

настроение на 88,5% ($p < 0,05$ для всех показателей).

Результаты проведенного исследования показали хорошую переносимость и безопасность лечения больных акне семаксом и НИЛИ в предлагаемых дозах, у пациентов отсутствовали побочные явления и осложнения.

Таким образом, сравнительный анализ клинической эффективности различных видов терапии больных акне свидетельствует о несомненном преимуществе комплексного применения препарата семакс и НИЛОК, что позволяет рекомендовать их для лечения больных среднетяжелой формой заболевания.

Литература

1. Акне и розацеа /под ред. Н.Н. Потекаева.– М., 2007.– 216 с.
2. Акне. Клинические рекомендации/ под ред.А.А. Кубановой. – М., 2010.– 28 с.
3. Васильева Е.С. Физиотерапевтические методы в комплексном лечении угревой болезни / Е.С.Васильева // Экспериментальная и клиническая дерматовенерология. –2007. – №4. – С.44-47.
4. Волкова Е.Н. Прогрессивные технологии ведения больных с акне и постакне / Е.Н. Волкова, Н.К.Осипова //Рос. журнал кожных и вен. болезней. – 2009. – №5. – С. 53-58.
5. Гейниц А.В., Москвин С.В Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и «ВЛОК-405» / А.В.Гейниц, С.В.Москвин.– М., 2009. – 40с.
6. Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне / М.В.Горячкина // Дерматология. – 2008. – №2. – С. 8-12.
7. Дерматологический индекс акне / Н.Кочергин [и др.]/ Эстетическая медицина. – 2004. – Т.3, №1. – С. 62-65.
8. Ключарева С.В. Лазерный луч против угрей/ С.В.Ключарева //Лечащий врач. – 2006. – №5. – С.64-67.
9. Корсунская И.И. Акне и розацеа: современные подходы к терапии / И.И.Корсунская, Е.В. Дворянкова, О.Б. Тамразова.– М., 2005. – 16 с.
10. Переверзева И.В. Влияние семакса на эффективность лечения больных атопическим дерматитом и состояние регуляторных систем организма: автореф. дис....канд.мед.наук / И.В.Переверзева. – Курск, 2009. – 22 с.
11. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко. – СПб.: ООО Речь, 2002. – 350 с.
12. Хафизьянова Р.Х. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии / Р.Х. Хафизьянова, И.М. Буркин, Г.Н. Алеева. – Казань: Медицина, 2006. – 374 с.
13. Jih M. The 1450-nm diode laser for facial inflammatory acne vulgaris: Dose-response and 12-month Follow-up study/ M. Jih // J. Am. Acad. Dermatol.– 2006. –Vol. 55. –P. 80-87
14. Pang Y. Combination of the short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with the acne risk in the North East China / Y. Pang.– 2008
15. Strauss J. Guidelines of care for acne vulgaris management / J. Strauss // J. Am. Acad. Dermatol. – 2007. –Vol. 56.–P. 651-663

NEW THERAPEUTIC APPROACHES TO TREATMENT OF ACNE

A.S. ZHELYTSHEVA

Voronezh State Medical Academy after NN Burdenko

A comparative analysis of the efficiency of complex treatment of patients with moderate form of acne who received only standard treatment, standard treatment with semax, with over-venous laser blood irradiation (OLBI), with their joint application is carried out. Including semax and OLBI procedures in the complex of therapy has led to more pronounced positive dynamics of clinical symptoms of acne and greatly improved the patients' psycho emotional state.

Key words: acne, dermatological acne index, state of health, activity, mood, semax, over-venous laser blood irradiation.

УДК 616.895.8+616.12-008.331.1-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С КОМОРБИДНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С.Н. ПОДВИГИН, О.Ю. ШИРЯЕВ, А.В.БУДНЕВСКИЙ*

В статье приведены результаты терапии 150 больных шизофренией с коморбидной артериальной гипертензией. Установлена высокая антигипертензивная эффективность (80,6%) комбинации лизиноприла и амлодипина с типичными нейролептиками. Эффект указанной медикаментозной терапии усиливается при включении в лечебный комплекс терапии ритмическими движениями.

