

Клиническое действие Нобена при органическом эмоционально-лабильном (астеническом) расстройстве

А.П. Музыченко, Л.А. Краснослободцева, С.В. Лубсанова

Нобен (идебенон) – новый отечественный ноотропный лекарственный препарат, по химической структуре представляющий собой производное бензохинона: 6-(10-гидроксиденцил)-2,3-диметокси-5-метил-1,4-бензохинон. Идебенон может рассматриваться как “улучшенный” аналог коэнзима Q10, характеризующийся, в частности, лучшим проникновением через биологические мембраны за счет менее разветвленной структуры боковой цепи [1].

Специальные испытания *in vitro* показали, что препарат замедляет окисление липидов в перекисные соединения и тем самым предохраняет мембраны митохондрий от повреждений при ишемических нарушениях и целом ряде заболеваний другого генеза [1, 2]. Кроме того, согласно имеющимся многочисленным экспериментальным данным, идебенон относится к стимуляторам фактора роста нервов. Фактор роста нервов (ФРН) – это нейропептид, содержащий 118 аминокислот, рецепторы которого находятся на холинергических терминалях в коре, гиппокампе и на холинергических нейронах; данное соединение в последние годы привлекает всё большее внима-

ние исследователей. Введение ФРН в мозг больных, страдающих болезнью Альцгеймера, увеличивает связывание никотина в коре головного мозга и усиливает церебральный кровоток, что свидетельствует о способности ФРН противодействовать холинергическому дефициту при этом заболевании [3]. Показано, что введение стимуляторов синтеза ФРН (к числу которых относится идебенон) внутрь крысам с поражением переднего мозга ингибирует активность холинацетаттрансферазы и ацетилхолинэстеразы и корригирует нарушения поведения и обучения [4].

Идебенон хорошо преодолевает гематоэнцефалический барьер и в значительных концентрациях распределяется в веществе головного мозга. Данный препарат позитивно влияет на церебральные сосуды (расширение артериол и венул, усиление кровотока, уменьшение вязкости тромбоцитов), что приводит к улучшению оксигенации мозговой ткани. Широкий спектр фармакологической активности идебенона [1, 5] в значительной степени отвечает требованиям адекватной полимодальной патогенетической терапии различных заболеваний, обусловленных острым или хроническим поражением головного мозга [6].

Нами исследованы возможности дифференцированного применения препарата Нобен у пациентов с различной психопатологической симптоматикой в зависимости от характера конкретного фактора, повреждающего головной мозг [3, 7–9].

Цель исследования – определение терапевтической эффективности

Нобена и динамики нейропсихологических показателей на фоне его применения у пациентов с органическим поражением ЦНС с учетом механизма формирования церебральной недостаточности.

Материал и методы

В исследование был включен 51 больной. Диагностические критерии по МКБ-10 определялись нозологической группой F06.6 – органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство.

В соответствии с поставленной целью исследования пациенты были разделены на две группы (табл. 1).

Первую группу (25 человек) составили больные с поражением головного мозга на фоне заболеваний, вызванных системным воздействием некоторых вторичных повреждающих факторов, вторую (26 человек) – пациенты с типичным поражением головного мозга на фоне наиболее распространенных заболеваний системы кровообращения (атеросклероз, артериальная гипертензия). Распределение производили на основании анамнестических сведений, медицинской документации, клинико-психопатологической и лабораторно-инструментальной оценки состояния пациентов.

Выделенные группы больных, принимавших препарат Нобен, не различались между собой по клинико-демографическим показателям. Возраст обследованных пациентов составил от 40 до 59 лет.

По основным клиническим проявлениям астенических расстройств па-

Российский государственный медицинский университет, факультет усовершенствования врачей, кафедра психиатрии.

Александр Павлович Музыченко – профессор, зав. кафедрой.

Лариса Алексеевна Краснослободцева – ассистент кафедры.

Светлана Викторовна Лубсанова – аспирант кафедры.

