

УДК 616.98:579.834.114

ПОСТИНФЕКЦИОННАЯ АСТЕНИЯ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ПОСЛЕ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И СПОСОБЫ ЕЕ КУПИРОВАНИЯ

О.Н. Сумливая, Н.Н. Воробьева, Ю.В. Каракулова*

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Россия

POSTINFECTIOUS ASTHENIA IN TICK-BORNE ENCEPHALITIS RECONVALESCENTS AND WAYS OF ITS ARRESTING

O.N. Sumliyaya, N.N. Vorobyeva, Yu.V. Karakulova*

Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Изучение влияния адамантилбромфениламина на степень постинфекционной соматогенной астении у реконвалесцентов после клещевого энцефалита.

Материалы и методы. Проведено клиническое обследование 64 реконвалесцентов после клещевого энцефалита с постинфекционной соматогенной астенией. Первая группа – 34 человека – получала адамантилбромфениламин в дозе 100 мг в течение 25 дней. Вторая группа – 30 человек – находилась под наблюдением без лекарственной терапии. До и после лечения всех реконвалесцентов обследовали с использованием методик: визуальной аналоговой шкалы астении, госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общесоматической практике, вопросника для выявления признаков вегетативных изменений, анкеты балльной субъективной оценки нарушений сна.

Результаты. После лечения адамантилбромфениламином у пациентов отмечены достоверное уменьшение баллов по визуальной аналоговой шкале: в первой группе показатель снизился в 2,5 раза, во второй – лишь в 1,4 раза. На фоне приема препарата у всех пациентов отмечены достоверное снижение показателей эмоционально-личностных нарушений, уменьшение выраженности вегетативных расстройств, нормализация показателей сна.

Выводы. Адамантилбромфениламин может быть рекомендован пациентам в реабилитационной период после клещевого энцефалита с остаточными явлениями в виде постинфекционной соматогенной астении.

Ключевые слова. Клещевой энцефалит, постинфекционная астения, реабилитация.

Aim. To study the influence of adamantylbromphenylamine on the degree of postinfectious somatogenic asthenia in tick-borne encephalitis reconvalescents.

Materials and methods. Clinical examination of 64 tick-borne encephalitis reconvalescents with postinfectious somatogenic asthenia was performed. Group I – 34 persons received adamantylbromphenylamine in the dose of 100 mg during 25 days. Group II – 30 persons under observation without drug therapy. Before and after treatment all reconvalescents were examined using the following methods: visual analogous asthenia scale, hospital anxiety and depression scale in general somatic practice, questionnaire for revealing vegetative changes, questionnaire for score subjective sleep disturbance estimation.

© Сумливая О.Н., Воробьева Н.Н., Каракулова Ю.В., 2017

тел. +7 (342) 236 45 66

e-mail: son-2005@yandex.ru

[Сумливая О.Н. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней; Воробьева Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней; Каракулова Ю.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии лечебного факультета].

Results. After adamantylbromphenylamine therapy, a reliable fall in scores by visual analogous scale was detected: in group I this index decreased by 2.5 times, in group II – only 1,4 times. Against the background of drug intake there was observed a significant decrease in indices of emotional-personal disorders, reduction in manifestation of vegetative disorders, normalization of sleep indices.

Conclusions. Adamantylbromphenylamine can be recommended to patients in rehabilitation period after tick-borne encephalitis with residual effects in the form of postinfectious somatogenic asthenia.

Key words. Tick-borne encephalitis, postinfectious asthenia, rehabilitation.

ВВЕДЕНИЕ

Значимость проблемы клещевого энцефалита (КЭ) для здравоохранения определяется не только тяжестью течения острой формы заболевания, но и резидуальными явлениями, способствующими развитию психоэмоциональных и интеллектуально-мнестических изменений, что существенно нарушает социальную адаптацию пациентов, приводит к росту длительности и стоимости лечения, увеличению сроков временной нетрудоспособности, а иногда и стойкой ее утраты у работающего населения [4, 6, 11, 12].

КЭ имеет несколько исходов, зависящих от тяжести клинических проявлений острого периода, состояния макроорганизма и свойств возбудителя: выздоровление, остаточные явления, последствия, переход в хроническое течение и смерть больного [4].