Ключевые слова: шизофрения, коморбидная артериальная гипертензия.

В исследованиях последних лет [1] отмечается высокая коморбидность шизофрении и соматических заболеваний, наиболее частыми из которых являются артериальная гипертензия (20%), гиперлипидемия (14%) и сахарный диабет (11%). При анализе естественных причин смерти больных шизофренией выявляется многократное превышение стандартизованных показателей смертности у больных шизофренией по сравнению общей популяцией: по сердечно-сосудистым заболеваниям – в 2,3 раза, по сахарному диабету – в 2,7 раза.

Обострения шизофрении сопровождаются развитием сдвигов гемодинамики и нейро-эндокринных взаимосвязей, характерными для второй фазы дистресс-синдрома: повышением уровня глюкокортикоидов и АКТГ, повышением плазменных концентраций дофамина и норадреналина [2], транзиторной гипергликемией и атерогенными сдвигами липидного спектра [3], которые в совокупности способны запускать основные патогенетические механизмы артериальной гипертензии.

На протяжении последних лет возрастает удельный вес антипсихотиков второй генерации в объеме фармакотерапии больных шизофренией, обладающих рядом кардиоваскулярных побочных эффектов: повышение массы тела, повышение плазменных концентраций факторов сосудистого воспаления, задержка натрия и воды, что потенцирует ряд патогенетических механизмов артериальной гипертензии [4].

Цель исследования – изучение динамики соматического и психического состояния больных шизофренией, коморбидной с артериальной гипертензией, на фоне адекватной коррекции данных состояний.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 150 пациентов в возрасте 18-65 лет с параноидной шизофренией и артериальной гипертензией (АГ), давших информированное согласие на участие в исследовании, которые отвечали следующим критериям включения:

1. За время катamnестического наблюдения пациент перенес более одного психотического эпизода с галлюцинаторной и (или) бредовой симптоматикой,
 2. В структуре указанных галлюцинаторно – бредовых расстройств присутствовал хотя бы один симптом первого ранга по К. Schneider [5].
 3. Первый в жизни психотический эпизод или манифестация галлюцинаторно – бредовых расстройств имели место в возрасте до 45 лет, а у пациентов с коморбидной АГ – предшествовали по времени первым анамнестическим сведениям о наличии АГ.
 4. Пациент находится в состоянии неполной ремиссии, длящейся не менее 1 месяца.
 5. Уровень комплаентности пациента (определяемый соблюдением графика визитов к участковому психиатру, соответствующего группе диспансерного наблюдения) таков, что позволяет надеяться на адекватное выполнение требований протокола.
- Пациенты были разделены на 2 группы, различавшиеся по фармакотерапии. Пациенты 1 группы (n=80) получали 1 вариант психофармакотерапии, включающий моно- или комбинированную терапию антипсихотиками 1 генерации, терапию комбинацией антипсихотиков 1 генерации с какими бы то ни было психотропными средствами, исключая клозапин и антипсихотики 2 генерации, а в качестве стартового антигипертензивного препарата (АГП) – лизиноприл в суточной дозе 10-20 мг/сут в 2 приема. Пациенты 2

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Таблица 2

Частота достижения целевого уровня АД при комбинированной терапии АГП через 1 мес лечения

Группа/комбинация АГП	Достигли контроля АД	Значение p
1. Лизиноприл + амлодипин	51 (63,8%)	<0,001
2. Эналаприл + гипотиазид	33 (47,1%)	

группы (n=70) получали 2 вариант психофармакотерапии, включавший монотерапию антипсихотиком 2 генерации, терапию комбинацией клозапина с антипсихотиком 1 генерации, терапию комбинацией клозапина с другими психотропными средствами, а для коррекции АГ – эналаприл 10-20 мг/сут в 2 приема. Если медикаментозный контроль АД на фоне терапии ингибиторами АПФ на 15 день не был достигнут, назначалась комбинированная терапия АГ, а именно, к ранее назначенному АГП в 1 группе добавлялся антагонист кальция амлодипин 5-10 мг/сут в 1 прием, во 2 – диуретик гипотиазид 12,5-25 мг/сут в 1 прием.

В качестве дополнительного немедикаментозного метода лечения использовались занятия *ритмическими движениями* (РД) под руководством инструктора – хореографа в кабинете социальной реабилитации диспансера на протяжении 1 часа 3 раза в неделю и представляли собой выполнение несложных элементов классических танцев в медленном темпе под музыкальным сопровождением.

Для оценки поражения сердца при АГ проводили *эхокардиографическое исследование* (ЭхоКГ) на аппарате Sonoline G50 компании Siemens. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux и N. Reichek (1977). Индекс ММЛЖ определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. *Суточное мониторирование артериального давления* (СМАД) производилось с помощью аппаратного комплекса BPLab и мониторов МнСДП-2 (Россия). СМАД и ЭхоКГ проводились для оценки достигнутого контроля АД и состояния гипертрофии левого желудочка на 90 и 180 дни лечения.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета статистических программ STATISTICS 6.0. for Windows. Применялись стандартные методы описательной статистики (определение выборочного среднего и стандартного отклонения), а также параметрические и непараметрические методы оценки достоверности различий в зависимости от типа распределения количественных данных.

Таблица 1

Количество пациентов с параноидной шизофренией, достигших медикаментозного контроля АД при монотерапии АГП

Группа/препарат	Достигнут контроль АД, n (%)
1 группа: лизиноприл (n = 80)	31 (38,8%)
2 группа: эналаприл (n=70)	11 (15,7%)
	p<0,001

Результаты и их обсуждение. Количество пациентов, у которых на первой ступени терапии был достигнут медикаментозный контроль АД, отражено в табл. 1. Как видно из представленных в табл. 1 данных, на фоне монотерапии лизиноприлом у пациентов с параноидной шизофренией и коморбидной АГ медикаментозный контроль АД достигался достоверно чаще.

Данный факт может быть связан с тем, что лизиноприл является активным веществом, не требующим для наступления терапевтического эффекта биотрансформации в печени, в то время как эналаприл является «пролекарством», которое для оказания гипотензивного эффекта должно быть активировано в печени (пройти трансформацию в эналаприлат). В условиях комбинированной фармакотерапии психотропными средствами, которую большая часть больных параноидной шизофренией получает на протяжении многих лет, процесс трансформации эналаприла в эналаприлат может быть замедлен, что препятствует наступлению терапевтического эффекта данного препарата. Всего на фоне монотерапии АГП медикаментозный контроль АД был достигнут у 42 пациентов (28%), что соответствует данным литературы по вероятности достижения медикаментозного контроля АД у пациентов общей популяции. Остальные 108 пациентов при повторном осмотре терапевта на 15 день перешли на вторую ступень медикаментозной коррекции АГ, которая заключалась в присоединении антагониста кальция амлодипина (5 мг/сут) в 1 группе (всего у 49 больных) и диуретика гипотиазида (12,5 мг/сут) во 2 группе (у 59 больных). Препараты для комбинированной терапии АГ назначались с учетом лекарственного анамнеза и данных о поражении органов – мишеней, имевшихся в медицинской документации. Данные о достижении медикаментозного контроля АД в ходе второй ступени терапии АГП (к Д30) приведены в табл. 2.

Как видно из приведенных в табл. 2 данных, между гипотиазидом и амлодипином, используемыми в качестве второго препарата при комбинированной терапии АГ, были выявлены статистически значимые различия по вероятности достижения медикаментозного контроля АД. Таким образом, комбинация лизиноприла с амлодипином обеспечивала достоверно более высокую вероятность достижения медикаментозного контроля АД, чем комбинация эналаприла с гипотиазидом. Всего в ходе первой и второй ступеней терапии АГП медикаментозный контроль АД к Д30 был достигнут у 84 из 150 пациентов с параноидной шизофренией (56%).

Необходимо отметить, что пациенты выборки исследования в целом удовлетворительно переносили медикаментозную коррекцию АГ. Случаев отказа от участия в исследовании в связи с побочными эффектами АГП не отмечалось. Всего в выборке исследования был отмечен 29 случаев побочных эффектов АГП (19,3% от общего числа пациентов). Наиболее частым побочным эффектом (11 случаев – 7,3% пациентов) была ортостатическая гипотензия, что можно рассматривать как проявление реакции фармакодинамического лекарственного взаимодействия, свойственной АГП и нейролептикам как клинко – фармакологическим группам, но не как особенность профиля безопасности какого – либо конкретного препарата. Суммируя приведенные данные, можно прийти к заключению, что наиболее оптимальным вариантом монотерапии АГ у данного контингента больных является назначение лизиноприла в дозах 10-20 мг/сут в 2 приема. Если прием лизиноприла не обеспечивает достижения контроля АД, то таким пациентам может быть рекомендована терапия комбинациями лизиноприла с антагонистом кальция дигидропиридинового ряда.

Дополнительные занятия по терапии РД в 1 группе больных параноидной шизофренией и АГ, начиная с Д30, посещали 36 больных, не посещали – 44.

На рис. 1 приведены данные об эффективности занятий РД у пациентов с АГ. Если контроль АГ после месячного курса антигипертензивной терапии был достигнут у 64% пациентов, то занятия РД позволили дополнительно добиться контроля АГ еще у 16,7 % больных.

Таким образом, включение в комплекс лечения больных шизофренией с АГ терапии РД позволило достигнуть целевого уровня АД в 80,6% случаев, в то время как в группе пациентов, не посещавших данные занятия, эффективный контроль АГ был получен лишь в 63,6% случаев (p=0,001). При этом частота побочных эффектов антигипертензивной терапии у занимавшихся РД была более низкой, чем у не посещавших занятия (11,1% против 27,2%, p=0,002).

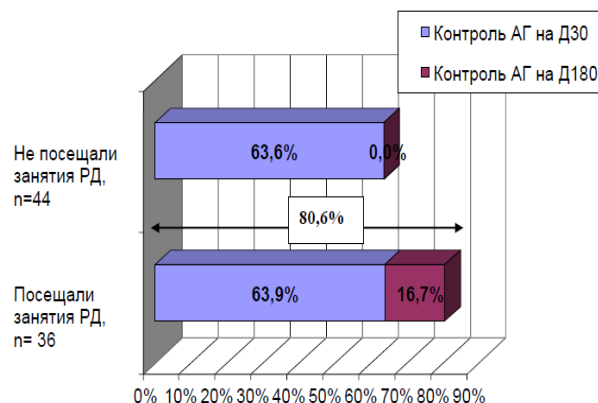


Рис. 1. Частота достижения контроля АГ в зависимости от посещения занятий ритмическими движениями (РД).

Таблица 3

Динамика показателей СМАД у больных сравниваемых групп через 3 и 6 месяцев

Показатели	1 группа			2 группа		
	Исходно	3 мес	6 мес	Исходно	3 мес	6 мес
Ср. САД, мм р.ст.	160,7 (152; 169)	135,3*# (127; 142)	128,6*#& (122; 136)	158,1 (151; 168)	143,2* (137; 156)	141,9* (136; 150)
Ср. ДАД, мм р.ст.	96,2 (93; 99)	89,2*# (86; 94)	82,3*#& (79; 86)	97,1 (92; 101)	94,6* (89; 98)	92,8* (89; 95)
САД дневное, мм ст.ст.	163,4 (159; 171)	138,6*# (129; 144)	134,4*#& (126; 139)	162,8 (155; 172)	145,3* (137; 152)	141,2* (134; 148)
ДАД дневное, мм ст.ст.	97,9 (95; 101)	90,8*# (87; 94)	84,5*#& (82; 87)	99,2 (93; 102)	95,7* (89; 98)	90,1* (86; 94)
САД ночное, мм ст.ст.	159,7 (152; 166)	124,6*# (119; 139)	117,8*#& (112; 134)	156,4 (154; 168)	133,9* (131; 143)	132,7* (130; 142)
ДАД ночное, мм ст.ст.	91,3 (86; 94)	84,7*# (82; 88)	78,3*#& (77; 82)	93,3 (89; 96)	89,5* (87; 92)	89,1 (86; 91)
СИ САД, %	2,3	10,1*#	12,4*#&	3,9	7,8	6,0

