандартное ЭЭГ-исследование в фоновом режиме. Суммарные данные по показателям дельта-, тета-, альфа-активности, а также частоты и межполушарной асимметрии представлены в табл. 2.

При анализе полученных данных четко видно, что после проведения курса терапии Энтропом отмечалась тенденция к уменьшению процентной представленности патологических ритмов, не достигшая достоверности, вероятно, по причине небольшого объема выборки. При этом представленность альфа-ритма не изменилась, также не изменилась средняя частота. Отмечено достоверное уменьшение межполушарной асимметрии медианной частоты, что свидетельствует об улучшении мозгового метаболизма.

Следует отметить, что ни у одного пациента не ухудшились показатели ЭЭГ и не возникла пароксизмальная

Таблица 1. Динамика показателей эмоционального статуса в процессе лечения

	До лечения	После лечения
Депрессия (шкала Бека), баллы	$16,8 \pm 2,0$	$11,1 \pm 2,2^*$
Реактивная тревожность (шкала Спилбергера — Ханина), баллы	$41,1 \pm 4,8$	$32,6 \pm 3,2$
Личностная тревожность (шкала Спилбергера — Ханина), баллы	$54,9 \pm 5,8$	$53,5 \pm 4,8$

Примечание: * — разница достоверна ($p < 0,05$).

Таблица 2. Динамика показателей ЭЭГ в процессе терапии

Показатель	До лечения	После лечения
Дельта-ритм (% max)		
Средний, все каналы	$14,4 \pm 2,8$	$10,5 \pm 2,0$
Средний, левое полушарие	$15,1 \pm 3,0$	$10,8 \pm 1,9$
Средний, правое полушарие	$13,8 \pm 2,7$	$10,7 \pm 1,9$
Тета-ритм (% max)		
Средний, все каналы	$28,4 \pm 4,5$	$24,4 \pm 4,1$
Средний, левое полушарие	$29,8 \pm 4,3$	$25,2 \pm 4,1$
Средний, правое полушарие	$27,6 \pm 4,2$	$24,2 \pm 3,9$
Альфа-ритм (% max)		
Средний, все каналы	$51,2 \pm 5,6$	$55,0 \pm 4,3$
Средний, левое полушарие	$54,2 \pm 4,9$	$56,4 \pm 5,3$
Средний, правое полушарие	$52,2 \pm 3,8$	$53,8 \pm 4,5$
Медианная частота (Hz)		
Средняя, все каналы	$12,3 \pm 0,4$	$12,3 \pm 0,3$
Средняя, левое полушарие	$12,2 \pm 0,4$	$12,3 \pm 0,4$
Средняя, правое полушарие	$12,3 \pm 0,4$	$12,2 \pm 0,2$
Асимметрия медианной частоты (%)	$4,4 \pm 0,8$	$1,6 \pm 0,7^*$

Примечание: * — разница достоверна ($p < 0,05$).

активность, что подтверждает данные об отсутствии у препарата способности провоцировать эпилептическую активность.

Также практически все пациенты отметили субъективное улучшение сна, хотя оценка данного показателя не входила в дизайн исследования.

Результаты проведенной работы можно суммировать в следующих выводах:

1. При применении Энтропа достоверно улучшаются когнитивные функции.

2. Отмечается уменьшение уровня депрессии и реактивной тревожности, уменьшение жалоб на головную боль и головокружение, значительно уменьшаются жалобы на утомляемость.

3. По данным фоновой ЭЭГ отмечается уменьшение процентной представленности патологических ритмов, отсутствуют изменения альфа-ритма и медианной частоты, отмечается достоверное уменьшение межполушарной асимметрии.

4. Прием Энтропа не провоцирует эпилептическую активность на ЭЭГ.

Таким образом, препарат Энтроп может быть рекомендован в качестве монотерапии при астеническом синдроме на фоне органической неврологической патологии.

Список литературы

1. Бурчинський С.Г. Сучасні підходи до фармакотерапії вік-залежних порушень когнітивних функцій // Ліки. — 2007. — № 3–4. — С. 17–20.

2. Аведисова А.С. Антиастенические препараты как терапия первого выбора при астенических расстройствах // РМЖ. — 2004. — № 12 (22).

3. Аведисова А. Терапия астенических состояний // Фарм. вестник — 2003. — № 3. — С. 15–16.

4. Бурчинський С.Г. Препарат Энтроп: нові горизонти фармакології ноотропних засобів // Журн. практ. лікаря. — 2007. — № 2. — С. 42–44.

5. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов фенотропила // Фарматека. — 2005. — № 13. — С. 19–25.

6. Тодорів І.В. Когнітивні розлади у хворих з фокальними епілепсіями та їх корекція // Ліки України. — 2009. — № 2(128). — С. 91–94.

Получено 11.03.11 □

Кушнір Г.М., Мікляєв А.А.

Кафедра нервових хвороб із курсом неврології ФПО
Кримського державного медичного університету
ім. С.І. Георгієвського, м. Сімферополь

ТЕРАПІЯ АСТЕНІЧНОГО СИНДРОМУ В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ

Резюме. У цій статті наведені результати дослідження ефективності Энтропу у хворих на астеничний синдром на фоні органічної неврологічної патології. Доведена ефективність монотерапії Энтропом щодо головного болю, втомлюваності, емоційних та когнітивних порушень. Патологічних змін на ЕЕГ не було виявлено. Відмічено зменшення патологічних ритмів та міжпівкульової асиметрії. Зроблено висновок про можливість монотерапії Энтропом при астеничному синдромі.

Ключові слова: астеничний синдром, лікування, Энтроп.

Kushnir G.M., Miklyayev A.A.

Chair of Nervous Diseases with Neurology Course of FPE
of Crimean State Medical University named
after S.I. Georgiyevsky, Simferopol, Ukraine

THERAPY OF ASTHENIC SYNDROME IN OUTPATIENT PRACTICE

Summary. The article considers the study results of Entrop efficacy in patients with asthenic syndrome secondary to organic neurological pathology. Monotherapy with Entrop appeared to be effective against headache, fatigability, emotional and cognitive impairments. No pathological EEG changes were revealed. The percentage of pathological rhythms and interhemispheric asymmetry decreased. There was drawn a conclusion about possibility of Entrop monotherapy use at asthenic syndrome.

Key words: asthenic syndrome, treatment, Entrop.