А.П. Иерусалимский (2001) отмечает, что состояние «постинфекционной (постэнцефалитической) церебрастении» различной степени выраженности наблюдается у 59,3 % переболевших, причем у трети из них оно купируется в течение первого года после заболевания, у половины – в течение двух лет, а у остальных держится более длительный период [4]. Астенические расстройства характеризуются развитием общей слабости, быстрой утомляемостью, раздражи-

тельности, а также снижением памяти, изменениями сна, головными болями, вегетативными нарушениями [4, 6, 10].

При обследовании группы лиц с резидуальными явлениями КЭ (через 6 месяцев после присасывания клеща) И.Н. Удинцевой и соавт. (2009) установлено, что основным симптомокомплексом являются выраженные психовегетативные проявления: быстрая утомляемость, общая вялость, повышенная раздражительность, рассеянность внимания, головные боли, бессонница, бледность кожных покровов, повышенная потливость [11].

На основании наших исследований обнаружено снижение активности церебральных серотонинергических структур как в остром периоде, так и при реконвалесценции, что дает основание предположить вовлеченность данной системы в формирование астенических и психоэмоциональных проявлений [9].

Соматогенная постинфекционная астения, характерная для периода реконвалесценции после КЭ, часто обуславливает формирование различной степени дезадаптации пациентов, снижает качество жизни и затрудняет процессы реабилитации [4, 6, 9, 11].

Нелекарственное лечение астений преследует цель активировать обмен, восстановительные функции организма, нормализовать режим труда и отдыха и включает сле-

дующие способы: лечебную физкультуру, физиотерапию, санаторно-курортное лечение [1, 3, 7, 8]. Кроме того, применяются методы психотерапии (рациональной и личностно-ориентированной). Рациональная психотерапия подразумевает убеждение пациента в отсутствии «серьезных» заболеваний, формирование у него позитивного мироощущения. Метод аутотренинга позволяет снизить интенсивность имеющихся проявлений невротической симптоматики. Личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия направлена на формирование здорового образа жизни.

Реабилитация больных КЭ физическими санаторно-курортными факторами является слабо освещенной проблемой. Исследования, выполненные группой авторов в Томске, больных КЭ в сочетании с боррелиозом показали эффективность использованных физиобальнеотерапевтических факторов (общие хлоридные натриевые ванны, низкочастотная магнитотерапия, массаж, лечебная физкультура), адекватных по своей лечебной нагрузке адаптационно-приспособительным возможностям этих пациентов [8]. При этом исследователи отмечали четкий седативный эффект, купирование болевого синдрома, регуляцию состояния вегетативного тонуса, адаптационных механизмов, улучшение периферической гемодинамики, снижение повышенного уровня артериального давления. Полученные результаты обосновывают целесообразность назначения комплекса физических факторов во время восстановительного периода после перенесенной нейроинфекции.

Поскольку клинические варианты течения заболевания зависят не только от виру-

лентных свойств возбудителей, но и от состояния макроорганизма, то акцент в системе реабилитации должен быть сделан на укрепление адаптационных биологических и эмоционально-личностных характеристик организма лиц, перенесших нейроинфекции.

Дискомфорт от астенических симптомов велик, и только комплексное лечение способствует ускорению нормализации состояния. Вместе с тем понятие антиастенической терапии на сегодняшний день является весьма собирательным, поскольку данный эффект заявлен у большого числа лекарственных препаратов [2, 3, 5, 7].

С учетом многофакторного патогенеза астенических состояний в настоящее время используются различные группы медикаментов: ноотропы, психостимуляторы, актопротекторы, общеукрепляющие средства, транквилизаторы и антидепрессанты [3, 7].

Так, стимулирующее действие ноотропов на высшие интегративные функции головного мозга позволяет положительно влиять на состояние больных [3, 7].

Выраженными антиастеническими свойствами обладает сульбутиамин, который устраняет в первую очередь признаки общей физической астении, несколько позже ослабляет проявления психической астении и значительно уменьшает выраженность соматовегетативных симптомов у пациентов пожилого возраста [3].

Активно используются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, флуоксетин, сертралин). Для достижения максимального эффекта терапии обычно требуется 6–8 недель. Но при астенических расстройствах (в отличие от депрес-

сивных) положительное влияние антидепрессантов проявляется достаточно быстро.

В коррекции астенических состояний также применяются и транквилизаторы. Их успокаивающий эффект часто бывает необходим для данных пациентов [3, 7].

