


Астенический синдром в неврологической и общетерапевтической практике

V.N. Shishkova 

ГБУЗ «Центр патологии речи и нейрореабилитации» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия
 veronika-1306@mail.ru

Аннотация


В статье рассматриваются основные проявления астенических расстройств у коморбидных пациентов в практике врачей первичного звена. Обсуждаются патогенез данных проявлений и возможность подбора оптимальной терапии. Рассматривается спектр терапевтического влияния препарата Церебролизин применительно к данной категории пациентов.


Ключевые слова: постинфекционная астения, органическая астения, Церебролизин.

Для цитирования: Шишкова В.Н. Астенический синдром в неврологической и общетерапевтической практике. Consilium Medicum. 2020; 22 (9): 65–67. DOI: 10.26442/20751753.2020.9.200343

Review

Asthenic syndrome in neurological and general therapeutic practice

Veronika N. Shishkova 

Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation, Moscow, Russia;
Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia
 veronika-1306@mail.ru

Abstract

The article considers the basic manifestations of asthenic disorders in comorbid patients in the practice of primary care physicians. Pathogenesis of these manifestations and the possibility of selecting the optimal therapy are discussed. The spectrum of therapeutic effect of Cerebrolysin is considered in relation to this category of patients.

Key words: post-infectious asthenia, organic asthenia, Cerebrolysin.

For citation: Shishkova V.N. Asthenic syndrome in neurological and general therapeutic practice. Consilium Medicum. 2020; 22 (9): 65–67. DOI: 10.26442/20751753.2020.9.200343

С самого первого момента встречи врача и пациента, особенно когда она начинается с классического вопроса «на что жалуетесь?», пациент чаще всего в ответ перечисляет основные симптомы астении, независимо от специальности клинициста. Такая традиционная форма общения, сопровождающаяся обсуждением всех беспокоящих пациента симптомов, практически всегда затрагивает вопросы этиологии и коррекции проявлений астенического характера. Согласно результатам проведенных за последние годы исследований, в Российской Федерации отмечается значительный рост числа пациентов с различными вариантами астенических расстройств в практике врача почти любой специальности [1]. Распространенность жалоб астенического характера среди пациентов врачей первичного звена значительная и составляет от 10 до 45%, вне зависимости от конкретной патологии [2]. Высокая частота развития астенических состояний у пациентов с различными заболеваниями в отсутствие четких клинических рекомендаций по их ведению делают данную проблему весьма актуальной.

Астения переводится с греческого как «слабость» и чаще всего описывается пациентами как эпизоды возникающего спонтанно, без предшествующей нагрузки, состояния бессилия или слабости разной степени выраженности. Однако слабость, которая не проходит даже после длительного периода отдыха, может составлять лишь вершину айсберга от всего спектра разнообразной астенической симптоматики [2]. Так, ведущими симптомами, ярко характеризующими данное расстройство, являются активные жалобы со стороны пациента на повышенную утомляемость, вялость, дневную сонливость, быстрое истощение энергии после минимальных физических, интеллектуальных или эмоциональных нагрузок, которые сочетаются не менее чем с двумя из следующих проявлений астении: боль в теле или мышцах; головная боль напряжения; головокружение; инсомния; чувство напряжения или неспособность расслабиться; раздражительность и/или непереносимость громких зву-

ков, яркого света; диспепсия с ее разнообразными проявлениями [1, 2]. Также встречаются жалобы на ухудшение памяти, чаще связанные со снижением уровня концентрации и внимания, что напрямую влияет на показатели работоспособности и повседневной интеллектуальной активности. Специфические вегетативные симптомы астении наиболее часто проявляются в колебаниях уровня артериального давления, повышении частоты сердечных сокращений, локальных изменениях цвета кожных покровов (покраснение или побледнение), возникновении приливов жара или, наоборот, зябкости при нормальной температуре тела, а также повышенной потливости. Нередко возникают жалобы на расстройства сексуального характера, как у мужчин, так и у женщин. Таким образом, спектр жалоб при астенических расстройствах настолько широк, что может затрагивать сферу деятельности практически любого специалиста [2]. Следует отметить, что подобные проявления могут быть кратковременными или длиться несколько недель и даже месяцев, что напрямую зависит от вызвавшей астению причины. Отмечая различную природу астенических расстройств, Международная классификация болезней 10-го пересмотра относит состояния, основными проявлениями которых является астеническая симптоматика, в разные рубрики: F48.0 «Неврастения», F06.6 «Органическое астеническое расстройство» и G93.3 «Синдром утомляемости после перенесенной вирусной болезни» [3].

Следует отметить, что частота встречаемости тех или иных вариантов астенического расстройства колеблется в зависимости от количества сопутствующей патологии у конкретного пациента [1]. Поскольку характерной клинической особенностью современного пациента, обращающегося к врачу первичного звена, является состояние коморбидности, это обстоятельство может серьезно влиять на выраженность проявлений астении. Так, в реальной клинической практике наиболее часто у пациента встречаются сочетания сердечно-сосудистых заболеваний – ССЗ (артериальная гипертензия,

ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, атеросклероз магистральных сосудов), метаболических (ожирение, предиабет, инсулинорезистентность или сахарный диабет 2-го типа), цереброваскулярных – ЦВЗ (хроническая ишемия мозга, состояние после перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения) и хронических бронхолегочных заболеваний (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма). Все перечисленные патологии в своих основных проявлениях практически всегда содержат компоненты астенического расстройства, а сочетаясь, приводят к усилению проявлений астении [1, 2]. Достаточно часто у коморбидных пациентов именно астеническая симптоматика выходит на первый план в клинической картине и может серьезно влиять на качество жизни пациентов. Органическая астения является частым спутником коморбидности и визитной карточкой многих хронических сосудистых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии, атеросклероза и большинства ЦВЗ. Так, у пациентов с хронической ишемией мозга именно астеническая симптоматика свидетельствует о возникновении и прогрессировании заболевания, что дает возможность вовремя назначить терапию и предотвратить более серьезные осложнения [4–6].

Отдельно следует рассмотреть ситуацию с постинфекционной астенией, ранее уже обсуждавшуюся в рамках сезонного роста заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ), но ставшей серьезной проблемой в связи с началом пандемии COVID-19 [7]. Известно, что ОРИ – группа сезонных простудных заболеваний, сопровождающихся симптомами интоксикации, лихорадки и поражением верхних и нижних дыхательных путей. Возбудителями ОРИ могут стать бактерии, простейшие микроорганизмы, а также более 300 известных видов вирусов, в том числе вызывающие тяжелый острый респираторный синдром (SARS), ближневосточный респираторный синдром (MERS), тяжелый грипп H1N1 и новый коронавирус SARS-CoV-2, обладающий высокой поражающей способностью и характеризующийся длительным периодом тяжелой астенизации у выздоровевших пациентов [8]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно во всем мире ОРИ заболевают около 100 млн человек, а в зоне риска развития тяжелых состояний и осложнений находятся в большей степени следующие группы: пожилые люди или лица с хроническими заболеваниями, особенно ССЗ и сахарный диабетом 2-го типа [9]. Наиболее частыми грозными осложнениями любой ОРИ являются обострения и декомпенсация имеющихся хронических ССЗ, развитие пневмонии, полиорганной недостаточности и уже после выздоровления – появление тяжелой постинфекционной астении [10]. Следует подчеркнуть, что весьма тревожной и опасной тенденцией настоящего времени является несерьезное отношение заболевших как к своему здоровью, так и к здоровью окружающих. Так, согласно данным исследований, более 75% населения считают ОРИ обычной простудой и не обращаются к врачу при первых симптомах болезни, а занимаются самолечением и продолжают вести свой привычный образ жизни, не стараются ограничить ежедневные контакты и не соблюдают правила респираторной гигиены [4, 11, 12]. Все это приводит, с одной стороны, к быстрому распространению ОРИ, а с другой – к стремительному повышению числа развившихся осложнений. Большинство работающих людей часто переносят ОРИ «на ногах», не давая своему организму полностью восстановиться. Торопясь быстрее вернуться к труду, ослабленные перенесенной инфекцией и полностью не выздоровевшие, они сразу погружаются в работу. Далее у них начинаются разнообразные проявления постинфекционной астении – от сильной утомляемости и часто возникающей головной боли напряжения до нарушений сна, сердцебиения, суточных колебаний уровня артериального давления, болей в области сердца, и очень скоро развивается

практически полная утрата способности выдерживать какие-либо нагрузки [13]. У многих отмечается серьезное снижение темпа мыслительных процессов, появляются трудности в концентрации внимания, усиливаются или появляются рассеянность и раздражительность. Состояние астении коварно, оно может изматывать пациента и сочетает в себе множество разнообразных симптомов, которые могут проявиться не сразу после болезни, но еще долго не дают человеку прийти в себя и чувствовать себя здоровым. Таким образом, даже после ОРИ легкого течения (в силу сложившихся стереотипов в современном обществе) постинфекционная астения становится одним из самых частых осложнений [14].

Согласно данным клинических наблюдений, астенические расстройства без своевременной коррекции имеют тенденцию к затяжному течению, что сопряжено с повышенной потребностью в разнообразных обследованиях и даже госпитализациях, а также с риском ухудшения течения других сопутствующих заболеваний [1, 2, 4]. Астенические расстройства приводят к снижению важных параметров качества жизни, в том числе физической и интеллектуальной активности, трудоспособности и социальному функционированию, что влечет за собой необходимость раннего распознавания и активной профилактики астении уже при первом визите пациента к врачу любой специальности [1, 2].

На сегодняшний день для купирования симптомов астении обычно применяется целый спектр препаратов, как рецептурных, так и безрецептурных. В основном это лекарственные средства, направленные на купирование отдельных симптомов астенического расстройства: от ноотропов и антидепрессантов до веществ с психостимулирующим эффектом и поливитаминных комплексов разной направленности [2]. Такая стратегия терапии астенических симптомов может включать назначение не одного, а сразу нескольких препаратов и нередко приводит к достижению лишь частичного эффекта, может значимо увеличить риск нежелательных явлений в результате полипрагмазии. Принимая во внимание, что в патогенезе астенических расстройств ведущую роль играет энергетический дисбаланс, развивающийся вследствие патологического процесса, связанного с ишемией, гипоксией или инфекционной интоксикацией, то логично предположить – направленность эффективной терапии должна компенсировать большинство возникших нарушений. Таким образом, раннее выявление симптомов астении и назначение препарата с мультимодальным действием, влияющим как на энергетические процессы в нейронах, так и на уменьшение повреждений в центральной нервной системе (ЦНС), вызванных ишемией, гипоксией или интоксикацией, можно считать оптимальной терапевтической стратегией. Учитывая сказанное, отметим, что при астенических расстройствах различного генеза широкое применение в клинической практике нашел препарат Церебролизин.

Церебролизин – современный эффективный ноотропный препарат с доказанными нейрометаболическими и нейротрофическими эффектами, облегчающий состояние астении за счет многофакторного воздействия [15–18]. Церебролизин представляет собой комплекс низкомолекулярных биологически активных веществ (аминокислот и олигопептидов), которые преодолевают гематоэнцефалический барьер и оказывают свое многогранное воздействие на нейроны. Улучшению концентрации внимания, интеллектуальной активности и памяти способствуют влияние Церебролизина на нейропластичность и восстановление нейрососудистого юнита за счет стимуляции процессов нейрогенеза, синаптогенеза, олигодендрогенеза и ангиогенеза, а также способность предотвращать дегенерацию холинергических нейронов [19]. Следует отметить, что активация процесса нейропластичности лежит в основе терапевтической активности препарата в лечении широкого спектра неврологических и психических заболеваний, в том числе и астенических

расстройств у пациентов с коморбидными заболеваниями, такими как ССЗ и ЦВЗ [19].

Механизм, который обеспечивает нейрометаболический эффект Церебролизина, заключается в увеличении транспорта глюкозы в ЦНС, через гематоэнцефалический барьер благодаря усилению экспрессии гена глюкозного транспортера GLUT1 [20–24]. В серии исследований, проведенных ученым R. Boado и соавт., показан механизм, с помощью которого Церебролизин дозозависимо участвует в регуляции экспрессии гена GLUT1 [20–24]. Также авторами продемонстрировано увеличение скорости поступления глюкозы в ЦНС за счет активации транспортера GLUT1 под действием Церебролизина. При этом отмечена положительная регуляция аэробного метаболизма нейронов. Полученные данные объясняют положительный клинический эффект Церебролизина не только при нейродегенеративных, но и при сосудистых заболеваниях ЦНС, когда именно нейрометаболический эффект Церебролизина улучшает энергетические процессы в нейронах [25, 26].

Заключение

На сегодняшний день Церебролизин включен в стандарты оказания медицинской помощи пациентам с деменцией, как сосудистой, так и с болезнью Альцгеймера, для лечения проявлений острой и хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга, при консервативном лечении внутримозгового и субарахноидального кровоизлияния, последствий травм и т.д. Принимая во внимание серьезный контроль безопасности при производстве Церебролизина и минимально выраженный процент побочных эффектов при применении, а также широкие возможности его терапевтического влияния для пациентов всех возрастных групп, все это выгодно отличает данный препарат от других средств, применяющихся в терапии астенических расстройств. Дозы Церебролизина, с успехом применявшиеся в исследованиях для коррекции астенических проявлений у пациентов с различными вариантами коморбидности, – 5–10 мл/сут в течение 10 дней, при этом дозы до 5 мл возможно вводить внутримышечно, а дозу 10 мл – внутривенно струйно [27, 28]. Клинический эффект после данного курса сохраняется до 6 мес, поэтому возможен повтор курса. Рекомендованные дозы Церебролизина для терапии более тяжелых пациентов с хроническими ЦВЗ (после перенесенного инсульта) составляют 20 мл, при этом следует вводить данную дозу посредством медленных внутривенных инфузий. Оптимальный курс лечения – ежедневные инъекции в течение 20 дней или 5 дней в неделю на протяжении 4 нед.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

Литература/References

1. Смилевич А.Б. Астения в общесоматической и психиатрической сети. Психические расстройства в общей медицине. 2010; 1. [Smilevich A.B. Asteniya v obshchesomaticheskoi i psikiatricheskoi seti. Mental Disorders in General Medicine. 2010; 1 (in Russian).]
2. Порошина Е.Г., Немировский В.С. Астения, неврастения, синдром хронической усталости: сходство и различия. Учебно-методическое пособие. Под ред. проф. В.И.Симаненкова. СПб.: АСТ345, 2012. [Poroshina E.G., Nemirovskiy V.S. Asthenia, neurasthenia, chronic fatigue syndrome: similarities and differences. Study guide. Ed. prof. V.I.Simanenkov. Saint Petersburg: AST345, 2012 (in Russian).]
3. Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99). Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации. Под общ. ред. Б.А.Казаковцева, В.Б.Голландца. М., 1998.

- [Psikhicheskie rasstroivstva i rasstroivstva povedeniia (F00–F99). Klass V MKB-10, adaptirovannyi dlia ispol'zovaniia v Rossiiskoi Federatsii. Red. V.A.Kazakovseva, V.B.Gollanda. Moscow, 1998 (in Russian).]
4. Повереннова И.Е., Золотовская И.А., Безгина Е.В. Диагностика и лечение астенического синдрома у лиц пожилого возраста, перенесших ОРВИ. Журн. неврологии и психиатрии 2014; 9: 73–6. [Poverennova I.E., Zolotovskaya I.A., Bezgina E.V. Diagnostika i lechenie astenicheskogo sindroma u lits pozhnogo vozrasta, perenessikh ORVI. Zhurn. neurologii i psikiatrii 2014; 9: 73–6 (in Russian).]
5. Шишкова В.Н. Нейропротекция у пациентов с артериальной гипертензией: минимизация неблагоприятного прогноза. Терапевтический архив. 2014; 86 (8): 113–8. [Shishkova V.N. Neuroprotection in patients with arterial hypertension: minimizing a poor prognosis. Therapeutic Archive. 2014; 86 (8): 113–8 (in Russian).]
6. Шишкова В.Н. Когнитивные нарушения как универсальный клинический синдром в практике терапевта. Терапевтический архив. 2014; 86 (11): 128–34. [Shishkova V.N. Cognitive impairment as a universal clinical syndrome in the practice of a therapist. Therapeutic Archive. 2014; 86 (11): 128–34 (in Russian).]
7. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. Eur Heart J 2020; ehaa23. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa231
8. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
9. The world health report 2002 – Reducing Risks, Promoting Healthy Life. World Health Organization 2002; 186: 192.
10. Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, Fischer WA. The hidden burden of influenza: a review of the extra-pulmonary complications of influenza infection. Influenza Other Respir Viruses 2017; 11: 372–93.
11. Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of viral influenza. Am J Med 2008; 121 (4): 258–64.
12. Шишкова В.Н. Весенний сезон острых респираторных инфекций: что это означает для коморбидного пациента и как к нему подготовиться. Лечебное дело. 2019; 4: 122–8. [Shishkova V.N. Vesennii sezon ostryykh respiratornykh infektsii: chto eto oznachaet dlia komorbidnogo patsienta i kak k nemu podgotovitsia. Lechebnoe delo. 2019; 4: 122–8 (in Russian).]
13. Болдырева А.А., Стволинский С.Л., Федорова Т.Н. Экспериментальные аспекты ишемии мозга и окислительного стресса. В кн.: Очерки ангионеврологии. Под ред. З.А.Суслиной. М.: Атмосфера, 2005; с. 41–9. [Boldyreva A.A., Stvolinsky S.L., Fedorova T.N. Experimental aspects of cerebral ischemia and oxidative stress. In the book: Essays on angioneurology. Ed. Z.A.Suslina. Moscow: Atmosphere, 2005; p. 41–9 (in Russian).]
14. Шишкова В.Н. Особенности развития неврологических осложнений у пациентов с метаболическим синдромом: возможность коррекции и профилактики. Терапевтический архив. 2015; 87 (1): 109–14. [Shishkova V.N. Features of the development of neurological complications in patients with metabolic syndrome: the possibility of correction and prevention. Therapeutic Archive. 2015; 87 (1): 109–14 (in Russian).]
15. Шишкова В.Н. На приеме – пожилой коморбидный пациент: расставляем акценты. Consilium Medicum. 2019; 21 (9): 48–53. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190500 [Shishkova V.N. An elderly comorbid patient: prioritizing. Consilium Medicum. 2019; 21 (9): 48–53. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190500 (in Russian).]
16. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гоголева И.В. Механизмы нейротрофического и нейропротекторного действия препарата Церебролизин при ишемии артерий головного мозга. Журн. неврологии и психиатрии. 2014; 3 (2): 43–50. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Gogoleva I.V. Mekhanizmy neyrotroficheskogo i neyroprotektornogo deistviia preparata Tserobrolizin pri ishemii arterii golovnogo mozga. Zhurn. neurologii i psikiatrii. 2014; 3 (2): 43–50 (in Russian).]
17. Zhang Ch, Chopp M et al. Cerebrolysin enhances neurogenesis in the ischemic brain and improves functional outcome after stroke. J Neurosci Res 2010; 88: 3275–81.
18. Ubhi K, Rockenstein E, Vazquez-Roque R et al. Cerebrolysin modulates nerve growth factor/nerve growth factor ratio and ameliorates the cholinergic deficit in a transgenic model of Alzheimer's disease. J Neurosci Res 2013; 91: 167–77.
19. Mashiah E, Diez-Tejedor E. The pharmacology of neurotrophic treatment with Cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological disorders. Drugs Today (Barc) 2012; 48 (Suppl. A): 3–24. DOI: 10.1358/dot.2012.48(Suppl.A).1739716
20. Boado RJ. Brain-derived peptides regulate the steady state levels and increase stability of the blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter mRNA. Neurosci Lett 1995; 197 (3): 179–82.
21. Boado RJ. Brain-derived peptides increase the expression of a blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter reporter gene. Neurosci Lett 1996; 220: 53–6.
22. Boado RJ, Wu D, Pardridge WM, Windisch M. In vivo administration of brain-derived peptides increases the transport of glucose from blood to brain. In: XVI World Congress of Neurology. Buenos Aires, 1997. Abstracts. N. 2–07–06.
23. Boado RJ. Molecular regulation of the blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter by brain-derived factors. J Neural Transm 1998; 53 (Suppl.): 323–31.
24. Boado RJ. In vivo upregulation of the blood-brain barrier GLUT1 glucose transporter by brain-derived peptides. Eur J Neurol 1999; 6 (Suppl. 3): 37.
25. Mooradian AD, Chung HC, Shan GN. GLUT-1 expression in the cerebra of patients with Alzheimer's disease. Neurobiol Aging 1997; 18: 469–74.
26. Windisch M, Piswanger A. In vitro effects of peptide derivatives and extracts from calf blood on the oxidative metabolism of brain, liver and heart muscle homogenates of the rat. Drug Res 1985; 35: 87–9.
27. Чуканова Е.И. Сравнительный анализ эффективности Церебролизина при лечении пациентов с хронической ишемией мозга. Фармакоэкономические аспекты. Трудный пациент. 2011; 9 (1): 32–9. [Chukanova E.I. Sravnitel'nyi analiz effektivnosti Tserobrolizina pri lechenii patsientov s khronicheskoi ishemiei mozga. Farmakoeconomicheskie aspekty. Trudnyi patsient. 2011; 9 (1): 32–9 (in Russian).]
28. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Рожкова А.В. и др. Астенические расстройства и когнитивные нарушения у пациентов с головной болью напряжения. Журн. неврологии и психиатрии/ 2013; 5: 25–9. [Chutko L.S., Surushkina S.Yu., Rozhkova A.V. et al. Astenicheskie rasstroivstva i kognitivnye narusheniia u patsientov s golovnoiu napriazheniia. Zhurn. neurologii i psikiatrii/ 2013; 5: 25–9 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Шишкова Вероника Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., врач-эндокринолог
ФБУЗ ЦПРиН, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: veronika-1306@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-1042-4275

Veronika N. Shishkova – Cand. Sci. (Med.), Center for Speech Pathology and Neurorehabilitation,
Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: veronika-1306@mail.ru;
ORCID: 0000-0002-1042-4275

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.09.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.11.2020