

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНТИОКСИДАНТА, ИММУНОКОРРЕКТОРА, ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ДИНАМИКУ ОСНОВНЫХ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ПРИ ОРГАНИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Подсевадкин В.Г.¹, Калинкина Н.Н.², Кирюхина С.В.¹, Подсевадкина С.В.¹

¹ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева (национальный исследовательский университет)», кафедра нервных болезней и психиатрии, Саранск, Россия, ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская психиатрическая больница» (431520, Республика Мордовия, Лямбирский район, пос. Звездный), e-mail:krsv55@mail.ru

²ГБУЗ РМ «Мордовская республиканская психиатрическая больница» (431520, Республика Мордовия, Лямбирский район, пос. Звездный), e-mail:krsv55@mail.ru

Настоящая статья посвящена исследованию влияния комплексной терапии, включающей использование антиоксиданта, иммунокорректора, гипербарической оксигенации на динамику основных психопатологических симптомов при органическом поражении головного мозга. Комплексное изучение клинического состояния пациентов при применении данной терапии позволило выделить существенную динамику в изменении психического состояния, которая характеризует высокое качество и эффективность терапии в достижении положительных результатов при лечении больных с органическим поражением головного мозга, обусловленным воздействием разных повреждающих факторов. У пациентов отмечался положительный результат в виде редукции основных психопатологических симптомов и восстановления общей оценки адаптации, достигнутый при комплексном использовании в их лечении лекарственных препаратов с антиоксидантной, антигипоксической, анксиолитической и иммуномодулирующей активностью. Разработанная терапевтическая схема с учетом патогенеза и клинических особенностей представленной патологии может быть использована для лечения и коррекции психических расстройств, когнитивных и аффективных нарушений в структуре органического поражения головного мозга различного генеза.

Ключевые слова: антиоксиданты, иммунокорректоры, гипербарическая оксигенация, органическое поражение головного мозга, психопатологические расстройства, общая оценка адаптации, комплексная терапия.

STUDY OF THE INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY WITH THE USE OF ANTIOXIDANT, IMMUNOCORRECTOR, HYPERBARIC OXYGENATION ON THE DYNAMICS OF THE MAIN PSYCHOPATHOLOGICAL SYMPTOMS IN ORGANIC LESIONS OF THE BRAIN

Podsevatkin V.G.¹, Kalinkina N.N.², Kiryukhina S.V.¹, Podsevatkina S.V.¹

¹Ogarev Mordovia State University, Department of neurology and psychiatry, Saransk, Russia, GBUZ RM "Mordovia Republican psychiatric hospital" (431520, Republic of Mordovia, Lyambir district, village of Celebrity), e-mail:krsv55@mail.ru

² GBUZ RM "Mordovia Republican psychiatric hospital" (431520, Republic of Mordovia, Lyambir district, village of Celebrity), e-mail:krsv55@mail.ru

This article is devoted to the influence of complex therapy, including the use of antioxidants, immunocorrector, hyperbaric oxygen therapy on the dynamics of the main psychopathological symptoms of organic brain damage. Comprehensive study of the clinical status of patients when applying this therapy has allowed to allocate a substantial change in the dynamics of the mental state that characterizes the high quality and the effectiveness of therapy in achieving positive results in the treatment of patients with organic brain damage caused by exposure to various damaging factors. In patients had a positive result in a major reduction of psychopathological symptoms and recovery of general adaptation assessment made at the complex used in the treatment of drugs with antioxidant, antihypoxic, anxiolytic and immunomodulatory activity. Designed therapeutic regimen with the pathogenesis and clinical features of the disease presented can be used for the treatment and correction of mental disorders, cognitive and affective disorders in the structure of organic brain damage of various origins.

Keywords: antioxidants, immunomodulators, hyperbaric oxygen therapy, organic brain damage, psychiatric disorders, the overall assessment of adaptation, complex therapy.

Исследование психических нарушений у пациентов, страдающих органическим поражением головного мозга, является важной задачей клинической фармакологии в связи с

необходимостью разработки терапевтических мер комплексного воздействия на организм человека патогенетических способов лечения, купирующих аффективные расстройства психической деятельности, улучшающих когнитивные функции, восстанавливающих социальную и трудовую адаптацию в обществе, предупреждающих раннюю инвалидизацию и повышающих качество жизни. Разработанный Всемирной организацией здравоохранения опросник качества жизни позволяет оценить влияние социальных, культурных, демографических и политических факторов на основные психофизиологические функции человека [1, 2]. Изучение эмоциональных, социальных, физических факторов жизни актуально для группы пациентов, страдающих органической патологией головного мозга, т.к. у данной категории лиц этиологические факторы развития заболевания способствует формированию дисфункциональных расстройств со стороны нервной и иммунной систем.

Цель исследования – изучить влияние комплексной терапии, включающей наряду с традиционным антипсихотическим лечением антиоксидант, иммунокорректор, гипербарическую оксигенацию на динамику основных психопатологических расстройств у пациентов с органическим поражением головного мозга различной этиологии, а также разработать технологию патогенетической медикаментозной коррекции выявленных нарушений психических функций.

Материал и методы исследования. Проведено простое рандомизированное сравнительное в параллельных группах исследование с участием 23 пациентов (14 женщин и 9 мужчин), средний возраст которых составил $37,4 \pm 2,5$ лет, страдающих органическим поражением головного мозга и находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская психиатрическая больница». Критерием включения пациентов в наблюдение являлось наличие органической патологии головного мозга в течение 5 лет и более, обусловленной дисфункцией головного мозга вследствие первичного церебрального заболевания, или системного заболевания, вторично поражающего мозг (согласно МКБ-10 шифры F06-07).

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: тяжело протекающие сопутствующие соматические заболевания, скрывающие картину органического поражения головного мозга, онкологическая патология, употребление психоактивных веществ в анамнезе, клаустрофобия, непереносимость исследуемых лекарственных препаратов, участие в других клинических исследованиях за последние три месяца.

Все исследования проводили с согласия пациентов, в соответствии со статьей 11 «Закона о психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» и заключением Локального этического комитета Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» от 10.02.2014 г., протокол № 8. В зависимости от вида фармакологического воздействия больные были разделены на 2 группы: 1-я группа (12

человек) – пациенты с органическим поражением головного мозга, получавшие «традиционную» психофармакотерапию, включавшую ноотроп пикамилон по 20 мг 2 раза в сутки (в 10 ч и 14 ч) внутрь независимо от приема пищи, анксиолитик феназепам по 1 мг 3 раза в сутки в/м и препарат, обладающий нормотимической активностью – карбамазепин по 200 мг 3 раза в сутки перорально. При наличии психотических расстройств в виде психомоторного возбуждения, бредовых и галлюцинаторных нарушений, с антипсихотической целью использовали аминазин в дозировке по 100 мг 3 раза в сутки.

2-я группа, состоящая из 10 пациентов с аналогичным диагнозом, наряду с «традиционной» психофармакотерапией, применяемой в дозах, аналогичных пациентам первой группы, получала антиоксидант мексидол 200 мг в/в кап. первые 20 дней, затем по 375 мг внутрь в табл. последующие 10 дней, иммунокорректор тимоген 0,1 мг в/м первые 5 дней ежедневно, затем через день № 5, гипербарическую оксигенацию (ГБО) при избыточном давлении 0,8-1,0 атм с периодом изопрессии 40 мин 1 р/д первые 20 дней. ГБО проводили в барокамерах «БЛКС-Люкс» (Россия).

Клиническую эффективность лечения оценивали по частоте встречаемости и степени выраженности основных психопатологических синдромов (модифицированные шкалы Авруцкого – Зайцева).

Все исследования проводили на 10, 20, 30 и 40 дни наблюдения. Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми методами статистики с помощью стандартного пакета программ "Statistics 6.0", исследовали основные статистические характеристики: среднее, ошибка среднего. Достоверность различий рассчитывали с помощью Т – критерия Стьюдента в случае равенства дисперсий, его модификации (Т – критерий с раздельными оценками дисперсий) – в случае неравенства дисперсий. Критическую величину уровня значимости принимали равной 0,05 на персональном компьютере Authentic AMD. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза $p = 95\%$ и более.

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении динамики основных психопатологических расстройств в первой группе пациентов, получающих в течение 40 дней традиционную терапию, выявлено, что наблюдаемые при поступлении в стационар изменения психических функций в виде аффективной лабильности, недостаточного сна, отсутствия «чувства» сна, внутреннего беспокойства, умственной истощаемости, снижения продуктивности в труде, учебе, мнестических нарушений, упущений в самообслуживании, редуцировались в результате лечения не в полном объеме. В частности, присутствующие у 83,3 % пациентов аффективные расстройства (эмоциональная лабильность, эксплозивность, апатия, гипотимия) в процессе терапии купировались у 66,7 % обследуемых по модифицированной шкале Авруцкого – Зайцева – с 2,5+1,4 баллов до 1,7+0,8 баллов, полная редукция произошла у

20 % пациентов. Недостаточный сон, внутреннее беспокойство редуцировались у 75 % пациентов, по модифицированной шкале Авруцкого – Зайцева – с 2,7+1,2 баллов до 1,1+0,4 баллов. Нарушения запоминания и воспроизведения, приводящие к нарастанию и утяжелению когнитивных расстройств, неадекватной самооценке, а затем общего адаптационного конфликта, частично купировались у 58,3 % пациентов, по модифицированной шкале Авруцкого – Зайцева – с 2,4+0,7 до 1,2+0,32 баллов. У пациентов первой группы также наблюдалась редукция выраженности таких симптомов, как «внутреннее беспокойство», «тревога», «недостаточный сон», «отсутствие чувства сна» с 2,8+1,1 баллов до 0,8+0,3 баллов. При этом сохранялась низкая степень целеустремленности, умственная истощаемость и снижение продуктивности в труде, учебе, снижение активности в развлечениях, а такие показатели, как снижение психофизической активности, вялость, заторможенность, даже усиливались с 1,8+0,3 до 2,7+0,22 баллов, что, возможно, связано с развитием нежелательных снотворного и седативного эффектов анксиолитика феназепама и нормотимического препарата карбамазепина. Общая оценка адаптации пациентов с органической патологией головного мозга незначительно улучшилась у 54,5 % обследуемых (при поступлении в стационар нарушение общей оценки адаптации наблюдалось у 90,9 % пациентов, что проявлялось гипобулией в виде снижения волевой активности (неумения ставить самостоятельные цели и достигать их), ведомости, неспособности разрешать противоречия между желаемым и имеемым, снижения активности в вопросах самореализации. Дефицит защитных механизмов, способных уменьшить негативные аффективные проявления, снижение психофизической активности, чувство вялости, мнестическое снижение, умственную истощаемость, что свойственно пациентам с данной патологией, рассматривались нами как дезадаптирующие факторы, препятствующие достаточной социально-трудовой адаптации. Неполное купирование психопатологических симптомов, возможно, связано не только с недостаточной коррекцией психофармакологическими средствами показателей психической активности, но и нарушенными нейроиммунными и эндокринными механизмами развития психических расстройств, что отражено в наших предшествующих работах [8, 10, 11, 12, 14, 15].

У пациентов 2-ой группы, получающих наряду с традиционной терапией антиоксидант, иммунокорректор, антигипоксант, редукция основных психопатологических расстройств была более полной и наступала в более ранние сроки. Аффективная лабильность, тревога, внутреннее беспокойство в сочетании со снижением процессов запоминания и воспроизведения, выявляемые при поступлении в стационар у 81,8 % пациентов (2,8+1,3 балла), купировались к 20 дню терапии до 1,7+0,6 баллов, к 40 дню лечения до 0,7+0,3 баллов и сохранялись лишь у 27,2 % наблюдаемых. Также изменялись и такие симптомы, как психосенсорная возбудимость и общая оценка адаптации пациентов. При поступлении в стационар данные симптомы были выражены в значительной степени: -наблюдались высокая

психосенсорная возбудимость (2,4+1,31 баллов), и низкая общая оценка адаптации (степень дезадаптации составляла 2,9+1,58 баллов). Эти параметры успешно изменили вектор своей направленности при использовании в лечении наряду с традиционной психофармакотерапией, мексидола, тимогена, гипербарической оксигенации. Настроение и эмоциональный фон пациентов становились ровнее, без выраженных отрицательных колебаний (эксплозивность, тревога, лабильность) у 40 % обследуемых, по модифицированной шкале – произошло снижение с 2,3+1,43 до 0,4+0,1 баллов. У 70 % исследуемых субъективно повысились процессы запоминания и воспроизведения, возникла потребность в труде, обучении, развлечениях, культурных мероприятиях, по модифицированной шкале Авруцкого – Зайцева – с 2,0+0,8 до 0,6+0,1 баллов. В 90 % случаев пациенты реже испытывали такие симптомы, как головная боль и головокружение, вегетативные пароксизмы различной степени выраженности, произошло снижение психосенсорной возбудимости. На прежнем уровне остались лишь ригидность мышления и незначительные суточные колебания настроения. Общая оценка адаптации значительно возросла (в 81,8 % случаев). Пациенты испытывали потребность в социальной жизни и трудоустройстве после окончания курса стационарного лечения. Восстановление изучаемых параметров при данной патологии наиболее полно и в более ранние сроки происходило при лечении с использованием антиоксиданта, иммунокорректора и ГБО, причем во второй группе наблюдения редукция показателей и восстановление общей оценки адаптации наблюдалось и без использования антипсихотического средства.

Заключение. Выявленные в процессе клинического наблюдения динамические изменения в психическом состоянии пациентов, страдающих органическим поражением головного мозга, свидетельствуют о том, что использование лекарственных препаратов с антиоксидантным, антигипоксантным, иммуномодулирующим и анксиолитическим механизмом действия позволяет не только ускорить редукцию основных психопатологических симптомов заболевания, но и более полно восстановить психологическую и физическую сферы активности каждого пациента, повысить общую оценку адаптации, улучшить социально-трудовой статус. Таким образом, опираясь на полученные данные, использование комплексной терапии при лечении пациентов с органическим поражением головного мозга оказалось более предпочтительным по сравнению с традиционной терапией, что позволяет рекомендовать изучаемое лекарственное сочетание к применению в клинической практике.

Список литературы

1. Беккер И.М. Школа молодого психиатра: избранные главы общей психопатологии и частной психиатрии. – М.: Изд-во БИНОМ, 2013. – 424с.
2. Гурович И.Я. Опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных. / И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер // Социальная и клиническая психиатрия. –

1994. – № 2. – С. 35-40.

3. Жмуров В.А. Общая психопатология. – Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1986. – 280 с.

4. Кирюхина С.В. Экспериментально-клиническое обоснование патогенетической фармакологической коррекции обсессивно-фобических, конверсионных, астенических расстройств: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – 14.03.06, 14.01.06 / С.В. Кирюхина. – Саранск, 2010. – 41 с.

5. Кирюхина С.В., Подсевакин В.Г. Применение антиоксидантной терапии при стрессопосредованных расстройствах иммунных реакций // Сборник материалов XVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 6–10 апреля 2009 г. – М.: ОАО «Щербинская типография», 2009. – С. 130.

6. Подсевакин В.Г. Влияние антиоксидантов, иммунокорректоров и антиконвульсантов на морфофункциональные характеристики нейтрофилов у больных эпилепсией с истерическими припадками / В.Г. Подсевакин, С.В. Кирюхина, С.В. Подсевакина, Д.И. Кузьмин, Е.В. Говш // Морфологические ведомости. – 2013. – №1. – С. 40-48.

7. Подсевакин В.Г. Влияние экспериментального стресса на морфофункциональные свойства нейтрофильных гранулоцитов в условиях терапии анксиолитиками и гипербарической оксигенацией / В.Г. Подсевакин, С.В. Кирюхина // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 4. – С. 88.

8. Подсевакин В.Г. Гипербарическая оксигенация при реактивных состояниях (Глава 17) / В.Г. Подсевакин, Я.В. Костин, В.П. Балашов, С.В. Кирюхина // Федеральное руководство по гипербарической медицине/ под ред. С.А. Байдина, А.Б. Граменецкого, Б.А. Рубинчика. – М.: ОАО «Медицина», 2008. – С.404-426.

9. Подсевакин В.Г. Морфофункциональная характеристика нейтрофилов при экспериментальном стрессе и действии кислорода под повышенным давлением / В.Г. Подсевакин, С.В. Кирюхина, В.П. Балашов // Морфологические ведомости. – 2006. – № 3-4. – С. 51-54.

10. Подсевакин В.Г. Нейроиммунное реагирование при невротических расстройствах у пожилых больных / В.Г. Подсевакин, С.В. Кирюхина, С.В. Подсевакина, Д.С. Блинов // Клиническая геронтология. – 2007. – Т. 14, № 8. – С.15-17.

11. Подсевакин В.Г. Опыт применения мексидола в комплексной терапии конверсионного расстройства / В.Г. Подсевакин, С.В. Кирюхина, Д.С. Блинов, С.В. Подсевакина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т.109, № 4. – С. 75-77.

12. Подсевакин В.Г. Роль антиоксидантов, антигипоксантов и иммуномодуляторов в коррекции расстройств поведения животных при хроническом экспериментальном стрессе. / В.Г. Подсевакин, Н.В. Бочкарева, С.В. Кирюхина, С.В. Подсевакина //Теоретические и прикладные аспекты современной науки. – 2015. – № 8-1. – С. 134-137.

13. Подсевакин В.Г. Способ лечения подострого депрессивного реактивного психоза / В.Г.

Подсеваткин, С.В. Кирюхина, С.В. Подсеваткина. – Патент на № 2473345 от 27.01.2013 года. – Бюл. №3.

14. Подсеваткин В.Г., Кирюхина С.В., Подсеваткина С.В. Изучение динамики уровня циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов периферической крови под влиянием метаболической терапии при конверсионном расстройстве. / В.Г. Подсеваткин, Е.В. Говш, С.В. Кирюхина, С.В. Подсеваткина // Наука в современном информационном обществе. Материалы IV международной научно-практической конференции. Научно-издательский центр «Академический», 2014. – С. 61.

15. Подсеваткин В.Г., Кирюхина С.В., Подсеваткина С.В. Современные представления о механизмах возникновения и методах лечения депрессивных расстройств // Психическое здоровье. – 2013. – № 10. – С. 49-61.

16. Руководство по психиатрии: в 2 т. Т. 1/А.С. Тиганов, А.В. Снежневский, Д.Д. Орловская и др.; под ред. А.С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – 712с.: ил., [2] л.

17. Руководство по психиатрии: В 2 т. Т. 2 /А.С. Тиганов, А.В. Снежневский, Д.Д. Орловская и др.; под ред. А.С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – 784 с.

18. PDF: <http://git.psylab.info/r-library/downloads/Everitt2001.pdf>. Falissard F. Analysis of Questionnaire Data with R. – Chapman, Hall/CRC, 2011. – 280 pp. – ISBN 978-1-4398-1766-7.

Рецензенты:

Карпов А.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой психотерапии и наркологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Казань;

Блинов Д.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск.