

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПИПОФЕЗИНА, ТИАНЕПТИНА И ХЛОПРОТИКСЕНА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО НЕРАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В.В. Глущенко^{1,2*}

¹ Институт медицинского образования, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого. 173020, Великий Новгород, ул. Державина, 6

² Новгородский областной психоневрологический диспансер. 173020, Великий Новгород, ул. Парковая, 13

Сравнительная эффективность пипофезина, тianeптеина и хлорпрохисена у пациентов с синдромом дефицита внимания и артериальной гипертензией: результаты открытого нерандомизированного исследования

В.В. Глущенко^{1,2*}

¹ Институт медицинского образования, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого. 173020, Великий Новгород, ул. Державина, 6

² Новгородский областной психоневрологический диспансер. 173020, Великий Новгород, ул. Парковая, 13

Цель. Оценить влияние пипофезина, тianeптеина и хлорпрохисена на уровень АД и нейрофизиологические показатели у пациентов с синдромом дефицита внимания с гипер-активностью (СДВГ) и артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование включено 58 юношей с СДВГ и АГ. Пациенты были распределены в 3 группы лечения: группа 1 (n=19) получала пипофезин 50 мг/сут., группа 2 (n=20) — тianeптеин 25 мг/сут., группа 3 (n=19) — хлорпрохисен 50 мг/сут.

Оценку клинко-психопатологических и нейрофизиологических показателей проводили исходно и через 4 нед лечения. Проводили самоконтроль АД, анализ тяжести расстрой-ства по шкале краткой психиатрической оценки (Brief Psychiatric Rating Scale), электроэнцефалографию (ЭЭГ).

Результаты. Отмечена положительная динамика дисрегуляторно-моторной гиперактивности, субъективно-когнитивного и эмоционально-вегетативного компонентов СДВГ. Выявлена положительная динамика нейрофизиологических показателей (увеличение индекса частот ЭЭГ) в группах 1 и 2 (с $0,37 \pm 0,05$ до $0,54 \pm 0,07$ и с $0,38 \pm 0,06$ до $0,50 \pm 0,05$, соответственно; в обоих случаях $p < 0,05$). Изучаемые препараты не оказали значимого влияния на уровень АД во всех группах ($p > 0,05$).

Заключение. Применение исследуемых препаратов в течение 4 нед у подростков с СДВГ и АГ не оказало значимого влияния на уровень АД, при этом отмечен более выражен-ный эффект пипофезина и тianeптеина по сравнению с хлорпрохисеном на клинко-психопатологическую динамику и нейрофизиологические показатели СДВГ.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания с гиперактивностью, артериальная гипертензия, электроэнцефалография.

РФК 2012;8(3):447–452

Comparative effectiveness pipofezine, tianeptine and chlorprothixene in patients with attention deficit disorder, and hypertension: an open non-randomized study

V.V. Glushchenko^{1,2*}

¹Institute of Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University. Derzhavina ul. 6, Veliky Novgorod, 173020, Russia

²Novgorod Regional psychoneurologic dispensary. Parkovaya ul. 13, Veliky Novgorod, 173020, Russia

Aim. To evaluate the influence of pipofezine, tianeptine and chlorprothixene on blood pressure (BP) level and neuropsychological performance in patients with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and arterial hypertension (HT).

Material and methods. Young males with ADHD and HT (n=58) were included into the study. Patients were split into three treatment groups: group 1 (n=19) received pipofezine 50 mg/day, group 2 (n=20) — tianeptine 25 mg/day, group 3 (n=19) — chlorprothixene 50 mg/day. Clinicopsychopathologic and neurophysiological findings were evaluated at baseline and after 4 weeks of treatment. BP self-monitoring, analysis of psychiatric disorders severity with Brief Psychiatric Rating Scale, electroencephalography (EEG) were performed.

Results. The positive dynamics of disregulatory-motor hyperactivity, subjective-cognitive and emotional-vegetative components of ADHD was observed. The positive dynamics of neurophysiological parameters (increase in EEG frequencies index) in groups 1 and 2 (from $0,37 \pm 0,05$ to $0,54 \pm 0,07$ and $0,38 \pm 0,06$ to $0,50 \pm 0,05$, respectively, $p < 0,05$ for both) was also found. There were no significant effects of the study drugs on BP levels in patients of all groups ($p > 0,05$).

Conclusion. Four-week usage of the study drugs in adolescents with ADHD and HT had no significant effect on BP levels. Pipofezine and tianeptine showed more pronounced improvement of clinicopsychiatric and neuropsychological performance in comparison with chlorprothixene in patients with ADHD.

Key words: attention deficit hyperactivity disorder, arterial hypertension, electroencephalography.

Rational Pharmacother. Card. 2012;8(3):447–452

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): vitaglu@mail.ru

Диапазон исследований, доказывающих патофизиологическую связь между психическими расстройствами и сердечно-сосудистыми заболеваниями охватывает разные аспекты методологии диагностического и лечебного процесса. Так, на XX Европейском конгрессе по нейропсихофармакологии (ЕСNP) доложено, что когнитивный профиль, выявленный и измеренный на ранних этапах артериальной гипертензии (АГ), яв-

ляется важным прогностическим маркером долгосрочного прогноза [1]. В другом сообщении отмечено, что ген ангиотензинпревращающего фермента, связанный с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ассоциирован с аффективными расстройствами, а также, что предиктором низкой вероятности купирования острого коронарного синдрома является депрессия, развивающаяся задолго до его возникновения [1].

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) — это полиморфный психопатологический клинический синдром, который классифицируется в разделе эмоциональных и поведенческих расстройств, обычно начинающийся в детском и подростковом воз-

Сведения об авторах:

Глущенко Вита Валентиновна — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, неврологии и психиатрии ИМО НовГУ; врач-психиатр Новгородского областного психоневрологического диспансера

расте, но сохраняющийся на протяжении жизни. Главным проявлением СДВГ является нарушение способности контролировать и регулировать свое поведение. Современные исследования по этиологии синдрома указывают на комбинированный характер и воздействие нескольких факторов, влияющих друг на друга, среди которых: генетически обусловленная дисфункция нейротрансмиттерных систем дофамина и норадреналина; генома рецепторов D4, D2 с дефицитом подкрепления и/или увеличение тормозного влияния ГАМК [2]; энцефалопатическая дисфункция при уменьшении объема и активности лобных долей; уменьшение кровотока по типу «обкрадывания» [3]; дизонтогенетическая нейромедиаторная дисфункция «ингибирования поведения» (контроля и «гашения») в системе лимбико-гипокампального комплекса лобных долей; норадреналина в ретикулярной формации, серотонина в лимбической системе; дисфункция катехоламинергических систем [4]. Патофизиология СДВГ является неясной на фоне существования соперничающих теорий, однако, научно доказана значимость нарушения интегративной функции мозговых систем, сопровождающих поведение. При этом, мишенью сдерживающих влияний лобной коры считают медиаторную симпатoadреналовую систему, при активации которой развивается СДВГ и/или АГ [3]. Многофакторный подход к патогенезу как синдрома гиперактивности, так и АГ, предполагает, что на фоне генетической предрасположенности спонтанно или вследствие воздействия экзогенных, в том числе, соматогенных факторов, формируются нейромедиаторные нарушения. Когнитивная составляющая СДВГ предполагает эмоционально-вегетативное обеспечение субъективных переживаний и психической активности, а общее звено в патофизиологии синдрома дефицита внимания и АГ ассоциировано с медиаторной симпатoadреналовой системой. Терапевтические достижения последних лет внесли определенные изменения в перечень показаний для применения антидепрессантов, которые начали использоваться при психосоматических нарушениях; разнообразных болевых синдромах (мигреди, кардиалгии, радикулитные боли); вегетодизэнцефальных кризах; гиперкинетических нарушениях (синдром дефицита внимания), что связано с поливалентностью их биологического действия [5]. Длительность и непрерывность терапии с учетом полиморфизма триггерных факторов (нозогенных, соматогенных, социальных) предлагается не менее 3 мес.

По данным Российских популяционных исследований АГ у подростков наблюдается с частотой до 18%. При начале АГ в подростковом возрасте в 17–26% случаев она приобретает прогрессирующее течение с формированием гипертонической болезни. На ранних этапах подобную АГ терапевты рассматривают в рам-

ках нейроциркуляторной астении по гипертоническому типу; невропатологи расценивают ее как признак минимальной мозговой дисфункции [6]. По данным для населения США, среди особенностей личности пациентов с артериальной гипертензией синдром дефицита внимания встречается у четверти пациентов. Кроме того, при обнаружении АГ у лиц моложе 20 лет отмечают рефрактерность к проводимой терапии, особенно при сочетании АГ с невропатической конституцией, т.е. у лиц с соматовегетативной неполноценностью или психосоматической реакцией на фоне характерологической девиации с дефицитом внимания и самоконтроля [7]. В психосоматической медицине изучение проблемы коморбидности психопатологических и кардиологических заболеваний, прежде всего, направлено на разработку адекватных методов терапии [8]. Так, для лечения СДВГ используются препараты всех основных классов психотропных соединений, но в основном — психостимуляторы и нейролептики. Сочетание СДВГ с АГ требует эффективных средств по оптимальному балансу клинко-психопатологической динамики и по элективности воздействия.

Цель исследования: оценить влияние пипофезина, тианептина и хлорпротексена на уровень АД и нейрофизиологические показатели у пациентов с синдромом дефицита внимания и АГ.

Материал и методы

В исследование включались юноши, которые обратились к психиатру Новгородского областного психоневрологического диспансера по направлению терапевта поликлиники, где наблюдались по поводу первичной артериальной гипертензии 1 степени более 1 года, лечение АГ у которых не проводилось.

Критерии включения: информированное согласие на участие в исследовании; первичная артериальная гипертензия 1 степени с длительностью не менее одного года по данным амбулаторной карты поликлиники. Информированное согласие на обследование получено письменно в соответствии со ст. 4 Закона о психиатрической помощи РФ [9]. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом.

Анамнестически-биографический анализ отражал тактику терапевтических мероприятий в направлении расширения диагностического этапа до проведения антигипертензивного лечения. В клинической картине в этот период выявлялась фаза нестабильного (изменчивого день ото дня) повышения АД, что служило критерием включения в группу испытуемых. Пациенты, получающие антигипертензивную терапию, исключались из эксперимента. Диагноз СДВГ устанавливался по критериям международной классификации болезней (МКБ-10) и соответствовал F90.1 раздела «Эмоциональные расстройства и расстройства пове-

дения» класса V (психические и поведенческие расстройства) [9].

Пациенты были распределены в 3 группы: группа 1 (n=19) получала пипофезин 50 мг в 2 приема в сутки (Азафен; Макиз-Фарма, Россия), группа 2 (n=20) — тианептин 25 мг в 2 приема в сутки (Коаксил; Сервье, Франция), группа 3 (n=19) — хлорпротиксен 50 мг в сутки (Хлорпротиксен; Лечива, Чехия).

Клинико-психопатологические и нейрофизиологические показатели пациентов с СДВГ и АГ изучались при первом и повторном визите через 1 мес лечения средними терапевтическими дозами психотропных препаратов, рекомендуемыми для амбулаторных пациентов, в виде монотерапии [9]. Поиск фармакологических композиций со сбалансированным действием на разные компоненты СДВГ остановился на группе препаратов, которые, оказывая влияние на медиаторные процессы организма, упорядочивали систему психического регулирования. Выбор препаратов диктовался известным фактом благоприятного влияния на синдром дефицита внимания с гиперактивностью седативных нейролептиков (в нашем исследовании — хлорпротиксена) и активирующих антидепрессантов (пипофезин и тианептин) для организации поведения у пациентов с АГ [9]. Психотерапевтическая назначалась в соответствии с ведомственным приказом МЗ РФ «Модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств» №311 — в виде монотерапии [9].

Контроль уровня артериального давления (АД) осуществлялся в домашних условиях самостоятельно, путем ежедневного утреннего измерения с регистрацией результатов в дневнике и двукратного офисного измерения на момент первого и повторного визита.

Клинико-психопатологическое обследование включало анализ тяжести расстройства по шкале краткой психиатрической оценки (Brief Psychiatric Rating Scale — BPRS) с ранжированием симптомов по степени выраженности от 0 (отсутствие) до 5 (тяжелые проявления) баллов, аналогично оценивалось клиническое впечатление (улучшение) от приема препарата [10].

Дополнительно проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ) с помощью аппарата «MBN-Нейрокартограф» с записью по 20 каналам с выделенным ЭКГ каналом (эпоха анализа 40 мин) до и после фармакотерапии. Запись ЭЭГ обрабатывалась компьютерной программой, разработанной фирмой «МБН» (Россия) методом спектрального анализа с подсчетом индексов основных ритмов электроэнцефалограммы [11]. Обследование пациентов проводилось исходно и через 4 нед приема изучаемых препаратов.

Для обработки результатов использовалась статистический расчет средней арифметической величины с подсчетом достоверности показателей и разности показателей. Достоверности показателей и разности по-

казателей оценивалась по таблице Стьюдента для малой выборки с указанием риска ошибки [12].

Результаты

Всего пролечено 58 юношей 17-19 лет, из них учащихся колледжа — 26, студентов университета — 23, школьников — 9. По характеру жалоб проблемы социализации в учебных заведениях из-за конфликтного взаимодействия со сверстниками и педагогами были у всех обследуемых подростков, так же, как и когнитивные трудности, включающие ограничение в сосредоточении и удержании внимания. Дополнительно пациенты отмечали у себя эмоционально-вегетативную лабильность. АГ выставлялась на основании повышения систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и диастолического (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст.; колебания АД фиксировались как кратковременные, связанные с уровнем активности в повседневной деятельности, сопряженные с психоэмоциональным напряжением в учебной деятельности, в том числе — с избыточной информационной перегрузкой. В результате АГ подростков расценивалась как гипермобилизационное состояние, сочетающееся с высокой степенью активности симпатической нервной системы, что определило тактику терапевтических мероприятий в направлении расширения диагностического этапа до проведения лечения. В клинической картине в этот период выявлялась фаза нестабильного (изменчивого день ото дня) повышения АД. Традиционный психопатологический анализ тяжести психического расстройства по шкале общего клинического впечатления у пациентов с СДВГ и данным типом АГ выявил преобладание нарушений в регуляции поведения ($3,23 \pm 0,06$) по сравнению с субъективно-когнитивным ($2,94 \pm 0,06$; $p < 0,05$) и эмоционально-вегетативным ($1,94 \pm 0,08$; $p < 0,05$) компонентами. Нарушения в регуляции поведения (наблюдаемая моторная гиперактивность) расценивались как умеренно выраженные, к ним были отнесены такие признаки, как: суетливые движения руками, ногами; непоседливость; многоречивость; постоянная подвижность; нарушение последовательности движений (дискоординация равновесия и мимики); дисфункция зрительно-пространственной координации движений. Субъективно-когнитивный синдром оценен как умеренный, к нему были отнесены жалобы на трудности сосредоточения; снижение работоспособности; «ощущение усталости». Объективно фиксировались внешние проявления несосредоточенности на обращенную речь; склонность отвечать не задумываясь, не выслушав вопроса до конца; нетерпеливость; легкая отвлекаемость на посторонние стимулы. Эмоционально-вегетативные нарушения расценивались как легкие. Эмоциональная нестабильность проявлялась в анамнезе эпизодами обиды и негодования; кратко-

временными психогенными реакциями в виде эмоциональной неустойчивости после сложных, эмоционально тяжелых случаев. Объективно к эмоциональной нестабильности было отнесено накопление эмоционального напряжения с дисфорическими элементами к 10–20 мин обследования; неустойчивый фон настроения; жалобы на ухудшение самочувствия при смене погоды (58,3%); на плохую переносимость холода, духоты (32,5%); ощущение нехватки воздуха (5,4%), жалобы на редкие эпизоды пульсирующей головной боли (3,8%). Через 1 мес терапии все пациенты отметили улучшение самочувствия с разной характеристикой состояния. Так, при монотерапии тianeптинa пациенты отмечали улучшение работоспособности, улучшение настроения, улучшение коммуникативной функции. Клинически сохранялась мотивационная неустойчивость, произвольность волевых усилий, отмечалось некоторая непоследовательность мышления. На фоне приема пипофезина пациенты отмечали уменьшение эмоционального напряжения и беспокойства. При приеме хлорпротиксена пациенты фиксировали уменьшение беспокойства и импульсивности, но с явным замедлением мышления и снижением побуждений к действиям, сохранялись жалобы на трудности сосредоточения. В подгруппах пациентов, принимавших антидепрессанты, получена положительная динамика по шкале общего клинического впечатления на момент повторного визита по шкале тяжести состояния по отношению к показателям до лечения (табл. 1).

Значимой разницы по динамике тяжести компонентов СДВГ между группами на фоне лечения не получено. Динамический контроль за показателями АД (табл. 2) на фоне психофармакотерапии показал стабильность АД в диапазоне 120–130/80–70 мм рт.ст. во всех группах без значимой разницы между ними (по данным ежедневного домашнего самоконтроля).

Как видно из табл. 2, достоверного изменения показателей артериального давления не получено, но тенденция к снижению показателей АД отмечается во всех подгруппах.

При электроэнцефалографическом обследовании на момент первого визита в спектрограмме пациентов зафиксирован низкий индекс мощности высокочастотной активности, что расценивалось как акцентуация активности филогенетически древних лимбических структур на фоне снижения функционального состояния корковых структур лобных долей головного мозга [13]. По данным спектрального анализа показателей ЭЭГ до лечения в группе пациентов отмечался двухмодальный альфа-ритм частотой 10–11 Гц с усилением мощности спектра альфа-ритма в лобно-центральных отведениях (до $20,02 \pm 1,93$) относительно среднего фонового показателя альфа-ритма других областей (до $14,77 \pm 1,92$; $p < 0,05$). При исследовании специфических особенностей реактивности альфа-ритма при фотостимуляции выявлено снижение показателя результирующей мощности ритмов, т.е. привлечение внимания к фотостимулам привело к парадоксальной активации, что расценивалось как снижение функциональ-

Таблица 1. Динамика изменения тяжести компонентов СДВГ в баллах

Компоненты СДВГ	Пипофезин (n=19)		Тианептин (n=20)		Хлорпротиксен (n=19)	
	Исходно	Через 4 нед	Исходно	Через 4 нед	Исходно	Через 4 нед
Поведенческий	3,56±0,09	2,43±0,09*	3,61±0,12	2,98±0,12*	3,58±0,12	2,95±0,12*
Субъективно-когнитивный	2,89±0,15	0,77±0,15*	2,97±0,18	0,73±0,18*	2,93±0,18	3,64±0,12*
Эмоциональный	1,98±0,18	1,23±0,18*	1,97±0,24	1,08±0,24*	1,93±0,24	1,82±0,18

* $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями

Таблица 2. Динамика уровня АД за время исследования

Компоненты СДВГ	Пипофезин (n=19)		Тианептин (n=20)		Хлорпротиксен (n=19)	
	Исходно	Через 4 нед	Исходно	Через 4 нед	Исходно	Через 4 нед
САД, мм рт.ст.	137,89±0,93	129,21±1,24	138,25±0,89	132,5±0,89	138,68±0,93	132,36±0,93
ДАД, мм рт.ст.	87,89±0,93	80,78±1,24	88,25±0,89	81,25±1,19	88,16±0,93	79,73±1,24

$p > 0,05$ для всех показателей по сравнению с исходным значением

Таблица 3. Динамика показателя индекса частот ЭЭГ за время исследования: бета+альфа; тета+ дельта

Компоненты СДВГ	Пипофезин (n=19)		Тианептин (n=20)		Хлорпротиксен (n=19)	
	Исходно	Через 4 нед	Исходно	Через 4 нед	Исходно	Через 4 нед
Индекс частот ЭЭГ	0,37±0,05	0,54±0,07*	0,38±0,06	0,50±0,05*	0,41±0,07	0,36±0,13

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением

ной подвижности корковых структур и регуляторных систем мозга. Кроме того, усвоение ритма проходило в диапазоне меньшем, чем мощность собственного ритма, а именно, с мощностью $6,87 \pm 0,02$ Гц против $9,78 \pm 0,04$ Гц фоновой записи ($p < 0,05$). При гипервентиляции на момент первого обследования фиксировались сенестопатические жалобы на 3 мин, исчезающие с отменой нагрузки. Через 4 нед на фоне терапии антидепрессантами отмечена синхронизация альфа-ритма с увеличением высокочастотного спектра в фоновой ЭЭГ, что имеет связь с тормозной нейромедиаторной системой [13]. Следует отметить, что синхронизация альфа-активности у пациентов, принимавших антидепрессанты, во временном интервале до 10 с записи проходила вспышками (на фоне и после гипервентиляции до 5 мин) с одновременной тахикардией по ЭКГ-каналу. На фоне лечения антидепрессантами изменение частотного индекса происходило в сторону высокочастотной бета-активности нормы. Спектральный анализ по представленности ритмов на ЭЭГ объективизировал картину повышения частоты и снижения амплитуды ритма в бета-диапазон на фоне приема антидепрессантов без достоверной разницы по препаратам. Так, усредненный индекс бета-ритма по фоновой записи составлял $0,53 \pm 0,02$, а на фоне приема антидепрессантов усредненный показатель бета-ритма возрос до $1,83 \pm 0,06$ со слабой степенью положительной корреляции между показателями ($r = 0,01$). Следует отметить нерегулярность бета-ритма по частоте в разных отведениях, что является следствием автономности и степени свободы отдельных нейронов. Автономность в работе позволяет повысить объем воспринимаемой и перерабатываемой информации благодаря гибкости и мобильности мозговых систем [13]. Улучшение нейрофизиологических показателей в группах, получавших терапию антидепрессантами, отражено в нормализации показателя индекса частот (табл. 3).

При гипервентиляции сенестопатические жалобы сохранялись при повторном визите только у пациентов подгруппы, принимавшей хлорпротиксен, при этом на ЭЭГ не фиксировалось синхронизации альфа-активности, что расценивалось как интактность механизмов восходящих активирующих влияний неспецифических стволовых структур на фоне гипервентиляционного синдрома при нейролептической терапии.

При исследовании специфических особенностей реактивности альфа-ритма при фотостимуляции снижение показателя результирующей мощности ритмов и сужение диапазона усвоения ритма сохранялось только в подгруппе пациентов, которые принимали хлорпротиксен. На фоне приема антидепрессантов реактивность на афферентные стимулы и частота усвоения ритма проходили в диапазоне мощности собственного фонового ритма.

Обсуждение

Анализ клинических и анамнестических данных у пациентов с СДВГ и АГ в рамках психосоматической концепции о физиологических коррелятах с поведенческими и эмоциональными нарушениями позволил оценить проблему социализации пациентов в учебных заведениях вследствие конфликтного взаимодействия со сверстниками и педагогами как значимую для формирования АГ. Так, Alexander отмечает, что изменения гипоталамо-адреналовой оси с нарушениями симпатической вегетативной нервной системы являются механизмом, связывающим хронический стресс при социальной дезадаптации и АГ, которая формируется у предрасположенной личности, подавляющей и репрессирующей гнев [7]. Психосоматические аспекты формирования АГ включают чередование синдромов гиперактивности, сверхкомпенсации, соматизации на фоне эмоционального напряжения [7]. В нашем исследовании поведение, характеризующееся как «моторная гиперактивность», формировалось на фоне изменения нейрофизиологических показателей у пациентов с СДВГ и АГ за счет дисфункции системы лобно-лимбико-ретикулярного комплекса. В ряде исследований указывается, что гнев и враждебность можно отнести к тем компонентам, в которых заключено четкое различие между лицами, имеющими и не имеющими сердечно-сосудистые заболевания [7,8]. В нашем исследовании у подростков с АГ эмоциональные нарушения квалифицировались в критериях эмоционально-поведенческого психического расстройства — СДВГ (F90.1) и расценивались как эмоциональная возбудимость при академической дезадаптации (Z55.4). Данный факт дополняет исследования, указывающие на взаимосвязь между симпатическим типом регуляции сердечной деятельности и эмоциональными нарушениями [7]. Лечебная тактика психотропными средствами формировалась с учетом рекомендаций для соматических пациентов по элективному и щадящему воздействию [5,8]. Отмечена положительная клиническая и нейрофизиологическая динамика СДВГ через 4 нед фармакотерапии антидепрессантами с активирующим эффектом в спектре действия на примере применения пипофезина и тианептина без значимого влияния на АД, но с тенденцией к снижению как систолического, так и диастолического АД. Нормализация нейрофизиологических показателей уже через 4 нед терапии (по данным увеличения индекса частот за счет представленности бета-ритма) расценивалось как оптимизация баланса восходящих активирующих влияний неспецифических стволовых структур и корковых механизмов регуляции [11]. Активация лимбико-ретикулярного комплекса на фоне терапии антидепрессантами отражалась в синхронизации активности при гипервентиляции [11], активация лобно-гиппокам-

пальной системы регуляции отражалась в реактивности на афферентные стимулы [13]. Увеличение частоты усвоения ритмов на фоне терапии антидепрессантами отражало активацию функционального состояния неспецифических систем таламуса и ретикулярной формации, действие которых усиливает или ослабляет реакцию навязывания ритма [13]. Нейролептическая терапия привела к угнетению системы коркового торможения (по особенностям реакции усвоения фотостимулов) при низкой кортикальной возбудимости (замедление фоновой частоты на сенсорную нагрузку), что оценивается как поведение, несообразное подкреплению [14]. Полученные данные согласуются с исследованиями С.Н. Мосолова, который указывает, что на начальном этапе психотропное действие антидепрессантов не зависит от структуры психического расстройства, поэтому особенности клинического действия могут быть учтены только в индивидуальных спектрах [5]. При этом полиморфизм состояний, по данным автора, снижает терапевтический эффект антидепрессантов. Итак, верификация клинической динамики методом электроэнцефалографии с компьютерной поддержкой способствует дифференцированности и обоснованности заключения в оценке эффектов психофармакотерапии, что минимизирует ошибки интерпретации результатов объективных измерений. Выявленный факт изменения нейрофизиологических показателей дополняет исследования, доказывающие, что синдром гиперактивности при АГ — это «фактор ди-

стресса» [14], что приводит к предрасположенности СДВГ и АГ с интеракцией на фоне нейромедиаторных нарушений и нейрорецепторной дезинтеграции [7].

Расширение исследования предполагается в направлении анализа всего многообразия показателей диагностики на биологическом (дополнительно к нейрофизиологическому), психологическом и социальном уровнях.

Ограничения исследования

Результаты нашей работы необходимо интерпретировать с осторожностью и с учетом следующих ограничений: 1) исследование было нерандомизированным, 2) не проводился предварительный расчет необходимого объема выборки, 3) контроль уровня АД проводился пациентами самостоятельно, а не при помощи точного мониторирования АД.

Заключение

Применение исследуемых препаратов в течение 1 мес у подростков с СДВГ и АГ не оказало значимого влияния на уровень АД, при этом отмечено более эффективное влияние пипофезина и тианептина по сравнению с хлорпротиксеном на клинко-психопатологическую динамику и нейрофизиологические показатели СДВГ.

Конфликт интересов. Авторы не сообщили об отсутствии потенциального конфликта интересов по данной статье.

Литература

1. Dorozhenok I.Yu. XX European Congress of Neuropsychopharmacology. Psikhicheskie Rasstroystva v Obshchey Meditsine 2007; (4): 75–77. Russian (Дороженко И.Ю. XX Европейский конгресс по нейропсихиофармакологии. Психические Расстройства в Общей Медицине 2007; (4): 75–77).
2. Gillis JJ, Gilger JW, Pennington BF, DeFries JC. Attention deficit disorder in reading-disabled twins: evidence for a genetic etiology. J Abnorm Child Psychol 1992; 20(3): 303–15.
3. Cormier E. Attention deficit/hyperactivity disorder: a review and update. J Pediatr Nurs 2008; 23 (5): 345–357.
4. Barkley R. A. Attention deficit hyperactive disorder: A handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford Press; 1990.
5. Mosolov S.N. Clinical use of modern antidepressants. St. Petersburg: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 1995. Russian (Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб.: Медицинское информационное агентство; 1995).
6. Muta'yan O.A. Hypertension and hypotension in children and adolescents. How. St. Petersburg: Nevskiy dialekt; 2002. Russian (Мутафьян О.А. Артериальная гипертензия и гипотензия у детей и подростков. Практическое руководство. СПб.: Невский диалект; 2002).
7. Shapiro PA. Heart Disease. In Levenson JL, ed. Textbook of Psychosomatic Medicine. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2005: 423–444.
8. Smulevich A.B., Syrkin A.L. Psychocardiology. Psikhicheskie Rasstroystva v Obshchey Meditsine 2007; (4): 4–9. Russian (Смуглевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. Психические Расстройства в Общей Медицине 2007; (4): 4–9).
9. Krasnov V.N., Gurovich I.Ya., editors. Clinical Manual: Models of diagnosis and treatment of mental and behavioral disorders. Moscow: Moskovskiy NII psikiatrii Minzdrava Rossii; 1999. Russian (Краснов В.Н., Гурович И.Я., редакторы. Клиническое руководство: Модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств. М.: Московский НИИ психиатрии Минздрава России; 1999).
10. Overall JE, Pfefferbaum B. The Brief Psychiatric Rating Scale for Children. Psychopharmacol Bull 1982;18(2):10–6.
11. Ivanov L.B. Applied computer electroencephalography. Moscow: AOZT «Antidor»; 2000. Russian (Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. М.: АОЗТ «Антидор»; 2000).
12. Alekseeva L.A., Gusev O.A., Kochorova L.V. et al. Basic methods of statistical analysis (guidelines for students, medical residents and graduate students). St. Petersburg: Izdatel'stvo Gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. akad. I.P.Pavlova; 1997. Russian (Алексеева Л.А., Гусев О.А., Кочорова Л.В. и др. Основные методы статистического исследования (методические указания для студентов, клинических ординаторов и аспирантов). СПб.: Издательство Государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; 1997).
13. Gnezditskiy V.V. The inverse problem of EEG and Clinical Electroencephalography. Taganrog: TRTU; 2000. Russian (Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. Таганрог: ТРТУ; 2000).
14. Holstege G, Bandler R, Saper CB. The emotional motor system. Prog Brain Res 1996; 107:3–6.

Поступила: 05.08.2011

Принята в печать: 13.03.2012