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем;
– $p < 0,05$ по сравнению с показателями 2 группы через 3 мес;
& – $p < 0,05$ по сравнению с показателями 2 группы через 6 мес.

Для изучения изменений АД у пациентов, получавшими разные варианты антипсихотической и антигипертензивной терапии, было проведено *суточное мониторирование АД* (СМАД) в 1 группе: до начала лечения – у 31 больного, через 3 мес – у 28 и через 6 мес – у 24 пациентов; во 2-й группе – у 26, 24 и 23 пациентов (соответственно). Полученные результаты представлены в табл. 3.

В обеих группах произошло снижение среднего уровня САД и ДАД через 3 мес после проведенного лечения, но с различием в динамике процесса. В 1 группе САД снизилось на 15,8%, ДАД – на 7,3%; в то время как во 2 группе САД уменьшилось на 9,4%, ДАД – всего лишь на 2,6% ($p < 0,05$ для межгрупповых различий). Достигнутые через 6 мес лечения уровни АД также различались между группами. В 1 группе САД снизилось на 19,9% (в сравнении с исходным значением), ДАД – на 14,4%, во 2 группе – на 10,2% и 4,4% соответственно ($p < 0,05$ для межгрупповых различий).

На момент включения в исследование для больных шизофренией обеих групп был характерен суточный профиль АД по типу «non-dipper» (СИ < 10%). Через 3 мес. в 1 группе пациентов стало чаще регистрироваться прогностически благоприятное ночное снижение АД, отвечающее категории «dipper» (с 28% до 37%, $p = 0,02$), в то время как у пациентов 2 группы изменения аналогичного показателя (с 26% до 28%) не достигли уровня статистической значимости ($p = 0,28$). На 90 день в 1 группе зарегистрировано также снижение частоты регистрации прогностически неблагоприятного варианта «non-dipper» с 52% до 42% ($p = 0,028$), чего не наблюдалось во 2-й группе. Через 6 мес лечения в 1 группе отмеченные ранее благоприятные изменения циркадного ритма АД сохранились. При этом доля пациентов, относившихся к категории «dipper», увеличилась до 37% ($p = 0,018$), а к «non-dipper» – снизилась до 41% ($p = 0,026$). Обратило на себя внимание, что у пациентов 3 группы через 6 мес лечения увеличилась частота регистрации чрезмерного ночного снижения АД по типу «overdipper» – с 14% до 19% (на уровне тенденции, $p = 0,044$).

Таблица 4

Показатели ЭхоКГ в сравниваемых группах в динамике лечения

Показатель	1 группа		2 группа	
	Исходно	6 мес	Исходно	6 мес
ФВ, %	61,3 (58,8; 62,1)	59,2 (57,7; 62,1)	59,9 (58,6; 61,7)	60,7 (58,4; 62,1)
КСР ЛЖ, мм	43 (39; 48)	41 (38; 45)	44 (40; 48)	42 (39; 47)
КДР ЛЖ, мм	58 (51; 63)	51 (49; 56)*	58 (52; 62)	54 (51; 59)
ТМЖП, мм	12,1 (10; 16)	11,2* (10; 15,5)	13,0 (10; 15)	12,8 (11; 17)
ТЗСЛЖ, мм	13,0 (10; 16)	12,1* (9,9; 14,8)	13 (10; 17)	12,5 (10; 15,3)
ИММЛЖ, г/м ²	138 (118; 146)	126*# (125; 136)	139 (121; 153)	133 (129; 138)

Примечание: * – $p < 0,05$ для различий с исходными показателями;
– $p < 0,05$ для различий с показателями 2 группы через 6 мес.

