

Применение триметазидина для лечения гипотиреоидной энцефалопатии**Голдырева Т.П., Терещенко И.В.**

2-2358

Пермская государственная фармацевтическая академия; Пермская государственная медицинская академия; а/я 8135, Пермь, 614077

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения триметазидина для лечения гипотиреоидной энцефалопатии. Под наблюдением находилось 405 больных первичным гипотиреозом (ПГ). Помимо углубленного общеклинического и гормонального обследования больных (определения в крови ТТГ, Т3, Т4), проводилось исследование эмоционально-личностной сферы с помощью опросника Бехтеревского института (ЛОБИ), тестов Спилберга и Айзенка. Для оценки интеллекта использовали пиктограмму, методики «Таблицы Шульце», «Счет по Крепелину», «Исключение лишнего», «Простые аналогии», «Толкование пословиц». Для выявления и клинической оценки депрессивных состояний использовали скрининг-тест В.Н. Краснова на выявление субклинического варианта депрессивных, тревожно-депрессивных расстройств. При признаках депрессии по скрининг-тесту для оценки депрессии применяли шкалу Гамильтона. Установлены необратимые нарушения интеллектуальной работоспособности, внимания, памяти, способности к анализу и синтезу, эмоциональной сферы. У обследованных больных преобладало конкретное, а не абстрактно-логическое мышление. Тревожно-депрессивное состояние наблюдалось в 95 % случаев. Медикаментозное лечение L-тироксина (L-T4) ПГ только улучшало, но не устраняло возникшие психические расстройства. Главным патогенетическим механизмом выявленных нарушений следует считать гипоксию ЦНС из-за дефицита тиреоидных гормонов, в первую очередь Т3. Выборочно у 28 больных ПГ для устранения ишемии мозга на фоне заместительной терапии трийодтиронином и/или L-T4, был применен триметазидин, поскольку триметазидин нормализует энергетический обмен клеток, подвергшихся гипоксии или ишемии, повышает внутриклеточное содержание АТФ, улучшает функцию мембранных ионных каналов и трансмембранного переноса ионов калия и натрия. Проводимый курс лечения триметазидином составлял 3–6 мес. по 20 мг 3 раз/сут. После курсового лечения триметазидином достоверно уменьшилась реактивная тревожность (с $55,33 \pm 3,57$ до $39,11 \pm 2,85$ балла, $p < 0,01$), повысилась психическая устойчивость (с $1,19 \pm 0,09$ до $1,0 \pm 0,03$ балла, $p < 0,05$) существенно снизилось время «Счета по Крепелину» (с $42,22 \pm 7,14$ до $06,78 \pm 3,33$ балла, $p < 0,05$), улучшились и другие показатели. Таким образом, назначение больным ПГ триметазидина положительно влияло на эмоциональную сферу, устраняло депрессию, улучшало интеллектуальную работоспособность, внимание и волю, повышало эффективность работы, т.е. достоверно улучшало и объективные, и субъективные проявления психических нарушений при ПГ. Следовательно, анти-

гипоксическое, цитопротекторное, метаболическое действие триметазидин оказывает не только на миокардиоциты, но и на нейроны головного мозга. Учитывая наличие у больных ПГ гипотиреоидной кардиомиопатии нередко в сочетании с ИБС, несомненным преимуществом использования триметазидина у больных ПГ является благоприятное антигипоксическое, антиишемическое воздействие также на миокард.

Возрастные и индивидуальные особенности нейроэндокринных, клеточных и поведенческих реакций на психоэмоциональное стрессорное воздействие**Гончарова Н.Д., Маренин В.Ю.**

ГУ НИИ медицинской приматологии РАН; Веселое-1, Сочи, 354376; e-mail: ndgoncharova@mail.ru

Цель — изучение возрастных и индивидуальных особенностей реакции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС), эритроцитарной антиоксидантной ферментной системы (ЭАФС) и поведения на психоэмоциональное стрессорное воздействие в эксперименте на лабораторных приматах.

Материал и методы. В эксперименте участвовало свыше 100 самок *Macaca mulatta* двух возрастных групп: 6–8 лет (молодые половозрелые) и 20–27 лет (старые). Острый психоэмоциональный стресс моделировали путем 2-часовой нежесткой иммобилизации с учетом времени суток (либо 9.00, либо 15.00). Взятие образцов крови проводили также в базальных условиях в различное время суток (9.00, 15.00 и 21.00). По характеру поведения животные были распределены в 3 группы: агрессивные (А), с повышенным уровнем тревожности (Д) и с адекватным поведением.

Результаты. У молодых животных выявлена зависимость реакции ГГАС на острое стрессорное воздействие от времени суток с более высокой реактивностью в 15.00. У старых животных циркадианная ритмичность в стресс-реактивности сглаживалась с тенденцией к более высоким показателям в 9.00. Сходные циркадианные изменения претерпевала стресс-реактивность глутатионредуктазы (ГР) у молодых и старых животных. Отмечались выраженные возрастные различия в реакции ГГАС и активности ГР на стрессорное воздействие в 15.00 с более высоким нейроэндокринным и клеточным стресс-ответом у молодых животных. У половины старых животных извращалась реакция супероксиддисмутазы на стресс, и увеличивалось содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ).

У животных с повышенным уровнем тревожности в молодом возрасте в базальных условиях выявлялись наиболее высокие значения коэффициента кортизол (F)/дегидроэпиандростерона сульфат (DHEAS) (как за счет понижения уровня DHEAS, так и увеличения концентрации F), которые существенно увеличивались в старом возрасте и сопровождались сглаживанием циркадианного ритма секреции F и увеличением активности

ГР. Для молодых агрессивных животных были характерны минимальные значения коэффициента F/DHEAS (за счет высокого базального уровня DHEAS); при старении у них наблюдалось самое выраженное снижение концентрации DHEAS, что приводило практически к таким же показателям коэффициента F/DHEAS, что и у животных с Д-типом поведения. Животные с адекватным типом поведения демонстрировали средние значения коэффициента F/DHEAS у молодых животных, которые минимально увеличивались при старении; для этих животных выявлялись также незначительные изменения в циркадианном ритме секреции F. Наиболее выраженные возрастные изменения в стресс-реактивности ГГАС и ЭАФС были характерны для животных с Д-типом поведения.

Возрастные нарушения в стресс-реактивности ГГАС и ЭАФС приводят к снижению надежности антиоксидантной ферментной защиты эритроцитов, активации ПОЛ и, по-видимому, снижению надежности транспорта кислорода к тканям. Выявленные корреляции между индивидуальными особенностями функционирования ГГАС и поведения животных позволяют прогнозировать поведение животного в условиях стресса, темпы его старения и развитие стресс-зависимых патологических состояний.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ: грант 06–04–97616-р_юг_a.

Роль исследования уровней гормонов щитовидной железы в дифференциальной диагностике между гипотиреозом и постшизофренической депрессией у больных при антипсихотической терапии

Горобец Л.Н., Литвинов А.В., Ешелькина Е.Ю.
Московский НИИ психиатрии Росздрава, отделение психиатрической эндокринологии; Потешная ул., 3, Москва, 107076

Для проведения дифференциальной диагностики между гипотиреозом и постшизофренической депрессией у больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством (ШАР) важное значение имеет изучение гормонального профиля тиреоидной оси и в частности уровня свободного тироксина (Т4св.).

Цель — исследование уровней Т4св. у больных параноидной шизофренией и ШАР в процессе купирующей антипсихотической терапии и поиск клинико-гормональных коррелятов.

Материалы и методы. Обследована 131 женщина в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст — $34,6 \pm 9,2$). По диагностическим критериям МКБ-10 у 28,3 % (37/131) пациенток была диагностирована параноидная шизофрения с непрерывным типом течения (F-20.00), у 52,7 % (69/131) — параноидная эпизодическая шизофрения (F-20.01 и F-20.02), и у 19 % (25/131) пациенток — шизоаффективное расстройство (F-25.01 и F-25.11). Основную группу

составили 106 пациенток, которым проводилась монотерапия одним из атипичных антипсихотиков (клозапин, оланзапин, кветиапин). В зависимости от назначаемого препарата, было сформировано 3 основные подгруппы больных. В качестве группы сравнения было обследовано 25 женщин, получавших терапию типичным нейролептиком галоперидолом (4 группа). Основными методами исследования являлись клинико-психопатологический, клинико-эндокринологический, биохимический и статистический. У всех больных было получено информированное согласие на проведение исследования. Определение уровней содержания гормонов (пролактин, тестостерон, эстрадиол) в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом.

Результаты. Анализ динамики уровней Т4св. показал, что терапия клозапином, оланзапином, кветиапином и галоперидолом у женщин вызывает статистически значимое снижение показателей этого гормона к 6–8 неделе терапии в 51–68 % случаев, причем в 20–32 % случаев уровни Т4св. оказались ниже референтных показателей (<10 пмоль/л).

Корреляционный анализ показал, что с низким уровнем Т4св. отрицательно коррелировали показатели выраженности физической слабости ($r = -0,49$; $p = 0,009$) и заторможенности ($r = -0,48$, и $p = 0,02$) и положительно коррелировали показатели плаксивости ($r = 0,47$ и $p = 0,01$), эмоциональной лабильности ($r = 0,45$, $p = 0,02$) и раздражительности ($r = 0,66$; $p = 0,005$). Другими словами, снижение уровня Т4св. у женщин при терапии оланзапином, клозапином, кветиапином и галоперидолом, сопровождающееся усилением физической слабости и заторможенности, а также снижением выраженности лабильности и раздражительности, свидетельствует о наличии дистиреоза (в большей мере — гипотиреоза), который по всей вероятности носит функциональный характер.

Выводы. На основании полученных данных мы считаем целесообразным рекомендовать исследование гормонального профиля тиреоидной оси (ТТГ и Т4св.) больным в процессе терапии клозапином, оланзапином, кветиапином и галоперидолом и, по меньшей мере, в течение 2–3 месяцев по ее окончании.

Такой клинико-диагностический подход позволит провести дифференциальную диагностику между функциональными (преходящими) изменениями состояния ГГТ-оси, скрытым гипотиреозом и постпсихотическими депрессиями и выбрать соответствующую терапевтическую тактику. В тех случаях, когда уровень Т4св. в сыворотке крови остается пониженным в течение 2–3 месяцев по окончании купирующей терапии, рекомендовано назначение расширенного (включающего УЗИ и консультацию эндокринолога) обследования больного и в случае необходимости — назначение заместительной гормональной терапии. При отсутствии изменений уровня тиреоидных гормонов и таких клинических проявлений, как заторможенность, быстрая утомляемость и др., оправдано присоединение к терапии антидепрессантов.

2-2359