Обоснована целесообразность нейромодулирующей терапии фенотропилом в период последствий КЭ. Применение препарата в дозе 100–200 мг в сутки у больных с остаточными явлениями после КЭ приводит к улучшению субъективных показателей (уменьшение выраженности когнитивных нарушений, улучшение концентрации внимания, памяти и пространственных функций). Препарат оказывает выраженное позитивное влияние на беглость речи, другие нейродинамические функции и оказывает выраженный антидепрессивный эффект [11].

Широко используются галеновые препараты (неспецифические стимуляторы), получаемые из растительного сырья путем экстракции: пантокрин, препараты аралии маньчжурской, золотой корень (родиола розовая), экстракт левзеи сафлоровидной, лимонник китайский, стеркулия платанолистная, элеутерококк колючий, заманиха, препараты травы зверобоя [3, 7].

В процессе поиска новых средств терапии астенических расстройств в ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН был разработан препарат адамантилбромфениламин [1, 2, 5, 9]. В спектре его действия сочетаются психостимулирующий, анксиолитический, иммуностимулирующий и актопротекторный эффекты. Механизм активности препарата связан с усилением выброса дофамина из пресинаптических терминалей, блокадой его об-

ратного захвата и увеличением биосинтеза, обусловленного экспрессией гена тирозингидроксилазы, а также с модулирующим влиянием на ГАМК-бензодиазепиновый-хлорионоформный рецепторный комплекс, устраняющий снижение бензодиазепиновой рецепции, развивающейся при стрессе [5, 9].

Целью работы явилось изучение влияния адамантилбромфениламина на степень постинфекционной соматогенной астении у реконвалесцентов после КЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено клиническое обследование 64 реконвалесцентов после КЭ с постинфекционной соматогенной астенией. Первая группа (группа наблюдения) – 34 человека – получала адамантилбромфениламин в дозе 100 мг в течение 25 дней. Вторая группа (группа сравнения) – 30 человек – находилась под наблюдением без лекарственной терапии.

Исследование выполнено на базе «Пермского краевого центра профилактики клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов» (ГБУЗ ПК «Пермская крайняя инфекционная больница»), где после выписки из стационара проводится диспансерное наблюдение за реконвалесцентами с полным физикальным осмотром и оценкой критериев включения в исследование и исключения из него.

До и после курса лечения всех реконвалесцентов обследовали с использованием следующих методик: визуальная аналоговая шкала астении (ВАШ-А), госпитальная шкала (HADS) с целью обнаружения тревоги и депрессии в общесоматической практике, во-

просник для выявления признаков вегетативных изменений и анкета балльной субъективной оценки нарушений сна.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов выраженности астении после перенесенного КЭ по визуальной аналоговой шкале (рис. 1) свидетельствовал о том, что количество баллов ВАШ-А в группах на момент начала исследования не различалось ($p = 0,720$). После лечения адамантилбромфениламином у пациентов отмечено достоверное уменьшение баллов. Подобная динамика наблюдалась и в группе сравнения, однако если в первой группе показатель ВАШ-А снизился в 2,5 раза, то во второй – лишь в 1,4 раза.

На фоне приема адамантилбромфениламина у всех пациентов с постэнцефалитической соматогенной астенией отмечено достоверное снижение показателей эмоционально-личностных нарушений. При анализе данных шкалы HADS по параметру «депрессия» (рис. 2, а) установлено, что после лечения в первой группе отмечалась выраженная положительная динамика показа-

телей ($p = 0,001$), чего не обнаружено у 2-й группы больных ($p = 1,000$).

Выявлена положительная динамика снижения такого показателя, как «тревога», в обеих группах, но у пациентов первой группы на фоне приема адамантилбромфениламина уровень тревожности снижался быстрее, чем у лиц второй группы ($p = 0,001$), см. рис. 2, б.

У реконвалесцентов после КЭ за время терапии адамантилбромфениламином уменьшилась степень выраженности вегетативных расстройств (рис. 3, а). Средние значения по «Опроснику для выявления признаков вегетативных изменений» на момент первого обследования были сопоставимы в обеих группах ($p = 0,228$). В динамике достоверное снижение показателей отмечено лишь в первой группе ($p = 0,001$), а во второй значимых изменений не выявлено ($p = 0,088$). Средние значения баллов в обеих группах во время второго обследования различались достоверно.

При анализе анкеты балльной субъективной оценки нарушений сна (см. рис. 3, б) установлено, что в начальном периоде наблюдения у пациентов обеих групп с КЭ показатели были одинаковые ($p = 0,819$). После

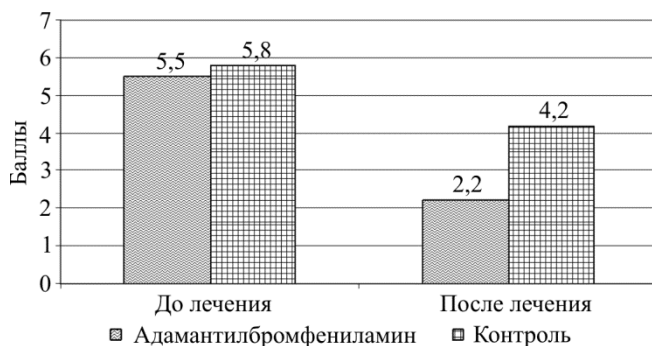


Рис. 1. Динамика показателя ВАШ-А у реконвалесцентов после КЭ

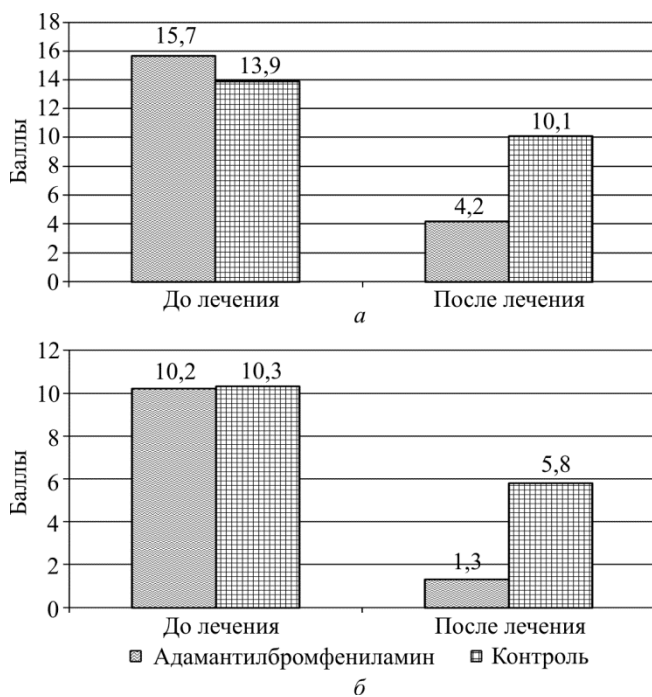


Рис. 2. Динамика показателей «депрессия» (а) и «тревога» (б) по госпитальной шкале (HADS) у реконвалесцентов после КЭ

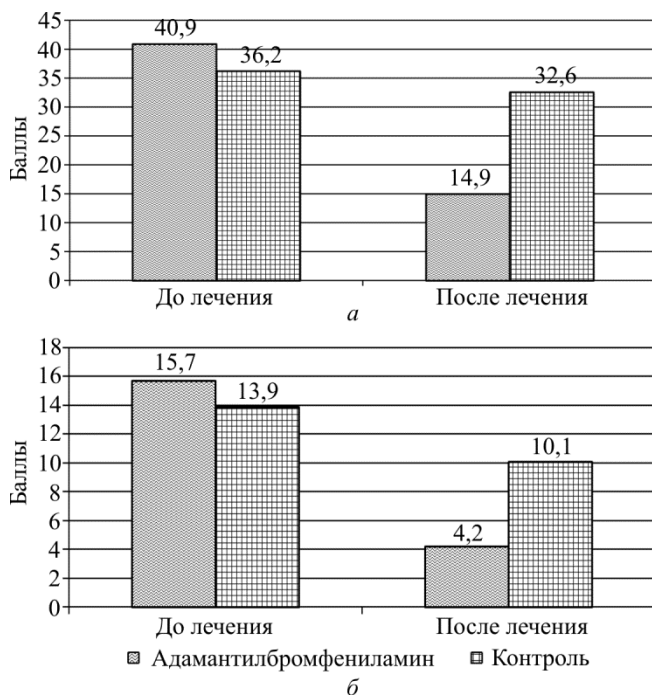


Рис. 3. Динамика показателей по опроснику для выявления признаков вегетативных изменений (а) и по анкете балльной субъективной оценки нарушений сна (б) у реконвалесцентов после КЭ

курса лечения при повторном тестировании выявлена нормализация данного показателя у первой группы – $22,8 \pm 3,8$ балла ($p = 0,001$), в отличие от группы сравнения, где наметилась лишь тенденция к повышению этого параметра – $16,6 \pm 2,3$ ($p = 0,003$).

Выводы

Проведенное исследование показало, что адамантилбромфениламин является эффективным средством реабилитационной терапии пациентов с постинфекционной соматогенной астенией, развивающейся после клещевой нейроинфекции, купирует вегетативные и тревожно-депрессивные расстройства, нормализует сон. Адамантилбромфениламин в суточной дозе 100 мг – хорошо переносимый и безопасный препарат с широким спектром клинического действия и может быть рекомендован пациентам в реабилитационный период после клещевого энцефалита с остаточными явлениями в виде постинфекционной соматогенной астении.

Библиографический список

1. *Аведисова А.С., Ястребов Д.В.* Оценка диагностики и терапии астенических расстройств по результатам анкетирования врачей общей практики. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2010; 110; 2: 56–60.
2. *Вознесенская Т.Г., Фокина Н.М., Яхно Н.Н.* Лечение астенических расстройств у пациентов с психовегетативным синдромом (результаты многоцентрового исследования эффективности и переносимости Ладастена®). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2010; 110; 5: 17–26.
3. *Гречко Т.Ю., Васильева Ю.Е.* Современные тенденции диагностики и терапии астении. Прикладные информационные аспекты медицины, научно-практический журнал. Материалы XVI межрегиональной научно-практической конференции. Воронеж 2014; 66–70.
4. *Иерусалимский А.П.* Клещевой энцефалит. Руководство для врачей. Новосибирск: Государственная медицинская академия МЗ РФ 2001; 360.
5. *Караваева Т.А., Полторац С.В., Поляков А.Ю.* Применение препарата Ладастен® в терапии постинфекционных астенических расстройств. Русский медицинский журнал 2009; 4: 3–7.
6. *Козлов В.Г., Мальшиева Л.А., Бартфельд Н.Н., Ильченко Т.Э., Быстрицкий Л.Д.* Экономические аспекты лечения клещевого энцефалита. Сибирский медицинский журнал 2009; 4: 56–60.
7. *Лебедев М.А., Палатов С.Ю., Ковров Г.В., Щукина Е.П., Биняминов Х.Т.* Астения – симптом, синдром, болезнь. Эффективная фармакотерапия 2014; 1: 30–31.
8. *Решетова Г.Г., Тицкая Е.В., Заринова Т.Н., Перова Т.Б., Шевцова Н.М., Шахова С.С., Достовалова О.В., Шевцова О.В.* Физические факторы на этапе восстановительного лечения больных лайм-боррелиозом. Бюллетень сибирской медицины 2003; 3: 86–93.
9. *Смулевич А.Б., Андриященко А.В., Бескова Д.А.* Новый подход к терапии невро-

стении и соматогенной астении (результаты многоцентрового исследования эффективности и безопасности Ладастена®). Психиатрия и психофармакология 2009; 99: 11: 1: 3–10.

10. *Сумливая О.Н., Воробьева Н.Н., Каракулова Ю.В.* Участие серотонинергической системы в формировании церебрального синдрома при клещевом энцефалите и его коррекция. Практическая медицина 2014; 7: 68–71.

11. *Удинцева И.Н., Попонина А.М., Жукова Н.Г., Першина С.А., Лукашова Л.В., Мальшева Л.А., Шихин А.В., Полторацкая Т.Н.,*

Истраткина С.В., Панкина Т.М., Редькина Н.В. Клещевой вирусный энцефалит в Томской области в эпидемические сезоны 2007–2008 гг. Сибирский медицинский журнал 2009; 2: 80–86.

12. *Фризен В.И., Афанасьева М.В., Коренберг Э.И., Воробьева Н.Н., Сумливая О.Н., Наумова Л.М.* Алгоритм диагностики заболеваний, передающихся иксодовыми клещами (на примере Пермского края). Медицинская паразитология и паразитарные болезни 2008; 4: 33–36.

Материал поступил в редакцию 27.08.2017