

Возбуждение в нейрохирургической клинике и психофармакологические подходы к его коррекции



Материалы к беседе с
нейрореаниматологами
НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко РАМН
23 апреля 2010 года

д.м.н.О.С.Зайцев

*группа психиатрических
исследований
НИИ нейрохирургии
им.Н.Н.Бурденко РАМН*



Определение

Возбуждение – избыточная слабо- или неконтролируемая двигательная и/или психическая активность пациента вследствие естественных или патологических причин

Синонимы

Беспокойство, ажитация и т.д.



Критерии оценки возбуждения

1. Выраженность (от легкого беспокойства до «бури»)
2. Длительность (постоянство) расстройств (пароксизмальное, эпизодическое, периодическое, волнообразное, стойкое)
3. Дифференцированность, вовлеченность различных сфер психической деятельности (двигательное, речевое, речедвигательное, психомоторное, идеаторное, аффективное)



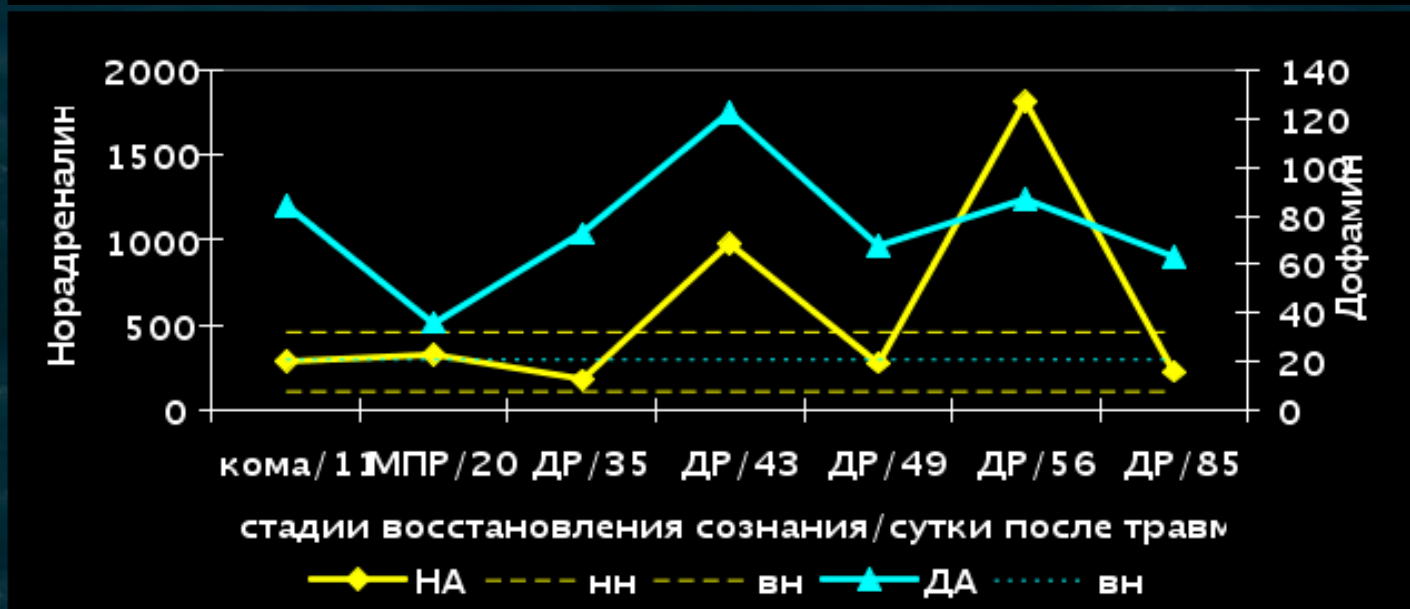
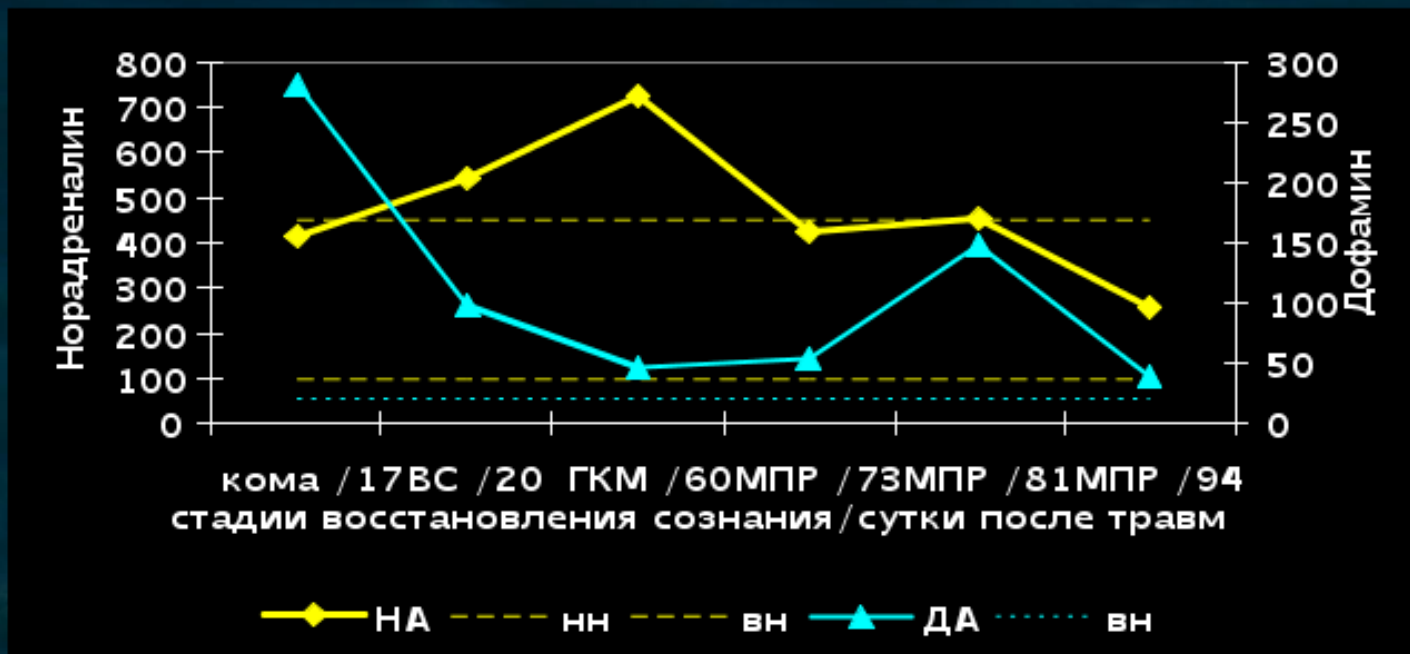
Виды возбуждения

1. По отношению к структурам мозга: стволное (горметонии, генерализованные судорожные припадки), подкорковое (стереотипное, с двигательными автоматизмами), корковое (психотическое)
2. По преобладающему поражению медиаторных систем (холинолитическое, катехоламиновое)
3. По отдельным патогенетическим механизмам: интоксикационное, гиперосмолярное, гиперперфузионное и т.п.

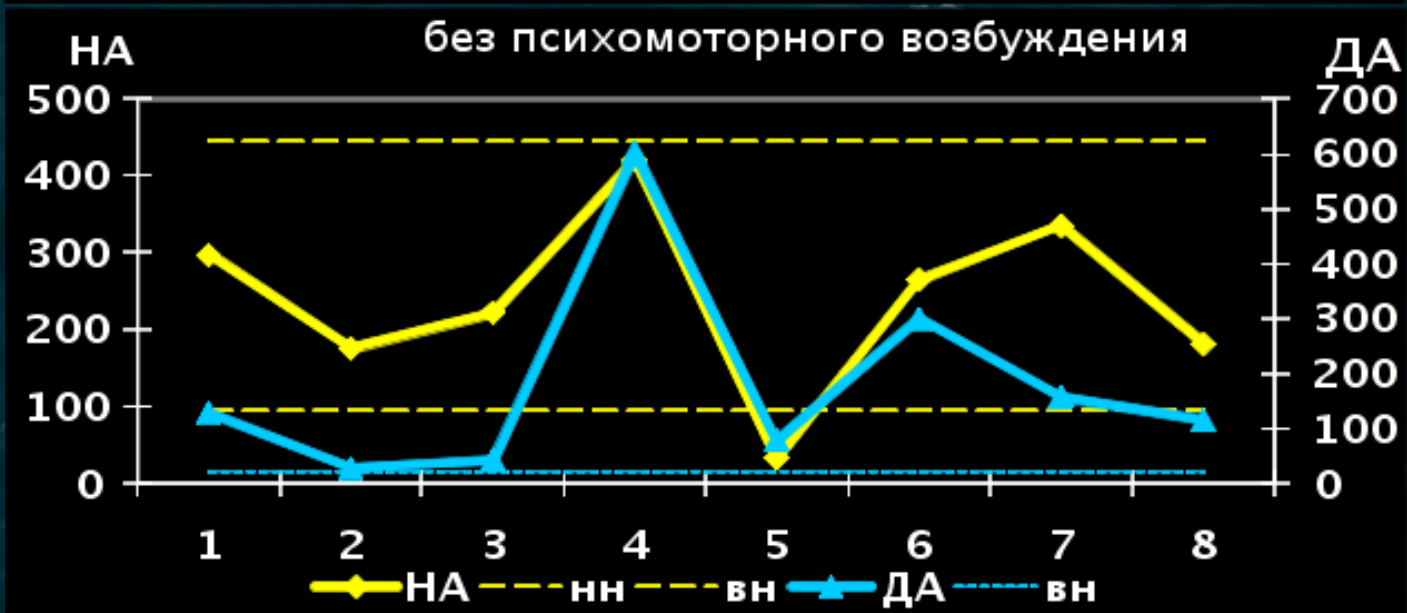
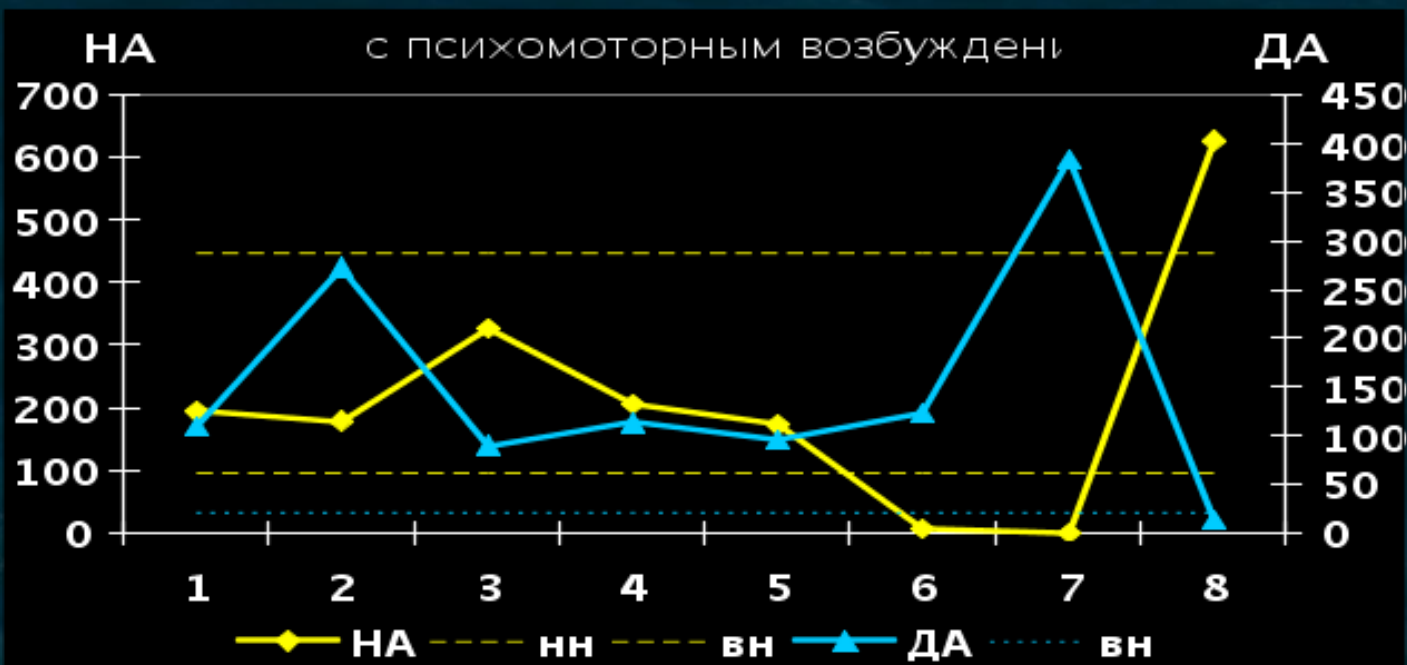


Выход из бессознательного состояния: прекращение катехоламиновой диссоциации

(разнонаправленных изменений содержания дофамина и катехоламина в плазме крови)



Катехоламиновая диссоциация на фоне дезинтегрированного (спутанного) сознания отмечена только при психомоторном возбуждении



Клинический контекст возбуждения

1. По отношению к расстройствам сознания: пре- и посткоматозное (в частности, постнаркотное), на фоне помрачения сознания (делириозное, сумеречное), спутанности сознания (аментивное, речедвигательное, амнестическое), ясного сознания
2. По сопутствующим клиническим проявлениям: галлюцинаторное, бредовое, кататоническое, гебефренное, аффективное (дисфорическое, маниакальное, тревожное), психопатическое (протест, самоутверждение, демонстрация), психогенное
3. По прогнозу: а) благоприятное при выходе из комы (особенно длительной), б) неблагоприятное (свидетельствующее о дестабилизации мозговой деятельности), если сменяет спокойствие на фоне ясного сознания

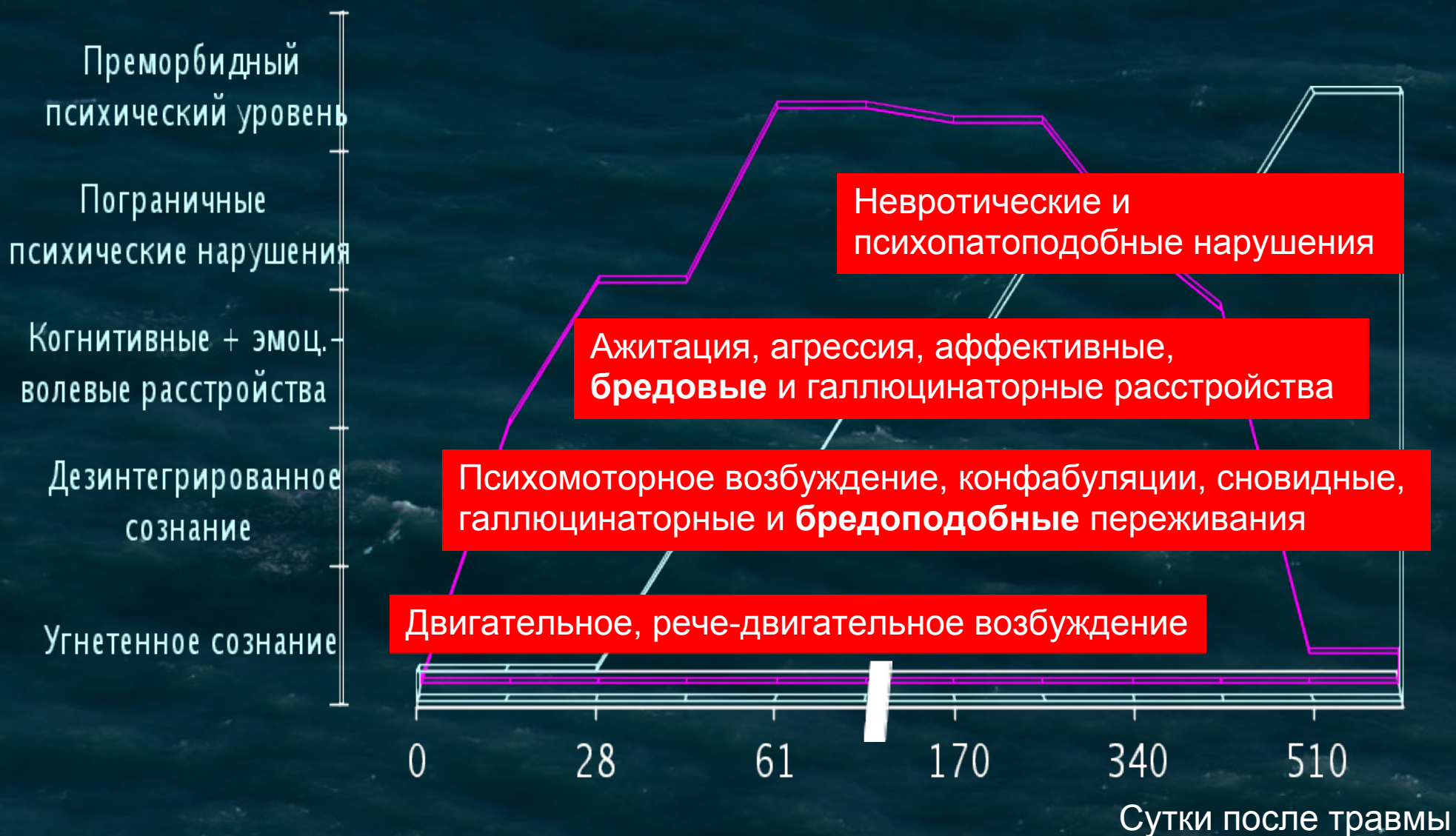


Неблагоприятные психопатологические признаки

- отсутствие возбуждения в период угнетенного сознания ($r=0,28$; $p<0,01$)
- наличие вегетативного состояния ($r=0,57$; $p<0,001$), акинетического ($r=0,51$; $p<0,001$), и других видов ($r=0,36$; $p<0,01$) мутизма
- аспонтанность на фоне спутанности сознания ($r=0,26$; $p<0,01$)
- бредовые расстройства на фоне переходных синдромов ($r=0,27$; $p<0,05$)
- нецеленаправленность мышления ($r=0,35$; $p<0,05$), грубое расстройство внимания ($r=0,32$; $p<0,05$)
- дисфорические реакции ($r=0,22$; $p<0,05$)
- отсутствие гипомании или депрессии на фоне пограничных нарушений ($r=0,27$; $p<0,05$)

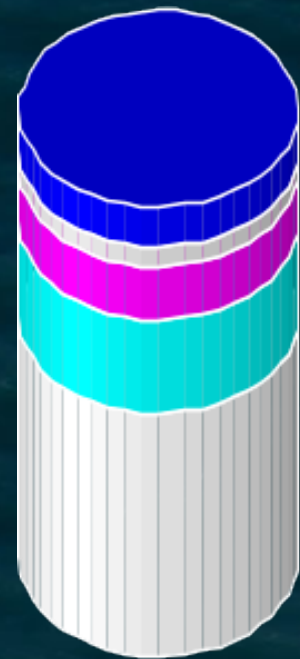


Продуктивные нарушения на разных уровнях симптоматики



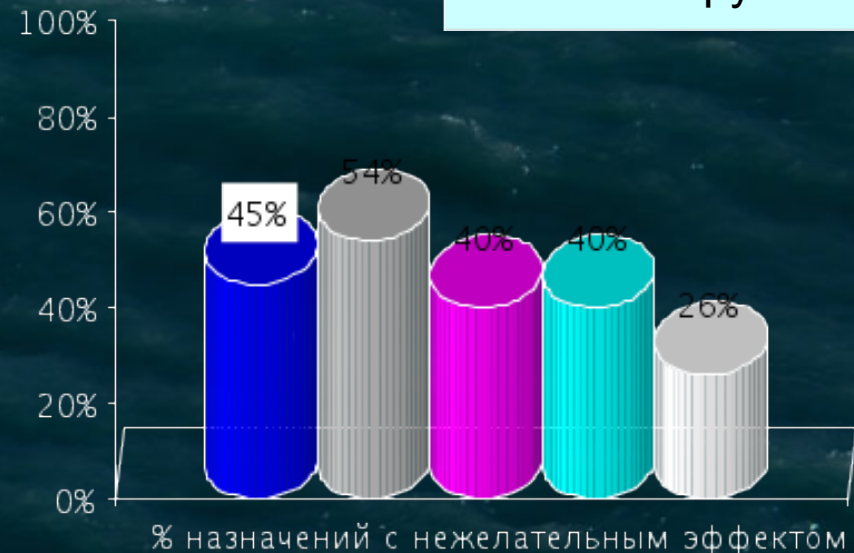
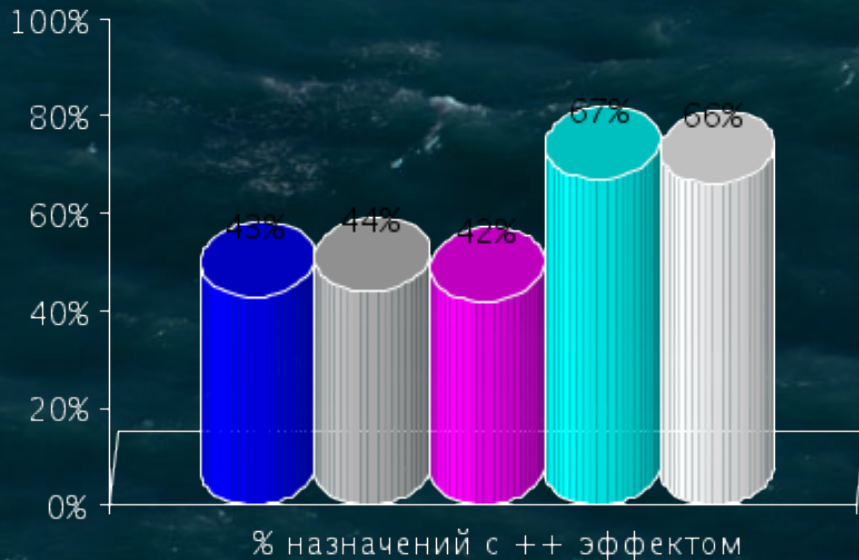
Влияние психофармакотерапии на психопатологию

ПСИХОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ



- Нейролептики – 113 (9%)
- Антидепрессанты – 50 (4%)
- Транквилизаторы – 139 (12%)
- Антиконвульсанты – 247 (21%)
- Нейрометаболические – 634 (54%)

ВСЕГО – 1183 (100%) назначений пациентам основной группы



Рекомендации по фармакологическому лечению психопатологических последствий черепно-мозговой травмы

JOURNAL OF NEUROTRAUMA
Volume 23, Number 10, 2006
© The NeuroTrauma Foundation
Pp. 1468–1501

Guidelines for the Pharmacologic Treatment of Neurobehavioral Sequelae of Traumatic Brain Injury

NEUROBEHAVIORAL GUIDELINES WORKING GROUP MEMBERS

DEBORAH L. WARDEN,^{1,6,7} BARRY GORDON,^{2,5,8} THOMAS W. McALLISTER,^{3,5,9}
JONATHAN M. SILVER,^{1,5,10} JEFFERY T. BARTH,^{2,11} JOHN BRUNS,^{1,12}
ANGELA DRAKE,^{3,13} TONY GENTRY,^{3,14} ANDY JAGODA,^{1,15} DOUGLAS I. KATZ,^{2,16}
JESS KRAUS,^{4,17} LAWRENCE A. LABBATE,^{3,18} LAURIE M. RYAN,^{2,19}
MOLLY B. SPARLING,^{3,20} BEVERLY WALTERS,^{4,21} JOHN WHYTE,^{2,22}
ASHLEY ZAPATA,^{3,23} AND GEORGE ZITNAY^{1,24}

ABSTRACT

There is currently a lack of evidence-based guidelines to guide the pharmacological treatment of neurobehavioral problems that commonly occur after traumatic brain injury (TBI). It was our objective to review the current literature on the pharmacological treatment of neurobehavioral problems after traumatic brain injury in three key areas: aggression, cognitive disorders, and affective disorders/anxiety/psychosis. Three panels of leading researchers in the field of brain injury were formed to review the current literature on pharmacological treatment for TBI sequelae in the topic areas of affective/anxiety/psychotic disorders, cognitive disorders, and aggression. A comprehensive Medline literature search



ТЕРАПИЯ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

**Купирование возбуждения
(седация)**

Хлорпромазин (Аминазин)
Левомепромазин (Тизерцин)
Промазин (Пропазин)
Хлорпротиксен (Труксал)
Клозапин (Азалептин)
Кветиапин (Сероквель)

**Антипсихотическое
действие**

Галоперидол (Сенорм,
Галдол)
Трифлуоперазин (Трифтазин,
Стелазин)
Рисперидон (Рисполепт)

**Коррекция отдельных
идеаторных, поведенческих
и невротических нарушений**

Перициазин (Неулептил)
Тиоридазин (Сонапакс,
Меллерил)
Алимемазин (Терален,
Тералиджен)
Перфеназин (Этаперазин)
Сульпирид (Эглонил)

При терапии атипичными нейролептиками достоверно чаще значительное улучшение (66% vs 40%, $p < 0,05$), реже побочные эффекты (27% vs 48%)



Эффективность нейролептиков у пострадавших с тяжелой ЧМТ

**ВСЕ
НЕЙРОЛЕПТИКИ**
113 назначений
63 (39%) пациентам

45%
побочные
эффекты

43%
значительное
улучшение

Типичные

-48

40

**Атипичные
(Рисполепт,
Сероквель)**

-27

66



ТЕРАПИЯ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

**Уменьшение подавленности
± стимуляция**

Имипрамин (Мелипрамин)
Кломипрамин (Анафранил)
Пирлиндол (Пиразидол,
Нормазидол)
Пароксетин* (Паксил,
Рексетин)
Циталопрам* (Ципрамил)
Эсциталопрам*
(Ципралекс)
Флуоксетин* (Прозак)

**Уменьшение подавленности
± седация**

Амитриптилин (Триптизол)
Пипофезин (Азафен)
Миансерин (Леривон)
Мапротилин (Лудиомил)
Флувоксамин* (Феварин)
Сертралин* (Золофт,
Асентра)
Миртазапин (Ремерон)
Дулоксетин (Симбалта)

При терапии трициклическими антидепрессантами достоверно чаще побочные эффекты (64% vs 29% $p < 0,05$), реже значительное улучшение (36% vs 59%)



ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧМТ

ВСЕГО ПО
ГРУППЕ АД

52%
побочных
эффектов

44%
значимого
улучшения

трициклические
АД

-64

36

тетрациклические
и
серотонинэргические
АД

-29

59



ТЕРАПИЯ ТРАНКВИЛИЗАТОРАМИ

**Успокоение, снижение
тревожности
± торможение**

**Успокоение, снижение
тревожности
без заметного торможения**

Феназепам
Диазепам (Реланиум, Релиум,
Седуксен, Сибазон, Валиум)
Лоразепам (Лорафен, Ативан,
Мерлит)
Клоназепам (Антелепсин,
Ривотрил)
Оксазепам (Тазепам, Нозепам)
Хлордиазепоксид (Элениум,
Хлозепид)
Мепробамат (Экванил)

Медазепам (Мезапам,
Рудотель)
Алпразолам (Ксанакс,
Кассапан,
Хелекс, Неурол, Алзолам)
Тофизопам (Грандаксин)
Мебикар (Адаптол)
Этифоксин (Стрезам)

При терапии мепробаматом и адаптолом реже побочные эффекты (25% vs 41%),
при сопоставимой доле значительного улучшения (50% vs 40%)



ТЕРАПИЯ АНТИКОНВУЛЬСАНТАМИ

1. БАРБИТУРАТЫ

Фенобарбитал (Люминал)
Бензобарбитал (Бензонал)

2. НЕБАРБИТУРОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

а) основные

Карбамазепин (Тегретол,
Финлепсин)
Оскарбамазепин (Трилептал)
Вальпроаты (Депакин,
Конвулекс)
Фенитоин (Дифенин)
Ламотриджин (Ламиктал,
Ламолеп)
Топирамат (Топамакс, Тореал)
Леветирацетам (Кеппра)

б) вспомогательные

Этосуксимид (Суксилеп)
Клоназепам (Антелепсин)

**Купирование
пароксизмальной
симптоматики**

Нормотимическое действие

**Возможная профилактика
посттравматического
эпилептического синдрома**

Барбитураты столь же эффективны как и другие основные препараты, но значительно чаще обнаруживают нежелательные побочные явления



ТЕРАПИЯ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

НООТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ -

повышение эффективности психической деятельности, воздействие на интегративные функции мозга, стимулируя нейрометаболизм и защищая мозг от гипоксии

ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ -

повышение двигательной и интеллектуальной активности, ускорение протекания психических актов

НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ -

часть общего действия на обмен веществ в организме

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЕ ДЕЙСТВИЕ -

опосредованное гемодинамическими эффектами

Пирацетам (Ноотропил,
Луцетам, Пирамем, Церебрил)

Фенотропил

Гаммааминомасляная кислота
(Аминалон, Гаммалон)

Пиритинол (Энцефабол,
Пиридитол)

Гопантенная кислота
(Пантогам, Пантокальцин, Кальция
гопантенат)

Фенибут

Меклофеноксат

(Анефен, Пюцидрил)

Сиднокарб (Мезокарб)

Бемитил

Кортексин, Семакс,

Глутаминовая кислота, Глицин,
Леводопа (Допафлекс), Наком

(Синемет)

Амантадин сульфат (ПК-мерц)
Мемантин (Акатинол-мемантин)

Ипидакрин (Нейромидин,
Амиридин)

Ходиналфосфат (Гпиатилин)

Винпоцетин (Кавинтон),

Гинко билоба (Танакан),

Ницерголин (Сермион)

Циннаризин (Стугерон)

Дигидроэрготоксин (Вазобрал)



ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

1) АДЕКВАТНОСТЬ ВЫБОРА ПРЕПАРАТА, ЕГО ДОЗИРОВКИ И ПУТИ ВВЕДЕНИЯ, УЧЕТ ВОЗМОЖНЫХ СОПУТСТВУЮЩИХ ЭФФЕКТОВ

Принимаются во внимание:

- а) синдромальная характеристика психического состояния – выраженность нарушений, соотношение продуктивных и негативных расстройств, вид наиболее нарушенных психических процессов
- б) динамические особенности психического состояния – длительность расстройств, суточные изменения, наличие пароксизмальных нарушений
- в) неврологическое и соматическое состояние больного
- г) индивидуальные особенности больного (возраст, вес, правшество-левшество, реакции на препараты и т.д.)

2) ПОСТЕПЕННОЕ НАРАЩИВАНИЕ ДОЗИРОВОК, ПРЕДПОЧТЕНИЕ МИНИМАЛЬНО ЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ – прекращение изменений терапии при первых признаках положительного эффекта; дальнейшие изменения – после периода времени, достаточного для заключения об отсутствии динамики и побочных эффектов

3) КОМПЛЕКСНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ – одновременное назначение препаратов из разных классов в сочетании с немедикаментозным воздействием

4) НЕПРЕРЫВНОСТЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ – лечение продуктивных расстройств до полного их купирования, дефицитарных – чередованием курсов НМС одного за другим до отдаленного периода травмы, когда уже допустимы перерывы



