

Кузьминова Т.И., Романенкова Ю.С., Кызымко М.И. Возможность восстановления когнитивных функций при нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся деменцией // European Journal of Biomedical and Life Sciences. – 2017. – №1. С.74-77.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20534/ELBLS-17-1-74-77>

*Kuzminova Tatyana Igorevna,
E-mail: tatiana.martova@yandex.ru*

*Romanenkova Yuliya Sergeevna,
E-mail: jul.romanenkova2012@yandex.ru*

*Kyzymko Mariya Igorevna,
students 5 year of medical faculty
of The Federal State budget educational institution
of the higher education The First Moscow State medical university
named after I. M. Sechenov
of Ministry of Health of Russian Federation, Moscow
E-mail: mariya-kyzymko@mail.ru*

Potential of rehabilitation of cognitive functions on patients with neurodegenerating diseases are accompanying dementia

Abstract: The maintenance of the research contents the analysis the most effective pharmacological agents using with patients with the neurodegenerating process in the brain nowadays. At the article the authors explain the key mean of the cholinergic system in the work of the central nervous system to be exact the influence on the cognitive functions. The authors accentuate the attention on the application of the substances effecting on the metabolism of acetylcholine. The medicament filling the lack of acetylcholine, Gliatilin, have been compared with the acetylcholinesterase inhibitors. There are the bases of the advantage and efficacy of Gliatilin in the article.

Keywords: neurodegenerating disease, cognitive functions, acetylcholine, acetylcholinesterase inhibitors, Gliatilin.

*Кузьмина Татьяна Игоревна,
E-mail: tatiana.martova@yandex.ru*

*Романenkova Юлия Сергеевна,
E-mail: jul.romanenkova2012@yandex.ru*

*Кызымко Мария Игоревна,
студентки 5 курса лечебного факультета
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
Первого Московского государственного медицинского
университета имени И. М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва
E-mail: mariya-kyzymko@mail.ru*

Возможность восстановления когнитивных функций при нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся деменцией

Аннотация: Основное содержание исследования составляет анализ наиболее эффективных на данный момент фармакологических средств при нейродегенеративных процессах в тканях головного моз-

га. В статье авторы раскрывают ключевое значение холинергической системы в работе центральной нервной системы, а именно влияние на когнитивные функции. В связи с этим акцентируется внимание на применение препаратов влияющих на метаболизм ацетилхолина. Дается сравнение лекарственных средств непосредственно восполняющих недостаток ацетилхолина, глантилина, и ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Обосновывается преимущества и действенность глантилина.

Ключевые слова: нейродегенеративные заболевания, когнитивные функции, ацетилхолин, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, Глантилин.

Несмотря на прогресс, произошедший в медицине и науке, этиология возникновения различных заболеваний остаётся не ясна. Однако лечение для многих из них можно подобрать зная патогенетические механизмы, лежащие в их основе.

В 1982 году Bartus et al. было сделано открытие: при нейродегенеративных заболеваниях, проявляющихся деменцией, в центральной нервной системе пациентов снижается количество медиатора ацетилхолина [7, С. 409].

Это позволило сделать предположение, что в настоящее время можно пусть не вылечить деменцию окончательно, но попытаться замедлить ее прогрессирование при таких заболеваниях, как болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви и многих других.

Для того, чтобы разобраться какие именно препараты можно обоснованно применять, необходимо вспомнить о том, что сам ацетилхолин не проходит через гематоэнцефалический барьер. Есть два пути решения проблемы, можно использовать предшественники ацетилхолина (как в случае с Леводопой при болезни Паркинсона), так и ингибиторы фермента, разрушающего ацетилхолин (ацетилхолинэстераза) [6, С. 223].

Метаболизм ацетилхолина выглядит следующим образом:

Ацетилхолин образуется в цитоплазме аксонов из активной формы ацетата (ацетил-КоА) и холина при помощи специального фермента холинацетилтрансферазы (холинацетилазы).

Уксуснокислый эфир холина (второе название ацетилхолина) хранится в синаптических везикулах, в каждой из которых находятся от тысяч до десятков тысяч молекул нейромедиатора. Везикулы имеют образованную белком клатрином оболочку. Их диаметр 80 нм в холинергических синапсах, и содержат они около 40 тысяч молекул нейромедиатора. Его высвобождение при возбуждении происходит путем полного опорожнения каждой везикулы. Слияние мембраны везикул с пресинаптической мембраной обеспечивается увеличением концентрации ионов Ca^{2+} внутри клетки, в результате чего происходит

выброс нейромедиатора в синаптическую щель. Необходимо 4 иона Ca^{2+} для выхода служимого из одной везикулы. В синаптической щели ацетилхолин взаимодействует с рецептором, входящим в состав постсинаптической мембраны. Проницаемость постсинаптической мембраны изменяется: пропускная способность для ионов Na^{+} резко увеличивается. Так запускается ряд реакций, обеспечивающих выполнение специфических функций. Избыток молекул нейромедиатора расщепляется ферментом: ацетилхолинэстеразой.

