



Т. А. Слюсарь



Ю. В. Абраменко



С. С. Рубина



Р. В. Майоров



И. Н. Слюсарь

Особенности реагирования на стресс пожилых мужчин и женщин с хронической ишемией головного мозга

Т. А. Слюсарь, Ю. В. Абраменко, С. С. Рубина, Р. В. Майоров, И. Н. Слюсарь

ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Минздрава России, г. Тверь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить особенности реагирования на стресс, стрессоустойчивость и адаптацию пожилых мужчин и женщин с хронической ишемией головного мозга (ХИМ), а также стресспротективное действие Мексидола.

Материалы и методы. Обследованы 124 пациента в возрасте 60–74 лет: 72 мужчины и 52 женщины (средний возраст соответственно $65,3 \pm 0,4$ и $64,7 \pm 0,7$ года) с ХИМ I–II стадии на фоне артериальной гипертензии и ее сочетания с атеросклерозом церебральных сосудов. Уровень психосоциального стресса определяли по шкале Холмса-Рея. Особенности реагирования пациентов на стресс изучали с помощью методик «Шкала психологического стресса PSM-25» и С. Розенцвейга. Стрессоустойчивость исследовали с применением теста самооценки стрессоустойчивости С. Коухена и Г. Виллиансона. Уровни тревожности определяли с помощью шкалы Ч. Д. Спилбергера и Ю. Л. Ханина, депрессии – опросника Бэка. Тип адаптационных реакций изучали в лейкоцитарной формуле крови по процентному соотношению лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов с учетом представленности других форменных элементов.

Результаты. Уровень стресса у пожилых женщин с ХИМ был выше, чем у мужчин. У мужчин выявлено преобладание интропунитивной направленности реакции на стресс и разрешающего типа реагирования, у женщин – экстрапунитивной направленности и самозащитного типа реагирования, что свидетельствовало о большей фрустрированности женщин. Уровень стрессоустойчивости у женщин был ниже, чем у мужчин, и коррелировал с более высокими показателями ситуативной тревожности. Неблагоприятные адаптационные реакции чаще регистрировались у женщин. Курс лечения Мексидолом пациентов пожилого возраста с ХИМ приводил к уменьшению выраженности субъективных и объективных симптомов, тревожных расстройств, повышал стрессоустойчивость и адаптационные возможности организма, что подтверждалось увеличением количества лиц с благоприятными адаптационными реакциями. Показана высокая эффективность и безопасность последовательной терапии Мексидолом (инъекции, затем таблетированная форма Мексидол Форте 250).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая ишемия головного мозга, пол, стресс, стрессоустойчивость, эмоциональные нарушения, тревога, депрессия, Мексидол, адаптационные реакции.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of responding to stress of elderly patients with chronic brain ischemia

T. A. Slyusar, Yu. V. Abramenko, S. S. Rubina, R. V. Mayorov, I. N. Slyusar

Tver State Medical University, Tver, Russia

SUMMARY

The aim of the study. To study the peculiarities of responding to stress, the stress resistance and adaptation of older men and women with chronic brain ischemia, as well as the stressboard effect of Mexidol.

Material and methods. 124 patients aged 60–74 years old are surveyed: 72 men and 52 women (average age, respectively, 65.3 ± 0.4 and 64.7 ± 0.7 years) with Chronic Brain Ischemia I–II stage against the background of arterial hypertension and its combinations with atherosclerosis of cerebral vessels. The level of psychosocial stress was determined on the Holmes-Ray scale. Features of the response of patients to stress was studied using the methodology Scale of Psychological Stress PSM-25 and S. Rogenzweig. Stress resistance was investigated using S. Kuhlén's stress resistance self-resistant test and Villianson. The level of anxiety was determined using a scale of Ch. D. Spilberger and Yu. L. Khanin, depressed – backup questionnaire. The type of adaptation reactions was studied in the leukocyte blood formula on the percentage ratio of lymphocytes and segmented neutrophils, taking into account the representation of other formed elements.

Results. The level of stress in older women with Chronic Brain Ischemia was higher than in men. The predominance of the intrinsic orientation of the reaction to stress and resolving the type of response to men, and the extrapunitive or self-defense type among women, which may indicate the largeness of the latter. The level of stress resistance was lower in women than in men, which correlated with higher indicators of situational anxiety. Adverse adaptation reactions were more often registered in women than in men. The course of treatment with Mexidol of elderly patients with chemical leads to a decrease in the severity of subjective and objective symptoms, alarming disorders, increases the stress resistance and adaptive capabilities of the body, which is confirmed by an increase in the number of persons with favorable adaptation reactions. The high efficiency and safety of sequential therapy with Mexidol (injections, then the tableted form of Mexidol Forte 250) is shown.

