

6. Hachinski V., Iadecola C., Petersen R.C. et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. *Stroke* 2006;37:2220–41.
7. Diener H.C., Putzki N. *Lietlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Georg Thieme Verlag, 2005; 945–52.
8. Rockwood K., Bowler J., Erkinjuntti T. et al. Subtypes of vascular dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disor* 1999;13:S59–S65.
9. Cummings J.L. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 1993;50:873–80.
10. Abas M.A., Sahakian B.J., Levy R. Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives. *Psychol Med* 1990;20:507–20.
11. Beats B.C., Sahakian B.J., Levy R. Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychol Med* 1996;26:591–603.
12. Goldberg T.E., Weinberger D.R., Berman K.F. et al. Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:1008–14.
13. McAllister T.W. Neuropsychiatric sequelae of head injuries. *Psychiatric Clin N Am* 1992;15:395–413.
14. Cerebrovascular disease, cognitive impairment and dementia. In: Cerebrovascular disease and dementia. J. O'Brien, D. Ames, L. Gustafson et al. (eds). London: Martin–Dunitz, 2004.
15. Knopman D.S. Dementia and cerebrovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2006;81:223–30.
16. Erkinjuntti T., Ostbye T., Steenhuis R., Hachinski V. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *N Engl J Med* 1997;337(23):1667–74.

Л.С. Чутко, С.Ю. Сурушкина, И.С. Никишена, Е.А. Яковенко, Т.И. Анисимова
ФГБУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева» РАН, Санкт-Петербург

Неврастения: состояние проблемы и подходы к терапии

Цель исследования — изучение эффективности препарата метапрот при лечении неврастении.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 30 пациентов с неврастенией (F48.0) в возрасте от 18 до 45 лет. При обследовании пациентов использовали субъективную шкалу оценки астении (MFI-20), 10-балльную визуальную аналоговую шкалу астении, тест самооценки Ч.Д. Спилбергера в обработке Ю.Л. Ханина, компьютерный тест TOVA (Test of Variables of Attention). Метапрот назначали по 0,25 г 2 раза в сутки (утром и днем) после еды в 2 приема в течение 10 дней (по 5 дней с перерывом в 2 дня). Результаты терапии оценивали на 30-й день после окончания курса лечения.

Результаты исследования. Клиническое улучшение после терапии метапротом отмечено у 21 (70,0%) пациента. При оценке состояния больных с помощью теста MFI-20 регистрировалось значительное улучшение показателей по шкалам общей астении, физической астении, психической астении, пониженной активности. Психофизиологическое исследование, проведенное с помощью теста TOVA, выявило достоверное уменьшение времени ответа (реакции) по сравнению с результатами до лечения и уменьшение количества ошибок во второй половине теста, что позволяет констатировать снижение степени истощаемости психических процессов и повышение работоспособности после лечения. Психологические исследования не показали значимого уменьшения показателей тревожности. Нежелательных побочных эффектов и осложнений не отмечено. Сделан вывод о перспективности использования метапрота в лечении неврастении.

Ключевые слова: астения, неврастения, метапрот.

Контакты: Леонид Семенович Чутко chutko5@mail.ru

Neurasthenia: State-of-the-art and therapeutic approaches
L.S. Chutko, S.Yu. Surushkina, I.S. Nikishena, E.A. Yakovenko, T.I. Anisimova
N.P. Bekhtereva Institute of Human Brain, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg

Objective: to study the efficacy of metaprot in the treatment of neurasthenia.

Patients and methods. Thirty patients aged 18 to 45 years with neurasthenia (F48.0) were followed up. The patients were examined using a subjective asthenia rating scale (Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)), a 10-point anesthesia visual analog scale, Spielberger's self-report scale modified by Yu.L. Khanin, and a computed Test of Variables of Attention (TOVA). Metaprot was given in a dose of 0.25 g b.i.d. after morning and evening meals as two administrations for 10 days (5 days at a 2-day interval). The results of therapy were assessed on day 30 after its course.

