

Психологическая составляющая качества жизни у больных дисциркуляторной энцефалопатией I–II степени при лечении препаратом «Тенотен»

Доронин Б. М.¹, Грибачева И. А.¹, Муляров Д. Ф.², Доронин В. Б.¹

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и нейрохирургии

² Муниципальная клиническая больница № 1, Новосибирск

Одной из частых причин снижения качества жизни больных с хронической цереброваскулярной патологией (ЦВП)¹ при атеросклерозе и артериальной гипертензии (АГ) является психологическое неблагополучие, проявляющееся поражением эмоциональной сферы в виде тревоги и депрессии различной степени выраженности. Высокий процент инвалидности, частые осложнения, малая эффективность лечения многих синдромов ЦВП во многом объясняются не только прогрессированием очаговой неврологической симптоматики, но и эмоциональными расстройствами. В связи с необходимостью терапии легких и умеренных вариантов тревоги и депрессии необходим поиск таких методов медикаментозного лечения, применение которых не имеет характерных для большинства лекарственных средств (ЛС) осложнений и побочных эффектов [6].

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Центра ЦВП МКБ № 1 г. Новосибирска с применением препарата «Тенотен», представляющего собой сверхмалые дозы аффинно очищенных антител к белку S100. Находившиеся на лечении в неврологическом отделении больные с I–II степенью дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ)² методом случайной выборки были разделены на две группы и в соответствии с дизайном исследования получали либо базовую терапию (в контрольной группе), либо сочетание базовой терапии с приемом тенотена в дозе 2 табл 3 р/сут в течение 8 недель (в основной группе). В качестве средств базовой терапии использовались по одному препарату следующих групп: ЛС, улучшающие мозговое кровообращение (винпоцетин или гинко билоба), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота или клопидогрел), по показаниям — антигипертензивные средства. В каждом случае было получено согласие больного на участие в исследовании.

Критерием включения больных в исследование было обнаружение тревожных, депрессивных и вегетативных расстройств при отсутствии или наличии легких когнитивных нарушений. Критериями исключения являлись инсульт в предшествующий год; грубые и выраженные нарушения речи и высших корковых функций; умеренные и тяжелые когнитивные расстройства; высокое (более 240/140 мм рт. ст.)

артериальное давление (АД); системные инфекционные и онкологические заболевания; почечная и печеночная недостаточность; выраженная форма ишемической болезни сердца, сердечная недостаточность, аритмия и инфаркт миокарда в анамнезе; сахарный диабет; беременность; индивидуальная непереносимость тенотена.

Диагноз ДЭ устанавливался на основании клинической картины, данных ультразвукового исследования (УЗИ) церебральных сосудов, ЭКГ в покое, компьютерной или магнитно-резонансной томографии (КТ или МРТ) головного мозга, клинических и биохимических исследований крови и мочи. Состояние эмоциональной сферы оценивали до курсового лечения и по его окончании с применением принятых для таких исследований методов:

- 1) теста оценки общего психологического благополучия (Psychological General Well-Being Index) с разбросом значений (р/з) от 0 до 110 [11];
- 2) шкалы оценки выраженности депрессии CES-D, предложенной Центром эпидемиологических исследований США (Center for Epidemiological Studies Depression Scale), с градацией значений: 19 — норма; 20–25 — легкая депрессия; 26 и более — тяжелая депрессия;
- 3) шкалы оценки выраженности депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale) с градацией значений: 0–6 — отсутствие депрессии; 7–15 — депрессивный эпизод легкой степени; 16 и выше — депрессивные эпизоды средней и тяжелой степени [8];
- 4) шкалы оценки выраженности депрессии Монтгомери — Асберг (Montgomery — Asberg Depression Scale) с градацией значений: 0–15 — норма; 16–60 — разброс значений депрессии [9];
- 5) госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale) с градацией значений: 0–7 — норма; 8–10 — субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 и более — клинически выраженная тревога/депрессия;
- 6) шкалы оценки выраженности тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale) со следующей градацией: 0–7 — отсутствие тревоги; 8–19 — наличие симп-

¹ В МКБ-10 соответствует рубрике 167 «Другие цереброваскулярные болезни» (167.2 «Церебральный атеросклероз»; 167.4 «Гипертензивная энцефалопатия»).

² Хронические формы ишемии головного мозга в отечественной литературе часто обозначают термином «дисциркуляторная энцефалопатия».

томов умеренной тревоги; 20 и выше — выраженное тревожное состояние [7].

В неврологической клинике у больных с ДЭ I–II степени выраженность тревоги и депрессии обычно находится в пределах субклинического уровня. Отчетливо выявить эти нарушения и особенно достаточно достоверно проследить их динамику, используя какую-либо одну шкалу, не всегда возможно. Все использованные тесты имели наиболее высокие характеристики валидизации и надежности, что подтверждалось многократными исследованиями не только на языке оригинала, но и в переводе на русский язык [1]. Однако различия между ними по этим показателям оставались и могли оказать влияние на результаты исследования — применение указанной батареи тестов было необходимо для обеспечения его надежности. В целях ограничения общения пациентов тестирование проводилось в специальном помещении и устанавливались четкие временные рамки, регламентировавшие выполнение каждого тестового задания.

Для статистической обработки применялся пакет статистических программ с вычислением коэффициентов корреляции и достоверности различий средних значений для всех тестов. Для оценки результатов выбирались 5% или более низкие уровни достоверности выявляемых различий между исходными данными и данными, которые были получены у пациентов после лечения, проведенного в неврологическом стационаре.

В исследование были включены 60 человек (30 из них составили основную, или первую, группу и 30 — контрольную, или вторую). В основной группе было 20 мужчин и 10 женщин, в контрольной — соответственно 24 и 6. Средний возраст в первой группе составил 65 ± 9 лет (р/з от 44 до 82 лет), во второй группе — 60 ± 10 лет (от 44 до 80 лет).

Сравнение основной и контрольной групп по показателям неврологического статуса показало их малые и недостоверные различия между собой, что подтверждает необходимую однородность сравниваемых групп пациентов по тяжести клинических проявлений ДЭ.

Результаты исследования и обсуждение

Отчетливая динамика наблюдалась при сравнении гемодинамических показателей. Средние значения систолического АД, измерявшегося до начала и после окончания лечения, в основной группе достоверно изменились со 144,4 до 136,2 мм рт. ст. ($p < 0,05$), диастолического — с 80,8 до 72,8 мм рт. ст. ($p < 0,05$). В контрольной группе показатели АД изменились незначительно: систолического — со 139,0 до 137,9 мм рт. ст. ($p > 0,05$), диастолического — с 82,5 до 79,8 мм рт. ст. ($p > 0,05$).

Данные теста оценки общего психологического благополучия показали большую эффективность комплексного лечения с применением тенотена в основной группе по сравнению с базовой терапией в контроле (рис. 1). Показатели в обеих группах выявили достоверные различия, но в основной группе их достоверность была более высокой ($p < 0,001$), чем в контрольной ($p > 0,001$). Причем разброс минимальных и максимальных значений в процессе лечения в основной группе уменьшился от 89–106 (стандартное отклонение (с/о) = 5,57, дисперсия выборки (д/в) = 31,01) до 93–108 (с/о = 3,82, д/в = 14,59) при сохранившихся без динамики значениях в контрольной группе: 89–104 (с/о = 4,88, д/в = 23,77) и 89–105 (с/о = 4,82, д/в = 23,22), — что подтверждает

большую эффективность лечения с применением тенотена. Для сравнения можно привести данные по соответствующим исследованиям в группе здоровых, чаще всего не опускавшиеся ниже 105 [10]. Таким образом, по результатам рассматриваемого теста применение тенотена приводило к нормализации общего психологического благополучия у больных с ДЭ.

Данные CES-D также подтверждают эффективность применения тенотена при лечении тревоги и депрессии у больных с хронической ЦВП (рис. 2). Положительная динамика в основной группе была более значимой (22,57 и 18,7), чем в контрольной (21,57 и 20,33). Разброс минимальных и максимальных показателей в процессе лечения в основной группе уменьшился от 19–27 (с/о = 2,7, д/в = 7,29) до 15–21 (с/о = 1,34, д/в = 1,79) — значительно, чем в контрольной группе: 27–25 (с/о = 2,47, д/в = 6,09) и 19–17 (с/о = 2,19, д/в = 4,81). Это подтверждает более выраженный эффект лечения в основной группе по сравнению с контрольной. Положительные результаты при обследовании больных с применением данной шкалы отмечались в обеих группах ($p < 0,05$), но их численные значения различались ($p < 0,01$ в основной группе, $p > 0,01$ — в контрольной).

Результаты обследования больных по шкале депрессии Гамильтона показали отчетливое уменьшение степени выраженности депрессии (рис. 3). Показатели депрессии до и после лечения в основной группе составили 11,77 (р/з =

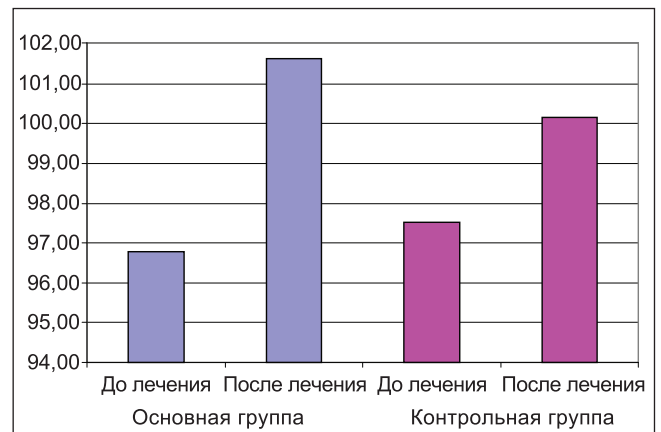


Рис. 1. Сравнение динамики показателей субъективного восприятия психологического благополучия в основной и контрольной группах (по тесту оценки общего психологического благополучия)

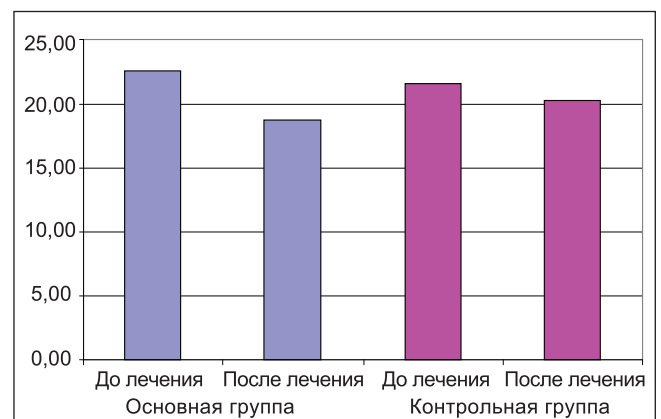


Рис. 2. Сравнительная динамика депрессии в основной и контрольной группах (по CES-D)

6–19, $s/o = 3,98$ и $d/v = 15,84$) и 7,03 ($p/z = 4-10$, $s/o = 1,56$ и $d/v = 2,45$), в контрольной группе — соответственно 9,9 ($p/z = 6-17$, $s/o = 3,02$ и $d/v = 9,13$) и 8,63 ($p/z = 5-16$, $s/o = 2,95$ и $d/v = 8,72$). Результаты в обеих группах следует интерпретировать в пределах депрессивных эпизодов легкой степени. Применение тенотена в составе комплексной терапии привело к более отчетливому снижению выраженности депрессивных эпизодов. Достоверность различий снижения интенсивности последних в основной группе была более значима ($p < 0,01$), чем в контрольной ($p > 0,01$).

По шкале депрессии Монтгомери — Асберг также были получены более значительные положительные результаты в динамике симптомов депрессии в основной группе по сравнению с результатами контроля (рис. 4). В основной группе показатели составили 17,0 в начале терапии ($p/z = 13-23$, $s/o = 2,78$ и $d/v = 7,72$) и 14,17 после лечения ($p/z = 10-20$, $s/o = 1,46$ и $d/v = 2,14$), в контрольной группе — соответственно 15,4 ($p/z = 14-20$, $s/o = 2,21$ и $d/v = 4,87$) и 14,5 ($p/z = 10-20$, $s/o = 2,52$ и $d/v = 6,33$). В данном тесте отчетливо выражена разница показателей депрессии в основной ($p < 0,05$) и контрольной ($p > 0,05$) группах при обследовании до лечения и по его окончании.

Применение госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии также выявило эффект снижения нарушений эмоционального состояния пациентов с тревогой и депрессией (рис. 5). Показатели в основной группе составили в начале терапии 10,3 ($p/z = 7-14$, $s/o = 1,9$ и $d/v = 3,6$), после лечения

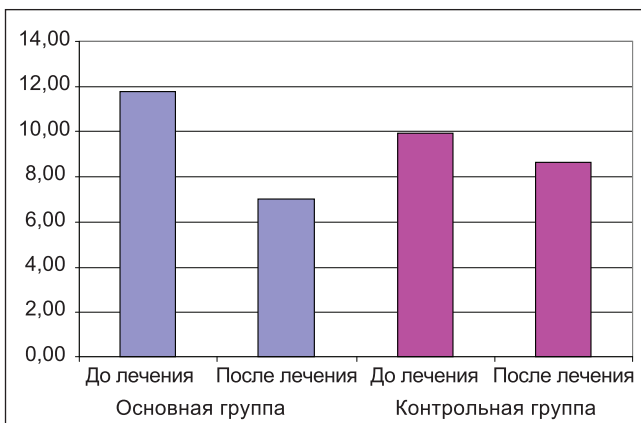


Рис. 3. Сравнительная динамика депрессии в основной и контрольной группах (по шкале депрессии Гамильтона)

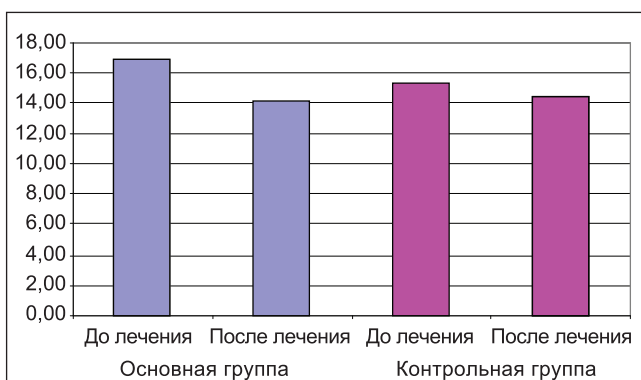


Рис. 4. Сравнительная динамика депрессии в основной и контрольной группах (по шкале депрессии Монтгомери — Асберг)

ТЕНОТЕН

УСПОКОЙСЯ и УЛЫБНИСЬ!

СОВРЕМЕННЫЙ
УСПОКАИВАЮЩИЙ ПРЕПАРАТ
С ВЕГЕТОТРОПНЫМ
ДЕЙСТВИЕМ



P №АС-000542

- НЕ ВЫЗЫВАЕТ
ЗАТорможенности
и сонливости
- ОБЛАДАЕТ
высокой степенью
безопасности



Россия, 127473, г. Москва, 3-й Самотечный пер., дом 9.
Телефон: (495) 684 43 33
moffice@materiamedica.ru • www.tenoten.ru

Лицензия № 99-04-000422 от 10.12.07

информация для специалистов

7,5 ($p/z = 5-10$, $c/o = 1,5$ и $d/v = 2,26$), в контрольной группе — соответственно 9,67 ($p/z = 7-13$, $c/o = 1,35$ и $d/v = 1,82$) и 8,57 ($p/z = 6-12$, $c/o = 1,59$ и $d/v = 2,53$). Достоверность различий показателей в начале и по окончании лечения в основной и контрольной группах существенно различалась (для основной группы $p < 0,000001$, для контрольной — $p > 0,001$).

Таким образом, в результате применения тенотена наблюдалось снижение тревоги/депрессии от верхних границ субклинически выраженной тревоги/депрессии до нормальных показателей. В контрольной группе выраженность тревоги/депрессии оставалась в субклинических пределах.

Наконец, применение шкалы тревоги Гамильтона выявило значительную эффективность тенотена в лечении тревожных расстройств (рис. 6). Показатели в основной группе в начале терапии составили 13,43 ($p/z = 7-21$, $c/o = 4,21$ и $d/v = 17,7$) и в конце лечения 7,8 ($p/z = 5-11$, $c/o = 1,52$ и $d/v = 2,3$), в контрольной группе — соответственно 12,0 ($p/z = 7-19$, $c/o = 3,12$ и $d/v = 9,72$) и 9,6 ($p/z = 5-18$, $c/o = 2,98$ и $d/v = 8,87$). Как и для предыдущих шкал, были вычислены коэффициенты корреляции между значениями показателей до и после лечения в основной и контрольной группах, позволившие уточнить зависимость полученных данных от лечения. Достоверность различий показателей в начале и после окончания лечения в группах существенно различалась (для основной группы $p < 0,000001$, для контрольной — $p > 0,002$).

Таким образом, обследование по ряду международных психологических шкал показало, что степень выраженности

тревоги и депрессии у больных с ДЭ I–II степени в результате применения тенотена в условиях неврологического стационара достоверно снижалась. Использованная нами батарея международных шкал позволила практически по всем позициям клинических проявлений тревоги и депрессии проследить отчетливую и достоверную динамику улучшения состояния пациентов. Наиболее значимые результаты получены при использовании шкалы Монтомгери — Асберг, предназначенной для прослеживания динамики умеренных проявлений депрессии при наблюдении за больными (для основной группы $p = 0,000001$, $p < 0,05$; для контрольной группы $p = 0,069734$, $p > 0,05$). Ранее была показана эффективность применения тенотена при терапии подобных расстройств в амбулаторной клинической практике [5]. В нашем исследовании тенотен продемонстрировал улучшение общего самочувствия, повышение настроения и стабилизацию вегетативных проявлений уже в течение второй недели лечения.

Особо следует обратить внимание на гипотензивный эффект тенотена при его применении у больных с ДЭ I–II степени. В основной группе имеются достоверные различия между систолическим АД после лечения и его исходным уровнем ($p = 0,004352$, $p < 0,05$). В контрольной группе показатели систолического АД до и после лечения не различаются ($p = 0,581573$, $p > 0,05$). Подобный эффект тенотена был отмечен ранее при лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [2, 3, 4].

Выводы

Полученные данные позволяют рекомендовать лечение препаратом «Тенотен» тревожно-депрессивных состояний у больных с ДЭ I–II степени.

Применение тенотена высокоэффективно, не вызывает побочного действия и может быть использовано при необходимости длительного лечения, особенно в случаях сочетания тревоги и депрессии с АГ.

Литература

1. Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: Рук-во для врачей и научных работников. — М., 2004. — 432 с.
2. Ванчакова Н. П., Попов А. П. Тревожные расстройства у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца и опыт их коррекции тенотеном // Поликлиника. — 2007. — № 2. — С. 74–78.
3. Никольская И. Н., Гусева И. А., Близнаевская Е. В. и др. Роль тревожных расстройств при гипертонической болезни и возможности их коррекции // Лечащий врач. — 2007. — № 3. — С. 89–91.
4. Ромасенко Л. В., Недоступ А. В., Артюхова М. Г. и др. Применение препарата «Тенотен» при лечении невротических расстройств у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Российский психиатрический журнал. — 2007. — № 2. — С. 81–84.
5. Семке В. Я., Куприянова И. Е., Семке В. А. и др. Терапевтическая эффективность препарата «Тенотен» в амбулаторной психиатрической практике // Качество жизни: Медицина. — 2006. — № 1 (12). — С. 2–6.
6. Эпштейн О. И., Штарк М. Б., Дыгай А. М. и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. — М., 2005. — 224 с.
7. Hamilton M. The assessment of anxiety states be ating // Br. J. Med. Psychol., 1959; 32: 50–55.
8. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness // Br. J. Soc. Clin. Psychol., 1967; 6: 278–296.
9. Montgomery S. A., Asberg M. A. A new depression scale designed to be sensitive to change // Br. J. Psychiatry, 1979; 134: 382–389.
10. Naughton M. J., Wiklung I. A critical review of dimension-specific measures of health-related quality of life in cross-cultural research // Quality of life research, 1993; 2: 397–432.
11. Revicki D. A., Leidy N. K., Howland L. Evaluating the psychometric characteristics of the Psychological General Well-Being Index with a new response scale // Quality of life research, 1996; 5: 419–425.

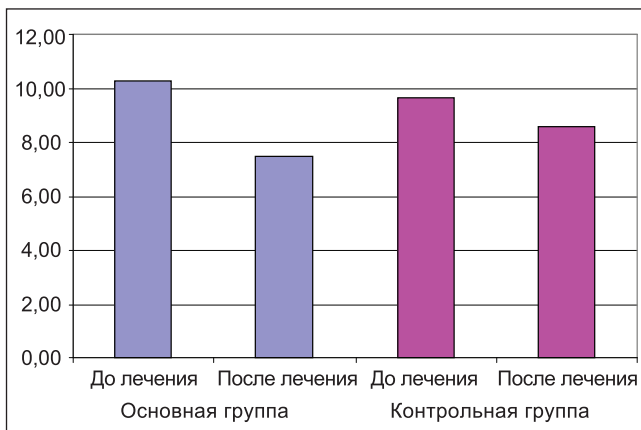


Рис. 5. Сравнительная динамика депрессии в основной и контрольной группах (по госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии)

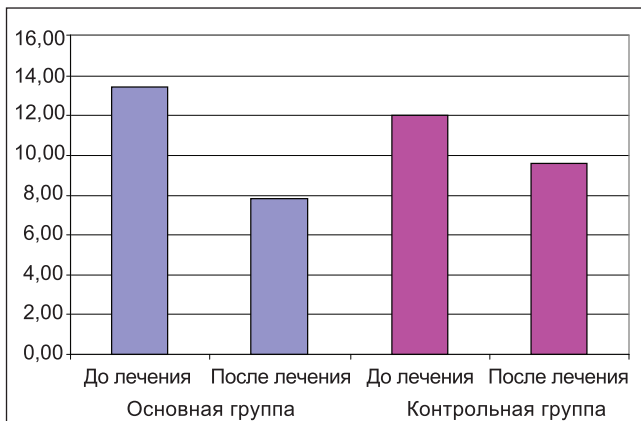


Рис. 6. Сравнительная динамика тревоги в основной и контрольной группах (по шкале тревоги Гамильтона)