KEY WORDS: chronic brain ischemia, sex, stress, stress resistance, emotional disorders, anxiety, depression, Mexidol, adaptation reactions.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) – комплекс прогрессирующих неврологических, нейропсихологических и (или) психопатологических расстройств, развивающихся вследствие нарастающей гипоперфузии

ткани мозга и (или) повторных эпизодов церебральной дисциркуляции [1]. Известно, что эмоциональные нарушения тревожно-депрессивного ряда выявляются уже на ранних стадиях ХИМ и, наряду с двигательными и когнитивными расстройствами, приводят к снижению качества жизни

пациентов [2–5]. Хронический эмоциональный стресс, как многокомпонентный ответ организма на любые стрессорные события, способствует формированию и нарастанию тревожных, депрессивных и инсомнических расстройств при различных заболеваниях, в том числе и при ХИМ [6–8].

Всесторонняя оценка своеобразия клинической картины и течения различных заболеваний у мужчин и женщин дает возможность врачу совершенствовать раннюю диагностику и планировать дифференцированные подходы к лечению [9–12].

Антиоксиданты в настоящее время считаются одними из перспективных препаратов неспецифической терапии хронических цереброваскулярных заболеваний [13]. Среди антиоксидантов наибольшую эффективность показал оригинальный препарат нового поколения Мексидол® (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат).

Мексидол® – противоишемический препарат с мультимодальным механизмом действия, обладающий выраженным антиоксидантным, антигипоксическим и мембраностабилизирующим действиями. В условиях ишемии и гипоксии Мексидол® улучшает усвоение кислорода и усиливает аэробный гликолиз в мозговой ткани, подавляет свободнорадикальное окисление липидов клеточных мембран, повышает активность эндогенных антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы и церулоплазмينا, увеличивает концентрацию восстановленной формы глутатиона, предупреждает снижение активности глутатионзависимых ферментов, в результате чего уменьшает выраженность оксидантного стресса и оказывает антигипоксическое действие. Мексидол® оказывает положительное воздействие на церебральный метаболизм и нормализует микроциркуляцию за счет улучшения реологических свойств крови и снижения агрегации тромбоцитов [14–18]. Мексидол® оказывает влияние на различные типы стрессорных ситуаций, например при стрессе из-за новизны обстановки, при стрессе ожидания боли, в ситуациях рассогласования желаемого и действительного [19].

В настоящее время накоплен значительный опыт применения Мексидола в комплексной терапии хронической цереброваскулярной недостаточности [15–18, 20, 21].

Цель исследования

Изучить особенности реагирования на стресс, стрессоустойчивость и адаптацию пожилых мужчин и женщин с хронической ишемией головного мозга, а также применение препарата Мексидол® для коррекции выявленных расстройств.

Материалы и методы

Обследованы 124 пациента в возрасте 60–74 лет: 72 мужчины и 52 женщины (средний возраст соответственно $65,3 \pm 0,4$ и $64,7 \pm 0,7$ года) с ХИМ I–II стадии на фоне артериальной гипертензии и ее сочетания с атеросклерозом церебральных сосудов. Пациенты были сопоставимы по уровню образования и социальному статусу. Диагноз ХИМ устанавливали на основании принятых в России критериев [1, 2]. Диагноз у всех больных был подтвержден нейровизуализационными методами исследования (МРТ головного мозга). ХИМ I стадии диагностировали у 28,8% женщин и 18,7% мужчин, ХИМ II стадии – у 71,2% и 81,3%, соответственно.

Критериями включения больных в исследование были: возраст от 60 до 74 лет; наличие ХИМ I–II стадии гипертензивного, атеросклеротического и смешанного генеза; информированное согласие на участие в исследовании; среднее или высшее образование.

Критерии исключения: энцефалопатия несосудистого генеза; тяжелые соматические, психические, эндокринные, гематологические, онкологические заболевания; деменция; перенесенные инсульты, черепно-мозговые травмы; инфекционные заболевания центральной нервной системы; применение в течение последних 6 месяцев терапии, способной исказить результаты обследования (анксиолитики, антидепрессанты).

Уровень психосоциального стресса (ПСС) у пациентов с ХИМ определяли по шкале Холмса–Рея [22]. Особенности реагирования пациентов на стресс изучали с помощью методик «Шкала психологического стресса PSM-25» [23] и С. Розенцвейга [24]. Стрессоустойчивость исследовали с помощью теста самооценки стрессоустойчивости С. Коухена и Г. Виллиансона [25]. Уровень тревожности определяли с помощью шкалы Ч. Д. Спилберга, Ю. Л. Ханина [26, 27], уровень депрессии – с помощью опросника Бэка [28].

Тип адаптационных реакций исследовали в лейкоцитарной формуле крови по процентному соотношению лимфоцитов (ЛФ) и сегментоядерных нейтрофилов (СН) с учетом представленности и других форменных элементов. При дифференцировке адаптационных реакций выделяли следующие с учетом принятых количественных критериев [29–32] – реакция тренировки (РТ): ЛФ – 21–27%, СН – 56–65%, ЛФ/СН – 0,3–0,5; реакция активации (РА): ЛФ – 28–40%, СН – 47–55%, ЛФ/СН – 0,5–0,7; «переактивация» (ПА): ЛФ – более 40%, СН – менее 47%, ЛФ/СН – более 0,7; хронический стресс (ХС): ЛФ – менее 20%, СН – более 65%, ЛФ/СН – менее 0,3. К благоприятным адаптационным реакциям относили РТ и РА, к неблагоприятным – ПА и ХС.

Количественные данные обрабатывали с помощью стандартного пакета программ SPSS 13.0 для Windows. При анализе материала рассчитывали средние величины (M) и их средние стандартные ошибки ($\pm m$). Использовали непараметрические методы: критерий Манна-Уитни, χ^2 . Для сопоставления двух групп по частоте встречаемости определенного фактора применялся критерий Фишера (F). Взаимосвязь между количественными признаками выявлялась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно анализу полученных данных, средний уровень психосоциального стресса по шкале Холмса–Рея у женщин был достоверно выше, чем у мужчин как в I (соответственно $146,6 \pm 1,9$ и $130,0 \pm 3,5$ балла; $p < 0,05$), так и II стадии ХИМ ($133,8 \pm 1,8$ и $120,3 \pm 1,9$ балла; $p < 0,05$), что, вероятно, связано с различиями эмоционального ответа на заболевание и адаптации к нему мужчин и женщин. Уровень стресса по шкале PSM-25 у женщин был также достоверно выше, чем

у мужчин как в I (соответственно $128,6 \pm 2,9$ и $120,0 \pm 3,2$ балла), так и II стадии ХИМ ($125,8 \pm 1,9$ и $118,3 \pm 1,4$ балла) ($p < 0,05$).

Женщины выбирали стратегии адаптации (coping-стратегии) «с фиксацией на переживаниях и эмоциях», а мужчины – «с фиксацией на проблеме» [23]. Если мужчины предпринимали больше усилий, чтобы вернуться к работе и сделать это как можно раньше, то женщины испытывали в связи с болезнью нарастающий психический дистресс [33–35]. Такие ведущие стрессоры, как психосоциальные факторы, обусловленные трудностями переходного периода (выход на пенсию, снижение социального и экономического статуса), выявлялись чаще у мужчин (87,5% при 59,6% у женщин; $p < 0,01$), а ятрогенные факторы (болезнь членов семьи или близких друзей, обострение хронического заболевания) – чаще у женщин (75,0% при 50,0% у мужчин; $p < 0,05$). Полученные различия можно объяснить исходя из теории социальных ролей Эллис Игли [35]. Традиционной гендерной ролью женщины является роль хранительницы семейного очага, поэтому для нее наиболее значимо все то, что связано с семьей и может привести к нарушению ее ролевых обязанностей (в частности, обострение хронического заболевания). Традиционная гендерная роль мужчины – кормилец семьи, добытчик. Поэтому для него наиболее значимы психосоциальные факторы (например, выход на пенсию), которые мешают выполнению его ролевой функции. Однако в сложном современном обществе, когда возможно перераспределение социальных обязательств в семье, данное объяснение не всегда приемлемо.

По данным теста Розенцвейга, средние показатели коэффициента конформности (GCR) были достоверно ниже у женщин с ХИМ, чем у мужчин (соответственно $34,4 \pm 1,7\%$ и $40,7 \pm 2,7\%$; $p < 0,05$), что могло указывать на большую частоту конфликтов с окружающими людьми у женщин, их меньшую удовлетворенность своим социальным положением. При переходе I стадии ХИМ во II средние показатели GCR у лиц обоего пола статистически значимо уменьшались ($p < 0,05$), что свидетельствовало о снижении социальной адаптации пациентов при прогрессировании заболевания.

Выявлено, что у женщин с ХИМ в ответах преобладала экстрапунитивная направленность реакции на стресс (88,5% при 66,7% у мужчин; $p < 0,05$), которая проявлялась в отрицании собственной вины и стремлении подключить к разрешению сложившейся ситуации других людей. У пациентов-мужчин чаще, чем у женщин, отмечалась интропунитивная направленность реакции на стресс (соответственно 22,2% и 5,8%; $p < 0,05$), когда наблюдалось стремление самостоятельно разрешить ситуацию.

Самозащитные типы реагирования на стресс (активность, направленная на защиту своего «я») преобладали среди женщин с ХИМ (44,2% при 22,4% у мужчин; $p < 0,05$), а разрешающие типы реагирования (фиксация на удовлетворении потребностей) – среди мужчин (58,3% при 36,5% у женщин; $p < 0,05$). Средние показатели препятственно-доминантного типа реакций были достоверно выше у женщин ($30,2 \pm 1,5\%$ при $23,6 \pm 1,1\%$ у мужчин; $p < 0,05$), что

могло свидетельствовать о большей впечатлительности, склонности к сопереживанию и сочувствию (эмпатии), а, следовательно, и большей фрустрированности женщин.

Стрессоустойчивость является интегральным показателем качества личности, которая характеризуется эмоциональной стабильностью, низким уровнем тревожности, высоким уровнем саморегуляции и психологической готовностью к стрессу. Существует взаимосвязь стрессоустойчивости и ряда психологических качеств. Лица, имеющие, согласно классификации Роттера, внутренний «локус» контроля за своей деятельностью – «интерналы» (уверенные в себе, надеющиеся на себя, не нуждающиеся во внешней поддержке), менее подвержены дистрессу в экстремальных условиях при социальном давлении, чем экстерналы с внешним «локусом» контроля (неуверенные в себе, нуждающиеся в поощрениях, болезненно реагирующие на порицания, полагающиеся на случай и судьбу) [23].

Показатели стрессоустойчивости в тесте самооценки стрессоустойчивости С. Коухена и Г. Виллиансона у мужчин с ХИМ составляли $122,8 \pm 1,9$ балла, у женщин – $116,3 \pm 1,4$ балла ($p < 0,05$).

Женщины с ХИМ отличались от мужчин более низкими показателями эмоциональной уравновешенности, но характеризовались более высокими уровнями возбуждения, напряжения и тревожности. У женщин с I стадией ХИМ выявлялись более высокие показатели как реактивной ($42,0 \pm 1,9$ балла), так и личностной ($45,2 \pm 1,8$ балла) тревожности по сравнению с мужчинами (соответственно $35,7 \pm 2,3$ и $37,6 \pm 1,6$ балла) ($p < 0,05$). Во II стадии заболевания показатели тревожности достоверно увеличивались как у женщин ($49,3 \pm 1,9$ и $53,8 \pm 1,6$ балла), так и у мужчин ($42,2 \pm 0,9$ и $46,3 \pm 1,1$ балла) ($p < 0,05$).

При анализе лейкограмм установлено, что у женщин и мужчин пожилого возраста с ХИМ I–II стадии преобладали благоприятные типы адаптационных реакций (соответственно у 67,3% и у 75,0%). Представленность реакции активации (РА) была выше, чем реакции тренировки (РТ) в обеих группах обследованных (у 51,9% женщин и 69,4% мужчин). Неблагоприятные адаптационные реакции (ПА и ХС) чаще регистрировались у женщин (32,7%), чем у мужчин (25,0%). Реакция ПА чаще выявлялась у женщин (17,3%), чем у мужчин (9,7%) ($p < 0,05$). Реакция ХС наблюдалась с одинаковой частотой в обеих группах обследованных (у 15,4% женщин и 15,3% мужчин). Сопоставление величины соотношения ЛФ/СН, характеризующего тип адаптационных реакций, с клиническими особенностями ХИМ выявило наиболее низкие значения этого показателя (характерные для хронического стресса) у больных с высоким уровнем тревоги ($r = -0,89$) и депрессии ($r = 0,78$) ($p < 0,05$).

Для коррекции выявленных расстройств применяли препарат Мексидол®. 60 пациентов были разделены на две группы. Пациенты основной группы – 30 человек (16 мужчин и 14 женщин, средний возраст $65,0 \pm 1,2$ года) получали Мексидол® по схеме: по 500 мг раз в сутки ежедневно внутривенно капельно в течение 14 дней с последующим переходом на таблетки Мексидол® Форте

Динамика субъективных симптомов у пациентов основной и контрольной групп (баллы, $M \pm m$)

Субъективные симптомы	Основная группа (n = 30)			Контрольная группа (n = 30)		
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день
Головная боль	2,7 ± 0,2	2,5 ± 0,2	2,0 ± 0,2*	2,5 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,2 ± 0,2
Головокружение	1,9 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,1 ± 0,1**	2,0 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,2°
Неустойчивость при ходьбе	1,7 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,0 ± 0,1**	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,1°
Шум в голове и ушах	1,9 ± 0,2	1,6 ± 0,2	0,9 ± 0,2**	1,8 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,4 ± 0,2°
Повышенная утомляемость	2,2 ± 0,2	1,6 ± 0,1*	1,0 ± 0,2**	2,0 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,5 ± 0,1°
Чувство внутреннего напряжения, тревоги	2,8 ± 0,1	2,1 ± 0,2*	1,2 ± 0,1**	2,9 ± 0,1	2,7 ± 0,1°	2,4 ± 0,2°
Пониженный фон настроения	2,6 ± 0,2	1,9 ± 0,2*	1,3 ± 0,2**	2,7 ± 0,2	2,5 ± 0,1°	2,3 ± 0,2°
Раздражительность	2,7 ± 0,2	2,0 ± 0,2*	1,3 ± 0,2**	2,8 ± 0,2	2,6 ± 0,2°	2,4 ± 0,2°
Ухудшение памяти	2,8 ± 0,1	2,5 ± 0,1	2,0 ± 0,1**	2,8 ± 0,1	2,6 ± 0,1	2,5 ± 0,1°
Нарушение сна	2,9 ± 0,1	2,5 ± 0,2	1,9 ± 0,2**	2,8 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,4 ± 0,1°

Примечание. Здесь и в последующих таблицах и рисунках: * – различия в группе по сравнению с исходными (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$); ° – различия основной и контрольной групп (° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$).

Динамика показателей стресса у пациентов основной и контрольной групп (баллы, $M \pm m$)

Показатели	Основная группа (n = 30)			Контрольная группа (n = 30)		
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день
Уровень ПСС по шкале PSM-25	123,4 ± 9,1	118,4 ± 7,6	110,2 ± 5,4*	122,9 ± 9,0	120,3 ± 8,8	119,8 ± 7,5
Стрессоустойчивость	119,5 ± 7,4	120,8 ± 9,1	129,3 ± 7,8*	119,0 ± 8,2	120,5 ± 7,9	120,8 ± 5,9

250 по 750 мг в сутки (по 1 таблетке 250 мг 3 раза в день) в течение 2 месяцев. Также больным основной группы проводилась базисная терапия: антигипертензивная терапия (лизиноприл в дозе 5–20 мг в сутки), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота + магния гидроксид 75 мг в сутки). Пациенты контрольной группы – 30 человек (18 мужчин и 12 женщин, средний возраст $64,3 \pm 1,1$ года) получали лишь вышеуказанную базисную терапию. Исключался прием других вазоактивных и ноотропных препаратов.

Обследование пациентов обеих групп проводилось до начала терапии (визит 1, включение), на 15-й (визит 2, промежуточный контроль) и 75-й день лечения (визит 3, завершающий). При всех трех визитах проводились опрос и комплексное клинико-психологическое обследование пациентов, выяснялась переносимость препаратов, фиксировались побочные эффекты.

Динамику основных субъективных неврологических симптомов у пациентов с ХИМ оценивали по стандартизированной рейтинговой 5-балльной шкале: от 0 (нет нарушений) до 4 (грубые нарушения). Влияние препарата на эмоциональную сферу пациентов определяли по изменению показателей методик «Шкала психологического стресса PSM-25» и С. Розенцвейга, теста самооценки стрессоустойчивости С. Коухена и Г. Виллиансона, реактивной и личностной тревожности (шкала Спилбергера), депрессии (опросник Бека). Общая клиническая эффективность Мексидола оценивалась на последнем визите (75-й день) по 9-ступенчатой шкале. Количественная оценка: 1 – выздоровление, 2 – выраженное улучшение, 3 – умеренное улучшение, 4 – минимальное улучшение, 5 – без

изменений, 6 – минимальное ухудшение, 7 – умеренное ухудшение, 8 – выраженное ухудшение, 9 – максимальное увеличение выраженности всех симптомов.

Все пациенты, включенные в исследование, закончили его. При анализе материалов проведенного исследования установлено, что Мексидол® положительно влияет на выраженность субъективных неврологических симптомов, отражающих наличие эмоциональных (раздражительность, чувство внутреннего напряжения и тревоги, пониженный фон настроения) нарушений (табл. 1). Выраженность субъективных симптомов статистически значимо снижалась к окончанию курса лечения ($p < 0,01$). Средний рейтинговый балл жалоб на раздражительность, чувство внутреннего напряжения и тревоги, пониженный фон настроения был достоверно меньше в основной группе по сравнению с контрольной на 15-й ($p < 0,05$), а остальных субъективных симптомов – на 75-й день исследования ($p < 0,05-0,01$).

Отмечалась положительная динамика количественных показателей стресса у больных, получавших Мексидол®. Так, уровень стресса по шкале PSM-25 после курса лечения достоверно снижался, а уровень стрессоустойчивости – достоверно повышался (табл. 2).

По данным проведенного тестирования, зарегистрирован редуцирующий эффект Мексидола на эмоциональные расстройства у больных с ХИМ (табл. 3). У пациентов основной группы выявлено статистически значимое снижение уровня реактивной и личностной тревожности как на 15-й, так и 75-й день лечения, в том числе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05-0,01$). Положительное влияние Мексидола на уровень депрессии у пациентов достигало достоверности к окончанию курса лечения ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Динамика уровней тревожности и депрессии у пациентов основной и контрольной групп (баллы, $M \pm m$)

Показатели	Основная группа (n = 30)			Контрольная группа (n = 30)		
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день
Депрессия	15,5 ± 0,7	14,2 ± 0,5	11,4 ± 0,5**	15,4 ± 0,6	14,9 ± 0,7	14,7 ± 0,8°
Реактивная тревожность	49,2 ± 1,8	40,0 ± 1,8**	35,7 ± 2,3**	49,8 ± 1,9	48,1 ± 1,8°	44,9 ± 1,7°
Личностная тревожность	53,8 ± 1,5	42,3 ± 0,9**	37,6 ± 1,6**	52,1 ± 1,3	50,8 ± 1,4°	45,1 ± 1,3°

Таблица 4

Динамика показателей адаптационных реакций у пациентов основной и контрольной групп (абс.,%)

Адаптационные реакции	Основная группа (n = 30)			Контрольная группа (n = 30)		
	1-й день	15-й день	75-й день	1-й день	15-й день	75-й день
Благоприятные:	21/70,0	23/76,7	26/86,7*	22/73,3	22/73,3	23/76,7
– РТ	3/10,0	4/13,3	6/20,0*	3/10,0	4/13,3	5/16,7
– РА	18/60,0	19/63,4	20/66,7	19/63,3	18/60,0	18/60,0
Неблагоприятные:	9/30,0	7/23,3	4/13,3*	8/26,7	8/26,7	7/23,3
– ПА	4/13,3	4/13,3	3/10,0	3/10,0	4/13,3	4/13,3
– ХС	5/16,7	3/10,0	1/3,3*	5/16,7	4/13,3	3/10,0

При исследовании динамики показателей гомеостатических реакций крови у больных с ХИМ, получавших Мексидол®, наблюдалось формирование реакций, указывающих на повышение уровня адаптации организма: повышался удельный вес благоприятных адаптационных реакций: реакции активации и реакции тренировки. Неблагоприятные адаптационные реакции после курса лечения Мексидолом выявлялись достоверно реже (табл. 4).

Средний показатель общей клинической эффективности Мексидола в день завершения лечения составил $3,2 \pm 0,6$ балла, что соответствовало выраженному и умеренному улучшению. В ходе исследования Мексидол® продемонстрировал высокую безопасность: за весь период наблюдения каких-либо побочных явлений у больных не зафиксировано. Все пациенты лечение переносили удовлетворительно. Не отмечалось нежелательных взаимодействий с другими препаратами (гипотензивными и антиагрегантами) и клинически значимых изменений показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры тела. Комплаентность к проводимой терапии у вошедших в исследование пациентов составила 100%.

Заключение

Уровень стресса у пожилых женщин с ХИМ выше, чем у мужчин. Выявлено преобладание интропунитивной направленности реакции на стресс и разрешающего типа реагирования среди мужчин, а экстрапунитивной направленности и самозащитного типа – среди женщин, что может свидетельствовать о большей их фрустрированности. Уровень стрессоустойчивости ниже у женщин, чем у мужчин, что коррелирует у них с более высокими показателями ситуативной тревожности. При прогрессировании заболевания у пациентов обоего пола наблюдается снижение социальной адаптации, повышение требовательности к окружающим. Выявленные гендерные особенности расширяют представления о психологических характеристиках пациентов с ХИМ разного пола и могут иметь значение для индивидуализации комплексного обследования и лечения больных с данной патологией.

Курс лечения Мексидолом у пациентов пожилого возраста с ХИМ приводит к уменьшению выраженности субъективных и объективных симптомов, тревожных расстройств, что подтверждается результатами клинических шкал и нейропсихологических тестов. Последовательная терапия с применением парентерального введения препарата Мексидол® 500 мг в течение 14 дней (фаза насыщения терапевтическим эффектом), с последующим переходом на таблетированную форму Мексидол® Форте 250 по 250 мг (1 таблетка) – 3 раза в день в течение 60 дней (фаза максимизации терапевтического эффекта), повышает адаптационные возможности организма, что подтверждается увеличением количества лиц с благоприятными адаптационными реакциями за счет наличия у препарата стресс-протективного действия.

Мексидол® – это противоишемический нейротропный препарат с доказанной эффективностью и безопасностью, препятствующий формированию хронического стресса, характерного для старших возрастных групп, что подтверждается достоверным снижением уровня реакции стресса у пожилых больных и увеличением благоприятных адаптационных реакций после курса лечения данным препаратом. Применение Мексидола в пожилом возрасте является фактором, который стимулирует неспецифическую адаптацию организма.

Полученные в результате исследования данные позволяют рассматривать Мексидол® как противоишемический препарат с мультимодальным механизмом действия с выраженным стресс-протективным действием и как препарат выбора для терапии хронических форм цереброваскулярных заболеваний, особенно у лиц пожилого возраста, вследствие высокой эффективности и безопасности длительного последовательного лечения Мексидолом.

Список литературы / References

1. Дамулин И. В. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение: методические рекомендации. М.: Медиа Сфера, 2005. 48 с. Damulin I. V. Dyscirculatory encephalopathy: pathogenesis, clinical picture, treatment: guidelines. М.: Media Sfera, 2005. 48 p. (In Russ.)

2. Левин О. С. Диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии. Методическое пособие. М. 2010.
Levin OS. Diagnosis and treatment of dyscirculatory encephalopathy. Method. benefit. M. 2010. (In Russ.)
3. Чуканова Е. И., Чуканова А. С. Хроническая ишемия мозга (факторы риска, патогенез, клиника, лечение). Методические рекомендации. М. 2015.
Chukanova EI, Chukanova AS. Chronic brain ischemia (risk factors, pathogenesis, clinic, treatment). Methodical recommendation. M. 2015. (In Russ.)
4. Гусев Е. И., Чуканова Е. И., Чуканова А. С. Хроническая цереброваскулярная недостаточность (факторы риска, патогенез, клиника, лечение). М.: АСТ 345; 2018.
Gusev EI, Chukanova EI, Chukanova AS. Chronic cerebrovascular insufficiency (risk factors, pathogenesis, clinic, treatment). M.: Act 345; 2018. (In Russ.)
5. Кадыков А. С., Манвелов Л. С., Шапаронова Н. В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия. Руководство для врачей. 3-е изд., пер. и доп. М: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
Kadykov AS, Manvelov LS, Shahparonova NI. Chronic vascular diseases of the brain encephalopathy. Guide for doctors. 3rd edition, revised and expanded. M.: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.)
6. Вознесенская Т. Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий. Русский медицинский журнал. 2006; 14 (9): 694–697.
Voznesenskaya TG. Emotional stress and prevention of its consequences. Russian Medical Journal. 2006; 14 (9): 694–697. (In Russ.)
7. Дюкова Г. М. Депрессия у неврологических больных пожилого возраста: диагностика и лечение. Клиническая геронтология. 2008. № 3. С. 67–75.
Dyukova G. M. Depression in elderly neurological patients: diagnosis and treatment. Clinical Gerontology. 2008. No. 3. P. 67–75. (In Russ.)
8. Шумахер Г. И. и др. Депрессивные нарушения у больных дисциркуляторной энцефалопатией I–III стадии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова: приложение «Инсульт». 2007. С. 371–372.
Schumacher G. I. et al. Depressive disorders in patients with stage I–III discirculatory encephalopathy. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry: application «Stroke». 2007. P. 371–372. (In Russ.)
9. Вейн А. М., Данилов А. В. Гендерная проблема в неврологии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2003. № 10. С. 4–14.
Vein A. M., Danilov A. V. Gender problem in neurology. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2003. No. 10. P. 4–14. (In Russ.)
10. Верткин А. Л. и др. Гендерные подходы к лечению сердечно-сосудистой патологии: мужчина в центре внимания. Русский медицинский журнал. Спецвыпуск. Болевой синдром. 2008: 17–20.
Verkin AL et al. Gender approaches to the treatment of cardiovascular pathology: a man in the center of attention. Russian Medical Journal. Special issue. Pain syndrome. 2008: 17–20. (In Russ.)
11. Калинин М. Н., Яковлев Н. А., Слюсарь Т. А. Хроническая ишемия головного мозга в пожилом возрасте (патогенетические и клинические аспекты). Тверь: РИЦ ТГМУ, 2016. 226 с.
Kalinkin M. N., Yakovlev N. A., Slyusar T. A. Chronic cerebral ischemia in old age (pathogenetic and clinical aspects). Tver: RITS TSMU, 2016. 226 p. (In Russ.)
12. Abramenko Y., Iakovlev N., Slyusar T. Comparative characteristics of cognitive disorders in stroke in men. Journal of Neurology. Vol. 260, Suppl. 1, June 2013. P. 214–215.
13. Воронина Т. А. Пионер антиоксидантной нейропротекции. 20 лет в клинической практике. Русский медицинский журнал. 2016; 7: 434–438.
Voronina TA Pioneer antioxidant neuroprotection. 20 years in clinical practice. Russian Medical Journal. 2016; 7: 434–438. (In Russ.)
14. Румянцева С. А., Кравчук А. А., Силина Е. В. Антиоксиданты в терапии цереброваскулярных заболеваний. Лечащий врач. 2006; 5: 42–47.
Rumyantseva SA., Kravchuk AA., Silina EV. Antioxidants in cerebrovascular disease therapy. Attending physician. 2006; 5: 42–47. (In Russ.)
15. Суслина З. А., Смирнова И. Н., Танашьян М. М. и др. Мексидол при хронических формах цереброваскулярных заболеваний. Лечение нервных болезней. 2002; 3: 28–33.
Suslin ZA., Smirnova IN., Tanashyan MM. et al. Mexidol with chronic forms of cerebrovascular diseases. Treatment of nerve diseases. 2002; 3: 28–33. (In Russ.)
16. Смирнова И. Н., Фёдорова Т. Н., Танашьян М. М., Суслина З. А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. Атмосфера. Нервные болезни. 2006; 1: 33–36.
Smirnova IN., Fedorova TN., Tanashyan MM., Suslin ZA. Clinical efficacy and antioxidant activity of mexidol in chronic cerebrovascular diseases. Atmosphere. Nervous diseases. 2006; 1: 33–36. (In Russ.)
17. Чуканова Е. И., Чуканова А. С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2019; 119 (9): 39–45.
Chukanova EI, Chukanova AS. Efficiency and safety of drug Mexidol Forte 250 as part of successive therapy in patients with chronic brain ischemia. Magazine of neurology and psychiatry. S. S. Korsakov. 2019; 119 (9): 39–45. (In Russ.)
18. Дума С. Н. Возможности антиоксидантной терапии при астении и когнитивном дефиците у пожилых пациентов с хронической ишемией мозга. Терапевтический архив. 2013; 12: 100–105.
Duma SN. Possibilities of antioxidant therapy in asthenia and cognitive deficits in elderly patients with chronic brain ischemia. Therapeutic Archive. 2013; 12: 100–105. (In Russ.)
19. Воронина Т. А. Мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия. Фарматека. 2009; 180 (6): 1–4.
Voronina TA Mexidol. Main neuropsychotropic effects and action mechanism. Pharmatek. 2009; 180 (6): 1–4. (In Russ.)
20. Дроздова Т. В., Фитьмова О. А., Фитьмова А. А. Роль мексидола в терапии умеренных когнитивных расстройств в рамках проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения. Фарматека. 2012; 14: 97–103.
Drozдова TV, Filtmova OA, Filtmova AA. The Role of Mexidol in the treatment of moderate cognitive disorders in the framework of the manifestations of chronic cerebrovascular insufficiency. Pharmateca. 2012; 14: 97–103.
21. Антипенко Е. А., Дерюгина А. В., Густов А. В. Системное стресслимитирующее действие мексидола при хронической ишемии головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016; 116 (4): 28–31.
Antipenko EA, Derugina AV, Gustov AV. The system stress-limiting action of mexidol in chronic cerebral ischemia. Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im.S.S. Korsakova. 2016; 116 (4): 28–31. (In Russ.)
22. Holmes T. H., Rahe R. H. The Social Readjustment Rating Scale. J. of Psychosom Research. 1967. Vol. 11. P. 213–218.
23. Куприянов Р. В., Кузьмина Ю. М. Психодиагностика стресса. Казань. 2012: 212.
Kupriyanov RV., Kuzmin Yu M. Psychodiagnostic stress. Kazan. 2012: 212. (In Russ.)
24. Елисеев О. П. Практикум по психологии личности. СПб, 2000.
Eliseev O. P. Workshop on personality psychology. SPB, 2000. (In Russ.)
25. Щербатых Ю. В. Психология стресса. М., 2005.
Scherbatykh Yu. V. Psychology of stress. M., 2005. (In Russ.)
26. Spilberger C. D. et al. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, 1970. 38 p.
27. Белова А. Н. Шкалы, тесты, опросники в неврологии и нейрохирургии. М.: Антидор; 2004.
Belova AN. Scales, tests, questionnaires in neurology and neurosurgery. M.: Antidor; 2004. (In Russ.)
28. Beck A. T. et al. An inventory for measuring depression. Arch. Gen Psychiatr. 1961. Vol. 5. P. 561–571.
29. Гаркави Л. Х., Квакуина Е. В., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов на Дону, 1977. 273 с.
Garkavi L. Kh., Kvakina E. V., Ukolova M. A. Adaptive reactions and body resistance. Rostov-on-Don, 1977. 273 p. (In Russ.)
30. Браженко Н. А., Браженко О. Н., Трофимов В. И. Адаптационные реакции организма и пути повышения эффективности лечения в современных условиях. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2002. № 2. С. 49–53.
Brazhenko N. A., Brazhenko O. N., Trofimov V. I. Adaptive reactions of the body and ways to improve the effectiveness of treatment in modern conditions. New St. Petersburg Medical Bulletin. 2002. No. 2. P. 49–53. (In Russ.)
31. Антипенко Е. А., Трошин В. В., Дерюгина А. В. и др. Неспецифическая резистентность организма при хронической ишемии головного мозга. Медицинский альманах. 2011; 1 (14): 60–62.
Antipenko EA., Troshin VV., Dryugina AV. et al. Non-specific resistance of the body in chronic brain ischemia. Medical almanac. 2011; 1 (14): 60–62. (In Russ.)
32. Власова И. А. Реакции неспецифической адаптации и функциональное состояние организма пожилых людей. Сибирский медицинский журнал. 2012, № 6. С. 46–50.
Vlasova I. A. Reactions of adaptation and the functional condition of the organism of elderly persons. Sib. Med. J., 2012, No. 6. C. 46–50.
33. Китаев-Смык Д. А. Психология стресса. М., 1983.
Kitaev-Smyk DA. Psychology of stress. M., 1983. (In Russ.)
34. Гринберг Дж. Управление стрессом. СПб, 2002.
Greenberg J. Stress Management. St. Petersburg. 2002. (In Russ.)
35. Бендас Т. В. Гендерная психология. СПб.: Питер, 2006. 431 с.
Bendas T. V. Gender Psychology. SPB.: Peter. 2006. 431 p. (In Russ.)

Статья поступила / Received
Получена после рецензирования / Revised
Принята к публикации / Accepted

Сведения об авторах

Слюсарь Татьяна Александровна, д.м.н., проф. ORCID: 0000-0002-4952-7669
Абраменко Юлия Вячеславовна, к.м.н., доцент. ORCID: 0000-0002-9753-2024
Рубина Светлана Сергеевна, к.м.н. ORCID: 0000-0003-3804-6998
Майоров Роман Владимирович, д.м.н., доцент. ORCID: 0000-0001-9496-5601
Слюсарь Ирина Николаевна, ассистент. ORCID: 0000-0003-4857-2182

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

Автор для переписки: Слюсарь Татьяна Александровна. E-mail: slyusar.t@inbox.ru

About authors

Slyusar Tatiana A., DM Sci, professor. ORCID: 0000-0002-4952-7669
Abramenko Yulia V., PhD Med, associate professor. ORCID: 0000-0002-9753-2024
Rubina Svetlana S., PhD Med. ORCID: 0000-0003-3804-6998
Mayorov Roman V., DM Sci, associate professor. ORCID: 0000-0001-9496-5601
Slyusar Irina N., assistant. ORCID: 0000-0003-4857-2182

Tver State Medical University, Tver, Russia

Corresponding author: Slyusar Tatiana A. E-mail: slyusar.t@inbox.ru

