



003053405

На правах рукописи

0 8 ФФВ 2007

ЖЕРНАКОВ
Геннадий Леонидович

**ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ
НА ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ
ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА
С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ**

14.00.53 – геронтология и гериатрия

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург - 2007

Работа выполнена в лаборатории фармакологии пептидов Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

Научный руководитель:

член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор ХАВИНСОН Владимир Хацкелевич

Официальные оппоненты:

академик РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор АРТАМОНОВА Воля Георгиевна

доктор медицинских наук,
доктор психологических наук,
профессор РЫБНИКОВ Виктор Юрьевич

Ведущее учреждение:

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия последипломного образования» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Защита состоится 26 02 2007 г. в 12 часов на заседании диссертационного совета Д 601.001.01 при Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3.)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3.)

Автореферат разослан 26 01 2007 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат биологических наук, доцент



Козина Л.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

В структуре хронических заболеваний лиц пожилого возраста высокий удельный вес занимают сосудистые заболевания головного мозга, которые являются одной из основных причин летальности и стойкой утраты трудоспособности населения Российской Федерации [Артамонова В.Г., Шабалов Н.Н., 1996; Бурцев Е.М., 1999; Скоромец А.А., Скоромец А.П., 2004]. Исключительно широкое распространение имеют хронические расстройства кровообращения головного мозга. Больные с этой патологией составляют значительную часть контингента как неврологических стационаров, так и амбулаторного приема [Бурцев Е.М., 1998].

В отечественной классификации такие состояния описываются как дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) [Максудов Г.А., 1975; Шмидт Е.В., 1985], под которой подразумевают прогрессирующее многоочаговое расстройство функций головного мозга, обусловленное недостаточностью кровообращения. ДЭ может быть вызвана повторными эпизодами дисциркуляции или устойчивой длительной недостаточностью кровообращения головного мозга. Клинически ДЭ характеризуется выраженной психосоматической симптоматикой, которая проявляется неврологическими, эмоциональными, когнитивными (интеллектуальными), психическими нарушениями [Скоромец А.А. и соавт., 2005].

Психосоматические и психоэмоциональные нарушения обуславливают снижение функционального состояния и качества жизни пациентов, а в ряде случаев приводят к возникновению нервно-психической патологии [Смулевич А.Б., 2004; Савченко С.В., 2006].

Это определяет высокую социальную значимость и необходимость постоянного совершенствования средств и способов профилактики и коррекции психосоматических нарушений у лиц пожилого возраста с ДЭ, особенно женщин старших возрастных групп. В этой возрастной категории количество женщин значительно превалирует над количеством мужчин, а распространенность ДЭ у женщин пожилого возраста в 2-3 раза выше, чем у мужчин [Скоромец А.А. и соавт., 2005].

Одним из эффективных способов сохранения здоровья и профилактики заболеваний является применение пептидных биорегуляторов [Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н., 2003]. В этом плане активно развивается новое научное направление – пептидная биорегуляция, связанная не только с изучением молекулярных и клеточных механизмов, управляющих гомеостазом, но и с разработкой способов и средств восстановления физиологических и психических функций организма с целью восстановления и поддержания работоспособности, предупреждения и лечения заболеваний [Комаров Ф.И., 1997]. В рамках этого научного направления предложен новый класс препаратов – пептидных биорегуляторов, на-

званных цитомединами, способных восстанавливать функциональные нарушения и препятствовать развитию патологических процессов в тех органах и тканях, из которых они получены [Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., 1983; 1996].

Среди цитомединов выделен пептидный биорегулятор функций мозга – кортексин[®], регулирующий процессы метаболизма в головном мозге и обладающий избирательным действием на его клетки [Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., 1992]. Получены клинические данные об его эффективности при черепно-мозговых травмах, после инсульта и оперативных вмешательств на головном мозге, при эпилепсии, детском церебральном параличе, экстремальных состояниях [Рыжак Г.А. и соавт., 2003; Цыган В.Н., Богословский М.М., 2004].

Кроме того, среди пептидных биорегуляторов в последние годы выделен цереброактивный парафармацевтик – церлутен[®] (церемакс), представляющий собой комплекс пептидов, полученных из головного мозга молодых животных (телят не старше 12-месячного возраста или свиней), обладающих избирательным действием на клетки головного мозга и способствующих нормализации их функций [Хавинсон В.Х., Рыжак Г.А., 2006].

Имеющиеся литературные данные дают основания полагать, что применение кортексина и церлутена может быть эффективным для коррекции психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с ДЭ. Все вышесказанное обусловило выбор цели настоящего исследования.

Цель работы: оценка эффективности применения пептидных биорегуляторов (кортексина и церлутена) для коррекции психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Выявить комплекс ведущих клинико-физиологических и психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией и на его основе разработать методику контроля тяжести психосоматического состояния и эффективности терапии указанных пациентов.

2. Оценить эффективность применения пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена для коррекции психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией в качестве дополнительных средств этиопатогенетической терапии.

3. Изучить психофизиологические эффекты воздействия кортексина в сочетании с церлутеном на психосоматическое состояние, интеллектуальные функции и нейрофизиологические характеристики центральной нервной системы у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной

энцефалопатией.

4. Оценить возможность применения пептидного биорегулятора церлутена для вторичной профилактики прогрессирования психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией.

5. Оценить возможность использования прибора «ЭКСПЕРТ» для мониторинга психосоматического состояния пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией.

Научная новизна. На основе комплексного обследования пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией выявлены ведущие клинико-физиологические признаки психосоматических нарушений и с их учетом обоснована методика контроля тяжести психосоматического состояния и эффективности терапии указанных пациентов.

Оценена эффективность применения пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена для коррекции психосоматических нарушений у лиц пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией в качестве дополнительных средств этиопатогенетической терапии. Показано, что включение пептидных биорегуляторов в общепринятую этиопатогенетическую схему терапии пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией является эффективным способом повышения качества лечения пациентов с указанной патологией.

Изучены психофизиологические механизмы воздействия кортексина в сочетании с церлутеном на клинико-физиологические показатели, психоэмоциональное состояние, интеллектуальные функции и нейрофизиологические характеристики центральной нервной системы у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией в период их этиопатогенетической терапии.

Впервые у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией для оценки и мониторинга психосоматического статуса был использован программно-аппаратный психофизиологический комплекс «ЭКСПЕРТ».

Практическая значимость. Обоснован комплекс клинико-физиологических показателей для оценки тяжести психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией, а также рекомендации по количественной оценке эффективности терапии указанных пациентов.

Разработаны рекомендации по использованию пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена для повышения эффективности комплексной терапии пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией.

Показано, что сочетанное применение пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена наиболее эффективно для восстановления психоэмоционального состояния, нейрофизиологических показателей центральной нервной системы, умственной и физической работоспособно-

сти пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией. Установлено, что их комплексное применение является эффективным способом коррекции психосоматических нарушений и повышения качества лечения пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией.

Показана целесообразность использования программно-аппаратного психофизиологического комплекса «ЭКСПЕРТ» для мониторинга психосоматического состояния пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Клиническое течение дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов пожилого возраста характеризуется отягощенностью соматического, неврологического статуса, а также разнообразными психосоматическими нарушениями, которые проявляются в ухудшении психоэмоциональных, интеллектуальных и психомоторных функций, вегетативных реакций, сна, обуславливающих снижение качества жизни пациентов.

2. Применение у пациентов пожилого возраста комплекса пептидных биорегуляторов (кортексина, церлутена) для лечения дисциркуляторной энцефалопатии в сочетании с общепринятой этиопатогенетической терапией является эффективным способом коррекции психосоматических нарушений и обеспечивает улучшение психоэмоционального статуса, когнитивных и психомоторных функций, вегетативных реакций, сна и качества жизни.

3. Эффективным способом контроля динамики психосоматического состояния пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией в период их лечения является комплексный мониторинг клинико-физиологических индексов тяжести психосоматического состояния и восстановления, а также показателей психофизиологических тестов программно-аппаратного психофизиологического комплекса «ЭКСПЕРТ».

Апробация и реализация работы. Результаты исследования используются в практической работе медицинских учреждений Министерства здравоохранения и социальной защиты Российской Федерации, а также в учебном процессе и клинической работе Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН.

Основные результаты исследований, отдельные фрагменты и положения были представлены или доложены на следующих научных конференциях, конгрессах и симпозиумах: Международной научно-практической конференции «Профилактика и реабилитация в психологии, медицине, педагогике: проблемы теории и практики» (Санкт-Петербург, 2003); II Всероссийской научно-практической конференции «Общество, государство и медицина для пожилых и инвалидов» (Москва, 2005); X международной научно-практической конференции «Пожилкой больной. Качество жизни» (Москва, 2005); Международной научно-практической

конференции «Актуальные проблемы превенции, коррекции и реабилитации в медицине, психологии, педагогике: основы теории, технологии и перспективы» (Санкт-Петербург, 2005); I научно-практической геронтологической конференции с международным участием, посвященной памяти Э.С. Пушкиной (Санкт-Петербург, 2005); I национальном конгрессе по валеологии «Качество жизни и здоровье» (Санкт-Петербург, 2005); III Всероссийской научно-практической конференции «Общество, государство и медицина для пожилых» (Москва, 2006); Научно-практической конференции «Актуальные вопросы внутренних болезней» (Санкт-Петербург, 2006); VII международном симпозиуме «Биологические механизмы старения» (Харьков, 2006); Всероссийской конференции «Перспективы фундаментальной геронтологии» (Санкт-Петербург, 2006); II международной научно-практической геронтологической конференции «Пушковские чтения» (Санкт-Петербург, 2006).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, среди них статья в журнале по перечню Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 153 листах машинописного текста, иллюстрирована 19 рисунками, 21 таблицей и состоит из введения, трех глав, включающих обзор литературы, методический раздел и главу с результатами собственного исследования, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников и приложения. Список цитируемой литературы включает 197 наименований, из них 181 отечественных и 16 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования.

Решение поставленных в работе задач осуществлялось путем проведения комплексного исследования, включавшего клинико-физиологическое обследование 167 пациенток в возрасте 65-74 лет (средний возраст $68,3 \pm 0,3$ лет) с ДЭ 2 стадии.

Первый этап исследования был ориентирован на разработку методики оценки эффективности лечения указанных пациентов пожилого возраста с ДЭ.

Второй этап исследования был посвящен оценке эффективности применения пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена в комплексном лечении ДЭ у пациентов пожилого возраста.

Третий этап исследования был посвящен оценке эффективности применения пептидного биорегулятора церлутена для вторичной профилактики психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с ДЭ. Для этого анализировали динамику клинико-физиологических характеристик (индекс тяжести состояния), изменения психофизиологиче-

ских тестов и медико-статистические показатели, характеризующие количество повторных обращений за медицинской помощью по поводу прогрессирования основного заболевания – ДЭ.

Обоснование комплекса наиболее информативных признаков для оценки тяжести состояния пациентов пожилого возраста с ДЭ было выполнено с помощью метода экспертных оценок. В качестве экспертов выступили лечащие врачи учреждения.

Пациенты пожилого возраста с ДЭ были разделены на три группы: две основных (первая и вторая) и контрольная.

Первую основную группу (ОГ-1) составили 45 пациенток пожилого возраста (средний возраст $67,8 \pm 0,5$ лет) с ДЭ, получавших наряду с общепринятой этиопатогенетической терапией пептидный биорегулятор кортексин в дозе 10 мг внутримышечно ежедневно однократно в течение 10 дней.

Во вторую основную группу (ОГ-2) вошли 54 пациентки пожилого возраста (средний возраст $68,1 \pm 0,6$ лет) с ДЭ, которые наряду с общепринятой этиопатогенетической терапией и кортексином (по 10 мг внутримышечно ежедневно однократно в течение 10 дней) получали пептидный биорегулятор церлутен по 2 таблетки 2 раза в день в течение 30 дней.

Кортексин® – Регистрационный номер Р 99.136.14. Церлутен® (Церемакс) – Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.2272.3.05.

Третья (контрольная) группа (КГ) состояла из 68 пациенток пожилого возраста (средний возраст $68,0 \pm 0,4$ лет) с ДЭ, которые получали лечение только с помощью средств общепринятой этиопатогенетической терапии (ноотропные и вазоактивные препараты, антиагреганты, антисклеротические средства, антигипоксанты, витамины группы В, Е).

Оценку психосоматического статуса осуществляли на основе клинико-физиологических показателей, клинического анализа жалоб с помощью формализованного опроса и данных психофизиологических тестов (САН, цветовой тест М. Люшера, «Диагностика ФС ЦНС», «Реакция на движущийся объект» (РДО), Установление закономерностей, шкала реактивной тревожности Спилбергера-Ханина). Учитывались также данные обследования пациентов врачами-специалистами, результаты ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга, электрокардиографии.

Психофизиологическое обследование включало методики оценки психоэмоционального состояния, сенсомоторных функций и свойств высшей нервной деятельности, интеллектуальные тесты, которые были ориентированы на оценку функций восприятия, внимания, памяти и логического мышления.

Психофизиологическое обследование по тестам «Диагностика функционального состояния ЦНС», а также РДО проведено с использованием программно-аппаратного психофизиологического комплекса

«ЭКСПЕРТ», включающего модуль «Рефлекс» для проведения психомоторных тестов.

Автоматизированное рабочее место «ЭКСПЕРТ» представляет собой программно-аппаратный комплекс КФВ-01, включающий модуль «Рефлекс», для проведения психомоторных тестов, разработанный научно-техническим центром «Содружество» – первый в новом семействе психофизиологических средств, предназначенных для контроля психофизиологического состояния человека.

Комплекс КФВ-01 зарегистрирован Минздравсоцобеспечения России как изделие медицинской техники под № ФС02012005/15168 от 21.04.2005 и сертифицирован в Госстандарте России – сертификат соответствия № РОСС RU.ИМ02.В12900 от 17.06.2005.

Для оценки качества жизни пациентов использовали опросник «SF-36» [Петрова Н.Н., 2004; Ware J.E. et al., 1993].

Для контроля эффективности коррекции психосоматического состояния обследованных был использован обоснованный Ю.В. Лобзиным (1987) методический подход и разработанный нами перечень в градации выраженности признаков, позволившие также оценить индексы тяжести состояния и восстановления (эффективность лечения и коррекции психосоматических нарушений) у пациентов пожилого возраста с ДЭ. Эффективность терапии оценивали по комплексу клинико-физиологических показателей, включавших традиционные методы контроля (опрос жалоб, оценку неврологического и психосоматического статуса и др.) и проведение комплексного психофизиологического обследования.

Статистическую обработку результатов исследования проводили по стандартным программам для персональных компьютеров. Использовали специализированные пакеты прикладных программ для медико-биологических исследований (“Statistica-5.0” и “Microsoft Exell”), обеспечивающие выполнение общепринятых математико-статистических методов (расчет параметров вариации признаков, t-критерий Стьюдента для зависимых равновеликих и независимых разновеликих выборок) [Григорьев С.Г. и соавт., 2002].

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Первый этап исследования был посвящен разработке и обоснованию методики контроля тяжести психосоматического состояния и эффективности терапии пациентов пожилого возраста с ДЭ. Для разработки указанной методики использовали обоснованные Ю.В. Лобзиным (1987) методические принципы и научно-практические рекомендации по контролю реабилитации военнослужащих в период их клинической реабилитации после инфекционных заболеваний.

Был определен комплекс из 17 наиболее информативных клинико-физиологических признаков для оценки тяжести психосоматического

состояния пациентов пожилого возраста с ДЭ. Эти признаки с учетом их ранговой значимости были использованы для вычисления эффективности терапии пациентов пожилого возраста с ДЭ по предложенному Ю.В. Лобзиным алгоритму, который позволяет оценивать такие показатели, как индекс тяжести состояния, индекс выздоровления (восстановления), эффективность реабилитации (терапии).

С помощью этих показателей был проведен количественный анализ эффективности применения пептидных биорегуляторов у пациентов пожилого возраста с ДЭ.

Второй этап исследования был посвящен сравнительной оценке эффективности применения трех различных способов коррекции психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с ДЭ – общепринятой этиопатогенетической терапии (контрольная группа), пептидного биорегулятора функций мозга кортексина как дополнительного способа коррекции психосоматических нарушений в сочетании с общепринятой этиопатогенетической терапией ДЭ (основная группа-1), а также применения общепринятой этиопатогенетической терапии в сочетании с пептидными биорегуляторами кортексином и церлутеном (основная группа-2).

Во всех трех группах пациентов пожилого возраста с ДЭ выявлена положительная динамика изменения признаков тяжести психосоматического состояния (табл. 1).

Таблица 1

Интегральные показатели восстановления психосоматического статуса у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией

Оцениваемый признак тяжести состояния	Выраженность признака (баллы)					
	Контрольная группа		Основная группа 1		Основная группа 2	
	До терапии	После терапии	До терапии	После терапии	До терапии	До терапии
Индекс тяжести состояния	81,52 ± 2,75	30,49 ± 3,40	80,12 ± 5,32	24,13* ± 3,16	82,52 ± 3,47	18,04*# ± 4,23
Индекс восстановления	19,45 ± 4,06	66,9 ± 3,44	19,05 ± 2,21	76,72* ± 3,45	18,53 ± 2,19	88,32*# ± 3,42

Примечание.* – $P < 0,001$ по сравнению с показателем после терапии в контрольной группе; # – $P < 0,001$ по сравнению с показателем после терапии в 1 основной группе.

Так, индекс тяжести психосоматического состояния в 1-ой основной группе пациентов пожилого возраста с ДЭ снизился с 80,12 ед. (до лечения) до 24,13 ед. (по окончании лечения), а во 2-ой группе пациентов пожилого возраста с ДЭ он изменился с 82,52 до 18,04 ед., соответственно. Разница средних значений этого показателя для пациентов 1-ой и

2-ой основных групп составила: 56,0 (80,12 – 24,13) и 64,5 (82,52 – 18,04) ед., соответственно. В контрольной же группе пациентов этот показатель был равен 51,03 ед. ($P < 0,001$)

Следовательно, тяжесть состояния и динамика восстановления психосоматических нарушений в группе пациентов пожилого возраста с ДЭ, где использовались пептидный биорегулятор кортексин (1-ая группа) и одновременное применение кортексина и церлутена (2-ая группа) были во многом идентичны. Однако скорость, а, следовательно, и эффективность восстановления психосоматического статуса при одновременном использовании кортексина и церлутена (2-ая основная группа) была выше, чем в 1-ой и контрольной группах.

Эти данные свидетельствуют о том, что применение пептидного биорегулятора кортексина, особенно в сочетании с церлутеном оказывает позитивное влияние на восстановление психосоматического статуса пациентов пожилого возраста с ДЭ.

Расчет количественного интегрального показателя скорости восстановления психосоматических нарушений, т.е. индекса восстановления, выполненный по описанной ранее методике, показал, что скорость восстановления нарушенных психосоматических функций в 3-х рассматриваемых группах пациентов пожилого возраста с ДЭ различалась в разные периоды обследования (табл. 2, рис. 1).

Таблица 2

Интегральные показатели восстановления психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией в различные периоды обследования

Показатель	Группа пациентов	Период обследования			
		До терапии	10-11 сутки	20-21 сутки	30-31 сутки
Индекс тяжести состояния (выраженности психосоматических нарушений)	КГ	81,52±2,75	63,34±1,75	40,43±1,24	30,49±3,40
	ОГ-1	80,12±5,32	60,15±1,50	38,09±1,33	24,13±3,16
	ОГ-2	82,52±3,47	58,30±1,90	35,24±1,32	18,04±4,23
	Оценка достоверности различий ($P <$)				
	$P_{1,2}$	-	-	0,05	0,05
	$P_{1,кг}$	-	-	0,05	0,05
$P_{2,кг}$	-	0,05	0,05	0,01	
Индекс восстановления	КГ	19,45±4,06	31,50±2,62	50,72±2,21	68,7±3,44
	ОГ-1	19,05±2,21	40,55±2,15	65,82±2,63	78,6±3,45
	ОГ-2	18,53±2,19	43,64±2,84	60,37±2,56	85,4±3,42
	Оценка достоверности различий ($P <$)				
	$P_{1,2}$	-	-	-	0,05
	$P_{1,кг}$	-	0,05	0,05	0,05
$P_{2,кг}$	-	0,01	0,01	0,01	

Исключением являлся первый период обследования (т.е. до проведения коррекции), где индекс тяжести психосоматического состояния у пациентов трех групп практически не отличался (колебания средних значений от 18,53 до 19,45 ед.). В последующие периоды скорость восстановления психосоматических нарушений была более выражена у пациентов 2-й основной группы, а наименее выражена у пациентов контрольной группы, получавших общепринятую этиопатогенетическую терапию.

Эти данные дают основание рекомендовать применение пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена для коррекции психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с ДЭ.

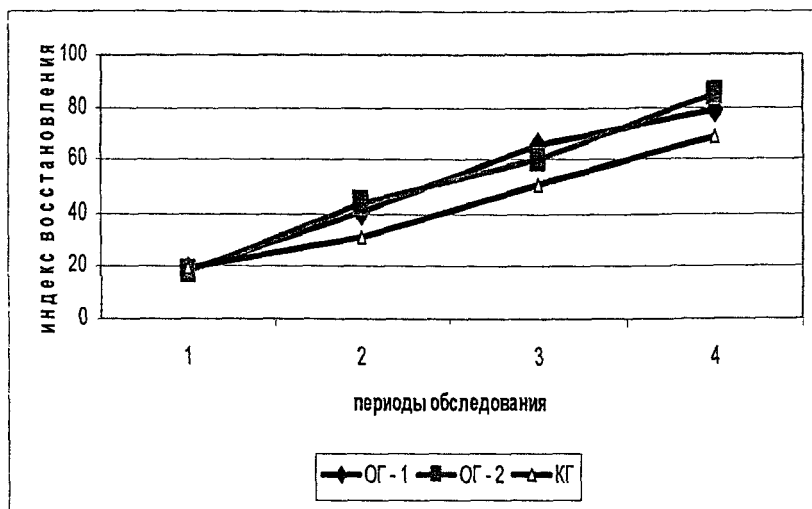


Рис. 1. Динамика индекса выраженности психосоматических нарушений у пациентов основных и контрольной групп.

Результаты исследования психоэмоционального состояния у пациентов пожилого возраста с ДЭ по данным тестов САН, шкалы тревожности, цветового теста М. Люшера показали, что изменения психоэмоционального состояния у пациентов пожилого возраста с ДЭ во всех 3-х группах носили позитивный характер. Однако наиболее выраженные позитивные изменения психоэмоционального состояния отмечены у пациентов 2-й основной группы, где проводилось сочетанное применение общепринятой этиопатогенетической терапии и пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена.

Так, во второй основной группе пациентов в результате коррекции психосоматических нарушений с помощью пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена отмечено улучшение 72,7% показателей тестов САН, тогда как в первой основной и контрольной группах эти показате-

ли составили, соответственно, 62,6% и 54,5%.

Результаты оценки нейрофизиологических характеристик ЦНС по данным тестов РДО и «Диагностика ФС ЦНС» у пациентов пожилого возраста с ДЭ 2-х основных и контрольной групп до проведения терапии свидетельствовали о наличии устойчивых неблагоприятных нейрофизиологических паттернов в виде функционального превалирования тормозного процесса над возбуждательным, снижения функциональных возможностей ЦНС.

После проведения лечения во всех трех группах пациентов отмечено улучшение нейрофизиологических характеристик, но наиболее выраженные изменения отмечены во второй основной группе (82% достоверно улучшившихся показателей) и первой основной группе (58% достоверно улучшившихся показателей), тогда как в контрольной группе число достоверно улучшившихся показателей составило только 25%.

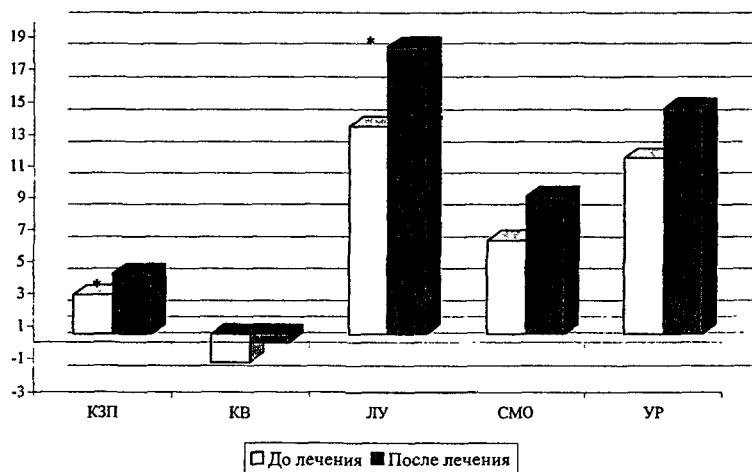


Рис. 2. Динамика изменения интеллектуальных функций у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией до и после лечения (2-я основная группа).

Примечание: КЗП – кратковременная зрительная память; КВ – концентрация внимания; ЛУ – логичность умозаключений; СМО – скорость мыслительных операций; УР – умственная работоспособность. * – $P < 0,05$.

Эти данные убедительно свидетельствуют о том, что применение пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена у пациентов пожилого возраста с ДЭ является эффективным способом улучшения функциональных возможностей ЦНС. Наиболее выраженные позитивные изменения нейрофизиологических параметров ЦНС отмечены при одновременном использовании кортексина и церлутена.

Функции внимания, памяти и мышления у пациентов пожилого возраста с ДЭ каждой из 3-х групп оценивали по данным теста «Диагностика ФС ЦНС» (концентрация внимания), «Кратковременная зрительная память» и «Установление закономерностей». В результате сравнения указанных психологических показателей наиболее выраженные позитивные сдвиги (как по абсолютному значению психологических функций, так и по количеству достоверных различий) отмечены во 2-ой основной группе.

Таблица 3

Показатели качества жизни у больных пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией до и после лечения по данным опросника «SF-36»

Показатель качества жизни	До лечения			После лечения		
	КГ	ОГ-1	ОГ-2	КГ	ОГ-1	ОГ-2
РФ – физическое функционирование	35,9±3,45	35,4±2,66	36,7±2,72	41,5±2,67	43,5±2,82 *	47,2±3,78 *#
РР – влияние физического состояния	22,5±2,45	22,5±2,45	21,7±2,67	26,3±3,02	28,3±3,02	34,5±3,4 *#
ВР – болевой синдром	24,2±3,80	24,2±3,80	25,2±3,96	30,1±3,88	32,1±3,85	34,1±4,62
ГН – общее состояние здоровья	30,1±3,48	30,1±3,48	31,2±3,58	39,3±3,16 *	42,2±3,34 *	49,3±3,74 *#
VT – жизнеспособность	35,2±3,81	35,2±3,81	35,9±3,76	48,0±4,67 *	51,0±3,65 *	55,0±4,56 *
SF – социальное функционирование	37,6±3,32	37,6±3,32	38,4±3,93	42,6±3,73	46,5±3,81	48,7±3,96
RE – влияние эмоционального состояния	36,7±3,58	36,7±3,58	37,5±3,82	40,8±3,73	41,6±3,76	43,8±3,85
MH – психическое здоровье	33,2±3,43	33,2±3,43	34,1±3,58	40,7±3,82	42,8±3,68	45,3±4,93
Общее количество достоверных различий / %				2/20%	3/37,5%	4/50%

Примечание: * – $P < 0,01$ по сравнению с показателем до лечения в соответствующей группе; # – $P < 0,05$ по сравнению с показателем после лечения в контрольной группе

Так, после проведения лечения во 2-ой основной группе достоверно улучшились объем кратковременной зрительной памяти, а также показатели теста «Установление закономерностей» (логичность умозаключений и умственная работоспособность). При этом во 2-ой группе пациентов достоверно улучшились 80% показателей интеллектуальных тестов, в 1-й основной группе отмечено улучшение 60% показателей, а в кон-

трольной группе – 20% (рис. 2).

Следовательно, результаты исследования функций внимания, памяти и мышления у пациентов пожилого возраста с ДЭ при различных схемах их лечения указывают на более высокую эффективность одновременного применения общепринятой этиопатогенетической терапии и пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена.

Изучение динамики показателей качества жизни по данным опросника «SF-36» у пациентов трех групп до и после терапии показало, что во всех группах отмечается положительная динамика. Однако наиболее выраженные положительные изменения показателей качества жизни отмечены у лиц 2-й основной группы, где проводилось одновременное применение общепринятой этиопатогенетической терапии и пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена (табл. 3).

Таблица 4

Изменение клинико-физиологических и психофизиологических показателей в различных группах пациентов с ДЭ после лечения (% достоверных изменений в сравнении с данными до лечения)

Контролируемый параметр	Группа пациентов		
	Контроль-ная группа	Основная группа 1	Основная группа 2
Индекс тяжести состояния (абс. число)	30,49	24,13	18,04
Индекс восстановления (абс. число)	66,90	76,72	88,32
Психоэмоциональное состояние	66,90	62,6	72,7
Нейрофизиологические характеристики ЦНС	25,0	58,3	81,8
Интеллектуальные функции (внимание, память, мышление)	20,0	60,0	80,0
Качество жизни	20,0	37,5	50,0

Так, в 1-ой основной группе пациентов пожилого возраста с ДЭ после проведения общепринятого лечения в сочетании с кортексином отмечено достоверное улучшение 37,5% показателей опросника «SF-36» (PF – физическое функционирование, GH – общее состояние здоровья и VT – жизнеспособность). Во 2-ой основной группе пациентов после общепринятого лечения в сочетании с пептидными биорегуляторами кортексином и церлутеном отмечено достоверное улучшение 50% показателей опросника «SF-36» (PF – физическое функционирование, RP – влияние физического состояния на ролевое функционирование, GH – общее

состояние здоровья и VT – жизнеспособность). В контрольной группе после проведения общепринятого лечения установлено достоверное улучшение 20% показателей опросника «SF-36» (GH – общее состояние здоровья и VT – жизнеспособность).

Таблица 5

Медико-статистические показатели у пациентов пожилого
возраста с дисциркуляторной энцефалопатией

Группа пациентов	Количество повторных обращений пациентов за медицинской помощью		
	Абс. число	% от количества пациентов в группе	P<
Контрольная группа (n=68)	57	83.9%	–
Основная группа 1 (n=45)	31	68.9%	0,05
Основная группа 2 (n=54)	23	42.6%	0,05

Таким образом, результаты сравнительного анализа клинико-физиологических данных, полученных при применении трех различных схем терапии пациентов пожилого возраста с ДЭ, показали, что одновременное применение пептидных биорегуляторов кортексина и церлутена на фоне общепринятой терапии у пациентов пожилого возраста с ДЭ привело к улучшению психосоматического статуса и психофизиологических показателей. Так, после лечения индекс восстановления психосоматических нарушений составил 88,32 ед., улучшение психоэмоционального состояния пациентов пожилого возраста отмечено по 72,7% показателей, нейрофизиологических характеристик ЦНС – по 81,8%, интеллектуальных функций – по 80%, качества жизни – по 50% показателей. Индекс тяжести психосоматического состояния после терапии был равен 18,04 ед., что достоверно ниже в сравнении с соответствующими индексами в первой основной и контрольной группах пациентов (табл. 4). Заключительный этап исследования был посвящен оценке эффективности применения пептидного биорегулятора церлутена для вторичной профилактики прогрессирования психофизиологических нарушений у пациентов пожилого возраста с ДЭ.

Церлутен назначали пациентам пожилого возраста с ДЭ двух основных групп через 1 месяц после проведения основного курса терапии по 2 таблетки 2 раза в день в течение 60 дней. Пациенты контрольной группы пептидных биорегуляторов не получали.

Мониторинг состояния пациентов пожилого возраста с ДЭ показал, что в течение 6 месяцев в двух основных группах пациентов, принимавших церлутен, было достоверно меньше количество повторных обра-

ний за медицинской помощью по поводу прогрессирования ДЭ, чем среди пациентов контрольной группы. Полученные результаты приведены в таблице 5.

Результаты выполненного исследования показали, что применение пептидного биорегулятора церлутена является эффективным способом вторичной профилактики прогрессирования психофизиологических нарушений при ДЭ у пациентов пожилого возраста. Его прием обеспечивал достоверное снижение (у больных основных групп в сравнении с контрольной группой пациентов) количества повторных обращений за медицинской помощью.

Позитивное влияние церлутена подтвердили результаты психофизиологического контроля психосоматического статуса пациентов основной и контрольной групп после окончания приема пептидного биорегулятора. Это отразилось в достоверных различиях показателей тестов САН, реактивной тревожности, а также индекса тяжести психосоматических нарушений.

Таким образом, применение пептидного биорегулятора церлутена в течение 60 дней является эффективным способом вторичной профилактики прогрессирования психофизиологических нарушений у пациентов пожилого возраста с ДЭ. Его применение обеспечивало более выраженное (в сравнении с контрольной группой) положительное влияние на психосоматический статус пациентов и медико-статистические показатели.

ВЫВОДЫ

1. У основной части (81%) женщин пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией отмечаются разнообразные психосоматические нарушения, среди которых доминируют нарушения психозоматической сферы, сна, чувствительности, двигательных и интеллектуальных функций, которые обуславливают снижение качества жизни пациентов и требуют целенаправленной коррекции.

2. Разработанная на основе информативных клинико-физиологических признаков психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией методика оценки тяжести психосоматического состояния и скорости восстановления позволяет количественно оценивать эффективность различных способов терапии указанных пациентов.

3. Применение пептидного биорегуляторов кортексина и церлутена на фоне общепринятого лечения у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией привело к достоверному улучшению психосоматического статуса и психофизиологических показателей. Наибольшая эффективность была установлена при комплексном применении обоих биорегуляторов. Так, индекс тяжести состояния после терапии с применением кортексина был равен 24,13 ед., а после применения кортексина в сочетании с церлутеном 18,04 ед., в то время как после общепринятой терапии – 30,49 ед.

4. Пептидный биорегулятор церлутен способствует повышению эффективности вторичной профилактики прогрессирования психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией. Его прием по данным полугодового мониторинга обеспечивает достоверное снижение количества обращений пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией за медицинской помощью по поводу прогрессирования основного заболевания.

5. Информативным и практичным способом мониторинга психосоматического статуса пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией является использование программно-аппаратного психофизиологического комплекса «ЭКСПЕРТ» и методики количественной оценки тяжести состояния и степени восстановления психосоматического состояния.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для динамического контроля степени коррекции психосоматических нарушений и эффективности различных средств терапии пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией целесообразно использовать методику количественной оценки тяжести состояния и степени восстановления психосоматического состояния, включающую комплекс информативных клинико-физиологических признаков, их количественные градации и диагностический алгоритм применения.

2. Для мониторинга психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией целесообразно использовать комплекс клинико-физиологических показателей, характеризующих индексы тяжести состояния и восстановления, а также психофизиологические тесты САН, шкала реактивной тревожности, РДО, «Диагностика ФС ЦНС», цветовой тест М. Люшера, опросник оценки качества жизни «SF-36» и интеллектуальные тесты «Кратковременная зрительная память», «Установление закономерностей».

3. В комплексном лечении пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией целесообразно использовать пептидные биорегуляторы кортексин (в дозе 10 мг внутримышечно ежедневно однократно в течение 10 дней) и церлутен (по 2 таблетки 2 раза в день в течение 30 дней), обеспечивающие улучшение психосоматического статуса.

4. Для вторичной профилактики прогрессирования психофизиологических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией рекомендуется назначение пептидного биорегулятора церлутена (по 2 таблетки 2 раза в день в течение 60 дней).

5. Для оперативной и динамической оценки свойств высшей нервной деятельности в период лечения и реабилитации пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией целесообразно использовать программно-аппаратный психофизиологический комплекс «ЭКСПЕРТ», включающий модуль «Рефлекс» для проведения психомоторных тестов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРЦИИ

*Статья в журнале по перечню ВАК**Министерства образования и науки Российской Федерации:*

1. Жернаков Г.Л. Применение пептидных биорегуляторов для коррекции психосоматических нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией // Вестник психотерапии. № 18 (23). – 2006. – С.24-32.

Статьи, тезисы докладов и статей:

2. Жернаков Г.Л. Влияние пептидных биорегуляторов на нейрофизиологические показатели у пациентов пожилого и старческого возраста / Г.Л. Жернаков, А.В. Дудков // Сборник научных трудов научн.-практ. конф. «Актуальные вопросы внутренних болезней». – СПб., 2006. – С.8-9.
3. Жернаков Г.Л. Восстановление функций памяти и мышления пептидными биорегуляторами у лиц пожилого и старческого возраста / Г.Л. Жернаков, Г.А. Рыжак // Материалы II Всероссийской научн.-практ. конф. «Общество, государство и медицина для пожилых и инвалидов». 27.-29.09.2005. – М, 2005- С.42-43.
4. Жернаков Г.Л. Изменение функций внимания, памяти и мышления после курсового приема кортексина / Г.Л. Жернаков, А.В. Дудков // Материалы международной научн.-практ. конф. «Актуальные проблемы превенции, коррекции и реабилитации в медицине, психологии, педагогике: основы теории, технологии и перспективы» 09.-10.10.2005. – СПб., 2005. – С.93.
5. Жернаков Г.Л. Коррекция пептидными биорегуляторами нарушения функций внимания и восприятия у лиц пожилого возраста / Г.Л. Жернаков, Г.А. Рыжак // Материалы I научн.-практ. геронтологической конф. с международным участием, посвященная памяти Э.С. Пушкиной 17-18.11.2005. – СПб., 2005. – С.142-143.
6. Жернаков Г.Л. Коррекция психоэмоционального состояния лиц пожилого возраста пептидными биорегуляторами / Г.Л. Жернаков, Г.А. Рыжак // Материалы X международной научн.-практ. конф. «Пожилой больной. Качество жизни». 28.09-01.10.2005. // Клиническая геронтология. – М., 2005. – Т.11, № 9. – С.35.
7. Жернаков Г.Л. Пептидная биорегуляция функций мозга с помощью кортексина / Г.Л. Жернаков, А.В. Дудков // Материалы международной научн.-практ. конф. «Актуальные проблемы превенции, коррекции и реабилитации в медицине, психологии, педагогике: основы теории, технологии и перспективы» 09. – 10.10.2005. – СПб., 2005. – С.92.
8. Жернаков Г.Л. Применение пептидного биорегулятора кортексина для регуляции психических функций / Г.Л. Жернаков, А.В. Дудков // Материалы междунар. научн.-практ. конф. «Превенция и реабилитация в психологии, медицине, педагогике: проблемы теории и

- практики». – СПб.: Международный институт резервных возможностей человека, 2003. – С.42.
9. *Жернаков Г.Л.* Применение пептидного биорегулятора функций мозга кортексина для коррекции психосоматического статуса / Г.Л. Жернаков, А.В. Дудков // Материалы I национального конгресса по валеологии «Качество жизни и здоровье» 07.-12.12.2005. – СПб., 2005. – С.63.
 10. *Жернаков Г.Л.* Применение пептидных церебропротекторов у пожилых пациентов с интеллектуально-мнестическими расстройствами / Г.Л. Жернаков, А.В. Дудков // Материалы II междунар. научн.-практ. геронтологической конф. «Пушковские чтения». 30.11.-01.12.2006. – СПб., 2006. – С.102-103.
 11. *Жернаков Г.Л.* Сравнительное изучение эффективности применения пептидных биорегуляторов для коррекции памяти и мышления при энцефалопатии у лиц пожилого возраста / Г.Л. Жернаков, А.В. Дудков // Всероссийская конференция «Перспективы фундаментальной геронтологии» 25.- 26.11.2006. – СПб., 2006. – С.39-40.
 12. *Жернаков Г.Л.* Эффективность применения пептидных церебропротекторов у пожилых пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией / Г.Л. Жернаков, А.В. Дудков, В.Х. Хавинсон // Материалы VII междунар. симпоз. «Биологические механизмы старения» – Харьков, 2006.- С.79-80.
 13. *Жернаков Г.Л.* Эффективность применения пептидных биорегуляторов у пациентов пожилого и старческого возраста с цереброваскулярной патологией / Г.Л. Жернаков, А.В. Дудков // Материалы III Всероссийской научн.-практ. конф. «Общество, государство и медицина для пожилых». – 25-26.05.2006.- М., 2006. – С.39-40.

ЖЕРНАКОВ Г.Д. ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ НА ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ
// Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14 00.53. - СПб., 2007. - 21 с.

Подписано в печать «22» января 2007. Формат 60*84 1/16

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 6'

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии Издательства СПбГЭТУ «ЛЭТИ»
Издательство СПбГЭТУ «ЛЭТИ» 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 5.