Results. There was clinical improvement in 21 (70.0%) patients after metaprot therapy. Evaluation of the patient's status using the MFI-20 showed a significant improvement in the items of general asthenia, physical asthenia, psychic asthenia, and decreased activity. Psychophysiological examination using the TOVA revealed a significant reduction in response times, as compared to the scores obtained before the treatment, and a decrease in the number of errors in the second half of the test, which allows us to state that there is a reduction in the degree of mental exhaustion and an increase in work capacity after the treatment. Psychological tests showed no significant reduction in anxiety scores. There were no adverse reactions or complications. It has been concluded that it is promising to use metaprot to treat neurasthenia.

Key words: asthenia, neurasthenia, metaprot.

Contact: Leonid Semenovich Chutko chutko5@mail.ru

Астенические расстройства наблюдаются при различных соматических, неврологических и психических заболеваниях. «Астения» в переводе с греческого означает бессилие, слабость. Под астенией понимают патологическую усталость после нормальной активности, сопровождающуюся снижением энергии, необходимой для обеспечения нормальной жизнедеятельности, внимания, резким спадом работоспособности. Обычно при астении отмечаются вялость, усталость, сонливость в дневное время и нарушения ночного сна наряду с раздражительностью, повышенной чувствительностью и возбудимостью. В зависимости от этиологических факторов выделяют соматогенные, психогенные и мультифакторные (сочетанное воздействие физических и психологических факторов) астенические состояния. Психогенная астения иначе обозначается как неврастения.

Еще в XIX столетии G. Beard (1869) в статье, опубликованной в «Boston Medical and Surgical Journal», выделил «американский невроз» – неврастению. Этот термин образовался в результате синтеза двух понятий: «невроз» (W. Cullen) и «астения» (J. Brown) и подразумевал истощение нервной системы, «нервное банкротство», возникающее в условиях повышенных требований к нервной системе, когда происходит истощение мозговых ресурсов (цит. по [1]). Дж. Бирд связывал неврастению с типичным американским образом жизни в условиях индустриализации, интенсификации всех процессов и выживания в условиях жестокой конкуренции. По его мнению, неврастении более подвержены образованные и обеспеченные люди, а нервное истощение может быть вызвано «непомерным социальным давлением» в силу экономической нестабильности. Впоследствии он подробно описывает эту патологию в качестве самостоятельного заболевания, представляющего определенную «угрозу для цивилизации». В число соматических и психических нарушений, характерных для неврастении, он включил 44 симптома, в происхождении которых общим является умственное перенапряжение, вызывающее «нервное истощение» (цит. по [2]). Дж. Бирд выделил также 4 клинических варианта неврастении: церебральный, аффективный, спинальный и гастроинтестинальный. В последующие годы неврастения была признана и в европейских индустриальных странах – Германии и Франции, став «большим» неврозом и заняв 2-е место после истерии (цит. по [1]).

Позднее известный невролог A. Strümpel писал: «Эта болезнь столь же стара, как и вообще многие наши сведения о болезнях человека; и если многие склонны видеть причину увеличения частоты неврастении в непрерывной сутолоке, в беспокойстве и возбуждениях современной жизни, то стоит только взглянуть в историю предыдущих веков с их ужасами и бесконечными войнами, чтобы убедиться, что взгляд этот крайне ошибочен. Новым является только название «неврастения» и более правильный взгляд на сущность болезни, а также умение отличить ее от других нервных страданий» (цит. по [2]).

На протяжении XX в. патогенетическое и клиническое содержание этого заболевания практически не претерпело изменений. Сведения же о распространенности неврастении весьма противоречивы. По данным отечественных авторов, распространенность неврастении составляет 1,2–5% [3]. Удельный вес больных неврастением среди всех госпитализированных пациентов с неврозами в 1970–80-е годы составлял около 70% [4]. Однако необходимо отметить, что боль-

шинство больных, страдающих неврастением, либо вообще не обращаются за помощью к врачам, либо попадают в поле зрения врачей-интернистов (терапевтов, неврологов) в связи с предъявлением жалоб соматического характера. В последние годы диагноз «неврастения» в психиатрических учреждениях практически исчез из обихода по двум причинам. Во-первых, в результате снижения обращаемости таких пациентов к психиатрам, во-вторых, с введением классификации МКБ-10 диагноз неврастении стал чаще подменяться другими диагностическими категориями, такими как «соматоформное расстройство», «расстройство адаптации» и др. [5].

