

СНГ. Фармакоэкономика 2011;4:7–12.
 28. Eckstein H.-H., Ringleb P., Allenberg J.-R. et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurology* DOI:10.1016/S1474-4422(08)70196-0.
 29. Yadau J.S., Wbole M.H. et al. for the Stenting end angioplastic witch Protection in Patient at High Risk for Endarterectomy Investigators (SAPPHIRE) et al.

N Engl J Med 2004;351:1493–501.
 30. Study to Evaluate the Neuroshield Bare Wire Cerebral Protection System and X-Act Stent in Patients at High Risk for Carotid Endarterectomy (SECURITY). *Amer College of Cardiol* 2007;504:613–2418.
 31. Brown M.M., Rogers J., Bland J.M. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (Cavatas): a randomised trial. *Lancet* 2001;357(2):1729–37.

32. Mas J.L., Chatellier G., Beyssen B. et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Eng J Med* 2006;355(16):1660–71.
 33. Brott T.G., Hobson R.W. 2nd, Howard G. et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *CREST*. *N Engl J Med* 2010; 363(1):11–23.
 34. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. Рук-во для врачей и научных работников М.: Самарский дом печати, 2004;432 с.

М.Л. Чухловина

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»

Когнитивные расстройства у лиц молодого возраста с опиоидной зависимостью и их коррекция

Цель исследования — оценка когнитивных функций и лекарственная коррекция выявленных нарушений у лиц, употребляющих героин.

Пациенты и методы. Обследовано 32 больных 18–45 лет (7 женщин, 25 мужчин), употреблявших героин в течение 1–3 лет. Использованы краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), методики «заучивания слов» и «исключения слов», тесты «информация — память — концентрация внимания», рисования часов с количественной оценкой, батарея лобных тестов. Проводилась коррекция выявленных когнитивных расстройств, стандартизированным экстрактом Гинкго Билоба (EGb 761[®], Танакан[®]).

Результаты исследования. Когнитивные расстройства выявлены у всех больных: у 68,8% — умеренные нарушения, у 31,2% — деменция легкой степени. Наиболее выраженными оказались нарушения мышления, определялись снижение внимания, лобная дисфункция, визуально-пространственные расстройства. После курса лечения танаканом (по 120–240 мг/сут, в зависимости от выраженности когнитивных нарушений, в течение 3 мес) установлено достоверное улучшение показателей КШОПС, мышления, концентрации внимания, памяти, однако они не достигли параметров контрольной группы, состоявшей из 10 практически здоровых соответствующего возраста и пола.

Ключевые слова: когнитивные функции, опиоиды, героин, экстракт Гинкго Билоба (EGb 761[®], Танакан[®]).

Контакты: Мария Лазаревна Чухловина alexei.chukh@mail.ru

Cognitive impairments in young people with opioid addiction and their correction

M.L. Chukhlovina

Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy

Objective: to evaluate cognitive functions and drug correction of identified impairments in heroin users.

Patients and methods. Thirty-two patients (7 women and 25 men) aged 18 to 45 years who had used heroin for 1–3 years were examined using the mini-mental state examination (MMSE), the techniques of «memorizing words» and «excluding words», the tests of «information-memory-concentration», quantitative assessment of clock drawing, and the frontal assessment battery. The detected cognitive impairments were corrected with the standardized Ginkgo Biloba extract (EGb 761[®], Tanakan[®]).

Results. Cognitive impairments were found in all the patients: moderate cognitive disorders in 68.8% and mild dementia in 31.2%; thinking disorders were most noticeable; decreased attention, frontal lobe dysfunction, and visual spatial impairments were detectable. After a course of therapy with tanakan (120–240 g/day according to the degree of cognitive impairments for 3 months), there was a significant improvement in MMSE scores, thought, concentration, memory; however, they failed to achieve the scores in the control group consisting of 10 apparently healthy individuals of the same age and sex.

Key words: cognitive functions, opioids, heroin, Ginkgo Biloba extract (EGb 761[®], Tanakan[®]).