Ацетилхолинэстераза имеет высокое число оборотов, число оборотов — это максимальное количество субстрата, которое фермент в единицу времени может преобразовать в продукт реакции. Ацетилхолинэстераза является одним из самых быстрых известных науке ферментов. В результате гидролиза ацетилхолина образуются холин и ацетатная группа.

Пресинаптическая мембрана синапса захватывает продукты гидролиза и они повторно используются для синтеза ацетилхолина [9, С. 26].

Лечение когнитивных расстройств.

Применение холинергических препаратов. Глантилин.

Основную роль в когнитивных нарушениях отводят в угнетении холинергической системы головного мозга; уменьшение как самих холинергических нейронов, так и снижение активности холинацетилтрансферазы, необходимой для синтеза ацетилхолина. В свою очередь было отмечено, что повышенная концентрация ацетилхолина способствует росту нейронов и увеличению числа синапсов [7, С. 409].

Существует два пути преодоления дефицита ацетилхолина в структурах головного мозга:

1) Препараты центрального холиномиметического действия, непосредственно восполняющие ацетилхолин, способны проходить через гематоэнцефалический барьер.

2) Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) — донепезил, ривастигмин, галантамин.

Наиболее перспективным и успешным препаратом в мире с заметными положительными эффектами

является глутамилин (холина альфасцерат). Глутамилин представляет собой часть медиатора ЦНС — ацетилхолина — совместно с веществом для его транспортировки в ткани головного мозга, где непосредственно расщепляется на холин и глицерофосфат. Холин участвует в биосинтезе ацетилхолина, возбуждающего медиатора нервной системе, оказывая пробуждающее и активизирующее действие. Глицерофосфат является предшественником фосфатидилхолина, необходимого структурного компонента мембраны нейрона, посредством которого осуществляется протективное действие данного препарата. Благодаря своему составу оказывает мембраностабилизирующий эффект на нервные клетки, снижая таким образом отек головного мозга. Из эффектов глутамилина стоит также отметить улучшение микроструктур клеток, нормализация передачи нервных импульсов, а также стимуляция анаболических процессов в нервной ткани. Таким образом, глутамилин запускает восстановление когнитивных расстройств, которыми сопровождаются нейродегенеративные заболевания, инсульты и другие сосудистые поражения головного мозга, черепно-мозговые травмы и др., улучшая память, внимание, двигательную активность, речь [3, С. 148].

Эффективность глутамилина не раз подтверждалась проводившимися исследованиями в различных странах. Одним из крупнейших рандомизированных плацебо-контролируемых исследований было сделано в Италии Д. Барбагалло и соавтр., проведенном в 176 неврологических центрах Италии с участием 2058 пациентов. В течение месяца приема препарата стали заметны улучшения когнитивных функций [5, С. 259].

Назначение глутамилина рекомендуется сразу же при обнаружении нарушения когнитивных функций различного происхождения. Начинать принимать с внутримышечного введения препарата в дозе 1000 мг/сут (1 ампула) в течение 10–15 дней; далее следует прием капсул: утром 400–800 мг (1–2 капсулы), после обеда — 400 мг (1 капсула). Рекомендуемый курс 3 месяца [1, С. 36].

Применение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) и мемантина в лечении нейродегенеративных заболеваний.

К этим препаратам относятся донепезил, ривастигмин, галантамин. В клинических испытаниях был обнаружен их нейропротекторный эффект, но по клинической значимости они существенно уступают глутамилину. Из-за механизма действия на ацетилхолинэстеразную систему, они оказывают влияние на многие органы и системы организма и поэтому имеют много

противопоказаний к применению. Использование ИАХЭ противопоказано пациентам с бронхиальной астмой, брадикардией, ХОБЛ, стенокардией, эпилепсией. Еще одной существенной проблемой в их применении является снижение эффективности лечения с течением времени. Повышение дозировки не решает эту проблему, так как приводит к развитию побочных эффектов [4, С. 54].

Одновременное применение донепезила и глутамилина дало положительные результаты в лечении пациентов с ишемическими поражениями головного мозга и болезнью Альцгеймера. Это было доказано в двойном слепом многоцентровом клиническом исследовании ASCOMALVA (Amenta F. Et al, 2012).

