

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

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

Psychological components of life quality in patients with discirculatory encephalopathy (stages I–II) treated with Tenoten

Doronin B.M., Gribacheva I.A., Moulyarov D.F., Doronin V.B.

*Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск
Муниципальная клиническая больница № 1, г. Новосибирск*

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

Для лечения дисциркуляторной энцефалопатии I–II степени использован препарат «Тенотен». Показаны лечебные эффекты тенотена с использованием методов статистического анализа.

Tenoten was used for the treatment of discirculatory encephalopathy (stages I–II). The article shows medical effects of the Tenoten using methods of statistic analysis.

Введение

Одной из частых причин снижения качества жизни больных при хронической ишемии мозга (дисциркуляторной энцефалопатии), при атеросклерозе и артериальной гипертензии является психологическое неблагополучие, проявляющееся поражением эмоциональной сферы в виде тревоги и депрессии различной степени выраженности. Высокое число инвалидности, частые осложнения, малая эффективность лечения многих синдромов хронической цереброваскулярной недостаточности 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 препаратов осложнений и побочных эффектов [6].

Материал и методы

Использован препарат «Тенотен», представляющий сверхмалые дозы аффинно очищенных антител к белку s-100. Исследование проводилось на базе Центра цереброваскулярной патологии муниципальной клинической больницы № 1 г. Новосибирска. Методом случайной выборки находившиеся на лечении в неврологическом отделении больные с I–II стадией дисциркуляторной энцефалопатии в соответствии с дизайном исследования получали либо базовую терапию (2-я группа – контрольная), либо сочетание базовой терапии с приемом препарата «Тенотен» в дозе 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 8 нед (1-я группа – опытная). В качестве базовой терапии использовались по одному препарату следующих групп: вазоактивные средства (кавинтон или билобил), дезагреганты (аспирин или плавикс), а также по показаниям гипотензивная терапия. В каждом случае было получено согласие больного на участие в исследовании.

Критерием включения больных в исследование явилось обнаружение тревожных, депрессивных, вегетативных расстройств при отсутствии или слабой выраженности когнитивных нарушений. Критерии исключения: инсульт в течение последнего года, грубые и выраженные нарушения речи и высших корковых функций, высокое (более 240/140 мм рт. ст.) артериальное давление, системные инфекционные и онкологические заболевания, почечная и печеночная недостаточность, выраженная форма ишемической болезни сердца (ИБС), сердечная недостаточность, аритмия и инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет, беременность, выраженность когнитивных нарушений и непереносимость тенотена (по анамнезу и медицинской документации).

Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии устанавливался на основании общепринятых клинических данных в сочетании с УЗИ церебральных сосудов, ЭКГ в покое, КТ или МРТ головного мозга, клинических и биохимических лабораторных исследований крови и мочи. Для контроля за состоянием эмоциональной сферы до и после окончания лечения были использованы принятые для таких исследований в международной практике специальные психологические тесты:

1) тест для оценки общего психологического благополучия (Psychological General Well-Being Index) с разбросом значений от 0 до 110 [11];

2) тест для оценки выраженности депрессии (Centr of Epidemiological studies of USA-Depression (CES-D)) с градацией значений: 19 — норма, 19—25 — легкая депрессия, 26 и более — тяжелая депрессия;

3) тест для оценки выраженности депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale) со следующей градацией значений: 0—6 — отсутствие депрессии, 7—15 — малый депрессивный эпизод, 16 и выше — большие депрессивные эпизоды [8];

4) тест для оценки выраженности депрессии Монтомгери—Асберг (Montgomery—Asberg Depression Scale) с градацией значений: 0—15 — норма, 16—60 — разброс значений депрессии [9];

5) специальный, так называемый госпитальный, тест для оценки тревоги и депрессии (Hos-

pital Anxiety and Depression Scale) со следующими градациями значений: 0—7 — норма, 8—10 — субклинически выраженная тревога (депрессия), 11 и более — клинически выраженная тревога (депрессия);

6) тест для оценки выраженности тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale) со следующими градациями: 0—7 — отсутствие тревоги, 8—19 — наличие симптомов умеренной тревоги, 20 и выше — выраженное тревожное состояние [7].

В неврологической клинике у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I—II степени выраженность тревоги и депрессии обычно находится в пределах субклинического уровня. Не всегда возможно достаточно достоверно выявить эти нарушения и проследить динамику нарушений с использованием какой-либо одной шкалы. Применение данной батареи тестов необходимо для обеспечения надежности исследования, потому что, несмотря на подбор шкал с наиболее высокими характеристиками валидации и надежности, различия между ними по этим показателям остаются и могут оказать влияние на результаты исследования. Тесты проводились в специальном помещении в целях ограничения общения пациентов, устанавливались четкие временные рамки, регламентирующие время выполнения каждого тестового задания. Все использованные тесты прошли многократные исследования по валидации и надежности не только на языке оригинала, но и в переводе на русский язык [1].

Для статистической обработки использовался пакет статистических программ с вычислением коэффициентов корреляции и статистической значимости средних значений для всех использованных тестов. Для оценки результатов выбирался 5%-й или более низкие уровни статистической значимости выявляемых различий между исходными данными и данными, полученными у пациентов в результате проводимого в неврологическом стационаре лечения.

В исследование было включено 60 человек. Опытную группу составили 30 человек (мужчин — 20, женщин — 10) и 30 человек (мужчин — 24, женщин — 6) — контрольную. Средний возраст в основной группе составил (65 ± 9) лет (разброс

значений от 44 до 82 лет), в контрольной — (60 ± 10) лет (от 44 до 80 лет).

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

Результаты и обсуждение

Отчетливая динамика наблюдается при сравнении гемодинамических показателей. Средние значения систолического артериального давления (САД), измеряемого до и после лечения, достоверно изменились с 144,4 до 136,2 мм рт. ст. ($p < 0,05$), диастолического (ДАД) — с 80,8 до 72,8 мм рт. ст. ($p < 0,05$). В контрольной группе уровни и САД, и ДАД изменились несущественно и составили соответственно 139,0 и 137,9 мм рт. ст. ($p > 0,05$); 82,5 и 79,8 мм рт. ст. ($p > 0,05$).

Данные по тесту для оценки общего психологического благополучия продемонстрировали эффективность лечения тенотеном по сравнению с контрольной группой (результаты сравнения средних значений представлены на рис. 1). Показатели в основной и контрольной группе выявили достоверные различия, но в основной группе они были с более высокой достоверностью ($p < 0,001$), чем в контрольной ($p > 0,001$). Причем разброс минимальных и максимальных значений в процессе лечения уменьшился: в основной группе с 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 показателей 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 комплексного лечения с применением препарата «Тенотен» по сравнению с терапией в контрольной группе. Для сравнения можно привести данные по исследованиям в группе здоровых лиц, где значение данного теста чаще всего не опускалось ниже 105 [10]. Использо-

вание тенотена, по данным теста общего психологического благополучия, таким образом, приводило к нормализации общего психологического благополучия у больных с дисциркуляторной энцефалопатией (рис. 1).

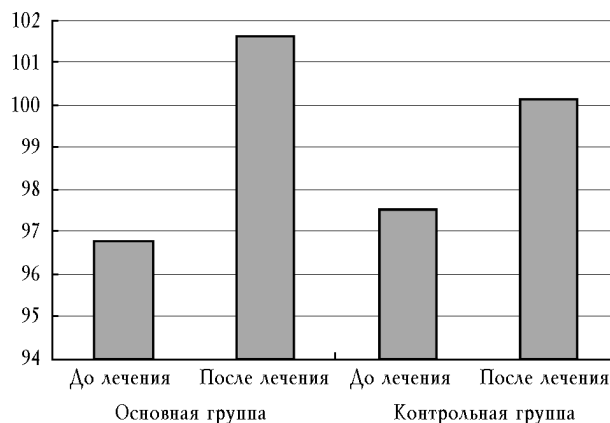


Рис. 1. Сравнение динамики показателей субъективного восприятия психологического благополучия в основной и контрольной группах (по тесту для оценки общего психологического благополучия)

Данные по тесту Центра эпидемиологических исследований США также подтверждают эффективность препарата при лечении тревоги и депрессии у больных с хронической цереброваскулярной патологией (рис. 2). Положительная динамика в основной группе была более значимой (22,57 и 18,7), чем в контрольной (21,57 и 20,33). Причем разброс минимальных и максимальных показателей в процессе лечения уменьшился значительно в основной группе — с 19—27 (с.о. = 2,7, д.в. = 7,29) до 15—21 (с.о. = 1,34, д.в. = 1,79) по сравнению с показателями в контрольной группе — 19—17 (с.о. = 2,19, д.в. = 4,81) и 27—25 (с.о. = 2,47, д.в. = 6,09), что подтверждает более выраженный эффект терапии в основной группе по сравнению с контрольной. Однако эффект лечения при обследовании больных с применением данной шкалы наблюдался в обеих группах ($p < 0,05$), но численные значения отличаются ($p < 0,01$ в основной группе, $p > 0,01$ в контрольной группе).

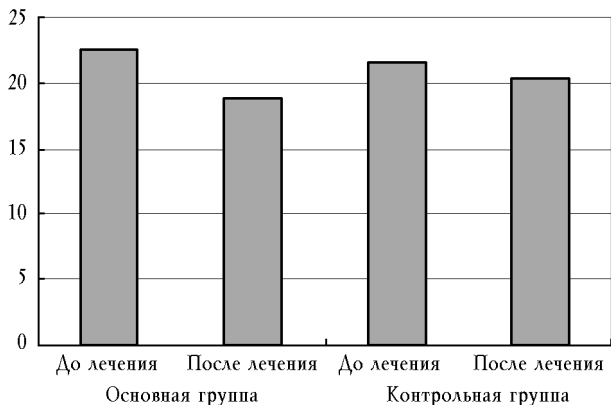


Рис. 2. Сравнительная динамика депрессии в основной и контрольной группах (по тесту Центра эпидемиологических исследований США)

Результаты обследования больных по шкале депрессий Гамильтона показали отчетливое уменьшение степени выраженности депрессии (рис. 3). Снижение показателей депрессии в основной группе составило 11,77 (р.з. = 6 ÷ 19, с.о. = 3,98 и д.в. = 15,84) и 7,03 (р.з. = 4 ÷ 10, с.о. = 1,56 и д.в. = 2,45), в контрольной группе соответственно 9,9 (р.з. = 6 ÷ 17, с.о. = 3,02 и д.в. = 9,13) и 8,63 (р.з. = 5 ÷ 16, с.о. = 2,95 и д.в. = 8,72). Результаты следует интерпретировать в пределах малых депрессивных эпизодов как в опытной, так и в контрольной группе. Применение тенотена привело к более отчетливому снижению выраженности депрессивных эпизодов. Достоверность различий уменьшения интенсивности депрессивных эпизодов в основной группе была более значима ($p < 0,01$) в основной группе, чем в контрольной ($p > 0,01$).

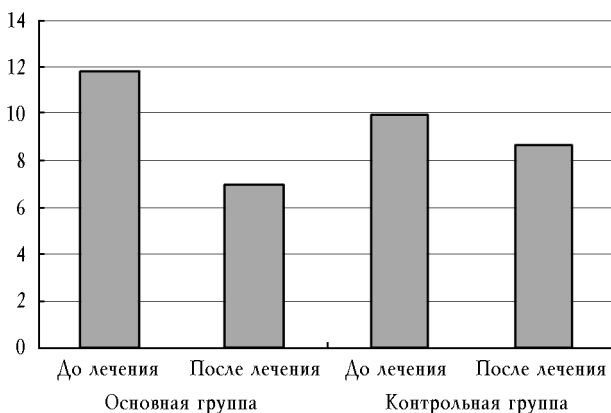


Рис. 3. Сравнительная динамика депрессии в основной и контрольной

группах (по тесту оценки выраженности депрессий Гамильтона)