Анализ результатов ЭхоКГ при лечении пациентов сравниваемых групп показал следующее. Через 3 мес терапии исходные параметры ЭхоКГ статистически значимо не изменились. Через 6 мес лечения (табл. 4) отмечено, что у пациентов обеих групп на

180-й день произошло уменьшение КДР ЛЖ и снижение ИММЛЖ, поскольку все они получали антигипертензивную терапию. Однако, в 1 группе отмечено более значительное снижение такого важного показателя гипертрофии миокарда при артериальной гипертензии, как ИММЛЖ, которое составило 8,7% против 2,9 % во 2 группе ($p = 0,017$).

Выводы. Наиболее эффективное лечение артериальной гипертензии у больных шизофренией достигается с помощью комбинации нейролептиков 1 генерации в сочетании с лизиноприлом и амлодипином. Эффект указанной медикаментозной терапии усиливается при включении в лечебный комплекс терапии ритмическими движениями. Использование данного комплекса лечебных мероприятий позволяет достигнуть целевого уровня АД в 80,6% случаев.

Литература

1. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges / Fleischhacker W.W. [et al.] // J. Clin. Psychiatry. – 2008. – Vol. 69. – № 4. – P. 514–519.
2. Горобец, Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции у больных шизофренией / Л.Н. Горобец // В сб. «Современные проблемы психиатрической эндокринологии» / М.: МНИИП, 2004. – С. 110–136.
3. Морковкин, В.М. Патохимия шизофрении (Патогенетические, диагностические и прогностические аспекты) / В.М. Морковкин, А.В. Картелишев // М.: Медицина 1988. – 256 с.
4. Метаболические побочные эффекты и осложнения при психофармакотерапии / Приложение к журналу «Социальная и клиническая психиатрия» // М.: МНИИП, 2003. – 125 с.
5. Schneider, K. Primare und Secundare symptomt bei schizophrenie / K. Schneider // Fortschr. Neurol. Psychiatr. – 1957. – Bd. 25. – S. 487–492.

THE EFFICIENCY OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN TREATING PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA AND COMORBID HYPERTENSION

S.N. PODVIGIN, O.YU. SHIRYAEV, A.V. BUDNEVSKIY

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko

The article presents the results of treating 150 patients with paranoid schizophrenia with comorbid arterial hypertension. High antihypertensive efficiency (80.6%) of the combination of lisinopril and amlodipine with typical antipsychotics is established. The effect of this drug therapy is enhanced by including therapy of rhythmic movements in the medical complex.

Key words: schizophrenia, comorbidity arterial hypertension.

УДК 616.895.8+616.12-008.331.1-071-08

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

С.Н. ПОДВИГИН, О.Ю. ШИРЯЕВ, А.В. БУДНЕВСКИЙ*

В данной работе проанализированы результаты лечения 150 больных параноидной шизофренией (средний возраст 47,8±2,3 лет) с коморбидной артериальной гипертензией. Установлено, что комбинация лизиноприла и амлодипина более эффективно снижает вариабельность суточного профиля АД, чем комбинация эналаприла и гипотиазида.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, коморбидная артериальная гипертензия.

Ведущей демографической тенденцией в Российской Федерации является старение населения [1]. Увеличение численности населения старших возрастных групп неизбежно затрагивает и больных шизофренией как часть общей популяции. В связи с этим эксперты ожидают рост распространенности у больных шизофренией ассоциированной с поздним возрастом соматической патологии, прежде всего, сердечно-сосудистых заболеваний. Одной из ведущих форм неинфекционной патологии у взрослого населения РФ является *артериальная гипертензия* (АГ), распространенность которой составляет около 40%. Данные о частоте АГ у больных

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития РФ, 394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10