Во многих странах в последние годы вместо диагноза «неврастения» ставят диагноз «синдром хронической усталости».

По данным R.K. Price и соавт. [6], 24% взрослых американцев отмечали утомление в течение 2 нед и более. Исследования I. Nickie и соавт. [7] позволили зарегистрировать повышенную утомляемость у 13,2% австралийцев (достоверно чаще у мужчин, чем у женщин), при этом примерно у 10% из них клиническая картина соответствовала критериям неврастении. Среди обратившихся к неврологу пациентов астенические жалобы предъявляют до 80% [8].

В происхождении неврастении большее значение имеет хронический стресс, в развитии которого играют роль не только стрессогенные факторы, но и индивидуальные адаптационные механизмы, в том числе восприятие и интерпретация человеком внешних обстоятельств [9]. Р. Лазарус [10] придает особое значение когнитивной оценке стресса, утверждая, что стресс – это не просто встреча с объективным стимулом, решающее значение имеет его оценка индивидом.

По мнению П.К. Анохина [11], центральным механизмом стресса является не борьба возбуждения и торможения, а конкуренция двух систем возбуждения, опосредующих два взаимоисключающих вида деятельности. Торможение возникает как результат столкновения двух систем возбуждения. Состояние стресса с физиологических позиций, по мнению В.Н. Григорьевой [12], можно условно представить как нарушение привычного ритма жизнедеятельности, изменение баланса между периодами активизации и релаксации систем организма с преобладанием их возбуждения.

Клиническая картина заболевания характеризуется полиморфностью проявлений. Собственно астенические жалобы (общая слабость, утомляемость, истощаемость, вялость, дневная сонливость, адинамия) сочетаются с головной болью, головокружением, тошнотой, нарушениями внимания. Необходимо отметить, что эти жалобы обычно не проходят после отдыха.

При хронизации неврастении на первый план выступают астеноипохондрический и астенодепрессивный симптомокомплексы. При первом варианте астения сопровождается появлением навязчивых страхов ипохондрического характера, при втором эмоциональные нарушения приобретают депрессивную окраску.

Традиционный подход к лечению неврастении предусматривает применение как немедикаментозных методов (иглорефлексотерапия, фитотерапия, психотерапия) [5], так и средств фармакотерапии. Психотерапия включает применение разнообразных психотерапевтических методик (рациональной психотерапии, личностно-ориентированной психотерапии, аутогенной тренировки и т. д.).

Таблица 1. Динамика клинико-психологических показателей у пациентов с неврастенией до и после лечения

Показатель	До лечения	После лечения
Общая астения	17,6±3,3	6,9±2,5**
Физическая астения	18,4±4,1	9,5±2,2**
Психическая астения	15,7±4,4	10,2±1,8*
Пониженная активность	17,5±3,4	8,1±2,7**
Снижение мотивации	14,5±3,9	13,1±3,7
Утомляемость (ВАШ)	8,5±2,2	4,2±1,3**
Реактивная тревожность	37,3±6,2	36,6±5,5
Личностная тревожность	39,8±8,1	37,7±7,9

Примечание. * – $p < 0,05$ (здесь и в табл. 2), ** – $p < 0,01$. Представлена достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем до лечения.

Таблица 2. Динамика показателей теста TOVA

Показатель	До лечения	После лечения (30-й день)
Пропуски значимых стимулов, %:		
первая половина теста	1,1±0,4	0,9±0,3
вторая половина теста	1,3±0,6	1,2±0,4
Ложная тревога, %:		
первая половина теста	0,9±0,3	0,8±0,3
вторая половина теста	12,3±4,6	7,5±3,3*
Время реакции, мс:		
первая половина теста	444±65	429±49
вторая половина теста	407±63	321±47*

При лечении астенических расстройств часто и эффективно используются нейропротекторные средства. В частности, представляет интерес препарат метапрот, который обладает ноотропной, антигипоксической, антиоксидантной, иммуномодулирующей активностью. В основе действия метапрота лежит активация синтеза РНК, а затем белков, в частности ферментов глюконеогенеза, которые обеспечивают утилизацию лактата и ресинтез углеводов – источника энергии при интенсивных нагрузках, что ведет к повышению работоспособности. Усиление синтеза митохондриальных ферментов и структурных белков митохондрий вызывает увеличение энергопродукции и поддержание высокой степени сопряженности окисления с фосфорилированием. Сохранение высокого уровня синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) при дефиците кислорода способствует выраженной антигипоксической и противоишемической активности. Метапрот усиливает синтез антиоксидантных ферментов и обладает выраженной антиоксидантной активностью [13].

Метапрот применяется в качестве средства повышения адаптации к воздействию различных экстремальных факторов в составе комплексной терапии, черепно-мозговых травм, нейроинфекций, нарушений мозгового кровообращения [13].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности препарата метапрот при лечении неврастенией.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 30 пациентов с неврастенией в возрасте от 18 до 45 лет. Диаг-

ноз ставили на основании критериев МКБ-10. В соответствии с данными критериями состояние пациента можно было расценить как неврастение (F48.0). В целях исключения грубой очаговой неврологической патологии и тяжелых соматических заболеваний проводилось тщательное соматоневрологическое обследование больных по общепринятой схеме с применением необходимых параклинических методов.

Для объективизации степени выраженности астенических расстройств и их динамики в процессе лечения использовали субъективную шкалу оценки астении (MFI-20) с 5 подшкалами и 10-балльную визуальную аналоговую шкалу астении. Кроме того, проводили психофизиологическое исследование с помощью теста TOVA (Test of Variables of Attention) – теста непрерывной деятельности, позволяющего оценить состояние внимания по отношению к нормативным данным.

Для определения уровня тревожности использовали тест самооценки Ч.Д. Спилбергера в обработке Ю.Л. Ханина.

Пациентам назначали метапрот в дозе по 0,25 г 2 раза в сутки (утром и днем) после еды в течение 10 дней (по 5 дней с перерывом в 2 дня). Критериями исключения являлись: возраст младше 18 и старше 50 лет, а

также наличие цереброваскулярных заболеваний, выраженных проявлений депрессии, шизофрении, тяжелых черепно-мозговых травм в анамнезе.

Другой терапии в период лечения метапротом пациенты не получали. Результаты терапии оценивали на 30-й день после завершения курса терапии метапротом. Всем пациентам проводили контрольное комплексное исследование.

Результаты исследования. Оценка результатов исследования свидетельствует о клиническом улучшении состояния у 21 (70,0%) пациента после курса терапии метапротом. Пациенты отмечали уменьшение утомляемости, улучшение внимания и памяти. Положительной динамики не выявлено у 9 (30%) пациентов. При оценке состояния больных с помощью теста MFI-20 регистрировалось значительное улучшение показателей по шкалам общей астении, физической астении, психической астении, пониженной активности (табл.1). Достоверного улучшения по шкале снижения мотивации не наблюдалось. Нежелательные побочные эффекты и осложнения не отмечались. Психологические исследования не показали значимого уменьшения показателей тревожности (см. табл.1).

Повторное психофизиологическое исследование, проведенное с помощью теста TOVA, выявило достоверное снижение времени ответа (реакции) по сравнению с результатами тестирования до лечения и уменьшение количества ошибок во второй половине теста, что позволяет сделать обоснованный вывод об уменьшении степени истоща-

емости психических процессов и повышении работоспособности после курса лечения (табл. 2).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности метапрота в терапии неврастении. Клинические данные подтверждены результатами психофизиологического исследования, которые указывают на уменьшение степени истощаемости после лечения. Полученные результаты согласуются с данными П.Д. Шабанова

[13], показавшего уменьшение истощаемости и слабости после применения метапрота у больных с цереброастеническим синдромом на фоне последствий черепно-мозговой травмы. Применение метапрота не сопровождается нежелательными побочными эффектами и осложнениями, что позволяет использовать его как в стационарных, так и амбулаторных условиях. Метапрот представляется перспективным препаратом для лечения неврастении.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Овсянников С.А. История и эпистемология пограничной психиатрии. М.:Альпари, 1995;205 с.
2. Белицкий Ю. Неврастения. СПб., 1906;432 с.
3. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. М.: Медицина, 1999: 784 с.
4. Карвасарский Б.Д. Неврозы. М.: Медицина, 1980;448 с.
5. Божко С.А., Тювина Н.А. Эффективность сочетаний нелекарственных методов (психотерапии, фитотерапии и рефлексотерапии) при лечении пациентов с неврастениями. Рос психиатр журн 2008;3:76–81.
6. Price R.K, North C.S, Wessely S. Estimating the prevalence of chronic fatigue syndrome and associated symptoms in the community. Public Health Rep 1992;107:514–22.
7. Hickie I., Hadzi-Pavlovic D., Ricci C. Reviving the diagnosis of neurasthenia. Psychol Med 1997;27:989–93.
8. Акарачкова Е.С. Хроническая усталость и подходы к ее лечению. Журн неврол и психиатр 2010;11(2):48–53.
9. Zohar D. When things go wrong: The effects of daily work hassels on effort exertion and negative mood. J Occupation and Organization Psychol 1999;72:265–83.
10. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования. Эмоциональный стресс. М., 1970;178–209.
11. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем. М.: Наука, 1980;196 с.
12. Григорьева В.Н. Психосоматические аспекты нейрореабилитации. Хронические боли. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии, 2004;420 с.
13. Шабанов П.Д. Применение метапрота в неврологии. Terra medica nova 2009;3(58):18–21.

Н О В Ы Е К Н И Г И

В издательстве «ИМА-ПРЕСС» вышла из печати монография проф. Н.В. Пизовой «Тромбофилии: генетические полиморфизмы и сосудистые катастрофы» — первое за последние 10 лет издание, в котором изложены современные достижения в этой области. Артериальные, венозные тромбозы и острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) — одна из актуальных проблем медицины.

В книге подробно рассмотрены система гемостаза и тромбообразования, стадии гемостаза, фазы системы свертывания. Описаны процесс артериального и венозного тромбообразования, а также роль факторов свертывания крови в качестве факторов риска возникновения атеросклероза. Представлены классификация тромбофилий, частота различных тромбофилических состояний. Описаны физиологические антикоагулянты и их генетические полиморфизмы, патология тромбоцитов, плазменные факторы свертывания и нарушения в системе свертывания крови. Охарактеризованы нарушения фибринолиза, гиперактивация плазменных факторов свертывания, их генетические полиморфизмы и клинические проявления.

Показана взаимосвязь наследственных тромбофилических состояний с распространенностью, клиническими признаками и терапевтической тактикой у пациентов с венозными тромбозами, инфарктом миокарда и ОНМК, преимущественно ишемическим инсультом.

Подробно описан антифосфолипидный синдром (АФС): нарушения системы гемостаза, определения, классификация. Охарактеризованы генетически обусловленные изменения белков свертывающей системы крови, которые могут приводить к выраженному увеличению риска развития тромбозов при АФС, клиническая картина и лечение этих состояний.

Рассмотрены гипергомоцистеинемия (ГГЦ) как одна из возможных причин развития тромбофилии, а также различные мутации генов и их клинические особенности. Описана роль ГГЦ в активации всех компонентов гемостаза и как следствие этого — повышенный риск тромбообразования.

Монография представляет интерес для неврологов, кардиологов, флебологов и врачей общей практики.

**Книгу можно приобрести в «Доме медицинской книги»
Комсомольский просп., 25**

