



КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПОСТКОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ

О.С. Зайцев, ФГАУ «НИИ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, Москва



О.С. Зайцев

Проблема лечения посткоматозных состояний приобретает все большую актуальность в связи с увеличением числа больных, спасенных нейрохирургами и нейрореаниматологами после все более тяжелых повреждений мозга.

Однако несмотря на интенсивные усилия ученых и практических врачей, до настоящего времени не удалось разработать ни стандартов, ни полноценных рекомендаций лечения разнообразной психической патологии в посткоматозном периоде. Необходимость решения этой проблемы диктуется, в частности, тем, что только 10% пострадавших с комой, возникшей вследствие тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ), достигают преморбидного уровня психической деятельности, остальные 90% обнаруживают те или иные неврологические нарушения, являющиеся ведущей причиной снижения не только трудоспособности, но и качества жизни.

Специфическими для посткоматозных состояний принципами выбора фармакологической стратегии считаются: а) учет уровня поражения мозга (стволового, подкоркового, полушарного); б) стимуляция межполушарного взаимодействия; в) воздействие на «слабое» медиаторное звено путем стимуляции или торможения отдельных (холин-, глутамат-, дофамин- и ГАМКергической) систем. Предполагается, что использование этих принципов существенно повышает эффективность терапии.

Однако учет уровня преимущественного поражения мозга имеет в основном не дифференциально-терапевтическое, а прогностическое значение: чаще всего (но не всегда) чем глубже структурное поражение мозга, тем хуже эффективность терапии (в основном нейрометаболической). Синергисты ацетилхолина (Нейромидин®) более предпочтительны при поражении стволовых структур, синергисты дофамина (ПК-Мерц®) – при поражении подкорковых образований, антиглутаматные (Акатинол-мемантин®) и ГАМКергические (Ноофен®, Пантогам®, Ноотропил®) – при наименее глубоких корково-подкорковых очагах.

О влиянии на межполушарное взаимодействие пока достоверно можно судить, только проведя анализ межполушарных связей по когерентности альфа-ритма или по вай-

влет-синхронности, что на сегодняшний день требует специального оборудования, программного обеспечения, существенных затрат времени и наличия нейрофизиологов высокой квалификации.

Учет «слабого нейромедиаторного звена», с одной стороны, может увеличить долю пациентов, вышедших из бессознательного состояния, с 34 до 74%, а с другой – по-прежнему в определенной степени является рабочей гипотезой, требующей подтверждения и развития. Причиной сомнений и трудностью использования данного принципа подбора терапии является в первую очередь часто отмечаемое **клиническое сходство состояний, обусловленных дисфункцией разных нейромедиаторных систем** (наименее различимы, например, признаки глутаматергической избыточности и ГАМКергической недостаточности: спастический мышечный тонус, гиперрефлексия и гиперестезия, а также холинергической избыточности и дофаминергической недостаточности: пластический мышечный тонус, тремор, гиперсаливация и т.д.). Другая причина затруднений – известная **полиmodalность действия многих препаратов**. Например, Нейромидин® не только обладает холиномиметическим эффектом (за счет антихолинэстеразного механизма),

различных видов мутизма, состояний с грубым ограничением контакта) фармакологически обеспечивается нейрометаболическими, преимущественно нейромедиаторными, средствами. Если на фоне блокады произвольной активности отмечается пониженный мышечный тонус, ослабление рефлексов и чувствительности, то наиболее эффективным является Нейромидин® в дозе от 20 до 120 мг в сутки; при повышенном тонусе, повышении рефлексов препаратом выбора является ПК-Мерц® в дозах от 100 до 400 мг в сутки, но при гиперестезии, наличии гиперкинезов, вегетативных пароксизмов, нецеленаправленного моторного беспокойстве более эффективен Ноофен® в дозах от 500 до 2500 мг в сутки.

2. Редукция дезинтегрированного состояния (спутанности сознания, грубых амнестических синдромов) более вероятна при лечении ГАМКергическими средствами (Ноофен® в указанных выше дозах, Пантогам-актив® в дозах 500–2000 мг в сутки) и полипептидными (Семакс®, Селанк®, Кортексин®) препаратами.

3. Регресс обнаруживающихся на фоне ясного сознания когнитивных расстройств происходит более быстро и качественно, если учитывается преимущественное влияние препаратов на функции, зависимые от левого

Учет уровня преимущественного поражения мозга имеет в основном не дифференциально-терапевтическое, а прогностическое значение: чаще всего чем глубже структурное поражение мозга, тем хуже эффективность терапии (в основном нейрометаболической).

но и улучшает (за счет блокады калиевых каналов нейрональной мембраны) действие других медиаторов; ПК-Мерц® обладает не только антиглутаматным, но и дофаминотропным действием; Ноофен® – не только ГАМКергическим, но и дофаминотропным эффектом, Адаптол – ГАМК- и серотонинергическим, антиглутаматным действием.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что в настоящее время основным достоверным принципом индивидуализации выбора терапии должен оставаться клинический, предполагающий соответствие фармакологической стратегии текущему состоянию пациента в посткоматозном периоде с обязательным определением не только дефицитарных симптомов, характеризующих выпавшие психические процессы, но и признаков восстановления психической деятельности, а также продуктивной психопатологической симптоматики – патологического продукта неполной (из-за поражения мозга) функциональной системы, обеспечивающей целостную нервно-психическую деятельность.

Поэтому в дальнейшем изложении выбор терапевтической стратегии рассматривается в зависимости от типа выявленной у пациента клинической проблемы.

1. Ускорение выхода из состояний угнетенного сознания (бессознательных состояний,

или правого полушария мозга. При левополушарной дисфункции более эффективны Нейромидин®, Алзепил®, Акатинол-мемантин®, а при правополушарной – Бемитил®, Ноофен®, Пантогам® и Семакс®. При этом необходимо учитывать профиль индивидуальной асимметрии больных, поскольку побочные и парадоксальные реакции гораздо чаще обнаруживают пациенты с моторным, сенсорным или семейным левшеством.

4. Уменьшение астенических расстройств более вероятно, если учитываются особенности их клинических проявлений: гипостенический вариант с ослаблением реакций на окружающее, со снижением чувствительности, с трудностью концентрации внимания, избыточной сонливостью лучше поддается лечению ноотропными препаратами со стимулирующим действием (Ноотропил®, Фенотропил®, Энцефабол®), а гиперстенический вариант с повышенной реактивностью, гиперестезией, трудностью удержания внимания, диссомнией из-за беспокойства, «наплыва мыслей» – транквилоноотропами (Ноофен®, Селанк®) и дневным транквилизатором Адаптол.

5. Купирование психотических расстройств наиболее часто проводится нейролептиками, лучше атипичными (в связи с меньшей вероятностью побочных эффектов). При стойком нецеленаправленном бес-

покойстве показан Сероквель® в дозах от 50 до 300 мг в сутки, при наличии определяющих поведение психотических (галлюцинационных, бредовых) расстройств – Рисполепт® в дозах от 1 до 6 мг в сутки.

6. Устранение агрессии, в зависимости от клинического контекста, может проводиться небензодиазепиновыми транквилизаторами (Спитомин®, Адаптол), транквилоноотропами (Ноофен®), вальпроатами (Депакин-хроно®) или адреноблокаторами. Только при неэффективности этих препаратов могут использоваться небольшие дозы нейролептиков: Неулептила® (лучше в каплях, до 10–15 мг в сутки) или Рисполепта® (до 1–2 мг в сутки).

7. Лечение эмоциональных и невротических (депрессивных, тревожных и фобических) нарушений в посткоматозном периоде проводится транквилизаторами и антидепрессантами. Из-за большого процента побочных эффектов необходимо избегать трициклических антидепрессантов (таких как Амитриптилин®), отдавая предпочтение серотонинергическим (Паксил®, Ципрамир®, Ципралекс®, Бринтелликс®), или препаратам двойного (Велаксин®, Симбалта®, Ремерон®), или другого (Вальдоксан®) действия. По этой же причине по возможности следует отказаться от бензодиазепинов (Феназепам®, Диазепам, Алпрозолам и т.д.) в пользу транквилоноотропов (Ноофен®, Селанк®) или других небензодиазепиновых препаратов (Адаптол, Спитомин®, Атаракс®, Афобазол®).

8. Терапия посткоматозной симптоматической эпилепсии проводится противосудорожными средствами, при выборе которых следует избегать препаратов, потенциально ослабляющих когнитивные процессы, в число которых входят не только барбитураты, но и вальпроаты, и топирамат. По последним данным, наиболее успешны Кеппра®, Вимпат®, Трилептал® и Ламиктал®; монотерапия вальпроатами при лечении симптоматической эпилепсии является малоэффективной. Более половины пациентов с симптоматической эпилепсией нуждаются в дуо- или политерапии, при этом среди наиболее эффективных комбинаций оказываются Кеппра® или Депакин-хроно® в сочетании с Вимпатом®, или с Трилепталом®, или с Ламикталом®.

В заключение хочется выразить надежду на то, что в дальнейшем, по мере накопления и обобщения клинического опыта, описанные выше предпочтения определенных препаратов при рассмотренных в настоящем сообщении клинических ситуациях будут уточняться и совершенствоваться, на основании чего будут проведены теоретически и практически обоснованные рандомизированные клинические испытания, которые позволят создать рекомендации и стандарты дифференцированной фармакотерапии посткоматозных состояний у пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга. ■

За списком литературы обращайтесь в редакцию.