

УДК 616.89 – 616.61 – 08.64

*С. Г. Пырков, Е. М. Выговская***ПРИМЕНЕНИЕ ЦИПРАЛЕКСА В ЛЕЧЕНИИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ГЕМОДИАЛИЗОМ**

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

Ключевые слова: ципралекс, эмоциональные нарушения, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ.

Вследствие увеличения продолжительности жизни больных хронической почечной недостаточностью (ХПН) при лечении гемодиализом (ГД) в последние годы большое значение приобретает проблема изучения психических нарушений у данного контингента лиц, оказывающих влияние как на качество их жизни, так и на адаптацию к указанному лечению.

К настоящему времени медикаментозному лечению психических расстройств у ГД-больных уделялось мало внимания, т.к. считалось, что основным методом, рекомендуемым для лечения этих нарушений, является психотерапевтический метод [5,7 и др.]. Во многом такой подход обусловлен тяжестью соматического состояния данных больных, что ограничивает применение многих психотропных лекарственных ве-

ществ из-за высокой вероятности развития осложнений. Между тем, преимущественно органическая природа психических расстройств у лиц ХПН, находящихся на лечении ГД, обусловленная неблагоприятным воздействием на головной мозг различных проявлений системного заболевания (уремическая интоксикация, артериальная гипертензия, водно-электролитные нарушения, метаболические изменения и т.д.), определяет необходимость специального изучения вопросов, связанных с применением психотропных лекарственных средств у данного контингента лиц.

Целью данной статьи явился анализ эффективности ципралекса в лечении эмоциональных нарушений у больных ХПН, находящихся на лечении ГД.

**Материал и методы исследования**

Объектом настоящего исследования стали 86 больных ХПН, получавшие лечение хроническим ГД в центре экстракорпорального гемодиализа и трансплантации почки ДОКТМО.

На момент обследования все больные имели диагнозы: хроническая почечная недостаточность, терминальная стадия, пролонгированная гемодиализом; неврологический - энцефалопатия (токсическая и дисциркуляторная) и находились на лечении экстракорпоральным гемодиализом (2-3 раза в неделю) продолжительностью 4-6 часов. У всех исследованных больных наблюдались сходные клинические проявления: уровень креатинина находился в пределах от 0,45 до 1,24 ммоль/л, клубочковая фильтрация снижалась до 20,0-10,0% - 5,0%, по сравнению с нормальными показателями. Обязательными симптомами являлись артериальная гипертензия, анемия и ацидоз. Данная стадия сопровождалась выраженными клиническими симптомами поражения сердечно-сосудистой, дыха-

тельной и других систем.

Причиной развития ХПН у 68,6% больных был хронический гломерулонефрит, у 17,4% - хронический пиелонефрит, у 10,5% - поликистоз почек. Среди других заболеваний, приведших к развитию ХПН, наблюдались мочекаменная болезнь, диабетический гломерулосклероз, аплазия почки, которые были отнесены в рубрику «прочие» ввиду их немногочисленности (3,5%).

Средний возраст больных к началу исследования составил 34,2±8,5 лет. Средний возраст данного контингента лиц ко времени выявления почечного заболевания составил 25,0±8,1 лет, продолжительность почечной патологии до проведения гемодиализа – 10,5±5,4 года. Средняя продолжительность лечения гемодиализом у включенных в обследование больных составила 3,1±0,85 года.

Оценка эффективности действия ципралекса включала анализ обратного развития психопатологических расстройств по методикам

HADS (Zigmond A.S., Snaithe R.P., 1983) [3] – госпитальной шкале тревоги и депрессии (относится к «субъективным шкалам», которые заполняют сами пациенты), MADRS [6] – шкале Монгомери-Асберга для оценки депрессии (принадлежит к числу стандартизованных объективных клинических инструментов, широко применяемых в современной психиатрии), а также SF-36 [9] – методике субъективной оценки качества жизни соматически больных, позволяющей оценивать различные параметры социального функ-

ционирования. Формализованная оценка побочных эффектов терапии проводилась с помощью модифицированной шкалы UKU.

Достоверность результатов исследования обеспечивалась применением статистических методов, реализованных на IBM-совместимом компьютере в пакете программ STADIA. При сравнении средних величин использовался метод Стьюдента с определением вероятности различий «р». Различия принимались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты изучения психического состояния больных ХПН, которые получают активные методы лечения (хронический гемодиализ, трансплантация почки) в центре экстракорпорального гемодиализа и трансплантации почки Донецкого областного клиничко-территориального объединения свидетельствуют о значительной распространённости среди них невротоподобных расстройств – 65 человек (75,6%). При этом наибольший удельный вес среди указанных выше нарушений приходился на эмоциональные расстройства - 60 человек (92,3%), а именно: астено-депрессивные - 31 человек (47,7%), тревожно-депрессивные - 18 человек (27,7%) и депрессивно-ипохондрические – 11 человек (16,9%).

Симптоматика изучаемых расстройств не достигала психотического уровня и соответствовала традиционному для отечественной медицины представлению о невротоподобных расстройствах, критерии отграничения которых от собственно невротических были наиболее полно и четко сформулированы В. В. Ковалевым [4].

Согласно МКБ-10, невротоподобные расстройства отнесены к рубрике F06 «Другие психические расстройства вследствие повреждения или дисфункции головного мозга, либо вследствие физической болезни» [2]. Эта категория включает различные состояния, причинно связанные с дисфункцией мозга вследствие первичного церебрального заболевания, системного заболевания вторично поражающего мозг, эндокринных расстройств или других соматических заболеваний. Эти расстройства, по существу, являются симптоматическими по отношению к тяжелому соматическому состоянию, каким является ХПН.

Астеническая симптоматика являлась стержневой, своего рода «фоном», на котором развивались более сложные психические нарушения, и проявлялась у всех больных. Она имела в процессе лечения гемодиализом определенную ди-

намику: по мере прогрессирования и утяжеления соматического заболевания, а также при длительном лечении гемодиализом, гиперстенический вариант сменялся гипостеническим с характерной вялостью, слабостью, повышенной физической и психической утомляемостью, быстрым истощением психических процессов. Больные выглядели вялыми, не проявляли активности, не стремились к общению. У них отмечались агрипнические нарушения: днем наблюдалась сонливость, ночной сон был поверхностный, с частыми пробуждениями. Многие больные отмечали, что нарушения сна особенно сильно проявлялись после сеансов гемодиализа.

В структуре астено-депрессивного синдрома, наряду с довольно выраженной астенией, проявляющейся гипостенической симптоматикой, гиперестезией, расстройствами сна (с частыми пробуждениями, кошмарными сновидениями и т.д.), отчётливо выявлялись депрессивные нарушения в виде подавленности, тоскливости, сниженного настроения. Перевод данного контингента лиц на лечение диализом являлся для них сильнейшим психотравмирующим фактором и воспринимался как утяжеление заболевания, катастрофическое снижение социального и семейного статуса, значительное ограничение возможностей для реализации жизненных планов и т.д.. У многих больных отмечалась угнетённость, потеря веры в себя, в свои силы и возможность излечения, пессимизм, предчувствие неизбежных неудач (особенно после трансплантации), суицидальные мысли, которые особенно усиливались в ночные часы. Часто депрессивные проявления нарастали или усиливались на фоне достаточно хорошего соматического состояния при дополнительном воздействии неблагоприятных психогенных факторов. В контакт с окружающими и медперсоналом такие больные самостоятельно не вступали, на обращённые к ним вопросы чаще отвечали од-

носложно, неохотно.

В клинической картине больных с тревожно-депрессивным синдромом преобладали чувство тревоги, страха, сниженное настроение, связанные с проведением ГД, различными лечебно-диагностическими процедурами (наложение артерио-венозной фистулы, сбор анализов для исследования, трансплантация почки и т.д.). У этой группы больных с приближением начала сеанса гемодиализа усиливались тревога, страх, появлялись мысли, носящие навязчивый характер, о возможных осложнениях: «не выдержит сердце», «затромбируется фистула» и т.д. Зачастую отмечались мысли о бесперспективности лечения, которое проводится. У данных больных даже малейшие отклонения в работе аппаратуры во время сеанса резко ухудшали их психическое состояние. В отличие от других больных, они не могли читать или спать во время сеанса, а постоянно «следили» за работой аппаратуры.

Особенно негативно на их психическом состоянии сказывалась смерть диализных больных (тем более, если она происходила на «глазах», во время проведения диализа в одном зале с пострадавшим больным), неудачная трансплантация почки. При этом резко усиливалась тревога, ухудшалось настроение, появлялись суицидальные мысли, которые максимально были выражены накануне очередного сеанса ГД. После окончания сеанса интенсивность тревоги снижалась, изменялся характер тревожных опасений (пациенты прислушивались к кровотоку в фистуле, боясь ее кровотечения и т.д.).

В то же время, больные этой группы охотно шли на контакт, особенно вне сеанса диализа, объясняя это нежеланием быть в одиночестве, наличием тревожных мыслей, опасений по поводу своего здоровья, дальнейшего лечения, семейных проблем. Они соглашались с тем, что нуждаются в помощи психиатра, просили назначить им успокаивающие средства, активно интересовались результатами обследования. При положительных результатах успокаивались на некоторое время, однако вскоре фиксировались на других проявлениях болезни (развитии костной патологии, головных болях, сердцебиении, слабости в ногах при ходьбе и т.д.). У данного контингента больных преобладало чувство неуверенности в своем здоровье, своих возможностях, тем не менее, они осознавали несоразмерность своих опасений со стремлением к преодолению страхов.

Депрессивно-ипохондрический синдром у больных ХПН, находящихся на лечении ГД,

характеризовался выраженностью в клинической картине чрезмерной сосредоточенностью, фиксацией на состоянии своего здоровья, сниженным фоном настроения. Данная категория лиц была убеждена, что их состояние тяжелее, чем у других больных, находящихся в отделении, и они нуждаются в дополнительном внимании со стороны врачей. Они постоянно стремились ознакомиться с данными, содержащимися в истории болезни, требовали у врачей сообщить им результаты обследования (сравнивали их с предыдущими, с анализами других больных). Указанная группа пациентов не удовлетворялась обследованием и назначением лечащего врача, настаивала на консультации ведущих специалистов, назначении «самых эффективных» на данный момент препаратов, а также дополнительном обследовании с применением современной аппаратуры. У таких больных отмечалась тенденция к выявлению у себя тяжелых дополнительных заболеваний (рак, туберкулез почек, лейкоз и т.д.). При определенных условиях (неудачная фраза врача, необычные ощущения в процессе проведения диализа, отклонения в анализах, выявление подобного заболевания у других больных, чтение научно-популярной литературы) наблюдалось ухудшение настроения, усиление ипохондрической фиксации, нарушался сон.

Больные с депрессивно-ипохондрическими нарушениями оценивали свое состояние после ГД намного хуже, чем до сеанса. Предъявляли массу жалоб на неприятные ощущения в голове, теле, в области сердца, различные болевые проявления, хотя объективно врачами их состояние оценивалось, как удовлетворительное. Характерным являлся и тот факт, что объективно (по данным анализов, наличия вторичной патологии) соматическое состояние этих больных оценивалось лучше, чем у пациентов с астено-депрессивной симптоматикой.

Таким образом, значительный удельный вес эмоциональных нарушений среди больных ХПН, находящихся на лечении гемодиализом, ставит перед специалистами дополнительные задачи по реабилитации данного контингента лиц, эффективность которой будет определяться не только стабилизацией соматического состояния пациентов, но и лечением указанных выше психических нарушений.

Из всех антидепрессантов данным требованиям в большей мере отвечает препарат ципрапрам (эсциталопрам).

При лечении эмоциональных расстройств у

больных ХПН, находящихся на лечении ГД, с учётом выраженных нарушений функции почек начальная доза ципралекса составила 5 мг 1 раз в сутки утром. Длительность курса терапии данным препаратом составила в среднем 28-30 дней.

В процессе терапии нами была проведена коррекция времени приёма и дозировки препарата. Основной причиной изменения времени приёма ципралекса была сонливость, возникавшая через 3-4 часа и проходившая в дальнейшем в течение суток. Учитывая данное обстоятельство, дальнейший приём препарата у таких больных осуществлялся на ночь в дозировке 5 мг 1 раз в сутки. Вышеуказанный симптом развился у 27,6% больных, участвовавших в исследовании.

Основными причинами коррекции дозировки ципралекса были нарастающие сонливость, слабость, «тяжесть в голове» и тошнота. Данное развитие симптомов наблюдалось у 6,7% и 27,6% лиц соответственно. При этом 13,8% больных прекратили приём препарата из-за выраженной тошноты. Однако следует отметить, что указанный выше симптом уже наблюдался у данных пациентов на момент начала клинического исследования.

Таким образом, после коррекции дозировка для этой группы пациентов составила 5 мг 3 раза в неделю в дни гемодиализа. Следствием проведенных изменений явилось то, что уже через 5-7 дней мы наблюдали снижение выраженности данных неблагоприятных явлений до минимальных проявлений.

Удельный вес больных, потребовавших увеличения дозировки ципралекса до 10 мг 1 раз в сутки через 14 дней после начала лечения в связи с клинической выраженностью тревожно-депрессивной симптоматики и хорошей его переносимостью, составил 17,2%.

Других неблагоприятных эффектов во время клинического испытания ципралекса среди больных ХПН, получающих лечение ГД, не наблюдалось, или они были настолько незначительно выражены, что не оказывали какого-либо влияния на соматическое состояние данной группы лиц.

Рассматривая эффективность действия ципралекса на астено-депрессивные и тревожно-депрессивные расстройства у больных ХПН, находящихся на лечении ГД, следует отметить, что в первую очередь происходила редукция астенической симптоматики (раздражительности, повышенной возбудимости, несдержанности), а также нормализовался сон (увеличивалась его

продолжительность и глубина). Эти клинически значимые изменения возникали к концу первой недели приёма препарата.

Следующим этапом терапевтического эффекта ципралекса являлась редукция «внутреннего напряжения» (чувства болезненного дискомфорта, смятения, психического напряжения, душевной боли и т.д.), что с нашей точки зрения становилось важной предпосылкой для дальнейшей нормализации настроения. Регресс «внутреннего напряжения» отмечался уже к концу 2-й недели приёма препарата.

Относительно стойкий регресс остальных аффективных нарушений у изученного контингента лиц обозначился на 21-28 день лечения: произошла нормализация настроения, исчезли тревога у больных с тревожно-депрессивными расстройствами, а также сопровождавшие её вегето-висцеральные проявления. Вышеуказанная группа пациентов стала спокойнее относиться к проведению сеансов ГД, значительно уменьшилась их фиксация на работе аппаратов по проведению гемодиализа, практически не высказывались мысли о возможных осложнениях. Характерным для всей группы больных, получавших лечение ципралексом, был рост социальной активности. Испытуемые отмечали некоторое повышение жизненного тонуса (появилась активность при выполнении обычной повседневной работы и т.д.), возросла удовлетворённость взаимоотношениями с семьёй, родственниками, друзьями, появилось чувство удовольствия от просмотра телепередач, прочитанной книги и т.д.

Следует отметить, что полученная положительная динамика в коррекции аффективных нарушений во времени у больных ХПН, получающих лечение ГД, наблюдалась у всех пациентов, несмотря на различия в дозах принимаемого препарата. По-видимому, это обстоятельство связано с соматическим состоянием исследуемых лиц и свидетельствует о необходимости индивидуализированного подхода (подбора дозы, времени приёма и т.д.) при назначении ципралекса.

У больных с депрессивно-ипохондрическим синдромом длительность антидепрессивной терапии составила 6-8 недель, что было обусловлено проявлением выраженного антидепрессивного эффекта не ранее чем через 4-5 недель приёма препарата.

Эффективность действия ципралекса на депрессивно-ипохондрические расстройства у больных ХПН, находящихся на лечении гемодиализа

зом, виражалась в нормалізації настроєння, сна, зниженні вираженості іпохондричної фіксації. Велика роль в регресі іпохондричної фіксації відводилась купірованню болевих відчуттів, вираженість яких значительно зменшалась при використанні ципралекса в течение 3-4 тижнів.

Сравнение средних показателей по методике HADS ( $20,0 \pm 1,38$  - до лечения и  $7,2 \pm 0,386$  - после) и MADRS ( $28,2 \pm 1,16$  - до лечения и  $15,3 \pm 1,14$  - после) обнаружило их статистически достоверное снижение после проведенного лечения ципралексом ( $p < 0,02$  и  $p < 0,0001$  соответственно), что свидетельствует об эффективности исследуемого антидепрессанта в редукции эмоциональных расстройств среди больных ХПН, получающих лечение ГД.

Сопоставление средних показателей по методике SF-36 выявило их достоверное увеличение по шкалам GH - здоровья в целом ( $25,8 \pm 3,04$  - до лечения и  $31,8 \pm 2,8$  - после,  $p < 0,01$ ), VP - жизнеспособности ( $43,8 \pm 3,48$  - до лечения и  $49,6 \pm 3,23$  - после,  $p < 0,001$ ), RE - ролевой эмоциональной шкале ( $50,6 \pm 2,99$  - до лечения и  $58,0 \pm 2,99$  - после,  $p < 0,01$ ) и MH - психического здоровья ( $52,6 \pm 3,9$  до лечения и  $62,8 \pm 3,9$  - после,  $p < 0,0001$ ) по завершении курса лечения ципралексом. Полученные результаты свидетельствуют о том, что после проведенного лечения респонденты демонстрировали большую удовлетворенность качеством жизни. Эмоцио-

нальные проблемы уже в меньшей степени влияли на ограничение их повседневной деятельности. Соматические нарушения, в свою очередь, оказывали не настолько сильное действие на эмоциональное состояние данных лиц, как было в период до лечения. Это подтверждает участие имеющихся аффективных нарушений у больных ХПН, получающих лечение ГД, в субъективной неудовлетворенности своим самочувствием и физической активностью, а также подчеркивает актуальность коррекции указанных расстройств, что позволит повысить уровень их социального функционирования и обеспечит ощущение полноценности жизни.

Выводы:

1. Изучение переносимости и побочных действий ципралекса свидетельствует о возможности применения данного антидепрессанта у исследуемого контингента лиц.

2. Рекомендуемой лечебной дозой ципралекса для купирования эмоциональных расстройств у больных ХПН, находящихся на лечении ГД, является 5мг 1 раз в сутки утром. В зависимости от регресса аффективных нарушений и степени переносимости данного препарата дозировка и время приёма могут варьироваться.

3. Антидепрессант ципралекс, благодаря свойственным ему особенностям, является эффективным средством лечения эмоциональных нарушений у изученного контингента лиц и способствует улучшению качества их жизни.

*С. Г. Пирков, О. М. Виговська*

### **ЗАСТОСУВАННЯ ЦИПРАЛЕКСУ В ЛІКУВАННІ ЕМОЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ У ОСІБ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ЛІКУВАННІ ГЕМОДІАЛІЗОМ**

Донецький державний медичний університет, ім. М. Горького, Україна

Вивчення переносимості і побічних дій ципралекса свідчить про можливість застосування данного антидепрессанту в хворих ХНН, що знаходяться на лікуванні ГД. Ципралекс, завдяки властивим йому особливостям, є ефективним засобом лікування емоційних порушень у вивченого контингенту осіб і сприяє поліпшенню якості їхнього життя. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2005. — № 1 (15). — С.32-37)

*S. G. Pyrkov, E. M. Vygovskaya*

### **APPLICATION OF ZIPRALEX IN TREATMENT OF EMOTIONAL DISORDERS AT THE PERSONS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY, RECEIVING TREATMENT BY A HAEMODIALYSIS**

Donetsk State Medical University, Ukraine

The study bearability and collateral actions zipralelex testifies to an opportunity of application of this antidepressant at the patients CRI, receiving treatment by a haemodialysis. Zipralelex, due to features, peculiar to it, is an effective means of treatment of emotional disorders at the investigated quota of the persons and promotes improvement of quality of their life. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2005. — № 1 (15). — P. 32-37)

## Литература

1. Марута Н.А. Современные депрессивные расстройства // Український вісник психоневрології. – 2001. – Т.9. – Вип.4 (29). – С. 79 –82.
2. Международная классификация болезней (10-й пересмотр): Классификация психических и поведенческих расстройств. – Киев, 1999. – 270с.
3. Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессии: современная терапия. – Харьков, 2003. – С.327 – 330.
4. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ) // Методическое руководство. – М., 1990. – 74с.
5. Blagg C.R. The socioeconomic impact of rehabilitation // Am. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol.24, suppl.1. – P.17-21.
6. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // Br. J. Psychiatry. – 1979. – N.134. – P. 382 – 389.
7. Porter G.A. Assessing the outcome of rehabilitation in patients with end-stage renal disease // Am. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol.24, suppl.1. – P.22-27.
8. Sanchez C. Escitalopram has potent effects in animal models of anxiety and depression. Poster presented at the 23rd Collegium Internationale Neuro – Psychopharmacologicum (CINP), Monreal, Canada, June 23 – 27, 2002b.
9. Ware J.E., Snow R.R., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Status Survey Manual and Interpretation Guide. – Boston, 1993. – P.1 – 22.

Поступила в редакцию 12.09.2005