ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В.В. Колягин

НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Пособие для врачей

Иркутск
ИГМАПО
2015

УДК 616.8:616-009.24
ББК 56.12
К62

Утверждено методическим советом ГБОУ ДПО ИГМАПО 25.06.2015 г.

Рецензенты:
В.С. Собенников – д-р мед. наук, профессор заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»;
О.П. Ворсина – д-р мед. наук главный психиатр Министерства здравоохранения Иркутской области, заместитель главного врача по лечебной работе ОГУЗ «Иркутская областная клиническая психиатрическая больница № 1»

Колягин, В.В.

К62 Неэпилептические пароксизмальные состояния: пособие для врачей / В.В. Колягин. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. – 60 с.

Рассматривается широкий круг проблем, связанных с патогенезом, диагностикой и лечением церебральных дисфункций, представленных разнообразной психоневрологической симптоматикой и оцениваемых врачами с традиционно нозологической, а не дименсиональной позиции.

Описаны основные нейрофизиологические и нейромедиаторные особенности функционирования головного мозга. Даны клинические проявления «истероэпилепсии» и бессудорожной эпилепсии.

Представлены клинические особенности различных неэпилептических пароксизмальных состояний и нарушений, обусловленных нейрональными дисфункциями. Предложена современная терапевтическая тактика, направленная на коррекцию этих нарушений.

Предназначено для врачей-психиатров, неврологов и врачей общесоматической практики.

УДК 616.8:616-009.24
ББК 56.12

© Колягин В.В., 2015
© ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Arial. Бумага SvetoCopi.
Уч.-изд. л. 3,8. Тираж 100. Заказ 1/125.

Отпечатано в РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО.
664079, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, к. 302.
Тел (3952)46-69- 26. E-mail: igiuvpress@yandex.ru

Оглавление

Введение 5
ОТ СЕЛЬЕ К СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ 6
Ганс Селье 6
Современная нейрофизиология 8
Нейронная теория 9
Синаптическая передача 10
Гамма-аминомасляная кислота – главный тормозной нейромедиатор центральной нервной системы 14
Чувствительность рецепторов к медиаторам 18
Церебральные медиаторные дисфункции 18
Дофамин 20
Серотониновая система – патогенетическое звено развития депрессии 22
Глутаматобусловленные нейромедиаторные дисфункции – глутаматная эксайтотоксичность 22
Оптимальная ГАМК-медиация – основа адекватной функциональной мозговой активности 23
Резистентность нейрональных рецепторов 25
«Комплексная терапия» и медиаторные дисфункции 26
МОЗГ – ФАКТЫ И ЦИФРЫ 26
Наш разум – это не зеркало того, что происходит вокруг 28
Сколько нервных клеток в нашем мозге? 29
Абсолютный слух и вальпроаты 30
БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ КОНЦЕПЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ ДЖОРДЖА ЭНГЕЛА 31
ЭПИЛЕПСИИ И НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ («ИСТЕРОЭПИЛЕПСИЯ») 32
БЕССУДОРОЖНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ПСИХИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ И ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ 35
НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ 35
Нейропсихогенные приступы 36
Задержки дыхания 36
Парасомнии 37
Паническое расстройство 43
«Развернутое» паническое расстройство 44

«Нестраховая паническая атака» 44
Диагностические критерии панического расстройства МКБ-10 46
Терапевтические подходы при паническом расстройстве 47
Соматогенные приступы 48
Кардиогенные (синкопальные) приступы 48
Некардиоваскулярные синкопы 49
Головная боль напряжения 50
СОН: ВАЖНОСТЬ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА 52
Современное лечение расстройств сна 54
Заключение 56
Библиографические ссылки 58

Психиатрия без неврологии «безмозгла»;
Неврология без психиатрии «бездушна»
Е.М. Бурцев, член-корреспондент РАМН

Введение

Широко распространенное в народе выражение: «Все болезни от нервов…» небеспочвенно, а «почва» – головной мозг человека, постоянно испытывающий воздействие различных стрессорных факторов (стрессоров), которые при определенных условиях приводят к многочисленным болезненным расстройствам или заболеваниям.

Полноценность работы церебральных структур обеспечивается тормозными нейротрансмиттерами. Тормозные нейротрансмиттеры уменьшают вероятность передачи возбуждающего сигнала, что поддерживает баланс возбуждения и торможения в нервной системе. Своевременное и адекватное торможение во многом определяет оптимальное функционирование головного мозга.

Как и торможение, важнейшей частью полноценной работы нервной системы является возбуждение. Возбуждающие медиаторы распространяют свое действие на церебральные структуры и, кроме того, регулируют активность множества вегетативных образований, локализованных, например, в сосудистой стенке и сердце.

При лечении нейрональных дисфункций, в том числе эпилепсии, биполярного расстройства, травматического поражения мозга, невротических состояний, личностных расстройств, тревожных нарушений, гемблинга, патологического шопинга, анорексии, булимии, зависимости от поверхностно-активных веществ (ПАВ) и многого другого может быть достигнута высокая терапевтическая эффективность вальпроатов и особенно депакина хроносфера, связанная с мощным ГАМК-потенцирующим эффектом препарата, – увеличение концентрации в головном мозге этого основного тормозного нейромедиатора центральной нервной системы (ЦНС) (Колягин В.В., 1998; 2010; 2011; 2012; 2013; 2014; Колягин В.В. с соавт., 1998; 2011; 2013; 2015; Kolyagin V.V., Chernigova E.P., 2015).

Психотерапия и психообразование наших многочисленных пациентов с церебральными нейромедиаторными дисфункциями позволяют сформировать необходимую комплайентность – их приверженность к назначенной терапии и получить оптимальный результат.

Оптимально достаточный баланс процессов возбуждения и торможения ЦНС обеспечивает адекватное функционирование организма.

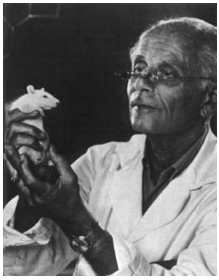
ОТ СЕЛЬЕ К СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ

Ганс Селье

Ганс Селье (1907–1982) – канадский физиолог, эндокринолог, автор термина «стресс». В 1950 году он отказался от должности директора Института экс-

периментальной медицины и хирургии Монреальского университета и открыл собственный Институт стресса.

Будучи студентом медицинского факультета Парижского университета, Г. Селье впервые столкнулся с проблемой стереотипного ответа организма на различные серьезные нагрузки. Крысам создавали невыносимые условия, используя различные сильные раздражители (переохлаждение, инфекция, травма, боль, кровотечение), различные недостаточно очищенные, токсические или гормональные препараты и т.п., в ответ на которые в кровь выделялся адреналин.



При препарировании крыс, подвергавшихся различным раздражителям, Г. Селье обнаружил три однотипных явления:

1) увеличение надпочечников;
2) атрофию тимуса (вилочковой железы);
3) образование язв желудка.

На основе наблюдений учёный выдвинул теорию неспецифического реагирования. С этого времени Г. Селье стал разрабатывать свою гипотезу «синдрома, обусловленного влиянием различных негативных явлений», согласно которой болезнетворный фактор запускает выработанные в процессе эволюции механизмы.

В медицинской литературе того периода сообщалось о «непонятной» атрофии вилочковой железы, которую американский физиолог Уолтер Кенон в 1932 г. связал с «экстренной секрецией адреналина» симпатоадреналовой системой при эмоциях страха и злобы, а Г. Селье назвал адреналин «гормоном стресса».

Г. Селье 4 июля 1936 г. в журнале Nature («Природа») опубликовал статью, посвященную последствиям жизненных проблем на гормональном уровне. Он первым обратил внимание на связь между чувством тревоги и тем, что происходит в организме человека в этот момент. Английским словом stress («напряжение») Г. Селье обозначил состояние, возникающее в результате сильных воздействий и сопровождающееся «всеобщей мобилизацией» защитных систем организма. Это слово и сделало его знаменитым. Его теория в мировом научном сообществе была принята и пошла «на ура».

Факторы, вызывающие стресс, – стрессоры – различны, но они пускают в ход одинаковую, в сущности, биологическую реакцию стресса. Стресс есть неспецифический ответ организма на любое предъявленное ему требование.

Кроме специфического эффекта, все воздействующие на нас агенты вызывают неспецифическую потребность организма осуществить приспособительные функции и тем самым восстановить нормальное состояние. Эти функции независимы от специфического воздействия. Неспецифические требования, предъявляемые воздействием как таковым, – это и есть сущность стресса.

С точки зрения стрессовой реакции, не имеет значения, приятна или неприятна ситуация. Имеет значение лишь интенсивность потребности в перестройке или в адаптации.

Например, мать, которой сообщили о гибели ее единственного сына, испытывает страшное душевное потрясение. Если много лет спустя окажется, что сообщение было ложным, и сын неожиданно войдет в комнату целым и невредимым, она почувствует сильнейшую радость. Специфические результаты двух событий – горе и радость совершенно различны, даже противоположны, но их стрессором является неспецифическое требование приспособления организма к новой ситуации, и оно одинаково.

Нелегко представить себе, что холод, жара, лекарства, гормоны, печаль и радость вызывают одинаковые биохимические сдвиги в организме. Однако дело обстоит именно так. Количественные биохимические измерения показывают, что реакции неспецифичны и одинаковы для всех видов воздействий.

Медицина долго не признавала существования такого стереотипного ответа. Казалось нелепым, что разные задачи, фактически любые задачи, требуют одинакового ответа.

Г. Селье доказал, что существует стереотипная физическая модель ответа на стресс независимо от его причины. Профессор Селье написал более 1700 академических статей и 39 книг о природе стресса. После его смерти в 1982 г. исследование цитировалось в более чем 362 тысячах научных статей и в бесчисленном количестве популярных журналов. Его книги перевели на 17 языков.

Доктор Дж. Мейсон, один из наиболее известных исследователей психологических и психопатологических аспектов биологического стресса, бывший президент Американского психосоматического общества, посвятил прекрасный очерк анализу теории стресса. Он считает, что общим знаменателем всех стрессоров является «активация физиологического аппарата, ответственного за эмоциональное возбуждение, которое возникает при появлении угрожающих или неприятных факторов в жизненной ситуации».

У человека с его высокоразвитой нервной системой эмоциональные раздражители – практически самый частый стрессор, и, конечно, такие стрессоры обычно наблюдаются у пациентов психиатра. Ответ на стрессор регулируется в организме системой противостоящих друг другу сил, таких как:

- кортикоиды, которые либо способствуют воспалению, либо гасят его;
- нервные импульсы, выделяющие адреналин, ацетилхолинили, другие нейротрансмиттеры.

Декомпенсация основных регулирующих систем происходит наиболее охотно и выражено в период гормональных сдвигов и кризов, особенно в пубертате. При стимуляции надпочечников с массивной выработкой ими гормонов происходит «блокировка» левого полушария – человек «теряет разум». Например, это происходит на танцполе, где под воздействием мощных, тяжелых, повторяющихся ритмичных ударных звуков «грузится сознание» слушателей до такой степени, что любого можно легко убедить попробовать наркотик лишь потому, что «все это делают». На таких «рейвах» используется так называемая «современно обработанная» 12-ричная- атональная, дионисическая или черная система нот, взятая из музыки жрецов культов Диониса и Ваала. Теодор Одорно для ливерпульской четвёрки – рок-группы «Битлз», сочинял музыку к большин-

ству хитов, основанную на такой системе и в шестидесятых–семидесятых годах XX в., волна массового увлечения подростков и молодежи психотропными препаратами прокатилась по Америке и Европе (имеются данные, что американцы пытали иракских пленных, заставляя их постоянно слушать *рок-музыку – дьявольский бедлам тяжелых ударных звуков*, чем доводили их до сумасшествия).

Обычай – вторая натура. Хочешь поменять поведение – измени обычаи (пословица исламистов). На таких рейвах плохой тон быть без ЛСД или «экстази», приводящих, как и другие наркотики, к выраженной нейромедиаторной церебральный дисфункции с разнообразной психической и соматоневрологической симптоматикой (Колягин В.В. с соавт., 2014).

Современная нейрофизиология

Кора головного мозга состоит из тел нейронов или серого вещества. Отростки нейронов (аксоны) формируют белое вещество. Аксон (в переводе с греч. – «ось», длина его варьирует от долей миллиметра до более метра) – начало всех проводящих путей. Аксоны с их оболочками образуют тракты, по которым передаются нервные импульсы – сигналы от нейронов к реагирующим центрам.Сам нейрон по многочисленным коротким цитоплазматическим отросткам – дендритам – получает информацию. Дендрит переводится как «дерево», что характеризует многочисленность и разветвленность этих нейрональных отростков.Древовидные отростки расходятся во все стороны, соприкасаясь с соседними клетками, у которых такие же отростки,обеспечивающие огромное число контактов между нервными клетками. Все это формирует сложнейшую химическую и электрическую сеть в морфо-биохимической конструкции с тонко настроенной системой регуляции, называемой мозгом «человека разумного». Именно за счет постоянного приема, распространения и «правильной» передачи информации популяции нейронов выполняют высшие мыслительные и регуляторные функции головного мозга человека.

Оболочка (мембрана) нейронов состоит из белковых, липидных и углеводных соединений. Мембрана нейрона поддерживает разницу содержания ионов внутри и вне клетки (биполярность). Цитоплазма нейрона содержит много ионов калия (K+), мало ионов натрия (Na+) и ионов хлора (Cl-). Внеклеточная жидкость, наоборот, содержит мало ионов калия (K+) и много ионов хлора (Cl-) и натрия (Na+). В условиях покоя поддерживается равный положительный заряд на всей наружной поверхности мембраны по отношению к цитоплазме, это осуществляется с помощью ионных насосов (ионные каналы). В состоянии покоя направленным током ионов через каналы мембраны нейрона поддерживается разность потенциалов, составляющая 60–90 мкВ, – так называемый потенциал покоя.

При нервном импульсе происходит деполяризация («пробой») мембраны, ионные насосы начинают работать активнее, создавая отток и приток ионов. Возникают перемежающиеся положительные и отрицательные заряды (электри-

ческий сигнал), передача которых от одного нейрона к другому осуществляется через синапсы.

К настоящему времени стало известно, что в основе реализации любых церебральных функций лежит активация синтеза нейромедиаторов. Медиаторы осуществляют проведение возбуждения по проводящим путям от центральных церебральных образований к периферии (эфферентные проводящие пути) и от периферии к центральным церебральным образованиям (афферентные проводящие пути).

Все системы анализаторов, получающих информацию и передающих ее по проводящим путям, требуют постоянного тренинга и без него начинают атрофироваться.

Межклеточные контакты, дающие возможность нейрональным импульсам переходить с одного нейрона на другой, названы синапсами (по-гречески – «соединение»). Синаптические связи делают отдельные нейроглиальные образования и их проводящие пути единой нервной системой.

Все богатство информации, которую несёт нервной системе окружающий мир, она воспринимает, трансформируя и передавая дальше в форме кратковременных сигналов, называемых нервными импульсами. Активированный нормальный нейрон продуцирует в среднем 10–40 импульсов в секунду (Гц), а «патологический» нейрон – до 200 и даже 300 Гц.

Таким образом, нейроны в ходе каждой синаптической передачи 10–300 раз в секунду совершают трансформацию химической энергии в электрическую. Столь интенсивная работа системы объясняет высокую потребляемость мозгом глюкозы – почти половину запаса, имеющегося в организме.

Сила нервного импульса зависит от фонового состояния нейронов:

- их аксонального аппарата;
- состояния пре- и постсинаптических мембран;
- уровней содержания медиаторов, которые, распространяясь внутри синаптической щели, вызывают нейрональное возбуждение.

Нейронная теория

Общепринятая нейронная теория предполагает 3 типа нейронов: патологический, субнормальный, нормальный (разряжаются с частотой 10–40 Гц). Нейроны патологического типа разряжаются с частотой до 200–300 Гц (раз в секунду) и на электроэнцефалограмме проявляются спайками или пик-волнами. Эти нейроны не реагируют на деятельность мозга (сон, мышление), не реагируют на электрическую стимуляцию, работают постоянно – «на износ». Нейроны субнормального типа (функционально обратимые) разряжаются с частотой, зависящей от функционального состояния головного мозга (в обычном либо патологическом ритме). В эпилептическом фокусе патологические нейроны являются пейсмейкерами (запускающими нейронами) и могут переводить субнормальные нейроны в патологическую активность. При накоплении «критической

массы» перевозбужденных нейронов в эпилептическом фокусе возникает разряд (Колягин В.В., 1998; 2009; 2013).

Психогенный припадок, характерный для панических атак, развивается при ограниченном вовлечении нейронов первого и второго порядка (патологические и субнормальные), находящихся фокально в гиппокампальной формации.

Парциальный эпилептический припадок, с клинической картиной в зависимости от вовлеченной области мозга, запускается при большем по объему, но ограниченном вовлечении нейронов первого и второго порядка.

Комплексный парциальный припадок с автоматизмами (психомоторный приступ) с изменением сознания возникает при дальнейшем вовлечении системы лимбического круга и ретикулярной формации.

Генерализованный припадок с полным выключением сознания происходит при вовлечении всех перечисленных систем, включая моторные.

Деградация больного формируется в связи с заменой патологических нейронов, разряжающихся с огромной частотой (много работают и быстро гибнут), на глию (Колягин В.В., 1998; 2009; 2013).

Синаптическая передача

Синаптическая передача – стереотипный процесс, заключающийся в появлении первичного электрического возбуждения, возникающего в пресинаптической клетке у основания аксона и перемещающегося к его окончанию. Нервный импульс, подходя к окончанию аксона, вызывает высвобождение нейромедиаторных молекул – нейротрансмиттеров или нейромедиаторов.

Нейротрансмиттеры – химические передатчики сигналов между нейронами и от нейронов наэффекторные (исполнительные) клетки. Именно они создают возможность объединения отдельных нейронов в целостный головной мозг и позволяют ему успешно выполнять все его многообразные и жизненно необходимые функции.

Нейротрансмиттеры делят на:

- *нейромедиаторы* – прямые передатчики нервного импульса, дающие пусковые эффекты (изменение активности нейрона, сокращение мышцы, секрецию железы);
- *нейромодуляторы* – вещества, модифицирующие эффект нейромедиаторов.

Нейромедиаторы определяют функциональное состояние большинства постсинаптических клеток.

Нейромодуляторы обычно действуют в определённых зонах мозга – более локально.

Большинство нейротрансмиттеров синтезируются в нейронах. Затем нейротрансмиттеры транспортируются в расположенные в нервном окончании везикулы (пузырьки) в обмен на накопленные там ионы Н+ (аккумуляция в везикулах осуществляется особой Н+–АТФазой за счёт энергии аденозинтрифосфор-

ной кислоты (АТФ)). Нейротрансмиттеры хранятся в везикулах в очень высоких концентрациях (до 100–500 мМ).

Нейромедиаторы высвобождаются в синаптическую щель, в которой диффундируют по жидкости, содержащей электролиты (Na, K, Ca, Mg), к постсинаптической мембране. Биологически активные вещества – медиаторы (с латинского – посредники), секретируемые нервным окончанием, обеспечивают в синапсах передачу нервного сигнала, а нервными сигналами обеспечиваются связи между:

- отдельными участками нервной системы;
- нервной системой и органами чувств;
- внутренними и исполнительными органами. Нейротрансмиттеры или нейромедиаторы – это катализаторы на химическом языке, изменяющие локальный и системный гомеостаз по запросу клеток, тканей и органов. Нейромедиаторы воздействуют на постсинаптическую мембрану и вызывают понижение или повышение ее электрического потенциала – обеспечивают процессы торможения или возбуждения отдельных нервных клеток или нейрональных популяций.

Своевременное и адекватное торможение во многом определяет полноценность работы церебральных структур, обеспечивается тормозными нейротрансмиттерами. Тормозные нейротрансмиттеры уменьшают вероятность передачи возбуждающего сигнала, что поддерживает баланс возбуждения и торможения в нервной системе.

Слишком большое и, главное, постоянное возбуждение может вести к формированию хронического беспокойства, раздражительности, бессонницы и даже к судорожным припадкам. Например, столбнячный токсин избирательно действует на постсинаптическую мембрану, подавляя все виды торможения, вследствие чего рефлекторная мышечная деятельность становится бесконтрольной (клиника столбняка – постоянное напряжением всех мышц. Смерть наступает от остановки дыхания, так как акт дыхания – это чередование напряжения и расслабления).

Тормозные нейромедиаторы. *Основные тормозные нейромедиаторы – ГАМК, серотонин, таурин.*

Тормозные нейротрансмиттеры выполняют в мозге и организме роль естественных транквилизаторов, способствуя сохранению двигательного и душевного спокойствия и уменьшению агрессивности.

Активное функционирование тормозных нейромедиаторов позволяет мозгу проводить качественную обработку информации, поступающей к нему от анализаторов, выделяя только значимые данные и активно подавляя остальные. Наличие тормозных медиаторов:

- защищает наш мозг от постоянного возбуждения;
- обеспечивает приспособление к постоянно меняющимся условиям внешней среды независимо от нашего сознания;
- ограничивает выход постоянного возбуждения на периферию и в сферу сознания;
- предотвращает множество реакций, не соответствующих конкретной ситуации, не нужных для текущего образа действий и мыслей.

Без тормозных медиаторов мы не могли бы «отдыхать душой», спать, совершать точные целенаправленные сокращения и расслабления мышц, постоянно находились бы в хаотичном движении. А наш разум, будучи не в силах одномоментно воспринять массу сигналов, не мог бы мыслить (Румянцева С.А., Ступин В.А., 2014).

Возбуждающие нейромедиаторы. *Основные возбуждающие нейротрансмиттеры: допамин (дофамин), гистамин, норадреналин, адреналин, глютамат, ацетилхолин.*

Возбуждение – важнейшая часть полноценной работы нервной системы, как и торможение. Действие возбуждающих медиаторов распространяется не только на церебральные структуры, но и регулирует активность вегетативных образований, в том числе локализованных в сосудистой стенке и сердце. Например, адреналин (эпинефрин) – основной гормон мозгового вещества надпочечников, а также нейромедиатор. По химическому строению является катехоламином. Адреналин вырабатывается хромаффинными клетками мозгового вещества надпочечников и участвует в реализации реакций типа «бей или беги». Его секреция резко повышается при пограничных ситуациях (ощущении опасности, тревоге, страхе), шоковых состояниях, травмах, ожогах и отравлении – состоянии стресса. Действие адреналина связано с влиянием на α- и β-адренорецепторы и во многом совпадает с эффектами возбуждения симпатических нервных волокон.

Под влиянием возбуждающего нейротрансмиттера по ионным каналам внутрь клетки начинают поступать ионы натрия, а ионы калия (в меньшем количестве) перемещаются в экстраклеточное пространство. Происходит деполяризация мембраны – уменьшение разности потенциалов между внеклеточным и внутриклеточным пространством. Без дополнительно возбуждающего воздействия мембрана восстанавливает «потенциал покоя». При продолжающемся возбуждающем воздействии или при поступлении одновременного возбуждающего воздействия на нейрон от нескольких синапсов происходит суммация возбуждающего воздействия – деполяризация значимо увеличивается, и уровень возбуждения нейрона приближается к состоянию, в котором им будет генерирован «потенциал действия», распространяющийся по аксону к другим нейронам (Колягин В.В., 1998; 2013).

Нервная система функционирует активно и качественно, полноценно обеспечивая свою интегративную деятельность под действием возбуждающего медиатора (возбуждающий синапс), – снижается мембранный потенциал, и возрастает частота нейрональной импульсации. При повышении или стабилизации потенциала импульсы не возникают или возникают с меньшей частотой (тормозной медиатор и синапс).

Помимо химического состава медиатора, характер его воздействия на мембранный потенциал зависит от локализации и рецепторного состава постсинаптической мембраны.

Нейромедиаторы с возбуждающими и тормозными свойствами. Отдельные медиаторы могут обладать и возбуждающими, и тормозными свойствами. Например, ацетилхолин оказывает возбуждающее воздействие на мышцы конечностей, но тормозит работу сердца.

Нейромедиатор дофамин также может оказывать как возбуждающее, так и тормозное действие.

Активация синтеза дофамина всегда связана с положительным когнитивным и аффективным опытом, служит важной частью «системы вознаграждения» мозга. Дофамин вырабатывается в больших количествах во время позитивного опыта – секс, еда, приятные телесные ощущения, наркотики и алкоголь. Воспоминания о позитивном поощрении также могут увеличить уровень дофамина (например, так называемый «синдром оживления» при алкоголизме – активация потребителя в предвкушении алкоголизации).

Дофамин играет важную роль в обеспечении когнитивной деятельности, например, недостаточность дофаминергической передачи приводит к повышенной инертности больного – замедленности когнитивных процессов (брадифрения) и персеверации.

Различные независимые исследования показали, что многие лица, страдающие «шизофренией», имеют повышенную дофаминергическую активность в мезолимбических структурах мозга и пониженную дофаминергическую активность в мезокортикальном пути и префронтальной коре.

С наиболее типичными когнитивными симптомами из болезней с дофаминергической недостаточностью является, например, болезнь Паркинсона. Паркинсонизм связан с пониженным содержанием дофамина в нигростриарном пути. Для лечения используют агонисты дофаминовых рецепторов (то есть аналоги дофамина: бромокриптин,прамипексол, перголид и др.): на сегодняшний день это самая многочисленная группа противопаркинсонических средств. Некоторые из антидепрессантов также обладают дофаминергической активностью.

Процесс нормального старения также связывают со снижением уровня дофамина в передних отделах головного мозга и подкорковых образованиях.

При обсессивно-компульсивном расстройстве, как и при «шизофрении», отмечается повышенная дофаминергическая активность в мезолимбическом пути.

У дофамина, как и у большинства нейромедиаторов, существуют синтетические аналоги, а также стимуляторы его выделения в мозге. Например:

- наркотики увеличивают выработку и высвобождение дофамина в мозге в 5–10 раз;
- амфетамин напрямую стимулирует выброс дофамина, воздействуя на механизм его транспортировки;
- кокаин и некоторые другие психостимуляторы блокируют естественные механизмы обратного захвата дофамина, увеличивая его концентрацию в синаптическом пространстве;
- морфий и никотин имитируют действие натуральных нейромедиаторов;
- алкоголь блокирует действие антагонистов дофамина.

Если продолжать перестимулировать «систему поощрения», то мозг адаптируется к искусственно повышаемому уровню дофамина, производя меньше нейромедиатора и снижая количество рецепторов в «системе поощрения», что побуждает наркомана увеличивать дозу для получения прежнего эффекта. Дальнейшее развитие химической толерантности приведет к метаболическим нарушениям в головном мозге, а позже может нанести серьёзный ущерб его здоровью.

В настоящее время тяга к наркотикам или алкоголю рассматривается некоторыми учёными как врожденная недостаточность синтеза дофамина, которую эти наркотические средства, включающиеся в обмен веществ, восполняют.

Есть медиаторы, которые всегда сохраняют одну функцию. Норадреналин является только возбуждающим медиатором, а ГАМК – только тормозным.

Наличие возбуждающих и тормозных нейромедиаторов, рецепторов, синапсов является определяющим для согласованного функционирования нервной системы, регулирующей сложные мыслительные процессы и произвольные движения. Каждое наше движение – результат совместного сокращения одних мышц с одновременным расслаблением других. Эта способность к скоординированной мышечной работе заложена в нас в процессе онтогенеза нервной и мышечной систем (врожденный рефлекс).

Гамма-аминомасляная кислота, глутамат, серотонин, ацетилхолин, катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин), нейропептиды, инсулин, пурин и его многочисленные производные занимают лидирующее положение в современной нейрофизиологии.

В здоровом организме все нейромедиаторы, кроме аминокислот, синтезируются по мере необходимости из их предшественников (простых метаболитов), постоянно циркулирующих в крови. Стабильный уровень, а точнее, правильный баланс тормозных и возбуждающих медиаторов:

- регулирует сон;
- определяет уровень настроения и качество мыслительных процессов;
- руководит процессами концентрации внимания и памяти;
- управляет функциональной активностью центра аппетита в головном мозге (Ашмарин И.П. с соавт., 2007; Смирнов В.М. с соавт., 2008, 2009).

Гамма-аминомасляная кислота – главный тормозной нейромедиатор центральной нервной системы

Главным тормозным нейромедиатором является ГАМК, её рецепторы широко распространены в структурах головного мозга и обнаруживаются в ЦНС практически повсеместно, только в разных концентрациях. ГАМК синтезируется только в нервной системе, образуясь из глутаминовой кислоты с помощью фермента глутаматдекарбоксилазы. ГАМК участвует в пресинаптическом и постсинаптическом торможении, работая медиатором аксоаксонных, аксодендритических и других синапсов.

Специфическими антагонистами ГАМК являются яды (бикукулин, пикротоксин и др.), вызывающие неконтролируемое нервное возбуждение – судорожные синдромы.

В ткани мозга концентрация ГАМК составляет от 2 до 10 мкмоль/г, причем 60–80 % локализовано в цитозоле клеток, а остальные находятся в связанном состоянии в синаптосомах, постоянно исполняя нейромедиаторные функции. Наибольшая плотность ГАМК-А-рецепторов выявлена в коре височной и лобной долей, гиппокампе, миндалевидных и гипоталамических ядрах, черной субстанции, сером веществе вокруг водопровода и ядрах мозжечка. Несколько меньшее содержание ГАМК-рецепторов – в хвостатом ядре, скорлупе, таламусе, затылочной коре, эпифизе.

Наличие многочисленных, широко представленных в головном мозге структур, содержащих ГАМК, при нормальном содержании этого основного тормозного нейромедиатора в рецепторных образованиях:

- предотвращает развитие аффективных расстройств (стабилизируя функциональную активность гиппокампа и подкорковых ядер);
- обеспечивает адекватность реализации когнитивных функций (за счет работы лобных и височных долей мозга);
- позволяет работать мозгу в едином ритме, функционируя как единая система, в которой процессы возбуждения сменяются процессами торможения.

Для обеспечения адекватной активности ГАМК ее рецепторы функционируют с помощью разных механизмов, использующих три класса ГАМК-рецепторов:

- ионотропные ГАМК-А рецепторы;
- ионотропные ГАМК-С рецепторы;
- метаболотропные ГАМК-В рецепторы.

Ионотропные ГАМК-А и ГАМК-С рецепторы локализованы на постсинаптическом уровне и отвечают за реакцию организма на саму ГАМК, выделяющуюся на концевую пластинку синапса. Они представляют собой сложные макромолекулярные белковые структуры, связанные с бензодиазепиновыми рецепторами, активно «ловят» ГАМК, «возбуждаясь» от ее присутствия и особенно – от прямого контакта с ней. Активация этих рецепторов связана с открытием Cl-каналов.

ГАМК-В рецепторы расположены на пресинаптическом уровне и входят в группу G-белков, они связаны с кальциевыми (Ca_2+) и калиевыми (К+) каналами.

Молекулами ГАМК начинается транспорт ионов хлора во внутриклеточное пространство при активации ГАМК-А или ГАМК-С рецептора. Такой транспорт приводит к тотальному ингибированию (сдерживанию) нервного импульса, который полностью лишается возможности пройти дальше постсинаптической мембраны, так как активация постсинаптических ГАМК-рецепторов приводит к гиперполяризации клеточных мембран и торможению возбуждающего импульса, вызванного деполяризацией.

Кальциевые и калиевые ионные каналы открываются при активации ГАМК-В рецепторов, что может способствовать более избирательному подавлению активности только гипервозбужденных нейронов.

В постсинаптическом ГАМК-рецепторе выделяют три субъединицы, так называемые альфа-, бета- и гамма-участки, которые обладают способностью воспринимать и связывать ГАМК. Наиболее высокий уровень связывания (наиболее высокая аффинность) отмечается у ГАМК с альфа-субъединицей (Румянцева С.А., Ступин В.А., 2014).

Значение ионных каналов, например, при эпилепсии – нехватка ГАМК сопровождается деполяризацией, проявляющейся, помимо уменьшения разности потенциалов, высокочастотными, устойчивыми залпами «потенциалов действия», которые через аксоны нейронов вовлекают в процесс возбуждения другие нейроны. Процессы суммации тормозных и возбуждающих постсинаптических потенциалов определяют уровень деполяризации воспринимающего нейрона и вероятность генерации нейроном спайка, т.е. передачи накопленной информации другим нейронам.

Важнейшая роль в контроле тонических и клонических припадков принадлежит неспецифическим лимбико-ретикулярным структурам, содержащим на всех уровнях ядра с активными тормозными механизмами и ГАМК-чувствительными рецепторами.

При дефектности тормозных механизмов мозговые системы реагируют на афферентный приток синхронным ответом значительно возросшей, по сравнению с нормой, популяцией нейронов. Нейронами генерируются более мощные синхронные залпы потенциалов действия, что обусловливает более массивные ответы нейронов последующих каскадов. Избыточная синхронизация активности нейронов со спайковой активностью потенциалов действия проявляется нарастанием амплитуды и появлением острых колебаний типа спайков, острых волн, высокоамплитудных вспышек и разрядов на ЭЭГ.

В норме возбуждение коры стабилизируется взаимным коллатеральным торможением между соседними нейронами. При разрушении части корковых нейронов возникает дисбаланс между недостаточным коллатеральным торможением и афферентными возбуждающими влияниями в сторону увеличения уровня возбудительных деполяризационных процессов (Колягин В.В., 2013).

По современному представлению эпилептогенез представлен эпилептизацией нейронов (начальный этап болезни) с последующим формированием эпилептического очага – генератора патологически усиленного возбуждения. Затем формируется эпилептическая система с детерминантным (ведущим) и зависимыми (в том числе зеркальными) очагами, обладающая способностью подавления физиологических систем, механизмов защиты и компенсации, что является основой прогредиентности заболевания (Крыжановский Г.Н., 1980; 1981). Поэтому рано начатое, адекватное и систематическое лечение позволит быстро достигнуть стойких ремиссий, приостановит эпилептический процесс с формированием вторичных очагов и эпилептизацию мозга. Депакин обеспечивает высокую степень контроля эпилептически настроенных систем мозга, что, вероятно, связано не только с непосредственным воздействием его на патологически возбудимые эпилептогенные популяции нейронов (антиэпилептическое или противосудорожное действие), но и с нормализацией функционального состояния головного мозга. Об этом свидетельствуют увеличение индекса и мощности альфа-ритма,

восстановление ряда психических функций и улучшение психического состояния больных – тимонормализующий, активизирующий, мнемотропный и другие эффекты (Колягин В.В., 1998; Абзолеев В.А., Колягин В.В., 2004).

По данным Е.Д. Белоусовой (2010), эффективность применения в детской эпилептологии препарата Депакин Хроносфера составляет 98,6 %, отсутствует аггравация течения эпилепсии (аггравация – парадоксальное учащение приступов), отмечена практически 100 %-я комплайентность.

Достоинства депакина:

- самый широкий спектр действия среди антиэпилептиков;
- препарат первой очереди выбора при различных формах эпилепсии;
- антианоксический эффект (увеличивает продолжительность жизнеспособности мозга при аноксии);
- анксиолитический эффект, эквивалентный эффекту бензодиазепинов;
- эффект последействия после прекращения введения (действие метаболитов вальпроата);
- иммуностимулирующий эффект;
- угнетение аномальной мышечной активности (повышение концентрации ГАМК и серотонинергической активности в головном мозге);
- значительно меньше, по сравнению с другими антиэпилептиками, противопоказаний и нежелательных эффектов;
- свидетельств, связывающих вальпроевую кислоту с селективным усугублением приступов, нет.

Вальпроаты до настоящего времени остаются базисными противоэпилептическими препаратами широкого спектра действия и могут использоваться при различных формах эпилепсии и практически при всех видах припадков.

Таким образом:

- ГАМК, представляя собой естественный механизм защиты от гипервозбуждения, ограничивает возбуждающий стимул двумя основными механизмами:

  пресинаптически – через ГАМК-В – рецепторы, функционально связанные с потенциал-зависимыми кальциевыми и калиевыми ионными каналами пресинаптических мембран;

  постсинаптически – через ГАМК-А- или ГАМК-С-рецепторы ГАМК-барбитурат-бензодиазепин-рецепторного комплекса, связанного с потенциал-зависимыми хлорными каналами;

- физиологическая роль ГАМК, заключающаяся в ингибировании гиперактивности главного возбуждающего нейротрансмиттера – глутамата, решает задачу создания устойчивого равновесия между возбуждающими и тормозными медиторными системами мозга;
- вся работа мозга строится на строгом соблюдении баланса возбуждения и торможения. Поэтому в разных областях мозга существует пропорциональность представленности глутаматных (возбуждающих) и ГАМК (тормозных)-рецепторов. Так, нейроны корковых зон, наиболее чувствительные к ишемии, наряду с мощным глутамат-аспартатным возбуждающим входом на своем дендритном дереве, имеют и множество ГАМК-ергических терминалей на телах самих клеток.

Чувствительность рецепторов к медиаторам

Частота связывания рецепторов с определёнными медиаторами – величина постоянная. Хотя на протяжении жизни человека чувствительность рецепторов к медиаторам может меняться. Именно с этим связаны особенности фармакокинетики и фармакодинамики многих лекарственных препаратов у лиц пожилого и старческого возраста, которые нужно учитывать при назначении терапии. Все лекарства работают только через рецепторы, и поэтому вряд ли можно добиться успеха в лечении больного человека, состоящего из клеток и их рецепторов, не понимая сути процессов, происходящих в больной клетке и в больном рецепторе.

Церебральные медиаторные дисфункции

В основе развития церебральных медиаторных дисфункций лежат либо снижение синтеза, либо гиперпродукция отдельных медиаторов. Такими медиаторными дисбалансами обусловлено огромное число психоневрологических синдромов, возникающих как при психоневрологической, так при соматоневрологической патологии. Ведь при недостатке или избытке медиаторов нарушается нормальная работа вегетативной нервной системы, что ведет к расстройствам соматической сферы организма (Вейн А.М., 1998).

Системные, или локальные, расстройства тканевого гомеостаза, вызывающие появление продуктов нарушенного метаболизма (аутокоиды, или аутокиллеры), чаще всего лежат в основе развития медиаторных дисфункций.

Аутокоиды, порожденные организмом, могут уничтожать медиаторы, «брать в плен» рецепторы, на которые они действуют, повреждать синапсы – главные органы управления медиаторной активностью. За «врагов» мы часто принимаем те биохимические белково-клеточные реакции, которые формирует сам организм с целью исправления патологической ситуации, возникшей в процессе его жизнедеятельности. В больном организме ежеминутно развивается большое количество таких реакций. К ним относятся:

- в ответ на органную ишемию – подъем АД;
- защитная реакция на постоянное переедание, вызывающее стойкую гипергликемию, – резистентность клеточных рецепторов к инсулину;
- при нарушениях синтеза АТФ и дефиците клеточной энергии – появление большого числа свободных (активных) радикалов;
- при воспалительных заболеваниях как закономерная реакция системы клеточного иммунитета, способствующая усилению клеточного метаболизма и скорейшему созреванию иммунокомпетентных клеток, – гипертермия. Люди в большинстве случаев пытаются активно подавить эти проявления защитных сил организма, даже не задумываясь о причинах их появления;
- бездумно и экстренно снижают давление, увеличивая число инсультов и инфарктов, вместо того чтобы произвести реканализацию суженного сосуда;
- переходят на заместительную терапию инсулинами без выполнения больными рекомендаций по диете и увеличению физических нагрузок;

• проводят антиоксидантную терапию без стимуляции клеточного энергосинтеза;

• снижают даже некритичную температуру, мешая организму бороться с инфекцией и опосредованно вызывая рост числа вторичных осложнений.

Основные виды медиаторных дисфункций. *Можно выделить три основных вида медиаторных дисфункций:*

1. Замедление синтеза отдельных медиаторов или слишком быстрый их распад, который начинается еще до того, как медиатор оказался в синаптической щели.

2. Избыточный выброс медиаторов в синаптическую щель с развитием постоянной гиперполяризации концевой пластинки синапса, что ведет к функциональному, а затем и морфологическому повреждению синапса, его проводников и окружающей их нервной ткани.

3. Блокирование рецепторов на постсинаптической мембране в результате инактивации или гиперактивности ферментов на аксональной части нейрона, принимающего сигнал.

Миастения является одним из ярких клинических примеров медиаторной дисфункции. Заболевание связано с недостаточной выработкой одного из главных возбуждающих медиаторов ЦНС – ацетилхолина, что клинически проявляется локальным или генерализованным ослаблением либо полной невозможностью сокращений в различных поперечнополосатых мышцах. При миастении первыми страдают мышцы, испытывающие постоянную нагрузку, что связано с потреблением большого количества ацетилхолина. В норме стабильно высокий уровень ацетилхолина, благодар я которому сокращаются наши мышцы, позволяет им эти сокращения осуществлять легко и незаметно.

Когда ацетилхолина не хватает, каждый вздох требует огромных усилий. Антихолинэстеразные препараты прозерин, калимин – главные средства для лечения миастении. Механизмы их действия заключаются в подавлении активности фермента холинэстеразы, разрушающей ацетилхолин, – количество ацетилхолина в синаптической щели возрастает, постсинаптическая мембрана становится активной – мышцы возбуждаются и получают утраченные силы.

Дофамин

Уровни дофамина и клинические проявления. *Как было описано выше, дофамин (допамин) обладает свойствами и тормозного, и возбуждающего медиатора.*

Если посмотреть на схему синтеза дофамина – из него образуется хорошо известный нейропередатчик норадреналин. То есть дофамин – это предшественник норадреналина. Так ученые считали до 1958 г., пока Арвид Карлссон, шведский ученый, не доказал, что дофамин не просто предшественник норадреналина, но у него есть своя четкая роль в головном мозге. Им, а также другим ученым – Олегом Хорникевичем в 1958 г. было показано, что есть структура мозга, очень богатая дофамином, – так называемый стриатум, который отвеча-

ет за движения, за контроль движения. О. Хорникевич, впервые показал, что у больных паркинсонизмом (паркинсонизм – это потеря движения, потеря контроля движения) происходит опустошение дофамина в стриатуме. Именно слишком низкий уровень дофамина в моторных областях головного мозга вызывает появление неконтролируемого тремора и повышение мышечного тонуса по пластическому типу, замедление любых целенаправленных движений. Леводопа или мадопар, метаболитом которых является дофамин, рассматриваются при паркинсонизме как препараты первого ряда.

Снижение уровня дофамина в областях мозга, отвечающих за процессы мышления, вызывает снижение памяти и концентрации внимания, недостаточную способность к обучению.

Арвид Карлссон получил Нобелевскую премию за открытие дофамина в 2000 году. Им, а также другими учеными было показано, что дофаминовая система вовлечена в психоз.

В норме нейротрансмиттер, в данном случае дофамин, высвобождается, активирует рецепторы и потом быстро забирается обратно внутрь нейрона, в пресинапс. Если заблокировать белок, так называемый дофаминовый транспортер, который засасывает нейротрансмиттер обратно внутрь нейрона («механизм обратного захвата») с помощью таких веществ, как кокаин, амфетамин, метамфетамин, экстази (их можно перечислять до бесконечности), происходит синаптическое накопление нейротрансмиттера, идет оверактивация постсинаптических рецепторов. Такая реакция проявляется эйфорией. В больших дозах очень часто возникает психотическая реакция.

Непоследовательность, прерывистость, остановки процессов мышления («шперрунги»), характерные для «шизофрении», как раз связаны с повышенным уровнем дофамина во фронтальных сегментах головного мозга. Излишне высокий уровень дофамина приводит к постоянному нервному возбуждению, которое постепенно трансформируется в подозрительность и паранойю.

Высокий уровень дофамина наблюдается у детей с расстройствами внимания, аутизмом, у пациентов с гиперактивностью, у лиц с резкими изменениями настроения, агрессивностью, «неврозом страха», психозами. Например, при увеличении медитации дофамина в мезолимбических структурах мозга в два раза возникает клиника абстиненции, а в три раза – клиника психоза.

При низком уровне дофамина теряется способность к концентрации, а при высоком уровне концентрация резко сужается до рамок одной конкретной цели.

В случаях шизофрении, когда имеется повышенный уровень медиации дофамина в мезолимбических структурах головного мозга, в результате чего продуцируется психоз, назначение нейролептиков может привести к «гипофронтальности», многочисленным нейролептическим расстройствам и развитию «специфической негативной шизофренической симптоматики». Поэтому *оценка так называемой шизофрении как нейрональной дисфункции мозга в результате эндотоксикоза рассматривается на современном этапе многими психиатрами положительно*. Кстати, лечение таких больных не нейролептиками, которые могут только ухудшить их состояние и даже привести к смерти из-за

усиления эндотоксикоза, а капельницами «для очистки организма – дезинтоксикации» весьма эффективно.

Дофаминпродуцирующие ядра и дофаминовые пути. Из всех нейронов ЦНС только около семи тысяч вырабатывают дофамин. Известно несколько дофаминовых ядер, расположенных в мозге. Это:

- дугообразное ядро (лат. *nucleus arcuatus*), дающее свои отростки в срединное возвышение гипоталамуса;
- нейроны, находящиеся в области вентральной покрышки, дают проекции к лимбическим структурам и коре;
- дофаминовые нейроны чёрной субстанции посылают аксоны в стриатум (хвостатое и чечевицеобразное ядро).

Основными дофаминовыми путями являются:

1) мезокортикальный путь (процессы мотивации и эмоциональные реакции);

2) мезолимбический путь (продуцирование чувств удовольствия, ощущения награды и желания);

3) нигростриарный путь (двигательная активность, экстрапирамидная система).

Предполагается, что *снижение уровня дофамина в мезокортикальном пути связано с негативными симптомами «шизофрении» (сглаживание аффекта, апатия, бедность речи, ангедония, уход из общества), а также с когнитивными расстройствами (дефициты внимания, рабочей памяти, исполнительных функций).*

Антипсихотическое действие нейролептиков, то есть их способность редуцировать продуктивные нарушения (бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение), связывают с угнетением дофаминергической передачи в мезолимбическом пути.

Нейролептики также угнетают дофаминергическую передачу в мезокортикальном пути, что при длительной терапии часто приводит к усилению негативных нарушений (нейролептический дефицитарный синдром).

Дофаминовая система явилась рывком, по аналогии с ней были разработаны лекарственные средства по серотониновой системе, где есть такие же блокаторы-транспортёры серотонина и норадреналина. Все эти моноаминовые нейротрансмиттеры организованы примерно так же.

Серотониновая система – патогенетическое звено развития депрессии

Серотонинергические нейроны, также широко распространенные в ЦНС, иннервируют обширные области мозга, включающие кору больших полушарий, гиппокамп, бледный шар, миндалины, область гипоталамуса.

Снижение уровня норадреналина, дофамина и прежде всего – серотонина рассматривается сегодня как главное патогенетическое звено развития депрессий.

Для пациентов с низким уровнем дофамина, серотонина и/или норадреналина характерны неспособность радоваться жизни, невозможность получения удовольствия от деятельности, которая ранее была приятной, тоскливое настроение и другие клинические симптомы депрессий.

Понимание этих механизмов позволило синтезировать препараты, прямо воздействующие на патофизиологические механизмы возникновения депрессий, – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

Глутаматобусловленные нейромедиаторные дисфункции – глутаматная эксайтотоксичность

Нейромедиаторные дисфункции, обусловленные избытком глутамата, возникают при синдромах ишемий и гипоксии.

Глутамат в нервной ткани образуется преимущественно из глюкозы и является одним из самых распространенных возбуждающих медиаторов ЦНС. Высокий уровень потребления глюкозы осуществляется веществом головного мозга, а это до 50 % от всего объема глюкозы, который использует весь организм, в том числе связанный с активным синтезом этого возбуждающего нейромедиатора.

У млекопитающих больше всего глутамата содержится в конечном мозге и мозжечке, где его концентрация примерно в 2 раза выше, чем в стволе и спинном мозге.

В спинном мозге этот медиатор находится в большей концентрации в задних рогах, чем в передних. Задние рога спинного мозга отвечают за механизмы включения главного сигнала опасности, каковым является боль, и только на следующем этапе посредством выработки адреналина и норадреналина включается функция передних рогов, которые обеспечивают движение, т.е. возможность убежать от опасности.

Один из главных возбуждающих нейромедиаторов – глутамат, активно участвует в поддержании большинства межнейрональных связей. В норме, ввиду своей высокой активности, глутамат выделяется только по запросу, крайне малыми порциями из синаптических пузырьков пресинаптической мембраны, где он находится «под замком», крепость которого обеспечивает стабильный уровень энергии АТФ. Но при ишемии, гипоксии, эндотоксикозах, приводящих к угнетению энергосинтеза и соответственно – снижению уровня АТФ, этот замок легко открывается. Избыток глутамата вырывается наружу и начинает «крушить» все подряд. Такая гиперактивация ведет к перевозбуждению мембран клеток с быстрым истощением потенциала действия, открытию ионных каналов, неконтролируемому выходу калия и кальция, приводящему к прямому повреждению структур синапсов и самих нервных и глиальных клеток. Этот патофизиологический нейромедиаторный дисбаланс называют глутаматной эксайтотоксичностью.

Наиболее ярким клиническим проявлением функционального компонента глутаматной эксайтотоксичности является алкогольный делирий.

При более тяжелом процессе, например, при ишемическом каскаде, характерном для острого инсульта, инфаркта миокарда, артериальной гипотензии, остановки сердца глутаматный медиаторный дисбаланс реализуется не только обратимыми функциональными, но и стойкими морфологическими, нейрональными, кардиальными и другими органными расстройствами.

Для купирования самых ранних стадий ишемического каскада, обусловленного гипервыбросом глутамата, используются блокаторы этого выброса – амантадин и акатинол мемантин.

Оптимальная ГАМК-медиация – основа адекватной функциональной мозговой активности

Роль нормального уровня ГАМК – главного тормозного медиатора ЦНС, как было ранее представлено, – поддержание адекватной функциональной активности мозга. Слишком высокий уровень ГАМК приводит к излишнему расслаблению и снижению функциональной активности работы мозга. А недостаток ГАМК приводит к излишней нейрональной активности. Пациенты с недостатком ГАМК склонны к неврозам и алкоголизму.

К настоящему времени доказано наличие связи между пониженным уровнем ГАМК и склонностью к алкоголизму, в том числе наследственному. У пациентов с низким уровнем ГАМК часты биполярные расстройства, мании, невротические и тревожные состояния, недостаточный контроль над побуждениями, эпилепсия.

Поскольку адекватное функционирование ГАМК в головном мозге необходимо для расслабления, анальгезии и сна, ее дисбаланс лежит в основе таких расстройств, как инсомния, психозы, страхи и депрессия. ГАМК играет существенную роль в углеводном и аминокислотном обмене мозга, способствуя нормализации метаболических процессов за счет активации цикла Кребса. Если ГАМК «решит жертвовать собой», то будет служить мозговой ткани субстратом окисления, становясь источником многочисленных плейотропных эффектов, связанных со стабилизацией энергетики и поддержанием адекватного уровня энергонасыщенности церебральных структур. Такое окисление позволяет активировать энергетические процессы, протекающие в головном мозге, но требует быстрого и адекватного возмещения ГАМК.

Цикл превращений ГАМК в мозге включает такие сопряженные ферментативные реакции, как:

- декарбоксилирование глутамата с образованием ГАМК под действием глутаматдекарбрксилазы;
- переаминирование ГАМК в глутамат с помощью фермента ГАМК-трансаминазы с образованием янтарного полуальдегида. Система поддержания гомеостаза организма и особенно – гомеостаза мозга использует их для сохранения медиаторного равновесия.

В ходе этих сопряженных реакций главный возбуждающий медиатор глутамат превращается в главный тормозной – в ГАМК. Особенно важна эта реакция на начальных стадиях ишемического каскада. Она позволяет «пустить»

в дело избыток гиперактивного глутамата, трансформировав его в полезную и безопасную при ишемии гамма-аминомасляную кислоту.

Дисбаланс ГАМК со снижением его с оптимально-достаточного до недостаточного уровня тяжело сказывается не только на мыслительных, но и на двигательных процессах. Формы ГАМК-ергического торможения весьма разнообразны и отличаются друг от друга целым рядом специфических признаков. ГАМК действует в центральной нервной системе крайне избирательно, выбирая для осуществления своих тормозных воздействий разные типы нервных клеток. Рецепторные эффекты тормозного действия ГАМК будут различаться в зависимости от того, какая клетка (возбуждающая или тормозная) подвергается ГАМК-ергическому торможению.

Если тормозные ГАМК-ергические интернейроны под действием ГАМК тормозятся, то возбуждающие нейроны гораздо активнее возбуждаются, и конечным результатом такого торможения будет повышение возбудимости нейрональной сети, в состав которой входят тормозные и возбуждающие нейроны.

Если, наоборот, возбуждающий нейрон подвергается торможению, то это будет вести к снижению возбудимости определенного участка или всей нейрональной популяции (Ашмарин И.П., соавт. 2007; Смирнов В.М.,соавт., 2008, 2009). Многочисленные клинические эффекты лекарственных средств, синтезированных на основе ГАМК, связаны с этой избирательностью.

Помимо квантовой синаптической – «традиционной» передачи, существует тоническая форма ГАМК-ергического торможения. Тоническое торможение поддерживает стабильное значение потенциала нейрональной мембраны, который обеспечивает оптимальную возбудимость клетки. В клетках коры, таламуса и мозжечка имеется постоянный ток ГАМК-ергической природы, или тоническое ГАМК-ергическое торможение, которое возникает за счет постоянной диффузии во внесинаптическое пространство некоторого избытка ГАМК, не умещающегося в синапсе. Даже на миллисекунды синапс не может обойтись без этой диффузии. Освободившееся место немедленно занимают другие молекулы ГАМК, которые подаются ГАМК-транспортерами в синапсы. ГАМК-ергическими астроцитами молекулы ГАМК «поставляются» в межнейрональное пространство.

Даже при незначительном изменении гомеостаза, например, в ситуациях стресса, эти сложно организованные системы могут давать сбои или ГАМК-ергические медиаторные дисфункции с многочисленными и разнообразными клиническими проявлениями – астению, изменения настроения, симптомы депрессии, легкие и умеренные когнитивные нарушения, которые встречаются в популяции настолько часто, что проще указать на тех, у кого их нет, чем пересчитать тех, у кого они есть.

Уровень ГАМК обычно снижается именно на фоне хронического стресса, что может способствовать усугублению клинических проявлений астении, тревоги и формированию депрессивных и когнитивных расстройств (Румянцева С.А., Ступин В.А., 2014). Например, «синдром выгорания», характерный для многих врачебных специальностей, как и «синдром бизнесмена», «синдром ожидания киллера», «синдром комбатанта» и многие другие «синдромы», встречаемые у представителей других специальностей и профессий.

Резистентность нейрональных рецепторов

Развитие резистентности рецепторов концевой пластинки синапсов – нечувствительность рецепторов к медиаторам.

При миастении резистентность рецепторов к ацетилхолину чаще всего обусловлена аутоиммунными реакциями.

Инсулинрезистентность при сахарном диабете возникает из-за невозможности утилизации постоянного избытка в крови углеводов (глюкозы) при малом расходе энергии, чему способствует отсутствие умственной и, главное, постоянной физической активности.

Наш организм, и особенно мозг, активно потребляет глюкозу. Но если мы продолжаем есть и не тратим энергию, в которую глюкоза превращается в циклах анаэробного и аэробного гликолиза, то ее уровень в крови остается постоянно высоким. В результате инсулиновые рецепторы перестают «видеть» эту глюкозу и пропускать ее в цитоплазму клетки для обработки – глюкоза частично синтезируется в жиры в адипоцитах. В случае постоянного поступления глюкозы в цитоплазму при отсутствии забора АТФ процесс гликолиза останавливается. Клетка гибнет или консервируется в виде «цуката», набитого кристаллами сахара.

Существуют и другие формы рецепторной резистентности, в том числе приобретенные организмом и синапсом на протяжении жизни индивидуума. Рецепторы могут «стареть», они начинают хуже чувствовать свой медиатор, а иногда вовсе перестают реагировать на него, что требует оптимизации и индивидуализации терапии. Например, при лечении полипрагмагией эпилепсии снижается чувствительность ГАМК-рецепторов.

«Комплексная терапия» и медиаторные дисфункции

Нерациональное применение нескольких препаратов при так называемой «комплексной терапии» любых заболеваний, которая проводится без учета векторов действия и особенностей фармакокинетики ее компонентов, и приводит к формированию многочисленных метаболитов из назначаемых «лекарств» и множеству их соединений.

Значимость проблемы медиаторных дисфункций в клинической практике, как и множество их патофизиологических форм, послужили основанием для разработки большого числа лекарственных средств, воздействующих на определенные рецепторы. Например, если раньше эпилепсию лечили «методом шрапнельного выстрела» – комбинацией большого количества препаратов, воздействующих как на процессы торможения, так и на процессы возбуждения ЦНС, что приводило к массе побочных и даже смертельных эффектов, то *с конца XX века «золотым стандартом» лечения эпилепсии является монотерапия наиболее эффективным антиэпилептиком – депакином хроносфера – ГАМК-потенцирующим препаратом самого широкого спектра механизмов действия:*

- блокада Na^+ каналов- $\downarrow Na^+$;
- блокада Ca^{2+} каналов- $\downarrow Ca^{2+}$;

• увеличение ингибиторного действия ГАМК- ↑GABA переноса;

• уменьшение глютаматопосредованного переноса. Депакин хроносфера обеспечивает более чем 80 %-й положительный эффект при терапии эпилепсии (Колягин В.В., 2013). Использование такой монотерапии также привело к резкому снижению числа больных эпилепсией с психозами и/или деменцией.

При лечении эпилептической энцефалопатии, бессудорожной эпилепсии, различных вариантов биполярного расстройства, любых других тревожных и депрессивных состояний, алкоголизма, гемблинга, анорексии и булимии, соматоформных, невротических и связанных со стрессом расстройств, в том числе психотического уровня (в таких случаях на период психоза возможно добавление атипика, например, сероквеля-пролонга), наиболее эффективно применение, как и при терапии эпилепсии, депакина хроносфера, обеспечивающего оптимальный баланс процессов возбуждения и торможения (Колягин В.В., 1998; 2010; 2011; 2012; 2013; 2014; Колягин В.В. с соавт.,1998; 2011; 2013; 2015; Kolyagin V.V., Chernigova E.P., 2015).

МОЗГ – ФАКТЫ И ЦИФРЫ

Мозг является наиболее сложной и пока наименее понятной частью человеческой анатомии.

Нервные импульсы путешествуют по мозгу со скоростью 273 км в час. В результате чего скорость реакции нервных импульсов сравнима со скоростью мощного спортивного автомобиля.

Мозг вырабатывает энергию, эквивалентную лампочке 10 Ватт. Большая часть этой энергии тратится на обмен информацией между нейронами, а также между нейронами и астроцитами.

Человеческие клетки мозга могут хранить в разы больше информации, нежели Британская или другии энциклопедии. Предположительно емкость мозга в электронных терминах составляет около 1000 терабайт. К примеру, национальный архив Великобритании, содержащий исторические летописи, за 900 лет занимает всего 70 терабайт.

Мозг более активен ночью, чем днем. Левое полушарие перегружается за время дневной работы. Ситуация как бы выравнивается во время сна, когда левое полушарие «засыпает», а правое начинает активно действовать, погружая нас в мир образного мышления. В момент начала процесса мечтания большая часть отделов головного мозга начинает работать усиленно. Поэтому можно сделать заключение, что мечты помогают в разрешении всех важных проблем. Ученые утверждают, что чем выше IQ человека, тем больше он мечтает.

Нейроны в мозге продолжают расти на протяжении всей человеческой жизни. Нейроны – основа нервной системы. Это специальные клетки, у которых древовидные отростки расходятся во все стороны, соприкасаясь с соседними клетками, имеющими такие же отростки. Все это формирует огромную химическую и электрическую сеть, что и является нашим мозгом. Именно нейроны позволяют мозгу совершать разные действия намного эффективнее и быстрее, чем любая созданная машина.

Вы слышали о том, что мозг человека используется им лишь на 10 %. Истоки идут от нейробиолога Сэма Вана (SamVan) из Пристона – автора книги «Добро пожаловать в Ваш мозг». Возможно, это был Уильям Джеймс (William James), который в начале 20-го века считался одним из самых влиятельных мыслителей психологии. Он говорил: «У людей есть не использовавшийся интеллектуальный потенциал». Это вполне разумное утверждение позже возродилось в искаженной форме писателем Лоуэллом Томасом (Lowell Thomas).

В 1936 г. в своем предисловии к книге «Как завоевывать друзей и оказывать влияние на людей» Л. Томас пишет: «Профессор Уильям Джеймс из Гарварда говорил, что средний человек развивает только 10 процентов его скрытой психической способности.

Весь мозг активен все время, его живые нейроны и клетки, которые, в свою очередь, поддерживаются этими нейронами, всегда проявляют активность.

Вот как объясняет работу головного мозга человека профессор неврологии и психологии в Университете Нью-Йорка Джо Лед: «Допустим, вы смотрите видеоизображение в сканере магнитно-резонансной томографии. Некоторые участки мозга, отвечающие за слух или визуализацию, к примеру, сейчас активны больше, чем другие участки. Их деятельность будет изображена в виде цветных пятен. Эти сгустки значимой деятельности, как правило, занимают небольшие части мозга, даже меньше 10 %. Поэтому может показаться незнающему человеку, что остальная часть мозга работает на холостом ходу». Однако Джо Лед утверждает, что мозг даже при небольших действиях определенных функций все равно работает на все 100 %.

Когда наш мозг работает над обработкой информации, поступающей из глаз, ушей, органов обоняния, то сначала он думает, каким участком обрабатывать эту информацию. Все это говорит о том, что у мозга множество участков.

Назовём эти участки узлами, или хаббами (в англ. – транспортные узлы, аэропорты), а головной мозг образно представим мегаполисом, оптимальное функционирование которого обеспечивается слаженной работой – этими хаббами. Например, как в Москве – аэропортами Шереметьево 1–2, Домодедово, Внуково, Быково и железнодорожными транспортными узлами. Информация, как пассажиры, прилетает–поступает и улетает–преобразуется. Если «Внуково занесло снегом» (стресс, травма, кровоизлияния, инфекция и др.), прием и отправка осуществляются другими хаббами, возможно, менее эффективно, с задержками и сбоями, нарастающим количеством проблем. В таких случаях, возникает нейрональная мозговая дисфункция – вынужденная функциональная асимметрия мозга. При длительном фиксированном состоянии, когда в работу мозга включаются другие каскады нейронов, возникает различная психопатологическая, неврологическая, соматическая симптоматика, которая нозологически ориентированными учёными называется той или иной болезнью, расстройством, синдромом или симптомом. Например, психосоматические заболевания формируются через 2 или 3 года мозговой нейрональной дисфункции. Это происходит у личностей, ранее называемых психопатическими, а по сути дела активно реа-

гирующими на различные стрессорные факторы, в частности, психологического характера (Г. Селье).

Для исправления нейрональной дисфункции необходимо назначение препарата, восстанавливающего оптимальную интегративную деятельность мозга, такого как депакин хроносфера.

Наш разум – это не зеркало того, что происходит вокруг

Большая часть того, что мы видим во внешнем мире, исходит изнутри и является побочным продуктом того, как мозг обрабатывает ощущения. Ученые нашли много способов, которые раскрывают обманчивость наших органов чувств, и вот некоторые из них:

– процедура Ганцфелда – техника сенсорной изоляции. Предложена в экспериментальной психологии в 1930-х годах. Для этого эксперимента нужно настроить радио на помехи, лечь на диван и с помощью лейкопластыря прикрепить на глаза по половинке шариков от настольного тенниса. В течение минуты человек начинает испытывать галлюцинации. Некоторые люди видят лошадей, бегущих в облаках, другие слышат голос умершего родственника. Все дело в том, что наш разум зависим от ощущений и когда их становится очень мало, наш мозг начинает изобретать свои собственные;

– в помещении без доступа света и звуков, например, в пещере, через 2–3 дня мозг любого человека начинает продуцировать галлюцинации – человек приступает общаться со зрительными и слуховыми образами, создаваемыми мозгом;

– ученые из Оксфордского университета в эксперименте продемонстрировали, что, если смотреть на раненую руку через дальний конец бинокля, это визуально уменьшает размер руки, а также становятся меньше боль и припухлость;

– постоянно пользующийся метро человек при наступании на эскалатор ногой ощущает движение вперед, даже в случаях, когда эта «лестница» не движется;

– после многочасовой поездки на автомобиле в обычной обстановке некоторое время сохраняется ощущение движения и покачивания, как на трассе в авто. Это говорит о том, что даже основные ощущения, такие как боль и движение, зависят от нашего видения и памяти;

– продемонстрировать раскаленную монету и прикоснуться к телу другой – холодной… или в трансе любого человека можно убедить в том, что сосулька, которая прикасается к его коже, есть раскаленный прут – на коже появится ожог. И если наш разум способен так видоизменять физиологические реакции на раздражители, полагаясь на имеющиеся представления и убеждения о природе этих раздражителей, то можно предположить, что в основе большинства болезней лежат ошибочные (вредоносные) представления нашего ума. *В этом случае болезнь есть ошибочная, вредоносная, ложная, неправильная, нечеткая или противоречивая программа, которая и ведет к повреждениям и поломкам.*

При изменении таких «программ–представлений» может состояться излечение.

Пластичность мозга. Очевидных признаков старения центральной нервной системы долго не видно из-за пластичности мозга. Биологический смысл пластичности заключается в том, что функции исчезающих нервных клеток берут на себя оставшиеся живые соседние нейроны, которые могут увеличиваться в размерах и формировать новые синаптические связи. Высокую, но не беспредельную эффективность подобной компенсации можно проиллюстрировать на примере болезни Паркинсона, при которой происходит постепенное отмирание нейронов преимущественно черной субстанции среднего мозга. Оказывается, пока в головном мозге не погибнет около 90% нейронов этой части центра управления движениями, клинические симптомы заболевания (дрожание конечностей, ограничение подвижности, неустойчивая походка и другие) не проявляются, то есть человек может выглядеть почти здоровым. Вероятно, одна живая нервная клетка может заменить девять погибших.

Сколько нервных клеток в нашем мозге?

Сто миллиардов?! Число на слуху, правда, никто не знает, откуда оно взялось. Во всяком случае, по словам профессора Сюзаны Херкулано-Хузель (Suzana Herculano-Houzel) из Федерального университета Рио-де-Жанейро (Бразилия), когда она попыталась выяснить у коллег-нейрофизиологов происхождение этих «ста миллиардов», никто не смог дать ей вразумительного ответа. И тогда она решила посчитать нейроны мозга сама.

Вручную перебрать все нейроны человеческого мозга представляется ещё менее возможным, чем сосчитать число звёзд на небе и маковых зёрен в мешке мака. Но исследователи выбрали другой способ. Они взяли весь мозг и осторожно растворили клеточные мембраны, получив «суп» из разрушенных клеток, в котором плавали клеточные ядра. Плотность ядер в любой порции этого супа была уж точно одинакова. После чего было подсчитано число ядер нейронов, условно говоря, в чайной ложке полученной смеси. При этом, разумеется, не учитывались ядра служебных, глиальных клеток, не участвующих в проведении нервного сигнала.

Для своей работы учёные использовали мозг четырёх мужчин 50, 51, 54 и 71 года. Ни один из них не болел неврологическими заболеваниями (все они завещали свой мозг науке). Как оказалось, в среднем наш мозг насчитывает около 86 млрд нейронов – на 14 млрд меньше, чем считалось.

Известно, что, помимо числа нейронов, важную роль играют их организация, способы соединений между нервными клетками, количество таких соединений, а также способность самих нейронов вступать в разнообразные контакты друг с другом. Небольшое количество межнейронных связей может свести на нет преимущество множества нервных клеток.

Абсолютный слух и вальпроаты

Такао Хенш, профессор молекулярной и клеточной биологии в Гарвардском университете, считает, что абсолютный слух – способность определять музыкальную ноту на слух и возможность пропеть эту ноту без каких-либо вспомогательных устройств.

По словам специалистов, абсолютный слух не что иное, как способность быстро распознавать высоту музыкального звука и сопоставлять ее с параметрами других звуков. Это позволяет намного острее, точнее и ярче воспринимать любую музыку. Именно поэтому о многих музыкантах, добившихся определенной популярности, рассказывают истории в духе «он смог по памяти сыграть мелодию, которую случайно услышал на улице» или «он настраивает инструменты по слуху». Абсолютный слух – это талант, развить который можно только в раннем возрасте. Если упустить этот момент, то человек уже никогда не будет в состоянии развить у себя абсолютный слух.

Под наблюдением профессора Т. Хенш группа молодых людей, не имеющих никакого музыкального образования, принимала вальпроевую кислоту в течение двух недель. После окончания курса приёма препарата они стали значительно лучше различать высоты проигрываемых им звуков.

Т. Хенш в интервью радиостанции NPR рассказал: «Вальпроевая кислота всегда считалась лекарством для стабилизации настроения, но мы обнаружили, что она также восстанавливает пластичность мозга до того состояния, в котором обучаемость человека повышается в десятки раз».

Таким образом, высокая эффективность вальпроатов, и особенно депакина хроносфера, при лечении различных многочисленных нейрональных дисфункций, в том числе эпилепсии, биполярного расстройства, травматических поражений мозга, невротических состояний, личностных расстройств, тревожных нарушений, гемблинга, патологического шопинга, анорексии, булимии, зависимостей от ПАВ и многого другого связана с ГАМК-потенцирующим (увеличение представленности основного тормозного нейромедиатора ЦНС) и соответственно антиастеническим, антиалгическим, вегетостабилизирующим, тимостабилизирующим, антидепрессивным, транквилизирующим, нейропротективным, нейротропным, мнемотропным, соматотропным, противосудорожным и т.д. их действием (Колягин В.В., 2013).

В парадигме и в продолжение к представленному выше материалу вспоминается известное высказывание Уильяма Ослера (Osler William, 1849–1919, Канада): «*Начинающий врач выписывает по двадцать лекарств для каждой болезни; опытный врач – одно лекарство на двадцать болезней*».

БИОПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ КОНЦЕПЦИЯ БОЛЕЗНЕЙ ДЖОРДЖА ЭНГЕЛА

В настоящее время большинство исследователей развивают идеи биопсихосоциальной модели, предложенной Джорджем Энгелом.

Новейшая научная Биопсихосоциальная парадигма определяет человека как существо, включающее в себя три составляющие:

• биологическую;
• психологическую;
• социальную.

В 1977 г. в журнале «Science» вышла статья Д. Энгела (*G. Engel*) «Потребность в новой медицинской модели: вызов биомедицине», в 1980 г. опубликована другая его широко цитируемая статья – «Клиническое применение биопсихосоциальной модели».

Д. Энгел – «выходец из психосоматики», и его биопсихосоциальная модель опирается на принципы системного подхода, включающего факторы трех порядков:

• к факторам биологического порядка можно отнести пол, наследственность, характеристики обмена веществ, сопутствующие заболевания;

• к факторам психологического порядка – особенности эмоциональной, мотивационной и личностной сферы;

• к факторам социоэкономического порядка – род занятий, уровень доходов, социальный статус, совокупность исполняемых социальных ролей.

Эти факторы связаны и являются взаимозависимыми:

• социальный статус может быть связан с рискованным или безопасным поведением;

• особенности обмена веществ – с уровнем стресса;

• эмоциональные нарушения могут быть вызваны тяжелыми социальными условиями, но одновременно через межличностные конфликты, нарушения поведения сами приводят к ухудшению социальной ситуации индивида.

Ни один из факторов не может рассматриваться как «настоящая» или «единственная» причина болезни. Например, в данном контексте современная наркология рассматривает заболевания, связанные с химической зависимостью (алкоголизм, наркомании, токсикомании) – зависимость от ПАВ, сочетанная патология биологической, психической, социальной и духовной сфер жизни человека. ***Биологическую основу патогенеза заболеваний зависимости составляет психический дизонтогенез, этиологически выводимый из:***

биохимических нарушений головного мозга (генетическая предрасположенность, травмы, психические и соматические заболевания);

психологической дисгармонии, социокультурального и этнического рассогласования;

искаженной информационной среды (Фролова Ю.Г., 2008; Колягин В.В. с соавт., 2014).

В настоящее время современные взгляды на любую болезнь или расстройство исходят из биопсихосоциальной парадигмы.

ЭПИЛЕПСИИ И НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ («ИСТЕРОЭПИЛЕПСИЯ»)

К диагностическим ошибкам могут приводить диссоциативные расстройства и типичные истерические припадки, которые нередко возникают наряду с эпилептическими приступами. Эти проявления давали повод некоторым психи-

атрам пользоваться в старой психиатрической литературе термином «истероэпилепсия».

Истероэпилепсия (hysteroepilepsia – истерия + эпилепсия) – термин, под которым понимают:

- сочетание эпилептических припадков и истерических приступов у больного эпилепсией;
- судорожные истерические припадки, напоминающие генерализованный припадок при эпилепсии;
- истериформные эпилептические припадки.

Истерические припадки, как и другие виды истерических реакций, весьма часто возникают у больных эпилепсией детей и в большинстве случаев диагностируются как невротические реакции детского возраста. Большую вариабельность истерических проявлений при истинной эпилепсии подчеркивают многие исследователи. Истерические припадки нередко сочетаются с эпилептическими пароксизмами. В генезе истерических припадков при эпилепсии несомненно значение провоцирующих их психогенных факторов (табл. 1).

Нарушение сознания при истерических припадках никогда не бывает глубоким, и поэтому на сильный крик или болевой раздражитель можно получить ответную реакцию. Очень часто при попытке приоткрыть у больных веки они плотно их сжимают или закатывают глаза. Для проверки сохранности сознания больному приподнимают руку над лицом, и рука упадет на лицо, нанеся удар, в случае нарушенного сознания. В случае симуляции и истерического припадка больной непроизвольно замедлит падение руки или отклонит ее в сторону.

Один из основателей современной неврологии, французский ученый, врач, профессор Жан-Мартен Шарко (1825–1893), к которому в Париж в 1885 г. приезжал учиться Зигмунд Фрейд, при исследовании феномена истерии в качестве средства диагностики использовал гипноз. Именно эти работы повлияли в будущем на взгляды З. Фрейда относительно природы неврозов. Ж-М. Шарко считал, что открыл новую болезнь под названием истероэпилепсия, проявляющуюся конвульсиями, судорогами, потерей сознания или временным его искажением.

В больнице Salpetriere во время обхода больных Ж-М. Шарко показывал своим студентам пациентов, страдающих этой болезнью. Среди студентов был Жозеф Бабинский (фр. Joseph Jules Francois Felix Babinski, польск. Jozef Franciszek Feliks Babinski, французский врач-невропатолог польского происхождения, с 1914 г. член Парижской академии наук; после защиты докторской диссертации в 1886 г. заведовал клиникой Сальпетриер).

Ж. Бабинский стал любимым учеником Ж-М. Шарко. Ж. Бабинский был убежден, что страдающих эпилепсией и истерией помещать вместе нельзя. Истерические пациенты подвергались нейропсихиатрическим исследованиям, Ж-М. Шарко и начинали имитировать эпилептические припадки, свидетелями которых им постоянно приходилось быть. Ж. Бабинский убедил Ж-М. Шарко, что «истероэпилепсия» не может быть болезнью и что врач сам способен вызывать симптомы у своих пациентов. Они отделили «истероэпилептиков» друг от друга, отдали под наблюдение новых врачей, которые полностью игнорировали их истерическое поведение и вдохновляли больных работать над своим выздо-

ровлением. После этого симптомы постепенно стали исчезать из-за недостатка подпитывавшего их внимания.

Таблица 1

Традиционные критерии разграничения эпилептических и истерических припадков, судорожной формы обморока

Генерализованные судорожные (в том числе парциальные судорожные) припадки	Истерические припадки	Судорожная форма обморока
Фазность: аура (если она имеется) – потеря сознания – тонические – клонические судороги – кома – сопор – сон. Продолжительность 1,5–3 мин	Хаотичность и вычурность движений и поз – стоны, изображения смерти, разрывание одежды («фаза страстных поз», «фаза клоунизма», по Шарко), нет стереотипности (фотографического тождества). Длительность может быть большой: от 30 мин до часов и даже суток	Начало обморока с расслаблением мышц (успевает «мягко» приземлиться). Потеря сознания более постепенная, чем при эпилепсии. Тонические судороги спустя несколько секунд
Паралитический мидриаз (расширение) + отсутствие реакции зрачков на свет	Сознание полностью или частично сохранено. Нормальная реакция зрачков на свет, реакция на боль, наличие корнеального рефлекса и отсутствие патологических рефлексов	Зрачки на свет реагируют
Любая обстановка	В условиях психоэмоционального напряжения, в обстановке, где припадок условно желателен или позволяет выйти из психологически трудной ситуации; зрители	Любая обстановка, чаще под влиянием физических факторов (гипоксия)
Возможные серьезные травмы	Нет серьезных травм	Травм, как правило, нет
Синюшность кожных покровов.	Кожа обычного или красного цвета	Лицо бледнеет. Потливость, АД снижается
Как правило, есть специфические ЭЭГ-феномены	В ЭЭГ нет характерных для эпилепсии знаков	В ЭЭГ нет характерных для эпилепсии знаков
Раннее лечение (после 2–3 припадков) позволяет добиться того, что только у 25 % больных болезнь принимает хроническое течение (Вебер М., 1990)	–	–

К настоящему времени известно, что до 40–60 % больных судорожной эпилепсией имеют психогенные эпилептические припадки (Зенков Л.Р., 2002), которые купируются физиологическим раствором, вводимым вместо сибазона или лоразепама.

Особенности психогенных приступов:

- могут быть внешне не отличимыми от собственно эпилептических;
- в ЭЭГ у половины больных имеют место патологические и эпилептиформные знаки;
- ранний разрыв невротических расстройств с пусковой ситуацией, что можно расценить как «персеверативное воспроизведение истерических нарушений при неспецифическом аффективном напряжении»;
- утрата характерной для невроза «условной приятности» нарушений, что может создавать угрозу безопасности больного в условиях высоты, транспорта и т.п. Это не совпадает с традиционным мнением о возникновении истерического припадка у эпилептика по механизму условной приятности, позволяющего выйти из психологически трудной ситуации и не приводящего к серьезным травмам, что ранее относилось к одному из критериев отграничения от истинного эпилептического припадка.

Более 20 % больных с так называемой некурабильной эпилепсией страдают нераспознанными психогенными припадками, диагностику которых следует осуществлять с помощью углубленного ЭЭГ и лабораторного обследования с привлечением высококвалифицированного эпилептолога (Зенков Л.Р., 2007).

Видео-ЭЭГ-мониторинг (ВЭМ) является «золотым стандартом» диагностики в эпилептологии. После проведения ВЭМ в 55 % случаев ранее диагностированная эпилепсия оказалась психогенного происхождения, в 37 % – эпилептического и в 6 % – смешанного генеза (Gascino G.D., 2002).

БЕССУДОРОЖНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ПСИХИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ И ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ (БЕССУДОРОЖНАЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ)

В XX в. выделена дефиниция (лат. definitio – логическое определение понятия) бессудорожной эпилепсии с широким спектром психических нарушений и психопатологических синдромов, в том числе с коммуникативными, поведенческими, познавательными, социальными расстройствами, которые обычно неправильно оцениваются и соответственно неадекватно лечатся. Заболевания манифестируют в возрастном диапазоне 2–17 лет. Чаще всего диагностируются «шизофрения», «шизоаффективный психоз», «аффективное расстройство», «обсессивно-компульсивное расстройство», «расстройство личности и поведения», «тревожно-фобическое расстройство», «гиперкинетическое расстройство», «нарушения поведения в рамках семьи», «несоциализированное расстройство поведения», «социализированное расстройство поведения», «умственная отсталость» и др.

На ЭЭГ – грубая эпилептическая активность, которая может отсутствовать в период бодрствования, но обязательно выявляется во время сна, в том числе в форме «электрического эпилептического статуса».

Отнесение данных состояний к бессудорожной эпилептической энцефалопатии (психотическая эпилепсия без припадков; эпилептическое шизофреническое расстройство; приобретённый аутизм; приобретённое эпилептическое нейропсихологическое и поведенческое расстройство; приобретённый лобный эпилептический синдром; эпилептическая дисфункция с идиопатическими центротемпоральными спайками с симптоматикой детского аутизма; эпилептический статус абсансов с симптоматикой кататонической шизофрении; др.) и, соответственно, назначение вальпроатов позволяют получить положительный результат, вплоть до полного излечения (Зенков Л.Р., 2007).

«Традиционное» применение психофармакологической терапии (нейролептики и др.) несостоятельно, безрезультативно, как правило, утяжеляет течение психической симптоматики, иногда с фатальным исходом (Зенков Л.Р., 2007).

НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

В настоящее время предпринимаются попытки объединить все пароксизмальные состояния с точки зрения их принадлежности к эпилепсии. В 2001 г. на конференции в Москве А.М. Вейн в качестве модели пароксизмальных состояний определил следующие пароксизмы:

- парциальные эпилептические припадки;
- панические атаки;
- истерические припадки;
- пароксизмальные дистонии.

Согласно его концепции «пароксизмального мозга» *у эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний есть единая патогенетическая основа, в результате чего эпилепсия, как локомотив, может потащить за собой изучение и лечение других пароксизмальных состояний.*

Для них характерны общие особенности:

- стереотипность;
- короткая продолжительность (5–20 мин);
- провокация эмоциональным стрессом, алкоголем, депривацией сна;
- возникают в состоянии релаксации и чаще – в предменструальный или менструальный период;
- есть аура;
- на ЭЭГ сравнительно чаще выявляется патология Θ-ритма в субдоминантном полушарии головного мозга, гиперсинхронизация ЭЭГ после 24-часовой депривации сна;
- положительный ответ на бензодиазепины.

Нейропсихогенные приступы

Приступы, в основе которых лежат нервные и психические расстройства (нейропсихогенные приступы), составляют 80–95 % эпизодов, создающих дифференциально диагностические проблемы с эпилепсией.

Наиболее часто из нейропсихогенных приступов расценивают как эпилептические приступы:

- задержки дыхания (аффективно-респираторные приступы детского возраста);
- парасомнии и паническое расстройство у взрослых.

Задержки дыхания (аффективно-респираторные приступы детского возраста)

Возникают в возрасте до 1,5–2 года, чаще – в 0,5–1,5 года, в ответ на фрустрацию или испуг. На пике эмоционального напряжение (сильный плач) возникают остановка дыхания, побледнение, далее – цианоз, утрата сознания, мышечного тонуса (возможно развитие опистотонуса с несколькими клоническими конвульсиями) и прекращение приступа.

Наблюдаются у 5 % здоровых в остальном детей, имеющих в анамнезе пре- и перинатальные нарушения, с клиникой вегето-сосудистой нестабильности.

Приступы связаны с конфликтом между родителями и ребенком.

В ЭЭГ эпилептиформной активности нет.

Лечение: семейное психологическое консультирование родителей без медикаментозной (антиэпилептической) терапии ребенка.

Перспектива:

- спонтанное прекращение приступов до 6 лет;
- возможны другие типы неэпилептических приступов в дальнейшем.

Более подробно далее рассматриваются неэпилептические приступы у взрослых, которые наиболее часто расцениваются как эпилептические – парасомнии и паническое расстройство.

Парасомнии

Парасомнии – *многочисленные, разнообразные, пароксизмальные, эпизодические события, протекающие во сне.*

Наиболее важным в дифференциальной диагностике причин парасомний является выявление эпилептической природы этого феномена.

Парасомнии могут быть представлены в разных стадиях и фазах сна, а также на этапах перехода от бодрствования ко сну и наоборот.

Концепция функциональных состояний мозга, согласно которой выделяют две фазы сна – фазу медленного сна (ФМС) и фазу быстрого сна (ФБС), лежит в основе современного понимания парасомний.

Переход от фазы медленного сна к фазе быстрого сна может нарушаться и проявляться в виде внедрения компонентов одного функционального состояния в другое.

Парасомнии разделены на три группы:

1. Расстройства пробуждения.
2. Парасомнии, связанные с фазой быстрого сна.
3. Другие парасомнии.

Расстройства пробуждения рассматривают как дисфункцию восходящих активирующих систем мозга; в клинической практике они встречаются наиболее часто.

Снохождения встречаются у 15 % популяции. Чаще наблюдаются в возрасте 4–12 лет и обычно с пубертатом проходят самостоятельно.

Предрасполагающими факторами являются:

- нервное возбуждение;
- прием алкоголя перед сном;
- психотропные препараты (нейролептики, антидепрессанты), наркотики;
- недостаток сна;
- внешние стимулы (шум);
- внутренние стимулы (нестабильность артериального давления, другие).

В детстве причина снохождений – незрелость мозга, у пожилых людей наличие снохождений часто сочетается с деменцией.

Снохождение происходит обычно в первую треть ночи из фазы медленного сна, эпизоды длятся от 30 сек до 30 мин, на ЭЭГ в это время регистрируются вспышки дельта-активности, либо низкоамплитудная кривая с билатерально-синхронным тета-ритмом, либо монотонный, не реагирующий на афферентную стимуляцию альфа-ритм.

Ночные страхи (сонный террор) характеризуются внезапным началом с криком, сопровождаемым моторными и поведенческими проявлениями сильного страха. Эпизод ночных страхов, заканчиваясь, переходит в сон, а если человек просыпается, он дезориентирован. После окончания этот эпизод амнезируется. Во время эпизода ночных страхов больной может быть агрессивным, что опасно как для него самого, так и для окружающих.

Ночные страхи встречаются преимущественно у детей 4–12 лет, реже у взрослых (в 20–30 лет); чаще у мужчин.

Предрасполагающие факторы ночных страхов аналогичны таковым при снохождении.

По наблюдению ряда исследователей ночные страхи встречаются более чем в 2 раза чаще у детей, страдающих эпилепсией (8,2 %).

Ночные страхи обычно происходят в первой трети ночи из дельта-сна, при этом наблюдается увеличение количества эпизодов пробуждения.

Прогноз ночных страхов у детей считается благоприятным, так как с возрастом эпизоды ночных страхов становятся все более редкими и исчезают в пубертате.

Сонное опьянение (пробуждение со спутанным сознанием) представлено спутанным состоянием в период пробуждения и некоторое время после него, проявляется в замедленном переходе от сна к активному бодрствованию после пробуждения и сопровождается различного рода автоматизмами при некоторой заторможенности субъекта и спутанности сознания (нарушение ориентировки в пространстве и во времени).

В популяции встречается в 17,3 %; в возрасте после 15 лет – в 2,9–4,2 %. Например, человек поднимает лампу, чтобы говорить по ней, как по телефону, если в это время убежден, что звонил телефон. Длительность эпизода сонного опьянения может быть от нескольких минут до часа. Феномены пробуждения со спутанным сознанием возникают обычно в первой трети ночи.

Распространены чаще у детей от 1 до 5 лет; затем их частота снижается. У взрослых они обычно связаны только с провоцирующими факторами. Мужчины и женщины страдают одинаково.

Разновидностью сонного опьянения является связанное со сном аномальное сексуальное поведение (секссомния), которое может проявляться в виде длительной мастурбации, сексуальных действий и агрессии, продолжительных сексуальных звуков.

Начало из медленноволнового сна и наличие либо кратких вспышек дельта-активности, либо диффузного, плохо выраженного альфа-ритма. Прогноз в основном благоприятный.

Парасомнии, связанные с фазой быстрого сна. В их основе предполагается связь с фазой быстрых движений глаз.

Ночные кошмары **–** атаки страха, тревоги во время фазы быстрого сна, которые не следует путать с нарушениями, связанными с фазой медленного сна, называемыми ночными страхами.

Кошмар – это длинное, сложное сновидение, которое становится все более и более пугающим к концу. Длительность и сказочность (призрачность) сновидения является кардинальной клинической особенностью ночных кошмаров.

Элементы испуга и тревоги – существенная особенность кошмаров.

По окончании эпизода ночных кошмаров человек быстро приходит к ясному сознанию – спутанное сознание отсутствует.

Пугающее содержание сновидения человек хорошо помнит при пробуждении, что является отличительной чертой ночных кошмаров.

Ночные кошмары – событие, часто встречающееся у детей. Содержание сновидения у детей почти всегда несет опасность самому ребенку.

Ночные кошмары могут возникать на фоне приема психостимуляторов, Л-ДОФА и отмены барбитуратов.

Нарушения поведения, связанные с фазой быстрого сна, – моторная деятельность в фазе быстрого сна, связанная с тематикой сновидения.

Двигательная феноменология может быть элементарной и очень сложной, напоминающей снохождение, со сноговорением, криками и т.п.

Выделяют:

- связанные с фазой быстрого сна идиопатические нарушения поведения (60 %) с началом в 60–70-летнем возрасте;
- симптоматические нарушения поведения с началом в любом возрасте при неврологических нарушениях:
  - деменция;
  - субарахноидальное кровоизлияние;
  - ишемическая цереброваскулярная болезнь;
  - оливо-понто-церебеллярная дегенерация;
  - опухоли мозга.

Преобладают у мужчин.

Сонный паралич – период невозможности выполнения добровольных движений при засыпании или пробуждении.

Движения глаз и дыхательные движения сохранены.

Эти состояния являются пугающими для пациента; возникает чувство тревоги («давит домовой»).

Длительность эпизода – несколько минут, завершение может наступать спонтанно или при внешней стимуляции.

Другие парасомнии. Связанное со сном нарушение пищевого поведения. Возможны поедание сырого мяса, молотого кофе или сигарет; прием или питье ядовитых веществ; пациент может получить травму (порезы и ожоги). Данная патология чаще возникает у женщин (65–80 %) в возрасте от 22 до 29 лет. Эпизоды относятся к состоянию неполного пробуждения. Частично или полностью амнезируются, реже – припоминаются в деталях. Попытка остановить пациента во время эпизода приема пищи может спровоцировать сопротивление и гнев.

У отдельных пациентов эпизоды возникают почти каждую ночь, иногда – несколько раз за ночь.

Весь эпизод может занимать не более 10 мин (время подъема с постели, похода на кухню и возвращения в кровать).

Нарушение пищевого поведения во время сна может возникать без очевидных причин или под влиянием определенных провоцирующих факторов:

- применение ряда лекарственных препаратов;
- период прекращения табакокурения;
- период прекращения злоупотребления алкоголем или наркотиками;
- стресс;
- соблюдение диеты в течение дня;
- дневные нарушения пищевого поведения;
- инсомния;
- нарколепсия, гепатит, энцефалит.

Сонный энурез характеризуется повторяющимися непроизвольными упусканиями мочи, случающимися во время сна.

Частота эпизодов: от 1 раза в неделю до нескольких раз за ночь.

Сонный энурез в большинстве случаев отмечается в первую половину ночи, чаще в дельта-сне или при переходе от него к быстрому сну, более поверхностным стадиям или состоянию бодрствования. Этому переходу из ФМС в ФБС часто предшествует разряд высокоамплитудных дельта-волн. Ночной сон у детей, страдающих энурезом, очень глубокий. В большинстве случаев на ЭЭГ в бодрствовании находят признаки незрелости мозга.

Связанные со сном стоны. Во время эпизода стонов во сне дыхание может замедляться. При изменении положения тела стоны обычно прекращаются.

Стоны длительностью от нескольких мгновений до 40 сек и более обычно повторяются несколько раз на протяжении ночи в виде серий продолжительностью от 2 мин до 1 часа.

Могут возникать каждую ночь.

Связанные со сном диссоциативные расстройства **–** психогенные эмоциональные и поведенческие реакции, происходящие во время сна.

Это расстройство чаще отмечается у людей, которые были подвергнуты физическому, сексуальному или вербальному насилию.

Эпизод зачастую представляет собой реконструкцию насилия. Продолжительность может составлять от нескольких минут до часа и более. Как правило, человек не помнит о том, что происходило во время сонного диссоциативного расстройства.

Связанные со сном галлюцинации **–** это воображаемые пациентом события, которые представляются очень реалистичными.

Большинство из связанных со сном галлюцинаций являются зрительными, однако встречаются также звуковые, тактильные, вкусовые и обонятельные галлюцинации, возможны также галлюцинации, связанные с ощущением движения.

Галлюцинации сна обычно возникают при:

- отходе ко сну (гипнагогические);
- пробуждении (гипнопомпические).

Комплексные зрительные галлюцинации в форме неподвижных образов людей или животных обычно возникают после внезапного пробуждения от сна. В этом случае человек убежден, что находится в состоянии бодрствования.

Воспринимаемые образы могут иметь необычный размер или искаженную форму. Они могут сохраняться в воображении на протяжении нескольких минут.

После включения света в комнате галлюцинации исчезают.

Предрасполагающими факторами являются:

- прием лекарственных (наркотических) средств накануне;
- прием алкоголя в прошлом;
- тревога, нарушения в эмоциональной сфере;

- инсомния;
- эпилепсия.

Галлюцинации сна встречаются у большинства пациентов, страдающих нарколепсией.

Синдром «взрывающейся головы» (explodingheadsyndrome) (СВГ) – ощущение громкого шума в голове, возникающее непосредственно перед отходом ко сну, в момент перемены стадий сна, обычно в момент засыпания. Шум заставляет проснуться.

Шум может походить на сильный взрыв, исходящий из головы («бризантный взрыв»). Подобные ощущения возможны и в момент пробуждения в течение ночи. Наряду с громким звуком возможны вспышки яркого цвета, а также мышечные подергивания.

Синдром «взрывающейся головы» был отмечен у десятилетних детей, но обычно заболевание возникает после 50 лет. Несколько чаще отмечается у женщин. Приступы происходят с разной частотой в течение нескольких недель или месяцев. Могут быть единичными, количество может нарастать или убывать с течением времени, иногда рецидива не бывает очень долгое время.

Ученые университета штата Вашингтон США установили, что неожиданно большая доля лиц молодого возраста страдает СВГ**.** У ⅓ лиц с СВГ одновременно были симптомы изолированного паралича сна – пугающее ощущение, при котором человек не способен двигаться либо разговаривать при пробуждении. Лица с указанным состоянием в буквальном смысле спят с широко открытыми глазами. По мнению ученых, механизм расстройства обусловлен проблемами «выключения» мозга. При погружении в сон в мозгу происходят процессы, подобные происходящим в компьютере при его отключении, с постепенным отключением двигательных, слуховых и зрительных нейронов. Предполагают, что вместо ожидаемого отключения слуховых нейронов происходит их внезапная активация. Именно это явление лежит в основе возникновения шума невероятной интенсивности, не поддающегося объяснению из-за отсутствия источника шума в реальном окружении. Та же структура – ретикулярная формация ствола мозга, по всей видимости, ответственна за развитие изолированного паралича сна, что объясняет наличие обоих синдромов у одних и тех же лиц (Sharpless B.A., 2015; Washington State University (2015) Exploding head syndrome common in young people).

Парасомнии, вызванные с приемом психотропного или другого биологически активного вещества.

Чаще других встречаются:

- расстройства пробуждения (пробуждение со спутанным сознанием);
- связанное со сном расстройство пищевого поведения;
- расстройство поведения в фазе быстрого сна;
- связанные со сном галлюцинации.

К препаратам, вызывающим и провоцирующим парасомнии, относят:

- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), венлафаксин, трициклические антидепрессанты (ТЦА), ингибиторы МАО;

- холинергические препараты;
- барбитураты;
- NaSSA;
- бисопролол;
- селегилин;
- кокаин;
- амфетамин;
- алкоголь.

Парасомнии, связанные с каким-либо заболеванием.

Заболевания нервной системы и внутренних органов, вызывающими эти расстройства сна, могут быть:

- эпилепсия;
- мигрень;
- нарколепсия;
- опухоли мозга;
- психическая патология;
- болезнь Паркинсона;
- деменция с тельцами Леви и др.

Диагностика и дифференциальная диагностика парасомний невозможна без полисомнографии с параллельным видеомониторированием.

Наиболее важным в дифференциальной диагностике причин парасомний является выявление эпилептической природы этого феномена.

В случае если парасомнии не нарушают социальную адаптацию, пациенты не нуждаются в терапии.

При нарушениях социальной адаптации показано применять:

1) медикаментозную терапию:
   - ГАМК-ергические препараты;
   - антидепрессанты в том числе СИОЗС, вальдоксан;
   - циркадин;
   - анксиолитики;
2) нелекарственную терапию:
   - психотерапия, поведенческая терапия;
   - акупунктура;
   - фототерапия (Левин Я.И., Тарасов Б.А., 2010).

Паническое расстройство

Панические атаки – повторяющиеся пароксизмы тревоги, страха, необъяснимые и мучительные для больного, в сочетании с различными вегетативными (соматическими) симптомами.

Панические атаки являются основным проявлением панического расстройства.

Паническое расстройство – распространенное, склонное к хронизации заболевание, манифестирующее в молодом возрасте.

В отечественной литературе до «панической атаки» использовался термин «вегетативный криз», отражающий представления о первичности дисфункции вегетативной нервной системы.

В 1994 г. в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) впервые был введен термин «паническая атака», и таким образом он приобрел мировое признание.

Распространенность панического расстройства составляет до 4 % в популяции.

У женщин панические расстройства наблюдаются в 3 раза чаще.

Паническая атака характеризуется следующими клиническими критериями:

- пароксизмальным страхом (часто сопровождающимся чувством неминуемой гибели), или тревогой, и/или ощущением внутреннего напряжения;
- четырьмя или более паникоассоциированными симптомами из тринадцати.

Паникоассоциированные симптомы:

- пульсация, сильное сердцебиение, учащенный пульс;
- потливость;
- озноб, тремор, ощущение внутренней дрожи;
- ощущение нехватки воздуха, одышка;
- затруднение дыхания, удушье;
- боль или дискомфорт в левой половине грудной клетки;
- тошнота или абдоминальный дискомфорт;
- ощущение головокружения, неустойчивость, легкость в голове или предобморочное состояние;
- ощущение дереализации, деперсонализации;
- страх сойти с ума или совершить неконтролируемый поступок;
- страх смерти;
- ощущение онемения или покалывания (парестезии) в конечностях;
- ощущение прохождения по телу волн жара или холода.

«Развернутое» паническое расстройство

«Развернутое» паническое расстройство включает*:*

- четыре и более паникоассоциированных симптома;
- тревогу ожидания;
- агорафобию;
- социальную дезадаптацию;
- коморбидное депрессивное расстройство мягкой или средней степени выраженности.

Паникоассоциированные симптомы развиваются внезапно и достигают своего пика в течение 10 мин.

Основной критерий панической атаки – интенсивность пароксизмальной тревоги, которая может варьировать от выраженного аффекта паники до ощущения внутреннего напряжения.

«Нестраховая паническая атака»

У пациентов наряду с «развернутыми» атаками (не менее четырех симптомов из списка) более часто наблюдаются «малые» приступы, ограничивающиеся двумя–тремя такими симптомами.

В случае внутреннего напряжения, когда на первый план выступает вегетативная составляющая, диагностируется «паника без паники» – «нестраховая паническая атака».

В атаку, помимо тринадцати паникоассоциированных симптомов, могут включаться и другие симптомы, чаще всего конверсионные:

- ощущение кома в горле;
- нарушение походки;
- расстройства зрения или слуха;
- судороги в руках или ногах;
- псевдопарезы и т. д.

Послеприступный период характеризуется общей слабостью, разбитостью либо у части пациентов – ощущением «облегчения» после завершения приступа.

Диагноз «паническая атака» будет сомнителен при:

- более пяти атипичных (непаникоассоциированных) симптомов в атаке;
- постприступной спутанности;
- постприступном сне;
- кратковременности пароксизма.

Длительность атаки – важный диагностический критерий. Кратковременность пароксизма не характерна для панической атаки (длительность в среднем 15–30 мин и более).

У большинства пациентов развиваются неспровоцированные («спонтанные») атаки.

Наряду со «спонтанными» атаками возникают и ситуационные приступы.

Ситуационные приступы возникают в условиях необходимости:

- покинуть квартиру, дом;
- пребывания в толпе;
- пользования транспортом;
- нахождения в замкнутом пространстве и т. д.

Стрессовые факторы – важные провокаторы панической атаки.

Панические атаки могут провоцироваться:

- психогенией;
- недостаточной продолжительностью сна;
- приемом алкоголя;
- менструацией.
-

Реже паника возникает в ответ на различные неожиданные стимулы:

- прикосновение;
- оклик;
- звонок телефона;
- стук в дверь и т. п.

Особенности панических атак. Чаще панические атаки возникают в дневное или вечернее время, в состоянии бодрствования. Реже встречаются сочетающиеся с дневными (ночные панические атаки, возникающие из сна). Крайне редки только панические атаки сна. На основании полисомнографических исследований установлено, что «панические атаки сна» возникают во время медленной фазы сна, обычно в поздней второй или ранней третьей стадиях сна.

Чаще атаки наблюдаются как единичные феномены. Реже бывает несколько атак в день. Как правило, на одну развернутую паническую атаку приходится 3–5 малых атак.

При определенных обстоятельствах этот феномен хотя бы один раз в своей жизни переживает большинство людей, так как паническая атака представляет собой физиологический ответ на эмоциональный стресс.

Панические атаки могут встречаться как при соматических, так и при психических заболеваниях, особенно при депрессивных расстройствах (Вейн А.М. и др., 1997; 1998).

Диагностические критерии панического расстройства (МКБ-10)

К диагностическим критериям панического расстройства относятся:

1. Повторное возникновение панических атак.

2. Панические атаки в течение месяца или более сопровождаются следующими симптомами:

- постоянной озабоченностью по поводу повторения атак;
- беспокойством по поводу осложнений атак или их последствий (утрата контроля над собой, тяжелая органная патология);
- значительными изменениями поведения, связанными с атаками.

3. Возникновение атак не обусловлено непосредственным действием каких-либо веществ или соматическими заболеваниями (аритмия, тиреотоксикоз, гипертонический криз, ишемическая болезнь сердца и т. д.).

Стереотип становления и развития симптоматики. Первые атаки оставляют неизгладимый след в памяти больного, что ведет к появлению синдрома тревоги «ожидания» приступа, который, в свою очередь, закрепляет повторяемость атак.

Повторение атак в сходных ситуациях (в транспорте, толпе, замкнутом пространстве и т. д.) способствует формированию ограничительного поведения, то есть избегания потенциально опасных для развития панической атаки мест и ситуаций.