Contact: Maria Lazarevna Chukhlovina alexei.chukh@mail.ru

Актуальной проблемой современной неврологии и психиатрии является совершенствование диагностики и лечения опиоидной зависимости. Статистические данные свидетельствуют о том, что за последние 10 лет количество наркозависимых в России увеличилось на 60%, состав

вив в 2009 г. 550 тыс. человек. Изучение социально-демографических и поведенческих особенностей потребителей наркотиков в Северо-Западном Федеральном округе выявило выраженный рост общей заболеваемости наркомагией в последние годы; среди употребляющих наркотики

87,6% составляют люди молодого возраста (20–35 лет, средний возраст в Санкт-Петербурге – 27,9 года); основной наркотик – героин (77%) [1]. Если раньше среди употребляющих наркотики преобладали асоциальные лица, то сейчас это часто студенты, люди, имеющие престижную работу. По данным Е.А. Кошкиной и соавт. [1], в настоящее время 79,6% наркозависимых – лица со средним, средним специальным, незаконченным высшим или высшим образованием, при этом постоянную работу имеют только 17,4%, отмечается нарушение социальной адаптации. Достаточно велик скрытый контингент наркозависимых: в Санкт-Петербурге на 10 зарегистрированных потребителей инъекционных наркотиков приходится 19 незарегистрированных. Клинический опыт, данные литературы [2, 3] свидетельствуют о влиянии когнитивных нарушений, депрессивных расстройств на социальную адаптацию пациентов. В то же время не до конца изучены когнитивные функции у употребляющих опиаты. Этой проблеме посвящены единичные работы [4, 5].

Цель исследования – оценка когнитивных функций и лекарственная коррекция выявленных нарушений у лиц, употребляющих героин.

Пациенты и методы. На первом этапе работы путем случайной выборки, по обращаемости пациентов на амбулаторный прием к неврологу, обследовано 32 больных 18–45 лет (7 женщин, 25 мужчин), употребляющих героин в течение 1–3 лет. Основные жалобы при обращении – головная боль, снижение памяти, внимания, повышенная утомляемость при физической и умственной работе. Критериями исключения из наблюдения были: наличие других видов зависимости (кроме никотиновой), эндогенных заболеваний, черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и ВИЧ-инфекции в анамнезе, обострение токсического или вирусного гепатита. Наряду с углубленным неврологическим осмотром всем больным проводили компьютерную томографию для исключения ЧМТ, цереброваскулярных заболеваний, опухоли головного мозга. При изучении когнитивных функций использовали краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС) по методике М. Folstein [6]. Диагностику умеренных когнитивных нарушений (УКН) проводили с помощью критериев, приведенных в МКБ-10, а также модифицированных критериев, принятых международной конференцией в Монреале в 2004 г. [7], диагностику деменции – согласно критериям МКБ-10 и диагностическим и статистическим критериям синдромов IV пересмотра (DSM-IV).

Кроме того, использовали современные методы психометрического исследования: для определения снижения кратковременной памяти – методику заучивания слов по А.Р. Лурии, для выявления нарушений мышления – методику «исключения слов» [8]; для оценки памяти и внимания – тест «информация – память – концентрация внимания» [9]. При проведении этого теста максимальный балл может достигать 42, чем меньше балл, тем более выражены нарушения памяти и внимания. Для выявления зрительно-пространственных и регуляторных расстройств применяли тест рисования часов с количественной оценкой [10]. При отсутствии попыток выполнить задание – оценка 1 балл, при правильном выполнении теста – 10 баллов. Для выявления лобной дисфункции использовали батарею лобных тестов, которая включает оценку концептуации, беглости речи, ди-

намического праксиса; у здоровых суммарный показатель достигает 18 баллов [11, 6]. Контрольную группу составили 10 здоровых соответствующего возраста и пола. На втором этапе проводили коррекцию выявленных когнитивных расстройств стандартизованным экстрактом Гинкго Билоба (EGb 761®, Танакан®).

Полученные результаты обрабатывали непараметрически с помощью критерия Вилкоксона – Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. При нейропсихологическом обследовании у пациентов, употребляющих героин, суммарный балл по КШОПС был достоверно снижен до 20–27 (медиана – 23,5) против 28–30 (медиана – 29; $p < 0,05$) в контроле. Суммарный показатель по КШОПС от 24 до 27 баллов выявлен у 22 больных (медиана – 25,5 балла), что свидетельствовало о наличии у них УКН. Углубленное обследование этих пациентов подтвердило, что нарушение когнитивных функций соответствовало УКН по МКБ-10: 1) отмечались жалобы на снижение памяти, повышенную утомляемость при умственной работе; 2) выявлялись объективные свидетельства снижения памяти, внимания или способности к обучению; 3) уровень нарушений был недостаточен для диагностики деменции; 4) когнитивные нарушения имели органическую природу.