В качестве лекарственных препаратов, улучшающих когнитивные функции при деменции применяют также Мемантин — неконкурентный антагонист N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов, блокируя NMDA-рецепторы, нейтрализует эксайтотоксичность и избыточное количество кальция в нейронах. Во многих экспериментальных исследованиях доказаны его нейропротективные свойства. Также доказаны его эффективность и безопасность. Мемантин оказывает положительное влияние на поведение пациентов, увеличивает время до госпитализации, улучшает когнитивные функции. Он также снижает агрессивность и возбудимость у пациентов с деменцией, что позволяет не принимать нейролептики и другие психотропные средства. Данный препарат часто применяется в комбинации с ИАХЭ. В недавних исследованиях доказано, что мемантин с донепезилом хорошо эффективны при сосудистой деменции [2, 8; С. 12, 344].

Возможность профилактики и другие методы лечения нейродегенеративных заболеваний, приводящих к деменции.

Профилактика данных заболеваний исходит из патогенетических представлений, поэтому стоит обратить внимание на коррекцию факторов риска. Во-первых, это адекватное лечение сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии. Во-вторых, коррекция дисметаболических нарушений. Коррекция уже развившихся когнитивных нарушений должна иметь комплексный подход. Прежде всего психосоциальные и поведенческие методы. Они включают разъяснительную беседу с пациентом и родственниками и течение болезни и ее прогнозе. Поведенческие методы включают в себя прогулки на свежем воздухе, лечебную гимнастику, плавание, активность в домашних делах, общение с членами семьи и друзьями, а также стимуляция умственной деятельности.

Медикаментозное лечение таких пациентов должно включать лечение сердечно-сосудистой патологии, коррекцию дисметаболических нарушений, антиоксидантную терапию, усиление холинергических процессов. В многочисленных работах доказано, что применение препаратов, улучшающих кровоснабжение мозга, обладающих антиоксидантными и нейропротективными свойствами, способно предотвратить или ослабить повреждение мозга. К таким препаратам относятся миадронат, актовегин и цераксон.

Некоторым пациентам по показаниям назначают различные антипсихотические средства, антидепрессанты. Схема лечения подбирается индивидуально для каждого пациента в зависимости от выраженности дисфункции [1, С. 34].

Таким образом, на сегодняшний день проблема лечения нейродегенеративных заболеваний имеет большой масштаб, требует согласованной работы неврологов, психиатров, врачей общей практики, семьи пациента и самого пациента.

Список литературы:

1. Гимоян А. Г., Сиваян Г. Г. Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, 1 кафедра неврологии, 2 кафедра ангионеврологии, г. Ереван, Армения. Нарушение когнитивных функций: актуальность проблемы, факторы риска, возможности профилактики лечения // Архив внутренней медицины. – 2013. – № 2 (10). – С. 35–39.
2. Парфенов В. А. Лечение дегенеративной и сосудистой деменции: возможности применения мемантина // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2013. – № 5 (47). – С. 11–14.
3. Чистик Т., Холинергическая стратегия в лечении когнитивных нарушений при старении // Международный неврологический журнал. – 2015. – № 2 (72). – С. 147–152.
4. Яхно Н. Н., Преображенская И. С., Захаров В. В., Степкина Д. А., Локшина А. В., Мхитарян Э. А., Коберская Н. Н., Савушкина И. Ю. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 2. – С. 53–56.
5. Barbagallo S. G., Barbagallo M., Giordano U. et al. Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial // Pharmacology of Aging Process (Annals of the New York Academy of Sciences). – 1994. – 717. – 253–269.
6. Neurochemical basis for symptomatic treatment of Alzheimer's disease / P. T. Francis, M. J. Ramirez, M. K. Lai // Neuropharmacology. – 2010. – Vol. 59. – P. 221–9.
7. The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction / Bartus RT, Dean RL 3rd, Beer B, Lippa A. // Science. – 1982. – Jul 30. – 217 (4558): – P. 408–14.
8. Wilcock G. K., Ballard C. G., Cooper J. A. et al. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies // J. Clin. Psychiatry. – 2008. – Vol. 69. – No 3. – P. 341–348.
9. Wilson I. B., Harrison M. A. (Aug 1961). «Turnover number of acetylcholinesterase». J Biol Chem. – 236 (8): 2292–5.

“East West” Association for Advanced Studies
and Higher Education GmbH
Am Gestade 1
1010 Wien, Österreich
[**gmbh.ewa.pub@gmail.com**](mailto:gmbh.ewa.pub@gmail.com)

ACCEPTANCE LETTER

To whom it may concern,

Thereby we confirm that in the article of Kuzminova Tatyana Igorevna, Romanenkova Yuliya Sergeevna, Kyzymko Marija Igorevna «**Potential of rehabilitation of cognitive functions on patients with neurodegenerating diseases are accompanying dementia**» has been successfully reviewed and will be published in the European Journal of Biomedical and Life Science # 1 2017

Publication, electronic version of books will be made in the end of February 2017.

Best regards,
Natalia Haas

Managing director of the
“East West” Association for Advanced
Studies and Higher Education GmbH