Из-за страха пациенты не в состоянии покинуть дом или оставаться в одиночестве: нарастает социальная дезадаптация.

Тревога по поводу возможного развития атаки в определенном месте (ситуации) и избегание данного места (ситуации) определяется как агорафобия (от греческого «агора» – площадь, «фобия» – боязнь). Агорафобия указывает на более тяжелое течение заболевания, худший прогноз.

По мере развития панического расстройства заболевание может осложниться появлением симптомов депрессии (оба расстройства проявляются в более тяжелой форме).

Панические расстройства характеризуются высокой частотой коморбидных состояний, которые отягощают прогноз, снижают вероятность ремиссии и имеют тенденцию нарастать по мере длительности заболевания.

Преобладающие коморбидные состояния при паническом расстройстве:

- личностные расстройства;
- биполярное аффективное расстройство;
- рекуррентная депрессия;
- генерализованная тревога;
- агорафобия;
- социальная фобия;
- алкоголизм;
- наркотическая зависимость;
- злоупотребление лекарствами.

Тяжесть дальнейшего течения панического расстройства во многом зависит от:

- оценки пациентом первой панической атаки;
- госпитализации пациента по «скорой помощи» (подкрепляет его катастрофическую оценку атаки и убеждает в «серьезности» его заболевания);
- трактовки пациентом панической атаки как проявления какого-либо соматического заболевания;
- неоправданных диагностических исследований после консультаций у специалистов различного профиля. Частые посещения врачей, не диагностирующих паническое расстройство, создают у пациента впечатление сложности и уникальности его заболевания.

Клинические реальности:

- тревожные расстройства, в том числе паническое расстройство, диагностируются лишь у 50 % пациентов с очевидными симптомами;
- меньше 50 % пациентов получают какое-либо лечение;
- меньше 30 % пациентов с паническим расстройством получают адекватную терапию;
- хроническому течению панического расстройства способствуют неадекватные и несвоевременные лечебные мероприятия.

Поэтому важно своевременно и правильно диагностировать панические расстройства и применять как можно более адекватные терапевтические тактики лечения.

Нейротрансмиттерные системы, вовлеченные в патофизиологию панического расстройства:

- ГАМК-ергическая;
- норадреналинергическая;

• серотонинергическая система. Нейротрансмиттерная несостоятельность проявляется дисфункцией неспецифических систем мозга.

В ЭЭГ при визуальном анализе и при картировании выявляются:

• депрессия альфа-ритма;

• нарастание бета-активности (свидетельство преобладания активирующих процессов);

• десинхронизация и увеличение представленности медленных ритмов тета- и дельта-диапазонов.

Такой паттерн электрической активности мозга характерен для тревожных расстройств вообще и не является строго специфичным для панических расстройств.

Классические биологические провокаторы панической атаки:

• инфузия лактата натрия;

• ингаляция 5–35 % CO_2;

• гипервентиляция.

Терапевтические подходы при паническом расстройстве

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклические антидепрессанты и бензодиазепины (такие, как алпразолам и клоназепам) обладают доказанной антипанической эффективностью.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина постепенно вытесняют ТЦА и бензодиазепины в терапии панических расстройств и начинают занимать лидирующее положение. *СИОЗС, эффективные в терапии панических расстройств:*

• сертралин (золофт);

• флувоксамин (феварин);

• флуоксетин (прозак);

• пароксетин (паксил);

• цитолапрам (ципрамил);

• эсципалопрам (ципралекс).

Большинство клиницистов придерживаются следующего стандарта терапии развернутого панического расстройства:

• назначение на длительный срок (несколько месяцев) препаратов из группы СИОЗС, обладающих медленным наступлением эффекта;

• добавление бензодиазепинового препарата на время инициальных шести-восьми недель лечения в качестве «эффективного моста» до реализации желаемого эффекта СИОЗС (Sheehan D.V., 2002).

Назначение короткого курса бензодиазепина больным паническим расстройством:

• оправдано в начале терапии антидепрессантами;

• позволяет ослабить ухудшение клинической картины, возникающее у некоторых больных в инициальном периоде терапии антидепрессантами;

• приводит к их успокоению, снижению тревоги, напряженности;

• способствует более легкому ожиданию отставленного на две недели антипанического эффекта СИОЗС;

• улучшает compliance – соблюдение терапевтического режима.

Применение вальпроата и карбамазепина в лечении панического расстройства:

• назначение вальпроата эффективно в лечении панического расстройства независимо от присутствия или отсутствия аномалий в ЭЭГ;

• карбамазепин может оказаться предпочтительнее в лечении панического расстройства с присутствием аномалий в ЭЭГ.

Соматогенные приступы

Кардиогенные (синкопальные) приступы

Приступы, в основе которых лежат соматические расстройства (соматогенные приступы), составляют до 5 % эпизодов, создающих дифференциально диагностические проблемы с эпилепсией. Наиболее часто это кардиогенные (синкопальные) приступы.

Синкопальные приступы (синкопа – «обморок») протекают относительно стереотипно, основные клинические проявления – это кратковременная утрата сознания с нарушенным постуральным тонусом и последующим быстрым окончанием с полным восстановлением утраченных функций.

Синкопа обусловлена резким снижением сердечного выброса с последующей ишемией мозга (приступ Морганьи – Адамса – Стокса).

Условия возникновения и признаки синкопы:

• вертикальное положение тела (при длительном стоянии либо при резком переходе в вертикальное положение тела – ортостатический коллапс);

• часто душное и/или жаркое помещение;

• часто эмоциональный стресс и/или утомление;

• пресинкопальный период в виде дурноты, слабости, головокружения, тошноты, возможно, рвоты с побледнением и гипергидрозом кожных покровов, «потемнением в глазах»;

• глубокое учащенное дыхание (развивается гипокапния, и резко снижается артериальное давление);

• постепенное падение с «мягким опусканием в безопасном месте»;

• кратковременная утрата сознания;

• нарушение постурального тонуса;

• редко единичные тонические либо тонико-клонические судороги (следствие острой церебральной гипоксии);

• быстрое окончание с полным восстановлением функций.

В ЭЭГ никогда не наблюдается спайков или острых волн, присущих эпилепсии.

Лечение:

• сохранить горизонтальное положение тела пациента и приподнять ноги;

• обеспечить свежий воздух;

- нашатырный спирт (натереть виски, дать вдохнуть);
- обрызгать лицо водой.

Некардиоваскулярные синкопы

Клиника. Приступы при гиперэкскреции катехоламинов:

- внезапные психовегетативные приступы со сложными поведенческими нарушениями;
- дрожь;
- кардиоаритмия и подъем артериального давления;
- головная боль;
- диарея, тошнота и/или рвота;
- гипергидроз.

Причина – феохромоцитома.

Лечение:

- нормализация артериального давления;
- подавление гиперэкскреции катехоламинов;
- удаление опухоли.

Причины. Гипергликемические и гипогликемические приступы:

- сахарный диабет;
- избыток углеводов в крови;
- завышенная доза инсулина.

Головная боль напряжения

Головная боль напряжения (ГБН – G44.2 Головная боль напряженного типа) – самая распространённая разновидность первичных головных болей. В мире страдают около 1,4 миллиарда людей (или 20,8 % от общей популяции). Чаще встречается у женщин – 23 % (18 % у мужчин), нередко связана с менструальным циклом. У 60 % пациентов впервые появляется после 20 лет.

С 1988 г. согласно номенклатуре Международного сообщества по изучению головных болей новое название – «головная боль тензионного типа» (tension-typeheadache). При ней боль может исходить из макушки, затылочной или теменной части головы, шеи, глаз, мышц лба, лица и других мышечных групп головы, шеи и лица. Головная боль тензионного типа составляет примерно 90 % от всех случаев головной боли.Один приступ головной боли тензионного типа может длиться от нескольких минут или десятков минут до многих дней, недель, месяцев и даже лет непрерывной головной боли. Но наиболее типичная средняя продолжительность приступа головной боли тензионного типа – 4–6 ч.

Классификация:

- эпизодическая – обычно связана со стрессовыми ситуациями умеренной интенсивности, проходит самостоятельно и, как правило, снимается широко используемыми препаратами. Длительность приступов – от нескольких минут

до нескольких дней. Диагноз эпизодических головных болей тензионного типа ставится при длительности головной боли менее 15 дней ежемесячно;

• хроническая – ежедневная, двусторонняя, обычно затылочно-лобной локализации, связана со спазмом мышц головы и шеи. Диагноз хронической головной боли тензионного типа ставится, если головная боль присутствует более 15 дней каждый месяц на протяжении не менее 6 месяцев.

Этиология и патогенез. Сочетание хронического эмоционального стресса и мышечно-тонического фактора:

• неудобная рабочая поза, плохая эргономика рабочего места или неправильная осанка;

• частые или продолжительные стрессовые ситуации, связанные с тревогой и беспокойством;

• депрессия (у 70 % пациентов с хронической ГБН);

• патология шейного отдела позвоночника;

• недосыпание, депривация сна или нарушение режима сна, бессонница, некачественный, не приносящий отдыха и успокоения сон;

• нерегулярное питание, чувство голода;

• зрительное напряжение, чрезмерная нагрузка на глаза;

• гипогликемия (например, от голода), гиперкапния (например в душном помещении) или гипокапния (например, при гипервентиляционном синдроме), гипоксия мозга;

• слишком низкая или слишком высокая температура внешней среды;

• артериальная гипертензия или артериальная гипотензия;

• гипертермия;

• гормональные нарушения (климакс, тиреотоксикоз и др.);

• передозировка кофеина и других психостимуляторов;

• синдром предменструального напряжения. У 40 % пациентов – положительный семейный анамнез.

Приблизительно половина пациентов с головными болями тензионного типа указывают на стресс, чувство голода, неудобную позу и чрезмерную зрительную нагрузку или на недосыпание как причину или предрасполагающий фактор для возникновения головной боли.

Факторы риска:

• обструктивное апноэ во время сна;

• лекарственные средства («абузусные головные боли»);

• приём большого количества кофеина.

Клиническая картина. Головная боль появляется постепенно, при эмоциональном напряжении может возникнуть резко, проходит в течение нескольких дней или часов. Головная боль двусторонняя, лобно-затылочной локализации или диффузная, тупая, сжимающего характера. Ощущается как постоянное давление, напряжение или стягивание, сдавливание поверхности головы, как если бы голову сжимало в тисках или клещах, как обручем или каской. Этот симптом получил специальное название «каска невротика» (часто связана с неврозами, тревожными состояниями, депрессиями). Головная боль тензионного типа чаще симметрична, но может быть и асимметричной, чаще лёгкой или средней интенсивности, но может быть и тяжёлой.

Кроме того:

- неприятные ощущения при расчёсывании волос, ношении головного убора;
- бессонница, затруднение концентрации внимания;
- боль не прекращается даже ночью;
- боль не усугубляется физической активностью.

***Диагностика**:*

- рентгенография шейного отдела позвоночника;
- МРТ или КТ головы при изменениях в характере головной боли или выявлении патологических изменений при неврологическом обследовании.

Лечение:

Общие принципы. Способы ослабления интенсивности головной боли:

- отдых с влажным полотенцем на глазах в тёмной комнате с хорошей звукоизоляцией, тёплый душ или ванна, массаж заднешейной и височной областей;
- обучение методике аутотренинга;
- психотерапия;
- постизометрическая миорелаксация, акупунктура;
- необходимо исключить частые либо продолжительные стрессовые ситуации;
- выполнение расслабляющих упражнений, аэробика, регулярные тренировки.

Лекарственная терапия:

- грандаксин при эпизодической ГБН;
- СИОЗС;
- вальпроаты (депакин хроносфера 250–500 мг вечером после еды, запивать холодной водой).

Теории этиологии и патогенеза. По одной из теорий, головная боль тензионного типа возникает вследствие мышечного напряжения с нарушением местного кровотока в мышцах и мозгового кровотока вследствие сдавления сосудов, кровоснабжающих головной мозг, спазмированными мышцами. Особенно большое значение в патогенезе головной боли тензионного типа, а также мигрени придаётся хроническому напряжению и спазму мышц нижней челюсти (тризм) – головная боль напряжения нередко сочетается с темпоро-мандибулярным синдромом.

Острый или хронический стресс, тревога или депрессия (в том числе маскированная, соматизированная), чрезмерное нервно-психическое или физическое напряжение, неудобная поза, чрезмерная зрительная нагрузка, недосыпание, духота, гипогликемия и другое являются причиной возникновения мышечного напряжения, сковывающего мышцы глаз, мимические мышцы лица и/или мышцы скальпа, шеи, плеч, спины, приводящего к развитию мышечного утомления и боли. В эксперименте все эти факторы способны вызывать тоническое напряжение мышц лица, волосистой части головы, шеи, спины, в том числе у лиц, не страдающих головными болями тензионного типа.

Другая теория происхождения головной боли тензионного типа утверждает, что этот вид головной боли связан с неправильным функционированием или нарушением функционирования фильтров боли, расположенных в стволе мозга (Verhagen A.P. et al., 2010).

СОН: ВАЖНОСТЬ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Без пищи человек может прожить 21 день,без питья – 10 дней, без сна – лишь 5 дней. После 5 дней отсутствия сна наступает изменение сознания – психоз. Нарушения сна в течение длительного времени влияют на: память; четкость планирования; чувство времени. Многочисленные исследования показывают связь между плохим сном и целым рядом серьезных проблем со здоровьем, включая: гипертонию; депрессию; ожирение; диабет. Длительность сна влияет на продолжительность жизни. Установлено, что при длительности сна менее 6 час смертность среди мужчин повышается в 1,7 раза; среди женщин – в 1,6 раза.

Зачастую тем, у кого структура сна нарушена сильно, сон кажется нормальным, тогда как тех, у кого сдвиги в структуре сна сравнительно невелики, сон беспокоит больше всего.

Расстройство сна входит в структуру астенического синдрома, самого раннего и завершающего проявления при компенсации церебральной дисфункции.

Частой причиной нарушения сна является стресс – нарушаются как структура сна, так и соотношения между его частями. Тяжелее всего страдающие расстройствами сна переносят позднее засыпание.

Симптомы нарушений сна: нарушение засыпания; частые ночные пробуждения; ранние утренние пробуждения; невосстановительный сон; пониженное качество дневной активности, связанное с некачественным сном.

У индивидов с расстройствами сна обычно наблюдаются сопутствующие психические заболевания:

- 40 % респондентов с бессонницей и 46,5 % респондентов с чрезмерной сонливостью страдают психическим расстройством;
- чаще всего отмечаются тревожные расстройства как при бессоннице, так и при чрезмерной сонливости (соответственно 23,9 % и 27,6 %);
- высокая распространенность тяжелой (большой) депрессии, злоупотребления алкоголем или другими психоактивными веществами (Ford D.E., Kamerow D.B., 1989).

У страдающих бессонницей:

- психическое и физическое здоровье хуже;
- частота попыток покончить с собой в четыре раза превышает таковую в контрольной группе;
- повышен риск развития депрессивного расстройства;
- более высокий риск развития нового эпизода депрессии в течение наступающего года.

Нарушенный сон является диагностическим критерием многих психических расстройств:

- депрессивного расстройства;
- посттравматического стрессового расстройства;
- генерализованного тревожного расстройства;
- расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ. Правилом, а не исключением являются множественные диагнозы.

Нарушения сна:

совпадают с 47 % новых случаев тяжелой (большой) депрессии, возникающих в следующем году;

служат лучшим предиктором резко выраженной депрессии, чем:

1) мысли о смерти и желание умереть;
2) чувство собственной никчемности и вины;
3) психомоторная заторможенность;
4) проблемы с массой тела;
5) усталость.

У лиц, страдающих бессонницей:

• риск развития нового депрессивного расстройства в течение следующих 3,5 лет повышался почти в четыре раза;

• риск появления новых случаев тревожного расстройства и злоупотребления алкоголем выше.

Жалобы на бессонницу являются маркером хронического стресса, который вызывает дисфункцию вегетативной нервной системы и повышает риск развития инфаркта миокарда.

Нарушения сна имеют большое значение в прогнозировании самоубийства:

• частота ночных кошмаров связана с риском самоубийства;

• бессонница, повышенная сонливость и субъективное качество сна – признаки, связанные с суицидальным поведением (питтсбургский индекс качества сна);

• у пациентов с тяжелой депрессией и ночными кошмарами, повторяющимися минимум два раза в неделю, более высокие показатели по шкале суицидов.

Сведения о сне помогают прогнозировать течение посттравматического стрессового расстройства:

жалобы на сон через месяц после психологической травмы являются значимым прогностическим признаком развития посттравматического стрессового расстройства через год;

более фрагментированный паттерн REM (сон с быстрыми движениями глаз «rapideyemovement – REM») в течение месяца после психической травмы ассоциируется с развитием посттравматического стрессового расстройства.

1.	Соблюдать режим: ложиться спать и вставать постоянно в одно и то же время
2.	Перед укладыванием в постель снизить умственную и физическую активность
3.	Не принимать перед сном стимулирующие и нарушающие сон препараты (кофеин, кола, алкоголь), не курить
4.	Не переедать перед сном
5.	Обеспечить комфортные условия в месте для сна: минимальный уровень освещенности, шума, умеренную температуру воздуха, удобные матрац и подушку
6.	После укладывания в постель не заниматься умственной или физической деятельностью (чтением, просмотром телепередач). Сексуальная активность разрешена!
7.	Днем спать не ложиться
8.	Не проводить в постели больше времени, чем отведено для сна (не «валяться» в постели)

Рис. 1. Правила гигиены сна

Первичная бессонница в значительной степени пересекается с тяжелым депрессивным расстройством – возможно, это указывает на общность патофизиологии. Предположение: повышенная активность нейронов, продуцирующих кортикотропин-релизинг-фактор, ответственна за первичную бессонницу, а нейроны гипоталамуса, продуцирующие кортикотропин-релизинг-фактор, являются конечным интегрирующим звеном, которое трансформирует стрессовую реакцию в эндокринную реакцию.

Нелекарственные методы лечения бессонницы. Правила гигиены сна представлены на рис. 1.

Современное лечение расстройств сна

Помимо назначения депакина хроносфера, корригирующего церебральную дисфункцию, в случаях сохраняющихся расстройств сна следует назначить циркадин – пролонгированный мелатонин, действующий в течение всего времени сна и сохраняющий его естественную структуру (1 таб. мелатонина 2 мг, после еды, вечером, за 1–2 часа до сна). Назначение циркадина возможно и в виде монотерапии. Циркадин не вызывает побочных эффектов, свойственных BZD и Z-препаратам, и может применяться более длительно.

Применение циркадина, феназепама и Z-препаратов при лечении расстройств сна:

Феназепам **$T_{1/2}$= 6–18 ч.** *Курс не более 2 недель* **Зопиклон** (Имован) **$T_{1/2}$= 5 ч** *Курс не более 4 недель* **Золпидем** (Ивадал) **$T_{1/2}$= 2,4 ч** *Курс не более 4 недель*	• *«Эффект молотка»* • *Нарушение структуры сна* • *Гарантированная остаточная сонливость* • *Когнитивная и поведенческая сонливость* • *Зависимость* • *Синдром отмены – рикошетная бессоница* • *Антероградная амнезия* • *Риск падений* • *Могут быть «парадоксальные реакции», усугубляющиеся с возрастом пациента*	✓ Циркадин Не вызывает ✓ EMA одобрило курс приема циркадина – 13 недель *

* European Medicines Aqency (EMA) – Европейское агентство по лекарственным средствам.
BZD – бензодиазепины, Z-препараты: зопиклон, золпидем, залеплон.

Основные клинические преимущества циркадина:

- **Циркадин** сохраняет естественную структуру сна
- **Циркадин** улучшает качество сна
- **Циркадин** обеспечивает утреннюю бодрость
- **Циркадин** улучшает качество жизни
- **Циркадин** не вызывает привыкания и синдрома отмены

Циркадин восстанавливает естественный уровень мелатонина – гормона, регулирующего режим «сон – бодрствование», и сохраняет естественную структуру сна в течение всей ночи.

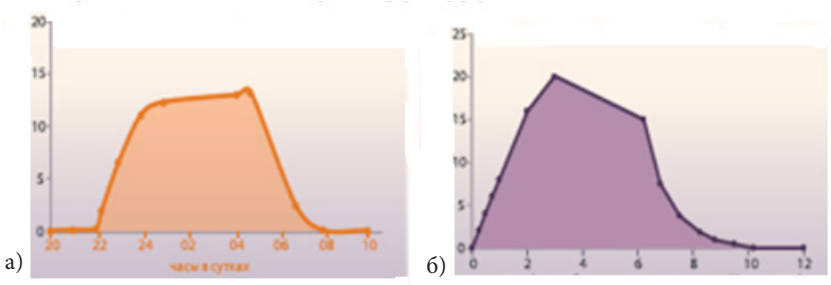


Рис. 4. Физиологическая концентрация эндогенного мелатонина в плазме крови (*а*) и концентрация мелатонина в плазме крови при применении циркадина (*б*)

Ключевым регулятором цикла «сон-бодрствование» являются внутренние биологические часы, ключ к которым – мелатонин, вырабатываемый шишковидной железой ночью. При использовании циркадина восстанавливается естественный уровень мелатонина (рис. 2).

Заключение

Противосудорожные свойства вальпроата натрия были открыты в 60-х годах XX в. (Вертран, 1961). В 1964 г. Д. Каразо делает первое сообщение о клиническом применении депакина. Наиболее активное его использование в эпилептологии началось примерно с 1978 г. Депакин рассматривался как препарат пер-

вой очереди выбора при лечении генерализованной эпилепсии, в дальнейшем была доказана его высокая эффективность и при парциальных пароксизмах, в том числе с вторичной генерализацией. В последующие годы современная фармацевтическая индустрия представила целый ряд новых противоэпилептических препаратов для оптимизации лечения и повышения качества жизни больных эпилепсией.

В связи с изучением антиэпилептиков (вальпроаты, карбамазепин, а позже – окскарбазепин, ламотриджин, габапентин и топирамат), повышающих порог возбудимости нейронов (антикиндлинговый эффект), в качестве высокоэффективных тимостабилизаторов для лечения и профилактики биполярного расстройства в 1989 г. M.R. Post и S.R. Weiss создали концепцию «зажигания» – киндлинга.

В этой гипотезе основная роль в возникновении биполярного аффективного расстройства (БАР) принадлежит пароксизмальным церебральным патофизиологическим механизмам (ПЦПМ), близким или сходным с эпилептогенезом, при этом заболевание проявляется не собственно судорожными пароксизмами, характерными для эпилепсии, а их эквивалентами (заместителями) – аффективными расстройствами. Причинами ПЦПМ считают действие стимуляторов и других ПАВ, резкие физиологические сдвиги, стрессовые факторы, которые предрасполагают к возникновению первого эпизода заболевания с последующей сенсибилизацией к различным провоцирующим факторам и аутохтонностью повторения приступов. Такие длительные подпороговые раздражители приводят к дисрегуляции наиболее чувствительных к киндлингу лимбических структур мозга и развитию аффективной симптоматики, которая в дальнейшем развивается спонтанно, так как в процессе повторных эпизодов механизм киндлинга автоматизируется.

Первоначальный энтузиазм к новым антиконвульсантам всегда был повышен. С течением времени последующие углубленные исследования определяют более осторожную и оптимальную их оценку, так как появляется все больше фактов неблагоприятных последствий применения противоэпилептических препаратов (ПЭП) в отношении когнитивных, эмоциональных и социальных функций больных эпилепсией, определяющих качество их жизни. Сейчас хорошо известно, что применение карбамазепина приводит к нарушениям памяти, а использование клоназепама – к расстройству внимания и сонливости. Эти нарушения при использовании новых ПЭП – топомакса и ламиктала – выражены заметно меньше (Колягин В.В., 1998; 2013; Абзолеев В.А., Колягин В.В., 2004).

До настоящего времени самыми предпочтительными и благоприятными ПЭП в отношении когнитивных функций, аффективных нарушений, состояний тревоги, фобий и социального функционирования являются вальпроаты и особенно депакин хроно и депакин хроносфера (наиболее эффективный). Эти ПЭП находят все большее применение в психоневрологии (лечение биполярного аффективного, шизоаффективного, панического, посттравматического стрессового, генерализованного тревожного, невротических и соматоформных расстройств, расстройств личности, зависимости от ПАВ, гемблинга, шопинга, анорексии и булимии, органических поражений ЦНС и др.). Депакин оказывает универсальное действие на церебральную нейродинамику (градуальное увеличение индекса и спектральной мощности альфа-ритма, нормализация его пространственного распределения практически во всех областях мозга), сопровождаемое ослабле-

нием, вплоть до полной редукции, эпилептических паттернов, очаговых пароксизмальных явлений. Такие нейродинамические корреляты сопровождаются значительными положительными изменениями показателей памяти и внимания, повышением способности к обучению. Кроме того, происходит нормализация настроения, улучшается контроль эмоций, снижается уровень эмоциональной возбудимости, тревоги, остроты дисфорических расстройств, агрессивных проявлений, редуцируются ипохондрические переживания, повышается самооценка, социальные мотивации, расширяется круг интересов больных (Колягин В.В.,1998; 2013; Абзолеев В.А., Колягин В.В., 2004). Широкий спектр нормотропных эффектов обеспечивается ГАМК-ергической регуляцией нейрональных механизмов, осуществляющих контроль и регуляцию процессов возбуждения в головном мозге, что является наиболее важным звеном в патогенетической фармакотерапии вальпроатами эпилепсии, других заболеваний и расстройств ЦНС. В условиях нормализующейся церебральной нейродинамики достигается улучшение контролирующих функций антиэпилептических структур головного мозга над деятельностью триггерных эпилептических механизмов. Под влиянием ГАМК-ергической регуляции ЦНС депакином происходит опосредованная нормализация серотонинергической и дофаминергической медиаторных систем, что обеспечивает эффективное применение его при различных заболеваниях, связанных с расстройством функционирования ЦНС (Абзолеев В.А., Колягин В.В., 1996; Колягин В.В., Абзолеев В.А. и др., 1998; Колягин В.В., Абзолеев В.А., 1998; 2003).

Широкое к настоящему времени применение вальпроатов, и особенно их хроноформ (депакин хроно и депакин хроносфера), позволяет эффективно бороться не только с пароксизмами и эпилепсией в целом, но и дает большой шанс в сохранении, восстановлении, улучшении качества жизни больных и обоснованно считать многими эпилептологами – «золотым стандартом лечения эпилепсии». Уменьшение в последние годы нарушений психотического уровня в клинике эпилепсии (психозы, деменция) обусловлено необходимым лечебным воздействием вальпроатов в отношении судорожной активности головного мозга, ряда утраченных церебральных функций и функционального состояния ЦНС в целом. Поэтому происходит постепенное снижение процента больных эпилепсией, находящихся под наблюдением психиатров, а в МКБ-10 эпилепсия исключена из списка психических заболеваний.

Эффективное использование вальпроатов распространяется и на другие психоневрологические заболевания и расстройства (биполярное аффективное, паническое, посттравматическое стрессовое и генерализованное тревожное, психосоматические, соматоформные и невротические расстройства, органические поражения ЦНС, алкогольная, наркотическая и химические зависимости, гемблинг, анорексия, булимия и многие др.), что значительно расширяет спектр показаний по их патогенетическому применению. Согласно значительному и многолетнему опыту автора использование депакина хроносфера однократно, вечером, после еды (запивать холодной водой либо в холодной пище, так как тёплое и особенно горячее расплавит парафин и испортит гранулы препарата), в дозе 250–500 мг, что значительно меньше рекомендуемых 30 (взрослые) – 40 мг/кг (дети) , эффективно при разнообразных проявлениях мозговой дисфункции, хорошо переносится пациентами и не имеет тератогенно-

го эффекта (вероятно, возможен при дозах, значительно превышающих 1 000 мг в сутки).

Основным современным требованием в лечении пациентов с психоневрологической патологией является комплайентность больного к назначенной врачом терапии, что обеспечивает оптимальный результат. Для этого в комплексной терапии любой патологии необходимо использовать и психотерапевтические подходы (в том числе психообразование), обеспечивающие понимание назначенного врачом и уменьшение тревоги по поводу настоящего состояния дел. Вспоминая слова профессора Е.М. Бурцева, процитированные в эпиграфе, по мнению автора, вполне уместно было бы продолжить их следующим образом: *психиатрия без психотерапии несостоятельна*. *Не понимаешь сути – не имеешь оптимального результата.*

Библиографические ссылки

Абзолеев В.А., Колягин В.В. Антиконвульсанты и качество жизни больного // Человек и здор овье: материалы Всероссийского конгресса. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2004. – С. 101–103.

Абзолеев В.А., Колягин В.В., Пшеничных И.В. Эпилептическая система: возможности и критерии идентификации // Актуальные проблемы клинической медицины: материалы XII науч.-практ. конф., посвященной 25-летию Иркутского ГИУВа. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2004. – С. 58–59.

Алкоголизм и зависимость от ПАВ с коморбидным биполярным аффективным расстройством / В.В. Колягин, В.В. Колягина, Л.П. Белоусова [и др.] // Актуальные проблемы возрастной наркологии: материалы региональной науч.-практ. конф. – Челябинск, 2011. – С. 27–30.

Ашмарин И.П., Ещенко Н.Д., Каразеева Е.П. Нейрохимия в таблицах и схемах. – М.: Экзамен, 2007. – 143 с.

Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю. Применение депакина хроносфера в качестве первой монотерапии для лечения эпилепсии у детей // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – № 3. – С. 52–56.

Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 752 с.

Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 415 с.

Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: руководство для врачей. – М.: Медпресс-информ, 2007. – 280 с.

Колягин В.В. Эпилепсия: основы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения: учеб. пособие для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 1998. – 100 с.

Колягин В.В., Абзолеев В.А., Шпаков Р.В. Депакин контролирует не только эпилепсию // Актуальные проблемы нейрореабилитации: материалы регион. науч.-практ. конф. – Иркутск–Чита: РИО ИГИУВа, 1998. – С. 69–71.

Колягин В.В. Биполярное аффективное расстройство: пособие для врачей. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. – 64 с.

Колягин В.В. Терапевтические и психотерапевтические технологии лечения гемблинга // Психосоматические и соматоформные расстройства в клинической практике: материалы VI Байкальской межрегион. конф.– Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. – С. 51–53.

Колягин В.В. Биполярное аффективное расстройство, проблемы диагностики и классификации // Психиатрия: быть или не быть!: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Ростов-на-Дону, 2011. – С. 136–140.

Колягин В.В., Чернигова Е.П., Антонова Т.Ф. Биполярное аффективное расстройство в детском и подростковом возрасте у пациентов психиатрического стационара с диагнозом «несоциализированное расстройство поведения» // Актуальные вопросы психиатрии: тез. докл. Рос. науч.-практ. конф. – Чита, 2011. – С. 96–100.

Колягин В.В. Эпилепсия: этиопатогенез, клиника, диагностика и лечение: пособие для врачей. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. – 80 с.

Колягин В.В. Эпилепсия (хронические изменения личности, деменция, аффективные расстройства, неврозы, острые и хронические психозы, диагностика и лечение; эпилептические энцефалопатии): пособие для врачей. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013. – 64 с.

Колягин В.В. Эпилепсия. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013. – 232 с.

Колягин В.В., Додзюк А., Новикова В.В. Наркомании. Медико-социальная реабилитация зависимых и созависимых пациентов, подход и взаимоотношения: учеб.-метод. пособие. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2014. – 92 с.

Колягин В.В., Ворсина О.П. Биопсихосоциальная структура человека в современном российском обществе и суицидальное поведение: пособие для врачей. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2014. – 52 с.

Колягин В.В., Колягина В.В., Богатырев В.И. Биопсихосоциальная структура человека в современном российском обществе // Актуальные вопросы суицидологии: материалы межрегион. науч.-практ. конф.– Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2014. – С. 75–93.

Коморбидные расстройства, клинические особенности депрессии и терапия при биполярном аффективном расстройстве / В.В. Колягин, В.В. Колягина, Л.П. Белоусова [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. – 2011. – № 3. – С. 10–11.

Крыжановский В.Н. Детерминальные структуры в патологии нервной системы. – М.: Медицина, 1980. – 359 с.

Крыжановский Г.Н. Системные отношения в невропатологии и психиатрии (некоторые вопросы теории) // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. –1981. – Т. 81, № 7. – С. 361–369.

Левин Я.И., Тарасов Б.А. Эпилепсия и сон // Эпилепсия / под ред. Н.Г. Незнанова. – СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2010. – С. 565–584.

Панические атаки / А.М. Вейн [и др.]. – СПб.: Изд-во института мед. маркетинга, 1997. – 304 с.

Смирнов В.М., Будылина С.М. Физиология сенсорных систем и высшей нервной деятельности. – М.: Академия, 2009. – 336 с.

Современное состояние проблемы биполярного аффективного расстройства, критерии диагностики, клинические проявления, коморбидные психические и соматические заболевания, терапевтические подходы / В.В. Колягин,

В.В. Колягина, Л.П. Белоусова [и др.] // Актуальные проблемы психосоматики в общемедицинской практике / под ред. В.И. Мазурова. – СПб.: Альта Астра, 2011. – Вып. XI. – С. 65–71.

Физиология центральной нервной системы / В.М. Смирнов [и др.]. – М.: Академия, 2008. – 368 с.

Фролова Ю.Г. Биопсихосоциальная модель как концептуальная основа психологии здоровья // Актуальные проблемы психологии. Философия и социальные науки. – 2008. – № 4. – С. 60–65.

Gascino G.D. Vidio–EEG monitoring in adults // Epilepsia. – 2002. – Suppl. 43. – № 3. – P. 80–93.

Kolyagin V.V., Chernigova E.P. Bipolar disorder of patients of child care psychiatric hospital // MEDICUS International medical scientific journal. – 2015. – №. 4(4). – P. 62–67.

Lack of benefit for prophylactic drugs of tension-type headache in adults: a systematic review / A.P. Verhagen [et al.] // Fam. Pract. – 2010. – № 27 (2). – P. 151–165.

Post R.M., Weiss S.R. Sensitivization, kindling and anticonvulsant in mania // J. Clin. Psychiatry. – 1989. – Vol. 50. – P. 23–30.

The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition // Cephalalgia. – 24 (Suppl. 1). – P. 9–160.

Vos T. Years lived with disability for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. – Vol. 380 (9859). – P. 2163–2196.