Кроме того, когнитивный дефицит у пациентов с колебаниями суммарного балла от 24 до 27 соответствовал синдрому УКН согласно модифицированным диагностическим критериям S. Guathei и соавт. [7]. Действительно, у наших пациентов результаты нейропсихологического обследования соответствовали этим критериям: 1) когнитивные нарушения отмечались самим пациентом или его ближайшим окружением; 2) имелось ухудшение когнитивных способностей по сравнению с исходным уровнем; 3) с помощью нейропсихологических тестов выявлялись объективные свидетельства когнитивных нарушений; 4) не было нарушений привычных для пациента форм повседневной активности; 5) отсутствовали проявления деменции (суммарный балл по КШОПС ≥ 24).

У 10 пациентов, употребляющих героин, суммарный балл по КШОПС колебался от 23 до 20 (медиана – 21,5), что указывало на наличие деменции легкой степени выраженности. Когнитивный дефект у этих больных соответствовал диагностическим критериям деменции по МКБ-10 и DSM-IV. Таким образом, обследование наркозависимых пациентов с помощью КШОПС позволило выявить когнитивные расстройства во всех случаях: у 68,8% – УКН, у 31,2% – деменцию легкой степени. Установлены нарушения мышления, выразившиеся в снижении уровня обобщения и искажении процесса обобщения. Общая оценка по методике «исключения слов» колебалась от 18 до 25 баллов (медиана – 20 баллов) по сравнению с 30 баллами в контрольной группе ($p < 0,05$). Снижение кратковременной памяти по данным методики заучивания 10 слов было выражено в меньшей степени и достоверно не отличалось от показателей в контрольной группе ($p > 0,05$). Суммарный показатель при использовании таких методик, как тест рисования часов, «информация – память – концентрация внимания» и батарея лобных тестов, колебался соответственно от 5 до 9 баллов (медиана – 7 баллов); от 27 до 38 баллов (медиана – 31 балл); от 9 до 15 баллов (медиана – 12 баллов), что достоверно ниже контрольных значений

($p < 0,05$). Следовательно, у пациентов, употребляющих героин, выявлялись выраженные когнитивные расстройства, прежде всего, нарушение мышления, снижение внимания, лобная дисфункция, визуально-пространственные расстройства. Наши данные согласуются с результатами других авторов [12–14], показавших наличие у таких лиц нарушений исполнительных функций и визуальной памяти; расстройств поведения, связанных с поражением лобных долей. Механизм развития когнитивного дефицита при героиновой наркомании достаточно сложен. Считают, что когнитивный дефицит у употребляющих наркотические препараты непосредственно связан с нарушением функционирования корковых и подкорковых церебральных структур в результате системных дисметаболических расстройств; страдает преимущественно контроль за выполнением заданий, что связано с лобной дисфункцией [6, 15]. Предполагается, что при употреблении героина поражаются молекулярные и клеточные структуры, вовлекающиеся в патологический процесс, прежде всего, вентральный стриатум и префронтальная кора, дофаминергическая система, в которой дискретно распределены К-опиатные рецепторы [16].

Для коррекции когнитивных расстройств пациенты, употребляющие героин, в течение 3 мес получали танакан. При этом суточная доза составляла 120 мг (1 таблетка 40 мг 3 раза в день) у пациентов с УКР и 240 мг (2 таблетки по 40 мг 3 раза в день) у больных с деменцией. Известно, что 1 таблетка танакана содержит 40 мг стандартизированного экстракта Гинкго Билоба (EGb 761®). Препарат улучшает церебральный кровоток, ингибирует агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, образование свободных радикалов и перекисного окисления липидов клеточных мембран, обладает антигипоксическим эффектом, влияет на высвобождение, обратный захват и катаболизм нейромедиаторов (норадреналина, допамина, ацетилхолина) и их способность к связыванию с мембранными рецепторами, оказывает нейропротекторное и ноотропное действие. Показания для назначения танакана: когнитивный и нейросенсорный дефицит различного генеза, расстройства периферического кровообращения. Побочные эффекты встречаются редко, в основном это расстройства пищеварения, кожные аллергические реакции, головная боль. Спустя 3 мес после лечения танаканом у пациентов суммарный балл по КШОПС достоверно повысился до 22–28 (медиана – 26,5; $p < 0,05$). Проведенные психометрические исследования выявили улучшение процессов мышления после 3 мес приема танакана, о чем свидетельствует увеличение суммарной оценки при проведении методики «исключения слов» (медиана – 23,5 балла против 20 баллов в контроле; $p < 0,05$). По данным теста «информация – память – концентрация внимания» суммарный показатель колебался от 19 до 38 баллов (медиана – 35 баллов), что достоверно выше, чем до лечения, но ниже, чем у здоровых (42 балла). При выполнении теста рисования часов с количест-

венной оценкой суммарный показатель варьировал от 3 до 9 баллов, медиана увеличилась до 8,5 балла, однако достоверного отличия показателя после курса терапии танаканом не получено ($p > 0,05$). По данным батареи лобных тестов средняя оценка колебалась от 10 до 16 баллов (медиана – 14,5 балла; $p > 0,05$), что указывает на сохранение лобной дисфункции, приводящей к нарушению концептуации, динамического праксиса.

Таким образом, у пациентов, употребляющих героин, под влиянием курса танакана достоверно улучшились показатели КШОПС, процессы мышления, концентрация внимания, память, однако они не достигли параметров контрольной группы. Выявленное улучшение показателей теста рисования часов и батареи лобных тестов не было статистически достоверным. Переносимость танакана была хорошей, только у 3 пациентов отмечена головная боль и у 2 – тошнота в 1-ю неделю терапии. Наши данные о положительном влиянии танакана на когнитивные функции у пациентов с опиоидной зависимостью согласуются с результатами, полученными у здоровых, а также у больных с сосудистыми когнитивными нарушениями и болезнью Альцгеймера. У здоровых волонтеров среднего возраста прием стандартизированного экстракта Гинкго Билоба (EGb 761®) в течение 6 нед улучшал процессы запоминания [17]. Применение препарата в дозе 120 мг ежедневно в течение 24 нед у пациентов с легкой и умеренной деменцией (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция) улучшало память, поведение [18]. Механизм терапевтического действия экстракта Гинкго Билоба (EGb 761®) в настоящее время углубленно изучается в эксперименте. Показано, что экстракт Гинкго Билоба (EGb 761®) оказывает протективное влияние на астроциты гиппокампа на модели амнезии у крыс, вызванной введением скополамина [19]. Установлено также, что экстракт Гинкго Билоба (EGb 761®) и его специфические ацелированные флавоноидные компоненты увеличивают уровень нейромедиаторов (дофамина и ацетилхолина), активно участвующих в осуществлении высших корковых функций, в медиальной префронтальной коре экспериментальных животных [20]. Именно с воздействием экстракта Гинкго Билоба (EGb 761®) преимущественно на дофаминовую и ацетилхолиновую нейротрансмиссию связывают улучшение когнитивных функций.

Необходимы дальнейшие рандомизированные плацебоконтролируемые исследования терапевтического эффекта препарата у пациентов с УКН и деменцией, употребляющих героин. Учитывая, что у лиц с героиновой зависимостью имеются выраженные поражения различных систем организма, прежде всего, токсический гепатит, целесообразно назначение растительного препарата танакан, не обладающего существенными побочными эффектами.

Таким образом, у пациентов, употребляющих героин, развиваются когнитивные расстройства, выраженность которых уменьшается при лечении танаканом в течение 3 мес, что может привести к улучшению их социальной адаптации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Вышинский К.В. и др. Социально-дермографические и поведенческие особенности потребителей наркотиков и оценка их численности в городах Северо-Западного Федерального округа. Журн неврол и психиатр 2012;112(5):51–7.
2. Парфенов В.А. Профилактика болезни Альцгеймера. Неврол нейропсихиатр психосом 2011;3:8–13.
3. Тювина Н.А., Балабанова В.В., Гончарова Е.М. Опыт применения сульпирида при эндогенных депрессивно-ипохон-

- дических расстройствах непсихотического уровня. Неврол нейропсихиатр психосом 2012;1:67–71.
4. Зенцова Н.И., Сирота Н.А. Модель исследования когнитивных факторов психосоциальной адаптации. Вопр наркол 2008;1:61–7.
5. Агибалова Т.В., Поплевченков К.Н. Нарушения когнитивных функций у больных опиоидной наркоманией. Журн неврол и психиатр 2012;112(5): 24–8.
6. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2011;272 с.
7. Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.В. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Servier, 2005;48 с.
8. Лурия А.Р. Язык и сознание. М.: Изд-во Моск ун-та, 1979;320 с.
9. Wade D.T. Measurement in neurological rehabilitation. Oxford: University Press, 1992;374 p.
10. Lovestone S.S. Gauthier. Management of dementia. London: Martin Dunitz 2001;68 p.
11. Dubois B., Stachevsky A., Litvan I. et al. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. Neurology 2000;55(5):1621–6.
12. Van Holst R.J., Schiet T. Drug-related decrease in neuropsychological functions. Curr Drug Abuse Rev 2011;1:42–56.
13. Mitrovic S.M., Vuckovic N., Diskov A. et al. The impact of heroin on visual memory. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011;15(5):524–31.
14. Pluck G., Lee K.H., Rele R. Premorbid and current neuropsychological function in opiate abusers receiving treatment. Drug Alcohol Depend 2012;124(1–2):181–4.
15. Чухлова М.Л. Деменция. Диагностика и лечение. СПб.: Питер, 2010;272 с.
16. Spiga S., Lintas A., Diana M. Addiction and cognitive functions. Ann NY Acad Sci 2008;1139:299–306.
17. Kaschel R. Specific memory effects of ginkgo biloba extract EGb 761 in middle-aged healthy volunteers. Phytomedicine 2011;18(14):1202–7.
18. Ihl R., Tribanek M., Bachinskaya N. Efficacy and tolerability of a once daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in Alzheimers disease and vascular dementia: results from a randomized controlled trial. Pharmacopsychiatry 2012;45(2):41–6.
19. Jahanshahi M., Nikmahzar E., Yadollahi N. et al. Protective effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) on astrocytes of rat hippocampus after exposure with scopolamine. Anat cell Biol 2012;45(2):92–6.
20. Kehr J., Yoshitake S., Ijiri S. et al. Ginkgo biloba leaf extract (EGb 761) and its specific acylated flavonol constituents increase dopamine and acetylcholine levels in the rat medial prefrontal cortex. Int Psychogeriatr 2012;24(Suppl1):25–34.

Д.Р. Хасанова^{1,2}, Ю.В. Житкова¹, А.А. Сафиуллина¹

¹Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань, ²кафедра неврологии и нейрохирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Россздрава

Эффективность вальдоксана в профилактике и лечении постинсультной депрессии

Представлен анализ эффективности вальдоксана (агомелатин) в профилактике и лечении постинсультной депрессии. В исследование включено 49 пациентов (21 мужчина и 28 женщин, средний возраст – 61±5,5 года) в остром периоде ишемического инсульта в различных сосудистых бассейнах (основная группа). Группу контроля составили 50 пациентов (24 мужчины и 26 женщин, средний возраст – 64±4,8 года), сопоставимых с пациентами основной группы и не получавших вальдоксан. Длительность наблюдения – 6 мес. На фоне лечения вальдоксаном отмечена лучшая динамика восстановления с более быстрым регрессом неврологических нарушений у пациентов с инсультом средней тяжести по сравнению с группой контроля (по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США). Применение вальдоксана предупреждает развитие депрессии, нарушений сна, болевых синдромов и когнитивных расстройств в остром и раннем восстановительном периоде инсульта.

Ключевые слова: инсульт, постинсультная депрессия, вальдоксан, когнитивные расстройства.

Контакты: Дина Рустемовна Хасанова dhasanova@mail.ru

Efficacy of valdoxan in the prevention and treatment of post-stroke depression

D.R. Khasanova^{1,2}, Yu.V. Zhitkova¹, A.A. Safiullina¹

¹Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan, ²Department of Neurology and Neurosurgery, Faculty for Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kazan State Medical University

The efficacy of valdoxan (agomelatine) used to prevent and treat post-stroke depression was analyzed. The study enrolled 49 patients (21 men and 28 women; mean age 61±5.5 years) in the acute period of ischemic stroke in different vascular basins (a study group). A control group included 50 patients (24 men and 26 women; mean age 64±4.8 years) who were comparable with the study group of patients and who did not receive valdoxan. The duration of a follow-up was 6 months. During valdoxan therapy, there were better changes in recovery with a rapider regression of neurological disorders in patients with moderate stroke as compared with the control group (according to the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)). The administration of valdoxan prevents depression, sleep disorders, pain syndromes, and cognitive impairments in the acute and early rehabilitation period of stroke.

Key words: stroke, post-stroke depression, valdoxan, cognitive impairments.

Contact: Dina Rustemovna Khasanova dhasanova@mail.ru