По шкале Монтомгери–Асберг также были получены положительные результаты в динамике симптомов депрессии в опытной группе по сравнению с результатами контрольной группы (рис. 4). Показатели в основной группе составили 17,0 в начале терапии (р.з. = 13 ÷ 23, с.о. = 2,78 и д.в. = 7,72) и 14,17 в конце лечения (р.з. = 10 ÷ 20, с.о. = 1,46 и д.в. = 2,14), в контрольной группе соответственно 15,4 (р.з. = 14 ÷ 20, с.о. = 2,21 и д.в. = 4,87) и 14,5 (р.з. = 10 ÷ 20, с.о. = 2,52 и д.в. = 6,33). В данном тесте отчетливо выражена разница показателей депрессии в опытной ($p < 0,05$) и контрольной ($p > 0,05$) группах при обследовании до и после окончания лечения.

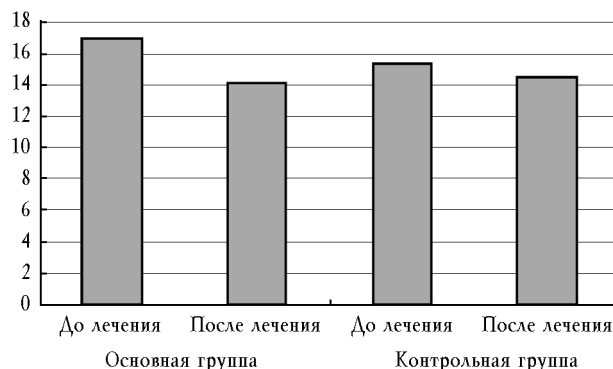


Рис. 4. Сравнительная динамика депрессии в основной и контрольной группах (по тесту Монтомгери–Асберг)

Применение госпитальной шкалы тревоги и депрессии также продемонстрировало эффект снижения выявляемых этим тестом нарушений эмоционального состояния пациентов с тревогой и депрессией (рис. 5). Показатели в основной группе составили в начале терапии 10,3 (р.з. = 7 ÷ 14, с.о. = 1,9 и д.в. = 3,6), в конце лечения — 7,5 (р.з. = 5 ÷ 10, с.о. = 1,5 и д.в. = 2,26), в контрольной группе соответственно 9,67 (р.з. = 7 ÷ 13, с.о. = 1,35 и д.в. = 1,82) и 8,57 (р.з. = 6 ÷ 12, с.о. = 1,59 и д.в. = 2,53). Достоверность различий в начале и после окончания лечения в основной и контрольной группах существенно различалась (для основной группы $p < 0,000001$, для контрольной группы $p > 0,001$).

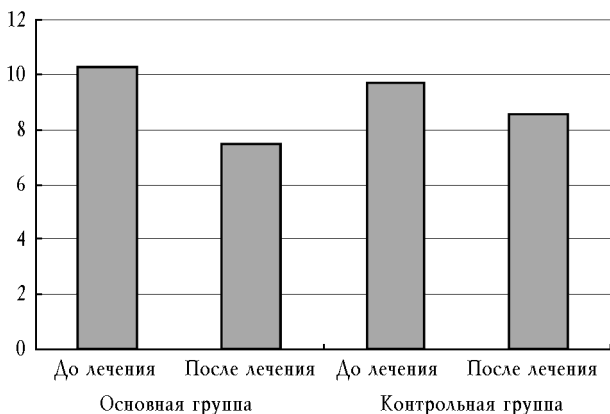


Рис. 5. Сравнительная динамика депрессии в основной и контрольной группах (по специальному, госпитальному, тесту для оценки тревоги и депрессии)

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

Наконец, тест Гамильтона для оценки тревоги позволил выявить значительный эффект применения тенотена для лечения тревожных расстройств (рис. 6).

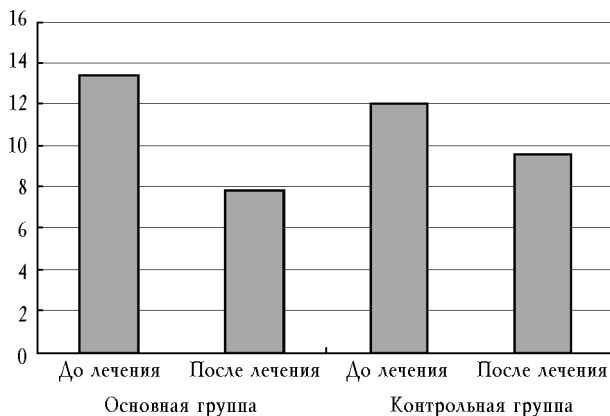


Рис. 6. Сравнительная динамика тревоги в основной и контрольной группах (по шкале Гамильтона для оценки тревоги)

Показатели в основной группе в начале терапии составили 13,43 (р.з. = 7 ÷ 21, с.о. = 4,21 и д.в. = 17,7) и 7,8 в конце лечения (р.з. = 5 ÷ 11, с.о. = 1,52 и д.в. = 2,3), в контрольной группе соответственно 12,0

(р.з. = 7 ÷ 19, с.о. = 3,12 и д.в. = 9,72) и 9,6 (р.з. = 5 ÷ 18, с.о. = 2,98 и д.в. = 8,87). Как и для предыдущих шкал были вычислены коэффициенты корреляции между значениями показателей до и после лечения в опытной 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 группы $p > 0,002$).

Заключение

Таким образом, степень выраженности тревоги и депрессии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I-II степени в результате применения тенотена в условиях их нахождения в неврологическом стационаре при обследовании с помощью международных психологических шкал достоверно снижалась. Наиболее значимые результаты получены при использовании теста Монтгомери-Асберг, предназначенного 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 для лечения подобных расстройств в амбулаторной клинической практике [5]. Но у больных в представленном исследовании уже в течение 2-й нед лечения улучшалось общее самочувствие, отмечалась стабилизация вегетативных проявлений, повышалось настроение. Использованная батарея международных шкал позволила практически по всем позициям клинических проявлений тревоги и депрессии проследить отчетливую и достоверную динамику улучшения состояния больных.

Особо следует обратить внимание на результаты гипотензивного эффекта при лечении тенотеном у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I-II степени. При лечении тенотеном в основной группе имеются достоверные различия между САД после терапии и его исходным уровнем ($p = 0,004352$; $p < 0,05$). В контрольной группе показатели САД до и после

лечения не отличаются ($p = 0,581573$; $p > 0,05$). Подобный эффект тенотена был отмечен ранее при лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [2–4].

Полученные данные позволяют рекомендовать лечение тенотеном тревожно-депрессивных состояний у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I–II степени. Препарат высокоэффективен, не вызывает побочных действий и может быть использован при необходимости длительного применения, особенно при сочетании тревоги и депрессии с повышением артериального давления.

Литература

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: Руководство 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., Близневская Е.В.,

Третьякова Т.В. 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., Пархоменко И.М. Применение препарата тенотен при лечении невротических расстройств у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Рос. психiatr. журн. 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 by rating // Br. J. Med. Psychol. 1959. V. 32. P. 50–55.
8. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness // Br. J. Soc. Clin. Psychol. 1967. V. 6. P. 278–296.
9. Montgomery S.A., Asberg M.A. A new depression scale designed to be sensitive to change. // Br. J. Psychiatry. 1979. V. 134. P. 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. V. 2. P. 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 // Qual. Life Res. 1996. V. 5. P. 419–425.