Таблица 1. Характер повреждающего фактора при органическом эмоционально-лабильном (астеническом) расстройстве

1-я группа	2-я группа
Дисфункция ЦНС возникает как проявление ряда системных заболеваний: <ul style="list-style-type: none"> • ревматизма • пороков сердца • частых воспалительных заболеваний (в том числе в детском возрасте) и др. 	Дисфункция ЦНС возникает при “классическом” поражении головного мозга и его сосудов в результате: <ul style="list-style-type: none"> • атеросклероза • гипертонической болезни

Таблица 2. Сравнительная характеристика эффективности курсовой терапии Нобеном по шкале выраженности психопатологической симптоматики (цифровые значения характеризуют процент редукции симптоматики)

Клинический признак	10-й день		45-й день	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Эмоциональная неустойчивость	16,1	10,3	26,7	42,3
Интеллектуальная истощаемость	39,3	38,1	53,7*	56,2*
Физическая истощаемость	31,4	40,4	51,9*	56,9*
Сенситивность	11,7	15,9	33,1	36,3
Недостаточный сон	19,0	5,4	67,5*	66,7*
Дневная сонливость	55,1*	52,4*	77,5*	80,1*
Вегетативные пароксизмы	10,0	43,5	43,2	53,6*
Пониженное настроение	11,1	31,7	60,0*	52,4*
Суточные колебания настроения	13,1	18,9	61,5*	72,1*
Тревога	8,6	38,6	23,4	55,5*
Гневливость	15,5	7,0	30,0	38,2
Апатия	50,7*	53,9*	58,4*	71,0*
Стойкие головные боли	16,9	39,2	34,9	60,8*
Головокружения	17,2	39,1	51,7*	55,4*
Сенсорная гиперестезия	15,9	11,1	35,5	48,8
Эмоциональное слабодушие	17,2	20,2	41,6	30,1
Ригидность мышления	23,6	8,0	39,1	31,3
Нарушение запоминания	28,9	15,0	51,8*	57,5*
Нарушение воспроизведения	13,1	11,3	51,7*	56,1*

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем.

циенты обеих групп также не различались между собой. Однако во 2-й группе отмечена большая частота встречаемости вегетативных пароксизмов, тревоги, головокружения, сенсорной гиперестезии и алгической симптоматики, преимущественно в виде головных болей.

Для оценки структуры и динамики психических расстройств использова-

ли шкалу выраженности психопатологической симптоматики (Краснов В.Н., 1992) с оценкой выраженности учитываемых признаков от 1 до 3 баллов. Результаты эффективности применения исследуемого препарата регистрировали также по шкале общего клинического впечатления – ШОКВ (1976).

Нобен назначали по 90 мг в сутки в два приема (60 мг утром и 30 мг днем).

Эффективность проводимой терапии оценивали на 10-й и 45-й дни.

Результаты и обсуждение

Общие результаты курсовой терапии Нобеном, достигнутые у больных 1-й и 2-й групп, представлены на рисунке.

Улучшение состояния, расцениваемое как значительное по ШОКВ (индекс 3.1 – терапевтический эффект), в 1-й группе было установлено в 60% случаев (15 пациентов); у 7 больных (28%) динамика состояния в ответ на терапию оценена как умеренное улучшение, и минимальное улучшение зафиксировано у 3 пациентов (12%). У пациентов во 2-й группе был получен более выраженный терапевтический эффект: впечатление о значительном улучшении состояния было отмечено в 69,2% случаев ($n = 18$), а умеренное улучшение – в 30,8% случаев ($n = 8$).

После проведенного курса терапии препаратом Нобен у всех больных отмечалась в той или иной степени выраженная редукция глубины и распространенности психопатологических симптомов.

Эффективность терапии зависела от структурных особенностей клинической картины в сравниваемых группах больных. В табл. 2 представлена динамика среднего балла выраженности выделенных клинических признаков у пациентов обеих групп.

При оценке динамики психопатологических расстройств были выявлены следующие закономерности: в первые 10 дней терапии препаратом Нобен, независимо от особенностей факторов, повреждающих головной мозг, выявлялся отчетливый стимулирующий эффект, о чем можно судить по достоверному уменьшению выраженности таких клинических признаков, как апатия и дневная сонливость.

Косвенным подтверждением активирующего эффекта Нобена также могут служить выявленные у 11 больных в первые 3–7 дней лечения усиление тревоги, появление раздражительности, нарушение сна. Подобные явления гиперстимуляции проходили спонтан-



■ Значительный эффект ■ Умеренный эффект ■ Минимальный эффект

Сравнительная эффективность курсовой терапии Нобеном в изучаемых группах (оценка по ШОКВ).

но и не требовали отмены препарата или уменьшения его дозировок.

Из представленных в табл. 2 данных видно, что редукция анализируемых клинических признаков более отчетливо выражена во 2-й группе, т.е. у больных с поражением ЦНС на фоне атеросклероза и гипертонической болезни. Выявленные различия между группами с точки зрения редукции апатии, истощаемости, вегетативных расстройств, цефалгической и сомато-вегетативной симптоматики не были статистически значимыми.

С 10-го по 45-й день у больных отмечено уменьшение выраженности истощаемости (как физической, так и интеллектуальной), пониженного настроения, суточных колебаний настроения, а также снижение тревоги и вегетативных расстройств. Ближе к концу терапии у всех больных отмечалось улучшение засыпания и увеличение продолжительности ночного сна, значительно уменьшилась частота сновидений. Редукция диссомнических расстройств происходила вследствие общего улучшения состояния пациентов и не являлась результатом действия препарата на нарушенный сон.

К 45-му дню терапии отчетливо выявились ноотропный и мнемотропный эффекты Нобена, регистрируемые по достоверному уменьшению выраженности следующих симптомов: нарушение запоминания, нарушение воспроизведения. Необходимо отметить, что более выраженное действие на нарушенные процессы памяти Но-

бен оказывал у пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й группой. Антиастеническое действие препарата проявлялось не только упомянутым уже достоверным уменьшением истощаемости, но и снижением выраженности вегетативных расстройств (вегетативных пароксизмов, головокружения, головных болей).

В 4 случаях у пациентов 1-й группы (16,0%) и у одного пациента 2-й группы (4%) изучаемый препарат, исходно назначенный в виде монотерапии, пришлось комбинировать с назначением гипнотиков (имован 0,075 г на ночь) в связи с выраженными нарушениями сна в первые 3–7 дней терапии. Каких-либо других значимых побочных эффектов Нобена в процессе лечения зафиксировано не было.

Таким образом, в спектре клинического действия Нобена отчетливо выявляется активирующий, мнемотропный, вазовегетативный, анксиолитический и антиастенический эффекты. Проведенное исследование препарата выявило у него наличие неспецифического (быстрого) и специфического (медленного) компонентов [10] психотропного действия: неспецифическое действие, определяемое в первые 10 дней терапии, характеризуется стимулирующим эффектом; специфическое действие определяется наличием у Нобена ноотропного и мнемотропного эффектов (выявляемых к 45-му дню лечения), а также антиастенических свойств и позитивного воздействия на вегетативные расстройства.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности Нобена при лечении астенических нарушений, обусловленных органическим поражением головного мозга, особенно в группе пациентов, у которых указанные расстройства развились на фоне наиболее распространенных в популяции заболеваний системы кровообращения – атеросклероза и артериальной гипертонии. Это позволяет рекомендовать широкое использование препарата в госпитальной и амбулаторной практике.

Список литературы

1. Дамулин И.В. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. № 11. С. 67.
2. Ершова М.В. и др. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. № 9. С. 32.
3. Growdon J.H. et al. // Alzheimer's Disease: Advances in Basic Research and Therapies / Ed. by Wurtman R.J. et al. Zurich, 1984. P. 375.
4. Horvath B. et al. // Clin. Neuropharmacol. 2002. V. 25. P. 37.
5. Ковалев Г.В. Ноотропные средства. Волгоград, 1990.
6. Краснов В.Н., Музыченко А.П. // Социальная и клиническая психиатрия. 2000. № 1. С. 61.
7. Голодец Р.Г. // Актуальные проблемы психиатрии. М., 1981. С. 64.
8. Григорьева В.Н. и др. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1995. № 2. С. 15.
9. Лобзин В.С., Маликова К.Т. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1993. № 6. С. 61.
10. Незнамов Г.Г. и др. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000. № 6. С. 33. ●

АТМОСФЕРА

Atmosphere
Посетите наш сайт!

На сайте www.atmosphere-ph.ru вы найдете электронную версию нашего журнала, а также журналов “Нервы”, “Атмосфера. Кардиология”, “Легкое сердце”, “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Астма и Аллергия”, “Лечебное дело”, переводов на русский язык руководств и популярных брошюр GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме) и GOLD (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких), ARIA (Лечение аллергического ринита и его влияние на бронхиальную астму), ИКАР (Качество жизни у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ).