

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ПСИХИАТРИИ, ПСИХОТЕРАПИИ И НАРКОЛОГИИ

ДИАГНОСТИКА, ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА
ОРГАНИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ



Алматы
2010

Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Республиканский научно-практический центр психиатрии,
психотерапии и наркологии

ДИАГНОСТИКА, ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА
ОРГАНИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

(Методические рекомендации)

Алматы, 2010г.

Алтынбеков С.А. - доктор медицинских наук, директор РНПЦ ПИН МЗ РК;

Распопова Н.И. - кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной и клинической работе РНПЦ ПИН МЗ РК;

Загидуллина В.Ф. - младший научный сотрудник РНПЦ ПИН МЗ РК

Диагностика, терапия и профилактика органических психических расстройств при хронической свинцовой интоксикации - Алматы, 2010 - 50с.

Рецензенты:

Асимов М.А. - доктор медицинских наук, профессор кафедры психотерапии и коммуникативных навыков КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова

Толстикова А.Ю. - кандидат медицинских наук, заведующая отделом клинической психиатрии и психотерапии РНПЦ ПИН МЗ РК

Методические рекомендации составлены сотрудниками Республиканского научно-практического центра психиатрии, психотерапии и наркологии МЗ РК. В них представлены результаты исследований по изучению органических психических расстройств, развивающихся вследствие хронической свинцовой интоксикации у работников свинцово-обрабатывающей промышленности. Описана клиническая структура и динамика психических расстройств при нарастании хронической свинцовой интоксикации, проанализированы факторы риска неблагоприятного течения данных расстройств, предложены методы ранней диагностики, терапии и профилактики.

Методические рекомендации предназначены для врачей, занимающихся вопросами профессиональной патологии на предприятиях свинцово-обрабатывающей промышленности, они могут быть использованы для обучения студентов медицинских вузов и постдипломной подготовки врачей-психиатров.

Методические рекомендации рассмотрены на заседании Ученого Совета Республиканского научно-практического центра психиатрии, психотерапии и наркологии МЗ РК, протокол № 4 от 29 апреля 2010г.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
1. Органические психические расстройства интоксикационного генеза.....	5
2. Клиника и динамика органических психических расстройств при хронической свинцовой интоксикации	13
3. Профилактика психических расстройств у работников свинцово-обрабатывающей промышленности.....	22
4. Современные подходы к терапии органических психических расстройств при хронической свинцовой интоксикации.....	32
Заключение	44
Список литературы.....	46

ВВЕДЕНИЕ

Охрана и укрепление психического здоровья работников промышленных предприятий является одной из основных проблем социальной психиатрии во всем мире. Еще в 1994 году Всемирной организацией здравоохранения была принята «Глобальная стратегия укрепления здоровья работающих», которая предусматривает создание здоровой производственной среды, укрепление здоровья на рабочем месте, создание основных и вспомогательных служб по медицине труда, активизацию исследовательской работы, развитие связей медицины труда с другими дисциплинами и службами. Основными медико-социальными факторами, определяющими актуальность разработок в области охраны психического здоровья работников промышленности, по данным Всемирной организации здравоохранения являются:

- высокий потенциал психически здоровой части трудоспособного населения для роста национального богатства;
- высокая распространенность психической патологии на производстве;
- наличие предрасположенности к формированию разных форм психогенной и психосоматической патологии в условиях интенсификации трудовых процессов и хронического эмоционального перенапряжения.

Результаты многочисленных исследований, проведенных в области промышленной психиатрии [1-6], свидетельствуют о том, что наиболее важным направлением в охране психического здоровья работников промышленности является комплекс мер по раннему выявлению и своевременной терапии психических расстройств, связанных с профессиональной патологией.

Известно, что в биологии и медицине свинец уже давно определяется как высокотоксичное вещество, обладающее способностью проникать в организм человека и накапливаться в нем, оказывая полигенная действие. В литературе имеются данные о том, что при свинцовой интоксикации поражается в первую очередь центральная нервная система, а также органы кроветворения, почки и сердечно-сосудистая система [7-9]. Проводившиеся до настоящего времени исследования в основном были направлены на изучение влияния свинца на соматическое здоровье, однако, знания о токсическом влиянии свинца на психическую деятельность человека остаются крайне ограниченными.

Проблема профилактики психических расстройств имеет особое значение на предприятиях свинцовообрабатывающей промышленности в связи с повышенным риском влияния на здоровье работающих физических и химических профессиональных вредностей, в частности, хронической свинцовой интоксикации (ХСИ). Факторы вредного производства предъявляют повышенные требования к состоянию психического здоровья и возможностям психической адаптации работающих.

Вопросы охраны здоровья граждан, работающих в условиях вредного производства для Казахстана, как государства с хорошо развитой свинцовой промышленностью (г. Шымкент, г. Усть-Каменогорск, г. Риддер, г. Талдыкорган и др.) имеют существенное значение, но до настоящего времени в нашей республике не уделялось достаточно внимания разработке мероприятий по их раннему выявлению, терапии и профилактике психических расстройств, связанных с ХСИ.

1. ОРГАНИЧЕСКИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ИНТОКСИКАЦИОННОГО ГЕНЕЗА

1.1 Органические психические расстройства интоксикационного генеза и их экопсихиатрический аспект

Термин «органические» отражает исторически сложившееся мнение о биологической природе данной группы психических расстройств [10]. По современному определению Б.Н. Пивень органические психические расстройства (ОПР) это нарушения, обусловленные органическим поражением головного мозга, сформировавшимся в результате перенесенных ранее экзогенных факторов [11].

Церебрально-органические поражения по своей природе полигенетичны. Посвященный П.Б. (1942) [12], описывая «протрагированные экзогенно-органические реакции», указывает на то, что они вызываются многочисленными вредностями, остро и хронически действующими, которые производят более или менее грубые изменения в мозге, а последние, в свою очередь, при замедленном темпе течения болезни обуславливают спонтанное течение психозов, уже непосредственно не связанное с первичной производящей причиной.

А.С. Тиганов в своем руководстве по психиатрии отмечает, что для психических заболеваний экзогенно-органической группы характерна определенная закономерность синдромального развития: начальные неврозоподобные состояния сменяются синдромами

расстройств сознания и острыми психотическими синдромами, затем могут наступить прогрессированные психозы, переходящие в психоорганические синдромы. Продолжительность и выраженность того или иного синдрома, а также его наличие, зависят прежде всего от особенностей экзогенного воздействия, но общей клинической особенностью заболеваний экзогенно-органической группы является наличие неврологической симптоматики, предшествующей развитию психоорганического синдрома [13].

Токсическое воздействие на организм человека, сопровождающееся психопатологическими расстройствами достаточно хорошо известно. В работах, целенаправленно выполненных в XX столетии [14–16] достаточно полно описаны возможные психические расстройства, возникающие под непосредственным влиянием ртути, тетраэтилсилицида, марганца, других химических веществ. Эти работы способствовали дальнейшему развитию общепсихопатологических представлений об экзогенных и эндогенных механизмах развития психических нарушений интоксикационного генеза. Значительную роль в прогрессе учения о влиянии химических веществ окружающей внешней среды на психическую деятельность человека сыграли работы, выполненные В.Я. Семке (1992) [17], Красновым (1995) [18] и рядом других зарубежных авторов [19, 20], в которых указывалось на большое число факторов окружающей среды (в том числе промышленные яды), способствующих развитию как относительно специфических, так и неспецифических (в первую очередь астенических, неврозоподобных) расстройств у людей, подвергающихся их воздействию.

Все сказанное до последних десятилетий составляло особое направление в психиатрии, которое развивалось на стыке с токсикологией, фармакологией, другими областями медицинских знаний. Вместе с тем пороки урбанизации и современного промышленного производства, появление продуктов сельскохозяйственного производства с нитратами и другими неблагоприятными для человека «прибавками» способствовали значительному росту отравлений, сопровождающихся психическими расстройствами. Именно это породило большой интерес к рассматриваемым вопросам и в последнее десятилетие достаточно четко сформировалось особое направление так называемой *экологической психиатрии*. Поражающие факторы, как правило, действуют не только одномоментно, но и в течение длительного времени, опосредованно, вызывая (как наряду с

соматическими расстройствами, так и при их отсутствии) психогенные и различные экзогенные нарушения. Они наблюдаются (особенно на ранних стадиях) у большого числа людей главным образом в виде различных невротических, неврозоподобных расстройств и психосоматических нарушений.

Многолетнее катамнестическое изучение больных с хроническими профилактикациями [21, 22] показало, что в динамике психического состояния имеются следующие этапы: астенический, цереброастенический, психопатоподобный или неврозоподобный. Завершающий этап определяется полиморфными проявлениями энцефалопатии и психоорганическими расстройствами. Основные проявления пограничных психических расстройств при хроническом воздействии субтоксических доз неорганических соединений проявлялись в виде астенического, фобического, астено-субдепрессивного, истеро-ипохондрического синдромов, сопровождавшихся вегетососудистыми нарушениями. Биохимические и морфологические исследования подтверждают, что даже субтоксические дозы сложных химических неорганических композиций способны оказывать мембранотоксическое и гепатотоксическое действие. Выявление ведущих патогенетических звеньев развития наблюдавшихся пограничных психических расстройств позволило разработать новые подходы к их терапии и профилактике с дифференцированной «кардинальной» терапевтического воздействия к отдельным звеньям патогенеза. Достижению терапевтического результата способствовало применение комплекса ноотропов, обладающих мембранопротекторным и потенцирующим антиксидантским эффектом транквилизаторов; антидепрессантов и гепатопротекторов, восстанавливающих антитоксические функции печени. Представленные данные являются частным случаем экологической психиатрической патологии. «Экологические причины» развития пограничных психических расстройств имеют не только конкретную, непосредственно действующую «биологическую основу». Осознание человеком близости к вредным веществам или неблагоприятно влияющим факторам окружающей среды во многих случаях является актуальной психогенией. Все это является веским основанием для сближения психиатрии с другими разделами современной медицины, изучающей неблагоприятное влияние экологических факторов на человека. Целью этого изучения должна быть научная разработка конкретных мер по выполнению Европейской хартии по окружающей среде и охране здоровья.

1.2 Токсическое действие свинца на организм человека в промышленном производстве

Интерес к свинцу в медицине определяется почти исключительно его свойствами как кумулятивного яда, известного человечеству свыше 4000 лет. Греческий врач Никандр Колофонтский за 150 лет до н.э. опубликовал научный трактат о ядах и противоядиях, где описал симптомы сатурнизма - хронической свинцовой интоксикации.

Свинец - один из старейших и наиболее распространенных промышленных ядов, занимает по уровню мирового производства четвертое место после алюминия, меди и цинка. Свинец относится к веществам первого класса опасности и его содержание в продуктах питания, питьевой воде, атмосферном воздухе и т.д. жестко нормируется [23]. Верхней границей нормального содержания свинца в крови человека принято считать 30 мкг/дл для женщин; 56 мкг/дл для мужчин и 10 мкг/дл для детей [8].

Ведущими отраслями по использованию свинца являются электротехническая промышленность, приборостроение, полиграфия и цветная металлургия. В России свинцовая интоксикация среди профессиональных вредностей занимает первое место [24]. Лица, контактирующие со свинцом и его соединениями в ходе своей профессиональной деятельности, находятся под воздействием двойной экспозиции свинца: металл содержится в атмосферном воздухе и в воздухе рабочей зоны [8]. В опытах на животных была установлена следующая градация неорганических соединений свинца по уменьшению токсичности: нитрат, хлорид, оксид, карбонат, ортофосфат.

Аэрозоли свинца подразделяются на аэрозоли дезинтеграции, образующиеся при резке или полировке свинецодержащих изделий, и аэрозоли конденсации, возникающие при литье и плавке. Установлено, что любые воздействия на изделия, содержащие свинец (нагрев, скрежетание, резка и т.д.) приводят к усилению вредного действия металла.

В механизме действия свинца важная роль отводится энзиматическому эффекту. Все соединения свинца действуют на живые организмы сходным образом, разница силы токсического воздействия обусловлена неодинаковой растворимостью различных свинецодержащих соединений в биологических жидкостях. Свинец соединяется с сульфидрильными, карбоксильными и аминными группами активных центров. Заметное влияние свинцовая интоксикация оказывает на синтез порфирина, гема, ключевых энзимов печени, почек,

эндоцитов [25, 26].

В литературе описываются три основных пути поступления свинца в организм человека: ингаляционный, пероральный и транскutanный [8].

Ингаляционный путь поступления играет важную роль при загрязнении свинцом атмосферного воздуха и для лиц, контактирующих со свинцом в ходе профессиональной деятельности. Усваивается около 35% металла, поступившего в дыхательную систему вместе с выдыхаемым воздухом. Маленькие частицы свинца (до 1 мкм) распределяются по большой поверхности альвеол легких и практически полностью абсорбируются. Частицы большего размера удаляются ресинцитальным эпителием дыхательной системы и частично поглощаются макрофагами. С запыленным воздухом человек получает в сутки до 100 мкг свинца.

При пероральном пути поступления свинец попадает в организм из продуктов питания и питьевой воды. Свинец может попасть в желудочно-кишечный тракт при использовании хрустальной посуды, свинецодержащей керамики, с кожных покровов рук при несоблюдении гигиенических правил курильщиками и лицами, контактирующими со свинцом в ходе профессиональной деятельности. Увеличивается всасывание свинца из желудочно-кишечного тракта при низком содержании в пищевых продуктах железа, магния, фосфора, цинка, белка. Для человека доля усвоенного свинца от поступившего в желудочно-кишечный тракт составляет 5-15%, хотя, по мнению ряда авторов, у детей, беременных женщин и лиц в состоянии физиологического стресса может усваиваться до 50% свинца, содержащегося в рационе. Этим объясняется тот факт, что в молодом возрасте у человека и животных наблюдается повышенная чувствительность к свинцу. Каждые сутки человек с пищей и водой получает 20-200 мкг свинца.

Через кожные покровы поступает незначительное количество свинца (0-0,3%). Доля этого пути поступления увеличивается при загрязнении кожных покровов нитратом свинца. Всего в организме взрослого человека содержится до 130 мг свинца. Поступивший в кровь свинец распределяется в основном между почками, печенью, нервной системой, костями и зубами. Для взрослого человека физиологическое содержание свинца в органах и тканях составляет: легкие - 0,19 мкмоль/л; мышцы - 0,29 мкмоль/л; мозг - 0,49 мкмоль/л; почки - 0,52 мкмоль/л; печень - 0,84 мкмоль/л; кровь - 1,3 мкмоль/л.

Свинец в организме человека находится в двух видах,

Большая часть металла (90-95% у взрослых) депонируется в костной ткани и представляет собой стабильную фракцию, около 70% свинца, находящегося в скелете человека, находится на трубчатые кости, 5-10% от находящегося в организме человека свинца составляет обмениваемая фракция, находящаяся в мягких тканях и биологических жидкостях. 95% обмениваемой фракции свинца находится в эритроцитах. Это обусловлено связыванием свинца с гемоглобином и другими белками эритроцитов. Стабильная фракция свинца подразделяется на лабильную и инертную. При состоянии физиологического стресса может произойти мобилизация инертной фракции свинца, что вызывает повышение его уровня в крови. Наличием депо в костной ткани объясняется, что повышенное содержание свинца в крови человека может наблюдаться долгое время спустя (месяцы и годы) после прекращения контакта со свинецсодержащими веществами. Соответственно, по уровню свинца в костной ткани можно судить о длительном суммарном воздействии, а концентрация свинца в крови говорит о текущем воздействии и о метаболической активности организма.

Для того, чтобы произошло отравление свинцом, не требуется острое воздействие большими дозами свинца. Этот металл накапливается в организме в течение всей жизни и медленно выходит из организма, поэтому даже малые дозы свинца могут приводить к отравлению. Именно суммарный груз свинца в организме вызывает риск возникновения неблагоприятных последствий.

Согласно литературным данным, наиболее чувствительны к интоксикации женщины, дети, а также лица, ослабленные инфекциями, общими соматическими заболеваниями, переутомлением, злоупотребляющие алкоголем.

Свинец оказывает отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему. У рабочих при превышении предельно допустимой концентрации (ПДК) свинца в воздухе рабочей зоны определяются изменения функционального состояния сердца, внутрисердечной и периферической гемодинамики [27]. У больных, перенесших хроническую свинцовую интоксикацию, выявлены нарушения сердечно-сосудистой системы и имеется риск развития гипертонии и атеросклероза. При хронической свинцовой интоксикации отмечается повышение вязкости крови, снижение альбумин-глобулинового коэффициента, увеличение гемоглобина эритроцитов, гематокрита, среднего объема эритроцитов [28].

В ряде исследований установлено снижение иммунитета у женщин, занятых на свинцовом производстве, большая распространенность среди них гинекологических заболеваний и экстрагенитальной патологии. Имеются данные, что малые дозы свинца, не вызывающие типичной клиники сатуризма, приводят к достоверным изменениям в иммунной системе. У 90% детей, рожденных женщинами, занятыми на свинцовом производстве, выявляется высокая распространенность экстрагенитальной патологии [29].

Многочисленными исследованиями доказано, что свинец оказывает выраженное негативное действие на центральную нервную систему, которая является наиболее чувствительной мишенью отравления [30-33]. Мишенью свинца в ЦНС являются плазматические мембранны эндотелия капилляров, при этом нарушаются процессы кровоснабжения головного мозга и снижается активность аэробной фазы энергетического метаболизма. Нейропатология в первую очередь влияет на функции гипоталамуса, ретикулярной формации ствола мозга, что ведет к нарушению нейрофизиологических, нейрометаболических и ферментативных процессов, которые могут клинически проявляться расстройствами психической деятельности.

Современными исследованиями установлено, что патология высших психических функций является ранним признаком поражения нервной системы и занимает центральное место в клинике ХСИ. В диссертационной работе М.А. Тубановой (2000) [34] дана качественная и количественная оценка нарушений высших психических функций у больных в зависимости от степени выраженности астено-вегетативного синдрома. Автором высшие психические функции изучены нейропсихологическими методами, позволяющими исследовать гносию, праксию, память, внимание и мышление. Установлено, что неврологические проявления ХСИ характеризуются развитием астено-спиритических нарушений, синдром вегетативной дистонии, дисфункцией срединных неспецифических структур головного мозга и ассоциативных корковых полей.

В ряде исследований показано, что на лиц, работающих со свинцом и продуктами его переработки, оказывают влияние и другие неблагоприятные факторы промышленного производства. Так, при обследовании 225 чел., работающих в промышленности, не связанной с каким-либо специфическим токсическим воздействием, нарушения психического здоровья выявлены у 48,1%. Из выявленных у обследованных психических расстройств 67,7% составили

невротические расстройства, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства, 19,7% - органические непсихотические расстройства, 8,4% - аффективные расстройства, 4,2% - расстройства зрелой личности и поведения у взрослых [35].

Таким образом, анализ имеющихся литературных данных показал, что свинец является высокотоксичным веществом, широко применяемым в современном промышленном производстве и вызывающим профпатологию. Научными исследованиями установлено, что при продолжительном контакте с малыми дозами свинца и его соединений в сочетании с неблагоприятными параметрами микроклимата в организме человека развиваются фазные изменения приспособительного характера. Они выражаются в последовательных колебаниях лабораторных и клинических показателей у рабочих. Определено, что факторами риска токсического воздействия являются усиление перекисного окисления липидов и снижение активности антиоксидантной системы, склонность к тромбоцитопении, а также стаж работы со свинцом выше 5 лет.

Имеется большое количество работ, посвященных изучению неблагоприятного воздействия свинца на различные внутренние органы (сердечно-сосудистую систему, органы дыхания, печень, почки, репродуктивные функции человека и т.д.), но вопросы, касающиеся влияния свинцовой интоксикации на психическую деятельность человека остаются недостаточно изученными. Разрабатываемые меры терапии и профилактики ХСИ, в основном, касаются общих принципов дезинтоксикации, а меры по охране психического здоровья лиц, работающих в сфере свинцовой промышленности, остаются недостаточно разработанными.

2. КЛИНИКА И ДИНАМИКА ОРГАНИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В целях изучения клинико-психопатологической структуры и динамики органических психических расстройств при хронической свинцовой интоксикации у лиц, работающих в сфере свинцово-обрабатывающей промышленности обследовано 117 лиц с хронической свинцовой интоксикацией (ХСИ), работающих на заводе свинцовых аккумуляторов в г. Талдыкоргане Алматинской области. Формирование группы обследованных проводилось путем сплошного отбора лиц с признаками органических психических расстройств из числа пациентов, состоящих на учете в профполиклинике этого завода в связи с ХСИ в 2004 году. Диагноз хронической свинцовой интоксикации всем обследованным был установлен профпатологом еще до начала данного исследования. В соответствии со степенью ХСИ эти лица наблюдались в профполиклинике по трем группам учета. Степень ХСИ устанавливалась профпатологом с учетом соматического состояния пациента и данных лабораторного обследования.

Диагностика органических психических расстройств, явившаяся основой подбора группы обследованных, проводилась в соответствии с критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) рубрики F00-F09 «Органические, включая симптоматические, психические расстройства».

В процессе исследования пациенты были разделены на три группы по степени выраженности хронической свинцовой интоксикации: I степень ХСИ 32 пациента (27,3%), II степень ХСИ 60 пациентов (51,3%) и III степень ХСИ 25 пациентов (21,4%) (рис. 1).

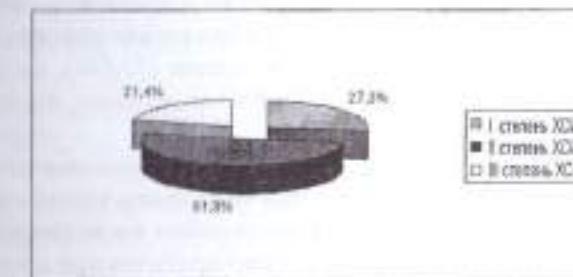


Рисунок 1 Распределение обследованных пациентов по степени хронической свинцовой интоксикации.

Среди обследованных преобладали мужчины (64,9%) среднего трудоспособного возраста (40-49 лет - 38,6%). Подавляющее большинство из них имели среднее и среднее специальное образование (96,7%) и их работа на аккумуляторном заводе была связана с физическим трудом (97,5%).

Группа лиц, отобранных для настоящего исследования, характеризуется достаточно благоприятной социальной адаптацией. Приоритетные ценности в жизни у большинства пациентов были ориентированы на семью и её материальное обеспечение (68,4%). Доля лиц, имеющих семью, была относительно велика и составила 76,9%. Подавляющее большинство из них (95,7%) имели детей, причем значительная часть семей (69,1%) по два ребенка и более. Большая часть (61,1%) внутрисемейные отношения характеризовали как доброжелательные, ровные с относительно гармоничными сексуальными отношениями (59,8%). Практически все были удовлетворены своими жилищными условиями (97,6%), большинство проживали в отдельных квартирах или имели собственный дом (83%).

Клиническое обследование лиц с ХСИ показало, что у всех пациентов с различной степенью хронической свинцовой интоксикации выявлялись признаки органического фона интоксикационного генеза, проявлявшегося жалобами церебрастенического характера, выраженным вегетативными нарушениями и другой неврологической микросимптоматикой.

Церебрастенические расстройства у обследованных наиболее часто проявлялись в форме головных болей (94,9%), метеотропности (93,2%), головокружений (90,6%) и гиперестезии (82,1%). Характерными жалобами этих пациентов также можно считать плохую переносимость жары (67,5%), повышенную утомляемость (52,9%) и эмоциональную лабильность (50,4%). Реже встречались такие симптомы как неосвежающий сон (39,3%), плохая переносимость алкоголя (38,5%), субъективно ощущаемая гипомнезия (35,0%), заторможенность (32,5%) и обстоятельность (23,9%) мышления, сонливость в дневное время (21,4%).

Наличие у обследованных органического поражения головного мозга интоксикационного генеза вследствие хронической свинцовой интоксикации подтверждалось и выявлявшейся у них неврологической симптоматикой. Неврологические расстройства при хронической свинцовой интоксикации наиболее часто проявлялись в форме вегетативных нарушений (гипергидроз - 96,6%, стойкий красный

дерматографизм 91,5%, сальность кожицы лица 34,2%) и атаксии (тремор пальцев рук и век 94%, промахивание при пальце-носовой пробе 79,6%, неустойчивость в позе Ромберга 17,1%). Реже выявлялись нарушения чувствительности по типу гиперестезии (62,4%) и метаболизма двигательно-рефлекторной сферы в форме повышения тонуса сухожильных рефлексов (41%) и снижения мышечной силы в конечностях (15,4%). Из 12-ти пар черепно-мозговых нервов чаще выявлялась иннерваториатика со стороны глазодвигательного нерва: параплегия (15,4%) и слабость конвергенции (5,1%), что соответствует данным ранее проводившегося в Казахстане исследования неврологических расстройств, возникающих вследствие свинцовой интоксикации [36].

Данные о частоте встречаемости симптомов неврологических расстройств у пациентов с хронической свинцовой интоксикацией представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Частота встречаемости симптомов неврологических расстройств у пациентов с хронической свинцовой интоксикацией

Неврологические расстройства	Абсолютное число	%
Нистагм	18	15,4
Слабость конвергенции	6	5,1
Страбизм	1	0,9
Депрессия лица	3	2,6
Снижение мышечной силы в конечностях	18	15,4
Повышение сухожильных рефлексов	48	41,0
Неустойчивость в позе Ромберга	20	17,1
Промахивание при пальце-носовой пробе	58	49,6
Тремор пальцев рук и век	110	94,0
Гипестезия	27	23,1
Гиперестезия	73	62,4
Гипогидроз	113	96,6
Сальность кожи лица	40	34,2
Стойкий красный дерматографизм	107	91,5
Выпадение менингизма	3	2,6

При целенаправленном клинико-психопатологическом обследовании у пациентов с хронической свинцовой интоксикацией выявлялись признаки психических расстройств в форме органических

астенических расстройств (F06.6 - 58,9%), органических аффективных расстройств настроения (F06.32 - 17,1%), неврозоподобных органических тревожных расстройств (F06.4 - 11,9%), органических расстройств личности с психопатоподобными нарушениями (F07.8 - 10,4%) и органические расстройства личности с интеллектуально-мнестическим снижением (F07.0 - 1,7%), что продемонстрировано на рисунке 2.

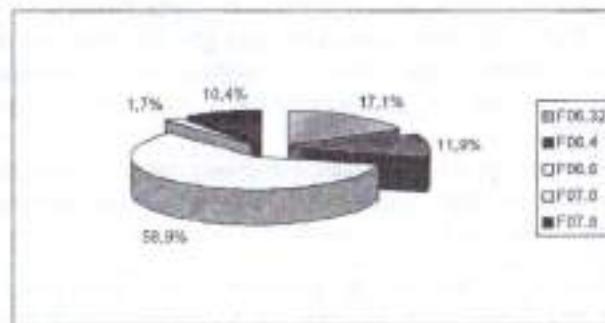


Рисунок 2 - Клиническая структура органических психических расстройств при хронической свинцовой интоксикации

Органические астенические расстройства (F06.6), в той или иной степени выраженности выявлялось практически у всех обследованных, количество же пациентов, у которых психические расстройства ограничивались только астенической симптоматикой, составило 69 человек (58,9% от общего числа обследованных). Эти больные предъявляли жалобы преимущественно церебрального характера на головные боли, головокружение, отмечали рассеянность, нарушения сна. В клинической картине психических расстройств у этих больных на первый план выступали явления повышенной утомляемости и истощаемости. Они отмечали усиление головных болей в процессе работы или даже во время утомительного разговора. Их состояние существенно ухудшалось при перемене погоды, когда усиливалась общая слабость и раздражительность. Гиперестезия на различные внешние раздражители (стук, шум, яркий свет, резкие запахи) проявлялась частыми реакциями недовольства, несдержанностью, нетерпеливостью, придирчивостью в общении с окружающими. Эти больные обнаруживали выраженную эмоциональную лабильность, настроение отличалось неустойчивостью. Выделены и описаны отдельные клинические варианты астени-

ческого синдрома, наблюдавшиеся у пациентов с ХСИ: астено-апатический (52,2%), астено-субдепрессивный (26,1%) и астено-ипохондрический (21,7%).

Органические аффективные расстройства настроения (F06.32), при ХСИ были выявлены у 20 человек (17,1%) и проявлялись исключительно в форме подавленного настроения. Развитию аффективных расстройств при ХСИ, как правило, предшествовали астено-субдепрессивные состояния и углублению аффективных расстройств способствовали дополнительные экзогенные вредности, связанные как с продолжающимся воздействием интоксикационного фактора, так и с психотравмирующими ситуациями, что свидетельствовало о неблагоприятном течении заболевания. Выявленные при ХСИ депрессивные расстройства характеризовалось склонностью к соматизации. Они не достигали большой тяжести и, как правило, не сопровождались суициальными тенденциями. Эти больные были малообщительны, но всегда охотно посещали врача-профилактика. Душевная подавленность не лишала их способности думать и действовать. Они по-прежнему продолжали работать, но жаловались, что выполнять обычные производственные операции им становится все труднее, они быстро утомляются, становятся рассеянными, часто появляются мысли о своей несостоятельности, утрате прежней трудоспособности. Сотрудники отмечали, что они становились более замкнутыми, малообщительными, молчаливыми. Самы больные отмечали, что подавленное настроение стало для них обычным, и они уже смирились с тем, что жизнь стала «бездейственной», «монотонной», «скучной», «серой». В их «обычном» настроении доминировало уныние, безрадостность, отсутствие чувства удовольствия, что значительно снижало качество жизни. Часто они, излишне психологизируя, пытались объяснить свое подавленное состояние какой-либо психотравмирующей ситуацией, но в отличие от психогенной депрессии какая-то конкретная ситуация не доминировала в их высказываниях, каждый раз во время собеседований они пытались объяснить свое подавленное настроение все новыми и новыми причинами. Их самооценка фиксировалась на убеждениях в собственной беспомощности, профессиональной и семейной несостоятельности. Им были характерны чувства пессимизма, вины, угрозений совести. По особенностям клинических проявлений депрессивных расстройств, наблюдавшихся у пациентов с ХСИ, были выделены следующие симптомокомплексы: маскированные (соматизированные) депрессии -

- 55%, тревожные депрессии - 35%, дисфорические депрессии - 10%.

На фоне астенических расстройств у части пациентов с ХСИ развивались *неврозоподобные органические тревожные расстройства* (F06.4) - 11,9%. Хроническая свинцовая интоксикация, сопровождавшаяся функциональной мозговой недостаточностью, проявлялась у обследованных пациентов, в первую очередь, в виде слабости, лабильности нервных процессов и вегетативно-сосудистой дистонии. Эти факторы определяли повышенную ранимость нервной системы и давали почву для возникновения неврозоподобных состояний в виде истерических (35,7%), сенесто-илюкондрических (21,4%) и обсессивно-психастенических (42,9%) синдромов. Под влиянием неблагоприятных психотравмирующих моментов легко создавались условия для возможности «срывов» с более тяжелой и длительной формой реакции, чем при истинных неврозах. При наблюдавшихся у обследованных пациентов неврозоподобных состояниях психологи обычно осложняли, но не создавали эти расстройства. Органическая неполнота мозга накладывала определенный отпечаток на клиническую картину заболевания, её течение и прогноз. Общими и наиболее выраженными симптомами для всех невротических состояний при ХСИ являлись астенический фон и тетога.

Органические расстройства личности с психопатоподобными расстройствами (F07.8) при ХСИ были выявлены в 10,4% от общего числа обследованных. Психопатоподобные расстройства при ХСИ характеризовались появлением на астеническом фоне нарастающих признаков дисгармоничности личности. В формировании клиники психопатоподобных расстройств большое значение имели преморбидные личностные особенности, при этом в процессе заболевания одни черты личности нивелировались, другие приобретали заостренно-гротескный характер, в результате чего формировались стойкие психопатоподобные расстройства, которые при ХСИ проявлялись двух типов: возбудимый (эмоционально-неустойчивый) тип 75% и параноидный тип 25%.

Легкие когнитивные расстройства выявлялись практически у всех обследованных, но у 1,7% обследованных в психическом состоянии явно прослеживались признаки *органического расстройства личности с интеллектуально-мистическими нарушениями* (F07.0), что подтверждалось результатами экспериментально-психологического исследования. В клинической картине ОПР у этих

больных на первый план выступали жалобы на нарушение памяти в виде снижения способности к запоминанию и удержанию новой информации. Пациенты отмечали рассеянность, забывчивость, некоторое ослабление сообразительности, умения достаточно четко и быстро, не фиксируясь на частностях, охватить ситуацию в целом. У них выявлялись расстройства мышления в форме замедленности, тугоподвижности, инертности ассоциативных процессов, проявлявшиеся в затруднении переключения с одной темы разговора на другую, обстоятельности, вязкости в изложении. У этих пациентов по мере прогрессирования ХСИ в психическом статусе все более отчетливо выступал астено-органический синдром, сопровождающийся вялостью, адинамией, раздражительной слабостью, монотонностью и однообразием жалоб. Астенизация и эмоциональные расстройства влекли за собой сужение круга интересов и своеобразное «потускнение» личности, что сказывалось на качестве жизни и уровне социального функционирования этих больных.

Преобладание отдельных синдромальных состояний в клинике органических психических расстройств при хронической свинцовой интоксикации зависело от степени её выраженности. Полученные в исследовании данные позволили провести сравнительный анализ структуры психических расстройств в зависимости от степени хронической свинцовой интоксикации.

В клинике психических расстройств при легкой степени хронической свинцовой интоксикации явно преобладали органические астенические расстройства (F06.6), наблюдавшиеся у 23 пациентов (71,8% от общего числа пациентов данной группы). Реже наблюдались депрессивные состояния (F06.32) 7 пациентов (21,9%) и неврозоподобные тревожные расстройства (F06.4) 2 пациента (6,3%) (рисунок 3).

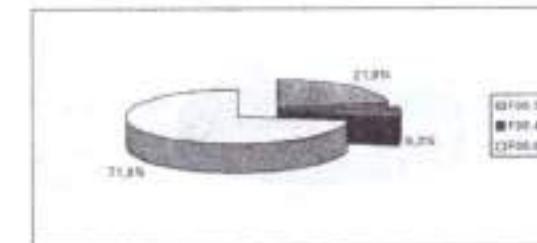


Рисунок 3 - Клиническая структура органических психических расстройств при I степени хронической свинцовой интоксикации.

Клиника психических расстройств при средней степени хронической свинцовой интоксикации реже по сравнению с I-й группой была представлена относительно простыми астеническими (F06.6) - 38 пациентов (63,3%) и аффективными (F06.32) - 10 пациентов (16,7%) синдромами. В данной группе пациентов чаще по сравнению с I-й группой встречаются неврозоподобные тревожные состояния (F06.46) - 7 пациентов (11,7%) и появляются психопатоподобные расстройства (F07.8) - 5 пациентов (8,3%) - рисунок 4.

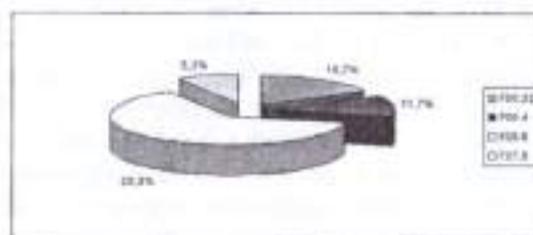


Рисунок 4 - Клиническая структура органических психических расстройств при II степени хронической свинцовой интоксикации.

Клиника психических расстройств при выраженной степени хронической свинцовой интоксикации представлена большим разнообразием психопатологических состояний за счет снижения доли органических астенических расстройств (F06.6 - 32%) и органических аффективных расстройств настроения (F06.32 - 12%), нарастания доли неврозоподобных органических тревожных расстройств (F06.4 - 20%) и психопатоподобных изменений личности (F07.8 - 28%), а также за счет присоединения случаев органических расстройств личности с признаками интеллектуально-мнестического снижения (F07.0 - 8%) - рисунок 5.

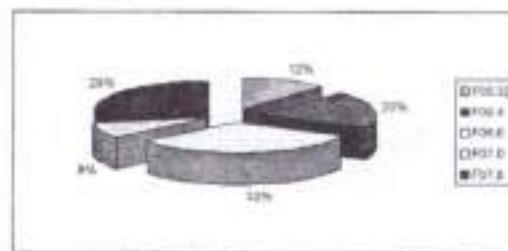


Рисунок 5 - Клиническая структура органических психических расстройств при III степени хронической свинцовой интоксикации.

Клинические проявления начальных этапов заболевания и дальнейшая динамика смены синдромов у пациентов с ХСИ во многом определялись их преморбидными особенностями личности. Астенические расстройства чаще наблюдались у пациентов с акцентуациями личности по типу зависимых (34,9%); аффективные синдромы чаще формировались у пациентов с тревожными (36,4%) и гипотимными (27,2%) акцентуациями характера; неврозоподобные состояния возникали преимущественно у акцентуированных личностей с истерическими чертами характера (50%), а психопатоподобные расстройства формировались преимущественно на фоне эмоционально-неустойчивых (57,1%) и паранойальных (28,6%) акцентуированных черт личности.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при нарастании глубины хронической свинцовой интоксикации наблюдается смена психопатологических синдромов с усложнением их клинической структуры. На начальных этапах заболевания у пациентов чаще выявлялись астенические и аффективные расстройства. Затем по мере нарастания продолжительности и глубины хронической свинцовой интоксикации на стойком астеническом фоне формировались более сложные неврозоподобные и психопатоподобные расстройства, а признаки психоорганического синдрома с интеллектуально-мнестическим снижением наблюдались только при выраженной степени хронической свинцовой интоксикации.

3. ПРОФИЛАКТИКА ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У РАБОТНИКОВ СВИНЦОВООБРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Проблема профилактики психических расстройств имеет особое значение на предприятиях свинцовообрабатывающей промышленности в связи с повышенным риском влияния на здоровье работающих физических и химических профессиональных вредностей, в частности, хронической свинцовой интоксикации (ХСИ).

Литературные данные [37] свидетельствуют о том, что эффективность и безопасность труда работников промышленных предприятий в существенной степени зависит от состояния их психического здоровья. Наличие лиц, страдающих психическими расстройствами, ведет к ухудшению качественных и количественных показателей труда, психологического климата и трудовой дисциплины, повышению риска аварийности и производственного травматизма, что негативно отражается на результатах деятельности производства в целом и его экономической эффективности.

В целях разработки комплекса мероприятий по профилактике психических расстройств, развивающихся вследствие хронической свинцовой интоксикации у работников свинцово-обрабатывающей промышленности, проведено изучение факторов, оказывающих влияние на их возникновение и неблагоприятную динамику.

Сравнительный анализ проводился путем установления статистически достоверных различий социально-демографических, биологических (сомато-психических) и производственных характеристик между тремя группами обследованных работников Талдыкорганско г аккумуляторного завода с различной степенью ХСИ: 1 группа - работники, состоящие на учете у профпатолога с I степенью ХСИ - 32 человека - 27,4%; 2 группа - работники, состоящие на учете у профпатолога со II степенью ХСИ - 60 человек - 51,3%; 3 группа - работники, состоящие на учете у профпатолога с III степенью ХСИ - 25 человек - 21,3%.

Статистический анализ социально-демографических характеристик лиц с различной степенью ХСИ показал, что нарастанию степени ХСИ и прогредиентному течению сопутствующих органических психических расстройств более подвержены женщины, численность которых в группе со II степенью ХСИ (45%) статистически достоверно ($p<0,05$) выше, чем в группе с I степенью ХСИ (25%).

Выявлена устойчивая корреляционная связь между нарастанием степени ХСИ и возрастом работников данного производства. Среди лиц со II степенью ХСИ по сравнению с группой с I степенью ХСИ чаще встречаются работники в возрасте 50-59 лет (соответственно: 36,7% и 25%), а среди лиц с III степенью ХСИ чаще по сравнению с группой со II степенью ХСИ, встречаются работники в возрасте 60-69 лет (соответственно: 8% и 1,6%).

Независимо от степени ХСИ, практически все обследованные рабочие данного предприятия имели преимущественно среднее и среднее специальное образование, имели благоприятные жилищные условия, доброжелательные взаимоотношения с родственниками и членами их семей. Из социальных факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на динамику ХСИ и сопутствующих органических психических расстройств, следует отметить отсутствие собственной семьи. Среди лиц с III степенью ХСИ статистически достоверно чаще ($p<0,05$) по сравнению с группой со II степенью ХСИ, встречаются работники, не имеющие собственной семьи (соответственно: 12% и 3,3%).

Проведенный анализ показал, что к *биологическим факторам*, оказывающим влияние на возрастание степени ХСИ и неблагоприятное течение обусловленных ею органических психических расстройств, можно отнести следующие:

- наследственная отягощенность соматической патологией в форме сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных заболеваний;
- наследственная отягощенность психическими расстройствами в форме аффективной патологии;
- сопутствующие соматические заболевания: железодефицитная анемия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и бронхиальная астма;
- дополнительные экзогенные вредности, определяющие сложный генез органических психических расстройств: перенесенные в прошлом ЧМТ, алкоголизация.

Анализ производственных факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на течение ХСИ показал, что выраженность обусловленных ею органических психических расстройств зависит от специальности работника и комплексного воздействия на него вредных условий труда. Так, среди рабочих с I степенью ХСИ по сравнению с рабочими со II степенью ХСИ статистически достоверно чаще ($p<0,05$) встречаются лица, работающие в цехе сборки

аккумуляторов (инструментальщики, технологи), где концентрация соединений свинца меньше и из дополнительных вредных факторов, присутствует только повышенный уровень шума. В то же время среди рабочих со II степенью ХСИ по сравнению с группой с I степенью ХСИ статистически достоверно чаще ($p<0,05$) встречаются лица, работающие в литейном цехе (переплавщики и формовщики), где свинец гораздо активнее проникает в организм работающих в виде паров лущих соединений через верхние дыхательные пути и условия труда осложняются воздействием высокой температуры окружающей среды.

Аналогичные соотношения наблюдаются и при сравнении групп рабочих со II и III степенями ХСИ. Среди рабочих со II степенью ХСИ по сравнению с рабочими с III степенью ХСИ статистически достоверно чаще ($p<0,05$) встречаются лица, работающие в цехе сборки аккумуляторов (сборщики, слесари), а среди рабочих с III степенью ХСИ по сравнению с группой со II степенью ХСИ статистически достоверно чаще ($p<0,05$) встречаются лица, работающие в литейном цехе (переплавщики и формовщики).

Анализ полученных в исследовании статистических данных показал, что среди факторов, влияющих на нарастание степени ХСИ и углубление вызванных ею органических психических расстройств существенное влияние оказывает не только основной патогенный фактор (свинец), но и его сочетание с другими вредными факторами производства. Это позволяет рекомендовать комплекс профилактических мероприятий, направленных не только на снижение вредного воздействия свинца, но и на общее улучшение условий труда рабочих свинцовообрабатывающей промышленности.

Клинико-психопатологический анализ позволил выявить некоторые клинические особенности органических психических расстройств, развивающихся при сочетании ХСИ с другими физическими факторами вредных условий труда.

Установлено, что в клинической структуре органических психических расстройств у работников литейного цеха (преимущественно респираторный путь попадания соединений свинца в организм рабочих + неблагоприятное воздействие высокой температуры окружающей среды) преобладали органические расстройства личности (F07.0; F07.8) - 34,3%. На втором месте по частоте встречаемости на данном производстве стоят органические аффективные расстройства настроения (F06.32), которые составили 28,6%, несколько

реже выявлялись неврозоподобные тревожные расстройства органической природы (F06.4) - 25,7%, и относительно редко органические психические расстройства ограничивались лишь астеническим синдромом (F06.6) - 11,4% (Таблица 2).

Таблица 2 Клиническая структура органических психических расстройств в зависимости от условий труда рабочих с хронической свинцовой интоксикацией

Психические расстройства по МКБ-10	Литейный цех		Дробильный цех		Сборочный цех		Итого	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Органические астенические расстройства (F06.6)	10	28,6	8	30,8	51	91,1	69	58,9
Органические аффективные расстройства настроения (F06.32)	9	25,7	7	26,9	4	7,1	20	17,1
Тревожное расстройство органической природы (F06.4)	4	11,4	9	34,6	1	1,8	14	12
Органические расстройства личности (F07.0)	12	34,3	2	7,7	-	-	14	12
Итого:	35	100	26	100	56	100	117	100

Несколько иной представляется структура органических психических расстройств у лиц, работающих в дробильном цехе, где фактор ХСИ сочетается с повышенным уровнем шума и вибраций. Большинство среди органических психических расстройств у лиц с ХСИ, работающих в данном цехе, составили неврозоподобные тревожные расстройства органической природы (F06.4) - 34,6%. На втором месте по частоте у работников данного цеха стоят органические астенические расстройства (F06.6) - 30,8%, а органические аффективные расстройства настроения (F06.32) занимают третье место - 26,9%, еще реже в данной группе выявлялись органические расстройства личности (F07.0) - 7,7%.

Значительно отличается от вышеописанных структура органических психических расстройств у лиц с ХСИ, работающих в сборочном цехе (преимущественно тактильный путь попадания соединений

свинца в организм рабочих + относительно небольшой уровень шума), где подавляющее большинство составляют органические астенические расстройства (F06.6) - 91,1%, значительно реже встречаются органические аффективные расстройства настроения (F06.32) - 7,1% и неврозоподобные тревожные расстройства органической природы (F06.4).

Полученные в исследовании данные явились основой для разработки комплекса мероприятий по первичной и вторичной профилактике органических психических расстройств, развивающихся вследствие ХСИ у работников свинцово-обрабатывающей промышленности.

Согласно критериям ВОЗ, *первичная профилактика* это система социальных, медицинских, гигиенических и воспитательных мер, направленных на предотвращение заболеваний путем устранения причин и условий их возникновения и развития.

Результаты исследований, проводившихся в области экологической и промышленной психиатрии [37-42], свидетельствуют о том, что профилактические мероприятия, направленные на предупреждение психических расстройств у работников промышленных предприятий, условно могут быть разделены на общие, касающиеся любого вида производства, и специфические, обусловленные воздействием конкретных производственных вредностей.

Из общих мероприятий первичной профилактики рекомендуются следующие виды деятельности:

- психогигиеническое просвещение работающих;
- деятельность по улучшению психологического микроклимата в производственных подразделениях;
- принятие превентивных мер в отношении производственных микросоциальных конфликтов;
- предоставление рекомендаций по рациональной организации и индивидуальной оптимизации условий труда работников различных профессий с учетом их специфики;
- предоставление рекомендаций по рациональной организации быта и отдыха работающих;
- проведение массовых оздоровительных курсов эмоциональной разгрузки в производственных подразделениях; обучение персонала навыкам психологической саморегуляции;
- выявление производственных и социально-бытовых факторов риска развития психических расстройств и предоставление

администрации предприятий рекомендаций по устранению (смягчению) действия данных факторов;

- профилактическое наблюдение сотрудников, подвергающихся воздействию неблагоприятных профессиональных факторов;

- проведение ежегодных психопрофилактических осмотров работающих;

- активное выявление лиц с субклиническими (предболезненными) нарушениями психического здоровья и оказание им профилактической помощи;

- психотерапевтическая коррекция вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем);

- формирование у работающих сознательного отношения к собственному здоровью.

Перечисленные выше формы и методы первичной профилактики в полной мере относятся и к работникам свинцовообрабатывающей промышленности. Вместе с тем, первичная профилактика психических расстройств у работников данной отрасли должна строиться с учетом ряда установленных в настоящем исследовании специфических особенностей.

1. Рекомендации по трудуоустройству на отдельные виды производства должны составляться с учетом пола и возраста лиц, поступающих на работу. В частности, не рекомендуется принимать на работу в цеха с сочетанным неблагоприятным воздействием химических и физических производственных вредностей (сочетание свинцовой интоксикации с высокой температурой, вибрацией и шумом) женщин и лиц старше 50 лет. Этим лицам следует рекомендовать трудоустройство в сборочный цех, где риск развития ХСИ и обусловленных им психических расстройств ниже, чем в других цехах.

2. Особое внимание при проведении первичной профилактики следует уделять укреплению семейных взаимоотношений работающих, так как фактор наличия собственной семьи и доброжелательных внутрисемейных взаимоотношений имеет существенное саногенное значение.

3. При проведении профилактических медицинских осмотров (как во время первичного осмотра при приеме на работу, так и последующих, ежегодных) во врачебную комиссию должны обязательно включаться невропатолог и психиатр. В задачи врачебной комиссии должно входить выявление лиц с повышенным риском развития ХСИ и обусловленных им неврологических и психических

расстройств. К группе повышенного риска развития психических расстройств при ХСИ, согласно результатам проведенного исследования, следует относить лиц с отягощенной наследственностью сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной патологией, а также лиц, у близких родственников которых отмечались аффективные (преимущественно депрессивные) расстройства.

Лицам, страдающим соматической патологией (сердечно-сосудистые заболевания, железодефицитная анемия) при приеме на работу рекомендуется пройти предварительный курс лечения основного соматического заболевания, с последующим комиссионным осмотром (врачи: терапевт, невропатолог, психиатр) для принятия решения о возможности работы на предприятии с вредными условиями труда.

Особое внимание при приеме на работу следует уделять наличию в анамнезе сведений о перенесенных в прошлом ЧМТ, так как преморбидно-сформировавшийся резидуально-органический фон может при присоединении ХСИ оказать отрицательное влияние на течение органических психических расстройств.

4. Постоянное внимание при проведении профилактических осмотров должно уделяться лицам, работающим в наиболее неблагоприятных условиях (литейный, дробильный цеха), где вероятность возникновения ХСИ и её неблагоприятной динамики с ухудшением психических расстройств выше, чем в других цехах.

5. В целях профилактики возникновения наиболее распространенных при ХСИ астенических психических расстройств рекомендуется создание на заводе оздоровительного комплекса, выполняющего роль оздоровительного профилактория, включающего в себя кабинет для проведения психоэмоциональной разгрузки и аутогенной тренировки, тренажерный зал, физиотерапевтический и массажный кабинеты и др. Необходимо расширять сотрудничество с физкультурно-оздоровительными комплексами, активизировать работу по организации баз отдыха вне территории предприятия.

6. Внедрение в практику психогигиенических образовательных программ, направленных на формирование у работающих на данном производстве мотивационной заинтересованности в укреплении своего психического здоровья, ориентацию работающих на использование собственных психологических ресурсов, обучение методам аутогенной тренировки по повышению стрессоустойчивости.

Вторичная профилактика в соответствии с определением ВОЗ, предполагает раннее выявление заболевания, предупреждение

рецидивов, осложнений и прогрессирования болезненного процесса. Формы вторичной профилактики психических расстройств на промышленных предприятиях также можно разделить на общие и специфические.

Согласно литературным данным (43, 44) из общих форм вторичной профилактики психических расстройств на промышленных предприятиях рекомендуются следующие мероприятия:

- активное выявление больных с психическими расстройствами;
- проведение комплекса диагностических (клинико-психонитологическое, экспериментально-психологическое, параклиническое) исследований;
- динамическое наблюдение выявленных больных с непсихотическими формами психических расстройств (невротические, связанные со стрессом, соматоформные расстройства, а также депрессивные расстройства легкой и умеренной степени тяжести);
- своевременное направление выявленных больных с психотическими формами психической патологии (шизофрения, эпилепсия, органические поражения ЦНС, прочие психозы) в территориальные психиатрические учреждения с целью лечения и динамического диспансерного наблюдения;

-амбулаторное (без отрыва от производственной деятельности) лечение находящихся под наблюдением больных с непсихотическими психическими расстройствами, а также проведение мероприятий, направленных на восстановление их психического здоровья;

-раннее выявление, лечение и динамическое наблюдение лиц с алкогольной зависимостью (при условии их достаточной социальной и профессиональной адаптации);

-оказание социально-профилактической помощи больным с непсихотическими психическими расстройствами, включая решение вопросов оптимизации условий их труда и быта;

-оказание консультативной помощи врачам других специальностей МСЧ (поликлиники).

С учетом данных, полученных при настоящем исследовании, к специфическим формам вторичной профилактики психических расстройств, развивающихся вследствие ХСИ относятся:

1. Раннее выявление церебрастенических расстройств и другой неврологической симптоматики, свидетельствующей о развитии токсической энцефалопатии вследствие ХСИ;

2. Раннее выявление инициальных признаков психических

расстройств (астенические и аффективные синдромы);

3. Своевременное выявление и лечение сопутствующей соматической патологии.

4. Исключение психогенных факторов, вызывающих декомпенсацию органических психических расстройств

5. Исключение дополнительных интоксикационных вредностей (алкоголизация), пропаганда здорового образа жизни.

6. Комплексное лечение органических психических расстройств:

-патогенетическая терапия (дезинтоксикационная терапия, прием нейропротекторов, ноотропов, препаратов, улучшающих гемодинамику и обменные процессы в тканях головного мозга;

- психофармакотерапия, ориентированная на ведущий психопатологический синдром;

- психотерапия и психологическая коррекция (индивидуальная, групповая, семейная), направленные на урегулирование (коррекцию) семейных и производственных отношений. Учитывая саногенный характер семьи, целью семейной психотерапии является создание условий охранительного режима. Так как дополнительные психотравмы могут явиться факторами. Вызывающими декомпенсацию органических психических расстройств при ХСИ.

7. Социо-реабилитационные мероприятия: улучшение жилищных условий и материального обеспечения, урегулирование внутрисемейных взаимоотношений.

8. При появлении первых признаков психических расстройств необходим своевременный перевод на другую работу с облегченными условиями труда. Следует учесть, что присущие больным с органическими психическими расстройствами астенизация, слабость и эмоциональная лабильность затрудняют выработку новых навыков. Мешают переключению на незнакомые виды труда. Поэтому при трудоустройстве лиц с органическими психическими расстройствами при ХСИ следует подбирать работу, близкую прежней, не наносящую ущерб престижу больного, учитывать интерес больного к тому или иному виду труда, остерегаться чрезмерной нагрузки. Быстрой смены раздражителей, избегать рекомендаций тех видов труда, которые требуют значительного напряжения.

9. Восстановление работоспособности и профессионального статуса рабочих. В целях успешной реализации мероприятий по трудовой реабилитации для лиц с органическими психическими

расстройствами при ХСИ, рекомендуется создание на заводе цеха с облегченными видами труда и дифференцированным усложнением производственных процессов для постепенного перевода больных на обычное производство.

Следует учесть, что в ряде случаев, преимущественно у больных с психопатоподобными расстройствами в рамках органического расстройства личности (F07.0), болезненные явления под влиянием выгодных для них обстоятельств (льготные условия труда, внимание и опека со стороны окружающих) могут фиксироваться по механизму «условной приятности», что может значительно снижать эффективность проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий. Такие больные не столько нуждаются в медикаментозном лечении, сколько в психотерапевтической коррекции их социальных установок. Учитывая то, что у этих пациентов отсутствует установка на труд, вовлечение в усложненные виды труда должно проходить постепенно, с применением индивидуального подхода к каждому больному.

10. При экспертизе трудоспособности лиц с ХСИ рекомендуется учитывать, наряду с соматическими и неврологическими проявлениями, психопатологическую структуру и степень выраженности психических расстройств.

11. Необходима организация на предприятии динамического учета лиц с органическими психическими расстройствами при ХСИ. Учитывая тот факт, что все рабочие с клиническими признаками ХСИ находятся на учете у профштатолога, они должны систематически осматриваться психиатром. Причем, клиническая структура и выраженность психических расстройств должна являться одним из критерии при определении степени ХСИ и определении соответствующей группы учета.

Таким образом, успех мероприятий, как первичной, так и вторичной профилактики органических психических расстройств при ХСИ зависит от правильной организации их проведения. Они должны осуществляться комплексно и предусматривать полипрофессиональный подход: объединение сил психиатров, психотерапевтов, психологов, врачей-интернистов, администрации и общественных организаций предприятия.

4. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ОРГАНИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

В основе вторичной профилактики органических психических расстройств при ХСИ лежит терапия, направленная на редукцию психопатологических расстройств и восстановление профессионального статуса рабочих. Она должна проводиться комплексно, включая патогенетическую терапию, направленную на восстановление и нормализацию обменных процессов в тканях головного мозга, а также психофармакотерапию, ориентированную на вследующий психопатологический синдром.

Как уже отмечено ранее, *наличие признаков астенического синдрома* в той или иной степени выраженности было выявлено практически у всех лиц с хронической свинцовой интоксикацией. Астенический симптомокомплекс характеризовался как психопатологической, так и соматической и неврологической симптоматикой.

Соматически: отмечались головные боли, нарушения сна, бледность кожных покровов, понижение кровяного давления, в ряде случаев артериальное давление было лабильным, иногда наблюдались нерезко выраженные болевые ощущения в области сердца, явления «желудочного дискомфорта».

Неврологически: наряду с органической микросимптоматикой отчетливо выступали явления вегетативной дистонии повышенная потливость, кожные вазомоторные расстройства (акроцианоз, внезапное покраснение лица и верхних частей груди, выраженный дерматографизм и т.д.).

Астенические состояния, развивавшиеся у лиц с хронической свинцовой интоксикацией значительно снижали их качество жизни, работоспособность и требовали применения адекватной терапии. Препаратами выбора для проведения *патогенетической терапии* органических психических расстройств при ХСИ являются ноотропы, которые уже давно успешно используются для лечения астенических состояний различной этиологии.

Первым из ноотропов в клиническую практику в 80-х годах прошлого века был внедрен пирацетам, затем начали появляться и другие препараты пирролидонового ряда. В настоящее время применяется более 10 оригинальных препаратов пирролидонового ряда. Большинство ноотропных препаратов действует избирательно на одну или несколько систем регуляции ЦНС (Ацетилхолин, Глутамат,

ГАМК, Дофамин, Норадреналин, ионные механизмы Ca, Na, K), либо повышает устойчивость клеток к повреждающим факторам. Ноотропным действием обладают и компоненты многих лекарственных растений женьшена, алеутерококка, лимонника и др. [45].

Ноотропы широко применяются во всем мире. По статистике ВОЗ, треть взрослого населения Европы и Японии принимает ноотропы, и во многих странах мира, включая Казахстан, эти препараты входят в список жизненно важных лекарственных средств. Одним из эталонов современных ноотропов является Луцетам.

Луцетам широко применяется в 120 странах мира для лечения органических психических расстройств различной этиологии, включая интоксикационные поражения центральной нервной системы. Луцетам обладает рядом специфических эффектов, выгодно отличающих его от других ноотропов:

-*Сосудистый эффект* Луцетама проявляется в его способности быстро снимать спазм артериол, снижать агрегацию тромбоцитов и предотвращать адгезию эритроцитов. Таким образом, Луцетам способен восстанавливать и нормализовать гемодинамику в тканях головного мозга на уровне капилляров, что особенно важно при хронической свинцовой интоксикации, оказывающей неблагоприятное влияние на гемодинамику в ЦНС.

-*Синаптический эффект* Луцетама заключается в нормализации пластичности нейронов, восстановлении нейротрансмиссии, облегчении прохождения информации между структурами головного мозга и улучшении взаимодействия между его полушариями.

-*Нейрональный эффект* Луцетама связан с его способностью активизировать метаболические процессы непосредственно в клетках головного мозга и повышать устойчивость нейронов к повреждающим факторам.

Клинические данные эффекты Луцетама при терапии органических психических расстройств, связанных с ХСИ, проявлялись быстрой редукции астенических расстройств и устранении когнитивных нарушений. Больные, получавшие Луцетам в дозе 2,4г/сутки, уже в течение первой недели приема этого препарата отмечали улучшение общего самочувствия, появление ощущения бодрости, прилива сил, повышения работоспособности, общей активности, положительную динамику других показателей качества жизни. После приема Луцетама в течение месяца до 80% больных с астеническими расстройствами отмечали исчезновение головных

болей и головокружения, стабилизацию артериального давления, уменьшение раздражительности и эмоциональной лабильности, улучшение интеллектуальной продуктивности. При комбинированной терапии Луцетам хорошо сочетался с другими психотропными препаратами в частности с антидепрессантами, выраженных побочных эффектов не наблюдалось.

Таким образом, Луцетам, применяемый в дозе 2,4 - 4,8 г/сутки, может быть рекомендован не только как препарат, повышающий устойчивость тканей головного мозга к повреждающим интоксикационным факторам при ХСИ, но и как средство, восстанавливающее активность большинства нейромедиаторных систем, существенно повышающее показатели качества жизни лиц, работающих в сфере свинцово-обрабатывающей промышленности.

Обследование пациентов с органическими психическими расстройствами при ХСИ показало, что значительное место в клинической структуре данной патологии занимают тревожные и депрессивные расстройства.

В исследованиях установлено, что возникновение и регуляция тревоги обеспечивается сложным взаимодействием ряда медиаторных систем: катехоламинергической, серотонинергической, эндокринной и др. Наибольшее значение для регуляции нейрональной активности имеет взаимодействие между возбуждающими аминами (глутамат, аспартат) и ГАМК-ergicической системой. Сдвиг баланса в сторону возбуждающих аминов приводит к увеличению уровня нейрональной активности (повышению уровня бдительности), возникновению тревоги, возбуждения, бессонницы (Нуллер Ю.Л., 2002) [46]. Очевидно, как пишет R. Hoehn-Saric (1979) [47], ни одна из систем, взятая отдельно, не может отвечать за проявления тревоги. Тревогу следует рассматривать как конечный результат взаимодействия разнообразных биохимических факторов.

Эта гипотеза связана с так называемыми бензодиазепиновыми рецепторами, регулирующими метаболизм ГАМК - основного нейротрансмиттера мозга, который открывает ионные каналы мембранны нервных клеток, снижая возбудимость последних и уменьшая тревогу (Greenblatt D.J., Shader R.I., Shader R.I., et al., 1981) [48]. Авторы полагают, что у больных тревожными расстройствами выделяются метаболиты, блокирующие данные рецепторы, что приводит к возникновению тревоги. Возможной причиной тревоги может быть и недостаточная активность ГАМК-ergicической системы, в частности,

комплекса ГАМК-бензодиазепиновые рецепторы (Нуллер Ю.Л., 2002) [46].

Транквилизаторы являются наиболее мощными адаптогенами из числа известных современной фармакологии средств, оказывавших влияние на психическую деятельность (Вальдман А.В., Козловская М.М., Медведев О.С., 1979; Александровский Ю.А., 2000) [49, 50]. Повсеместное внедрение антидепрессантов ингибиторов обратного захвата серотонина почти не повлияло на традиционное отношение к бензодиазепиновым транквилизаторам как к «копилоту психофармакотерапии тревоги» (Uhlenhuth E.H., Balter M.B., Van T.A., Trends Y.K., 1999) [51]. В процессе лечения транквилизаторами происходит уменьшение эмоциональных компонентов в структуре невротических нарушений, редуцируются вегетативные дисфункции, неврастенические нарушения, расстройства засыпания и остальные проявления, характерные для большинства пограничных форм психических расстройств (Александровский Ю.А., 2000) [50].

Основным «противотревожным классом» транквилизаторов являются производные бензодиазепина (БДЗ), именно с ними связан прорыв в лечении тревоги. До последнего времени взаимодействующие с ГАМК-ergicической системой производные бензодиазепина рекомендуют для лечения любых тревожных расстройств (Козловский В.Л., 2002) [52].

Несмотря на то, что сегодня существует большое число препаратов с мощным анксиолитическим (противотревожным) действием, среди них до настоящего времени очень мало так называемых дневных транквилизаторов, сохраняющих дневную активность пациентов и повышающих качество их социального функционирования. Практика показывает, что наиболее эффективным дневным транквилизатором является Грандаксин, который может быть рекомендован к широкому внедрению в практику для лечения пациентов, стремящихся сохранить трудовую активность. Пациенты с тревожными расстройствами при ХСИ, принимавшие анксиолитик дневного действия Грандаксин, который не вызывал у них сомноленции и миорелаксации, оставались активными и не прекращали профессиональную деятельность в период лечения.

Анксиолитик Грандаксин (тофизопам), выпускаемый фирмой EGIS, широко применяется во многих странах мира уже более 20 лет и хорошо известен в Казахстане. Эффективность Грандаксина при лечении тревожных расстройств обусловлена его высоким специфическим

механизмом действия на ГАМК-ergicические нейротрансмиттерные системы. Вследствие того, что ГАМК-ergicические синапсы морфологически однородны и распространены не только в коре головного мозга, но и в мозжечке, лимбической системе, базальных ганглиях и других частях центральной нервной системы, грандаксин может влиять на большую часть функциональных образований головного мозга. Соответственно, терапевтический эффект грандаксина – это результат одновременного воздействия препарата на множество структур головного мозга, чем, по-видимому, и определяется широкий спектр его клинической активности (Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю., Иванов С.В., 1999) [53].

Грандаксин, благодаря оригинальной формуле строения, обладает уникальными свойствами: выраженный анксиолитический терапевтический эффект не сопровождается седативным и миорелаксирующим действием, он обладает вегетонормализующей и активизирующей способностью, снимает психические проявления стресса на уровне симпатической активности, является стрессоропротектором и иммуномодулятором.

В клинических наблюдениях применения Грандаксина при лечении органических психических расстройств, развивающихся вследствие ХСИ, было установлено, что его анксиолитическое действие сочетается с позитивным влиянием на астенические нарушения. При связанных и обусловленных тревогой фобиях наблюдался отчетливый «антиневротический» (антифобический) эффект.

Проведенные исследования показали, что клинико-фармакологические эффекты препарата реализуются в наиболее полной мере у больных с аффективно заряженными тревожными пароксизмами, сопровождающимися изолированными фобиями.

В клинической картине неврозоподобных расстройств, развивающихся на фоне ХСИ, при лечении которых применялся Грандаксин, одной из важных составляющих являлась астеническая симптоматика, часто определяющая структуру психопатологического синдрома или являющаяся одним из его компонентов, ассоциированным с другими нарушениями. Адекватной «мишенью» противотревожного действия Грандаксина в клинической структуре астенических состояний были такие симптомы, как раздражительность, аффективная лабильность, гиперестезии, связанные с тревожностью. Следует отметить, что Грандаксин способствовал редукции не только собственно тревожных проявлений, но и сопутствующих им

вегетативных нарушений: сердцебиение, тахикардия, чувство нехватки воздуха, повышенная потливость, трепор и т.д.

Таким образом, клинической практикой доказано, что Грандаксин обладает широким спектром фармакологического действия, проявляющегося в его основных клинических эффектах: анксиолитическом, антиастеническом, «антиневротическом», вегетотропном. Учитывая его хорошую переносимость и безопасность, он был и остается препаратом выбора при терапии тревожных состояний любой этиологии. Но частое сочетание тревоги и депрессии требует применения комбинированной терапии для достижения стойкого анксиолитического эффекта и стабилизации настроения. Транквилизаторы оказывают быстрое и эффективное воздействие на тревогу, но, в связи с риском развития зависимости, их прием приходится ограничивать в рамках 1-2 недель. Антидепрессант Велаксин одновременно обладает противотревожным и тимоаналептическим (антидепрессивным) действием, но его терапевтический эффект наблюдается только к концу 1-й недели приема препарата. Таким образом, назначение сразу 2-х препаратов в течение первых 2-х недель терапии будет способствовать быстрому купированию тревоги, а необходимая отмена транквилизатора на 2-й неделе лечения не повлияет на дальнейшее поддерживающее лечение антидепрессантом, применение которого может быть продолжено достаточно долго до достижения стойкого улучшения психического состояния пациента.

Для лечения тревожно-депрессивных расстройств в настоящее время широко применяются психотропные препараты с преимущественным воздействием на патологически сниженное настроение, так называемые тимоаналептики.

Термин «тимоаналептическое действие» впервые применил в 1957г. R.Kuhn, который, изучая фармакотерапевтические свойства имипрамина, применявшегося в качестве антигистаминного средства в дерматологии, обнаружил его антидепрессивное действие. Вслед за этим было синтезировано большое количество антидепрессантов с различным спектром действия. Исторически сложилось так, что первые антидепрессанты делились на две группы: ингибиторы моноаминооксидазы (ИМАО) и трициклические антидепрессанты (ТЦА). Такое разделение было связано с различным механизмом действия этих препаратов: если ИМАО блокировали моноаминооксидазу и повышали количество моноаминных медиаторов в синаптической щели, как норадренергических, так и серотонинергических синапсов,

то ТЦА блокировали обратный захват нейромедиатора пресинаптической мембраны, что повышало концентрацию нейромедиатора и усиливала его действие на рецепторы постсинаптической мембраны.

Теоретические предпосылки разработки данных препаратов основывались на норадреналиновой гипотезе, согласно которой депрессия связана с недостатком норадреналина в синаптической щели. Но в 60-е годы прошлого века научными исследованиями было доказано значение другого нейромедиатора серотонина, в связи с чем, появилась новая группа антидепрессантов – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Многочисленными исследованиями был доказан хороший терапевтический эффект СИОЗС при лечении различных форм депрессивных расстройств, в то же время при их использовании в клинической практике был выявлен ряд нежелательных побочных эффектов. По данным Комитета по контролю безопасности лекарственных средств наиболее распространенной неблагоприятной реакцией на все СИОЗС является тошнота. Отмечены и другие эффекты побочного действия этих препаратов: при лечении циталопрамом головная боль, трепет, головокружение и потливость; флуоксетином головная боль, крапивница, сыпь (неуточненная) и возбуждение; флуоксамином рвота, понос, трепет и головокружение; пароксетином реакция отмены, головокружение, трепет и головная боль; сертрапанином понос, головная боль, головокружение и трепет [54].

Несмотря на значительный прогресс в представлениях о патогенезе депрессий, цепь его биологических механизмов остается недостаточно изученной. Существуют данные, показывающие, что нарушение серотонинергической передачи не играет ключевой роли в развитии депрессии, а только отражает одну из стадий депрессивного «каскада», определенное значение в котором имеет также дисфункция гипotalамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [55].

В последние годы ученые также стали возвращаться к незаслуженно отодвинутой на задний план норадреналиновой теории депрессивных расстройств, доказывая одновременное участие как серотонинергических и так норадреналинергических нейромедиаторных систем в патогенезе депрессивных расстройств, что позволило создать более совершенные антидепрессанты, фармакологическое действие которых основано на селективном ингибировании обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Одним из наиболее эффективных препаратов данной группы является

Венлафаксин (Велаксин).

Преимущества препаратов группы СИОЗСН по сравнению с СИОЗС при лечении депрессивных расстройств объективно доказаны. Так, результаты группового анализа показателей ремиссий в динамике депрессивных расстройств при применении Венлафаксина (Велаксина) и трех селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС): Флуоксетина, Пароксетина и Флуоксамина у 2045 пациентов в восьми контролируемых исследованиях показали, что Венлафаксин, ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, более эффективен в плане становления полной ремиссии у больных с депрессией, чем СИОЗС [56]. Пациенты, принимавшие Велаксин, имели вероятность наступления ремиссии на 10% больше, чем принимавшие СИОЗС (45% и 35% соответственно). Клинические показатели редукции депрессии у больных, принимавших Велаксин, появлялись уже к концу второй недели, в то время как при применении СИОЗС клинический эффект наступал лишь к концу 4-й недели, ремиссии, наступавшие при применении Велаксина были более глубокими и качественными [57].

В жестко конкурентной среде лечения антидепрессантами большинство рандомизированных контролируемых исследований представляют собой маркетинговый инструмент, разработанный для выявления (или отвержения) сфер, в которых лекарственный препарат может превосходить другой. Результаты рандомизированных контролируемых исследований и метаанализы – это золотой стандарт качества данных, но они имеют и некоторые недостатки. В частности, они не предоставляют непосредственных данных о реальной эффективности (насколько хорошо помогает лечение на практике) в противоположность идеальной результативности (насколько хорошо они помогают в идеальных условиях). Применение строгих критериев включения и исключения означает, что пациенты, участвующие в испытаниях, вряд ли соответствуют тем, которые наиболее часто встречаются в клинической практике, как следствие, отдельные симптомы, наблюдаемые в процессе лечения, при данных исследованиях не выявляются. Знание фармакологических свойств позволяет предсказать отдельные явления или результаты лечения, но их клиническую значимость следует проверять эмпирически [54]. В связи с чем, в последнее время особое внимание уделяется исследованиям по изучению эффективности препаратов в условиях реальной клинической практики, что позволяет выявить и описать

отдельные клинические эффекты действия того или иного препарата, которые не входят в перечень симптомов оценочных шкал, используемых в контролируемых исследованиях.

Показания к применению Велаксина не ограничиваются собственно депрессивными расстройствами, этот препарат широко применяется и при невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройствах: обсессивно-фобические расстройства, панические атаки и другие тревожные синдромы, нервная анорексия или булимия, нарколепсия, разнобразные болевые синдромы, вегето-дизицезифальные кризы, гиперкинетические нарушения у детей, синдром хронической усталости, алкоголизм, наркомания и токсикомания.

Появление в арсенале врача нового антидепрессанта Велаксин ретард (препарат пролонгированного действия), в связи с его хорошей переносимостью и удобствами приема, значительно расширило возможности лечения депрессивных и тревожных расстройств у лиц, работающих в условиях вредного производства. Важным преимуществом данного препарата является практическое отсутствие терапевтических противопоказаний к его применению и безопасность сочетания с другими лекарственными средствами (гипотензивными, антацидами, антигистаминными препаратами, оральными контрацептивами и др.).

Важным преимуществом Велаксина в сравнении с СИОЗН является его эффективность не только при депрессиях, но и при широком спектре тревожных расстройств. Это легко объяснимо известным сходством патогенеза развития тревоги и депрессии, что определяет их частое сочетание, взаимовлияние и взаимозависимость. При длительном тревожном состоянии у больного появляется ощущение «полного душевного паралича» («запредельное торможение» по И.П.Павлову) и развивается состояние депрессии, соматизированные проявления которой усиливают тревогу развивается так называемый «порочный круг», что прослеживается у 70% таких больных. Показания к применению Велаксина, как препарата, обладающего поливалентным действием, постоянно расширяются.

В качестве примера терапии Велаксином ретард сенесто-типохондрического варианта неврозоподобного состояния, развившегося вследствие хронической свинцовой интоксикации, приводится следующее наблюдение.

Больная Б.Г., 1964 года рождения. Работает на заводе в течение 18 лет.

Состоит на учете у профпатолога в связи хронической свинцовой интоксикации средней степени выраженности.

Из анамнеза со слов большой известно, что наследственность психическими расстройствами у родственников не отягощена. Родилась шестой из 10 детей в семье, все дети живы, психических расстройств у остальных детей до настоящего времени не отмечалось. Беременность и роды у матери протекали без особенностей. Роды спокойным, энергичным, веселым ребенком, несколько общительным, но быстро отходчивым. Любила играть в коллективные игры. В физическом и психическом развитии от сверстников не отставала. В школу пошла с 8 лет, потому что «так решили родители». Училась с желаниям, быстро адаптировалась в классе, нравилось общаться со сверстниками и учеба. Успеваемость была хорошей. В детстве редко болела, охотно посещала школьные кружки, играла в волейбол, в среде подруг и лидерству не стремилась, чувствовала себя увереннее рядом с подругами, которые были старше ее по возрасту. Отношения в семье, где она воспитывалась, всегда были теплыми, доброжелательными. В 6 классе (14 лет) перенесла закрытую черепно-мозговую травму без потери сознания, в связи с которой лечилась стационарно в течение месяца. С 7-8 класса 15-16 лет, в осенний период, стала испытывать головные боли, общую слабость, быструю утомляемость «до полного бессияния». В такие периоды часто снижалась настроение, «ничего не хотелось делать», пропадал аппетит, худела. Родственники в связи с ее постоянными жалобами на здоровье неоднократно обращались к различным специалистам, она проходила обследование, но диагноз какой-либо соматической патологии так и не был установлен, и лечение не рекомендовалось. Обращения к знахарам и целителям также оставались безрезультативными. В связи с недомоганием стала пропускать школу по 1-2 недели. Рассказывает, что «было плохо», «были постоянные мысли о какой-то болезни», находилась в восторге, общение со сверстниками становилось все более избирательным, сужалась круг интересов и подруг. Подобные состояния с общей слабостью, упадком сил, подавленным настроением и навязчивыми мыслями о болезни стали повторяться ежегодно в осенне-весенние периоды. В эти периоды все мысли были фиксированы на состоянии здоровья: «Все здоровы - я одна такая болезненная, никогда не понравлюсь». Состояние несколько улучшалось при приеме транквилизаторов. После окончания 10 классов общеобразовательной школы вернулась домой в г. Талдыкорган. Считала, что приемы климатической поможут, остановиться в г. Шевченко не хотела «думала, что умру». Продолжала учебу в училище по специальности повар. Училась «на отлично», ее ставили в пример другим. Проживала у сестры, отношение к ней со стороны родственников было всегда доброжелательным. В период обучения и училище стала встречаться с парнем, за которого в последующем она вышла замуж. С 20 летнего возраста стали отмечаться редкие обморочные состояния, «как будто бы из-за сердца». После окончания кулинарного училища, поступила в пушечно-меховой техникум по специальности товаровед. В новом коллективе адаптировалась без затруднений, училась на хорошо, проявляла общественную активность. Астено-субдепрессивные и астено-типохондрические состояния продолжали повторяться, но реже, с частотой 1 раз в год в осенне-весенние периоды. В 22 года вышла замуж по любви за парня, с которым встречалась еще в училище и все последующие годы переписывалась. В 23 года забеременела. Весь период беременности протекал с выраженным токсикозом, и ребенок родился недоношенным с мышечной кривошеестью. После окончания техникума работала товароведом на пушечно-меховой базе, в управлении заготовок.

окотоведом, но из-за частых командировок через изногоду уволилась. В последующем устроилась поваром в детский сад. Работать нравилось, но также быстро уволилась из-за низкой заработной платы. Последнее место работы - свинцово-аккумуляторный завод, где её устраивала хорошая заработка плата и была возможность решить вопрос с пропиской в г. Талдыкоргане. Больная отмечает, что работа трудная, но продолжает работать на этом предприятии уже в течение 18 лет. После замужества в период беременности и ухода за новорожденным ребенком «забыла про свою болезнь», «был спасенный промежуток». В течение первых 5 лет работы на аккумуляторном заводе чувствовала себя удовлетворительно и, когда в 1991 году (27 лет) при профилактическом осмотре у неё были выявлены признаки хронической свинцовой интоксикации с постановкой на учет у профпатолога, она была удивлена и расстроена этим. Во вторую группу профилактического учета со средней степенью выраженности хронической свинцовой интоксикации она была переведена в 1994 году, когда общее ухудшение состояния своего здоровья она связывала с перенесенным стрессом - внезапной смертью отца от заболевания сердца. Тяжело переносила утрату, так как отца очень любила, «была к нему привязана». На работу смогла выйти только через семь дней после его смерти, но «еще целый год не могла от этого отойти». Стойкое ухудшение своего здоровья она стала отмечать с 1998 года, когда на фоне повышенной утомляемости и общей слабости, которые она обычно субъективно связывала с «перегруженiem на работе», возобновились навязчивые страхи и опасения за свое здоровье. Мысли о болезни подкреплялись боевыми ощущениями в различных частях тела, чаще всего фокусировавшимися в области сердца. Появлялись гистущие мысли о том, что у неё «плохая наследственность» и ей, как и отцу «суджено умереть от сердечного приступа». Навязчивые мысли о наличие у неё серьезного заболевания и постоянные опасения за свое здоровье служили причиной стойко подавленного настроения. Она стала приступать к работе сердца, иногда ощущала его «замырание», при этом испытывала опущение «нехватки воздуха», ей трудно все сжималось от страха, что сейчас умрут. Обращалась к знакарям, которые говорили, что у неё есть «какая-то сила, дар», но это её только расстраивало, она не хотела лечить других людей, так как «сама болеет». По рекомендации профпатолога обратилась к психотерапевту, который направил её в психоневрологический диспансер, где был выставлен диагноз: депрессия, и она была взята под динамическое наблюдение. Применили терапию антидепрессантами в сочетании с транквилизаторами (амитриптилины, диазепам), антиными группы В. Без учета профпатологии, в связи с психическим расстройством ей была определена 3 группа инвалидности. С 1998 года ухудшение состояния стали прослеживаться с частотой 2 раза в год, сокращая сезонный характер, и без соответствующей терапии спонтанного улучшения состояния не наблюдалось. Продолжала работать на заводе, так как хотела сохранять хорошую заработную плату. Отношения в семье сохранились теплыми, конфликты бывали редко. Больной было рекомендовано пройти обследование и лечение в психиатрическом стационаре.

При поступлении предъявляла жалобы на общую слабость, быструю утомляемость, наплывы «плохих мыслей», плаクтическость, общий дискомфорт, напряженность в голове, снижение настроения, нарушенный сон. Психическое состояние характеризовалось ясным сознанием, контакту была доступна, на вопросы отвечала в плане заданного. Внешне выглядела мало опрятной. Выражение лица было грустным, отмечалась некоторая заторможенность в моторике и речи, фон настроения был снижен. Мышление представлялось последовательным, несколько обстоятельным и

тупоголовким. Переживания больной были фиксированы на «плохих мыслях», которые носили навязчивый характер: «Все здоровы, а я одна такая больная». Проявляла заинтересованность в улучшении своего здоровья, искала помощи у врачей. Заявляла, что её перестало интересовать все, кроме собственного здоровья. Навязчивые мысли о болезни не дают заснуть до двух часов ночи. Суицидальные мысли отрицала. Рассказала, что чувствует себя плохо уже в течение месяца и проводимое по рекомендации участкового психиатра амбулаторное лечение (феварон, амитриптилин, седуксен) ей не помогает. В процессе беседы выявлялось снижение памяти, преимущественно на текущие события. Больная сама отмечала, что плохо переносит жару, в жаркую погоду испытывает общий дискомфорт, усиливается раздражительность, не переносит шум. Психическое состояние больной на момент поступления было квалифицировано как депрессивный синдром с астеническими проявлениями на фоне резидуально-органической недостаточности головного мозга.

В результате проведенного в отделении *лечения Велаксином* в сочетании с терапией, направленной на улучшение гемодинамики и обменных процессов в тканях головного мозга (циннаролин, луцетам) психическое состояние больной улучшилось: выровнялось настроение, улучшилось общее самочувствие, стали меньше беспокоить неприятные ощущения в различных частях тела, уменьшились тревога и необоснованные опасения за свое здоровье. В результате проведенных психотерапевтических мероприятий удалось выработать у больной установку на выздоровление. В связи с просьбой больной о выписке, связанной с необходимостью выхода на работу, она была выписываться из отделения с улучшением под дальнейшее наблюдение участкового психиатра. Было рекомендовано продолжить прием *Велаксина ретард* в амбулаторных условиях.

Катамнез. После выписки из стационара еще около 6 месяцев проработала на заводе свинцовых аккумуляторов (поваром). Затем с завода уволилась, стала работать реабилитатором в магазине. Работала с желанием. Наблюдалась амбулаторно у психиатра, продолжала получать поддерживающее лечение *Велаксином-ретард*. Во время контрольного осмотра больная сообщила о том, что в последнее время стала заметно спокойнее, менее раздражительной, отметила общее улучшение качества жизни.

Таким образом, клиническая практика показывает, что препарат *Велаксин* - ретард обладает высокой терапевтической эффективностью и может быть рекомендован как препарат выбора при лечении тревожно-депрессивных расстройств любой этиологии, включая психические расстройства в рамках профпатологии при ХСИ.

Предложенные по результатам исследования практические рекомендации могут быть использованы в повседневной работе врачей, занимающихся вопросами профессиональной патологии на предприятиях свинцово-обрабатывающей промышленности (терапевты, невропатологи, психиатры), а также на других промышленных производствах, связанных с вредными условиями труда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимым условием успешного социально-экономического развития общества в современных условиях является улучшение психического здоровья работающих, повышения их психологической и эмоциональной устойчивости. Это вызывает необходимость организации психопрофилактической помощи на производстве, раннем выявлении лиц с нарушениями психического здоровья, поиске эффективных методов их терапии и реабилитации.

Проведенными сотрудниками РНПЦ ПИН исследованиями установлено, что клиническая структура органических психических расстройств при хронической свинцовой интоксикации характеризуется преобладанием органических астенических расстройств (F06.6 - 58,9%), реже встречаются органические аффективные расстройства настроения (F06.32 - 17,1%), неврозоподобные органические тревожные расстройства (F06.4 - 11,9), органические расстройства личности с психопатоподобными нарушениями (F07.8 - 10,4%) и органические расстройства личности с интеллектуально-мнестическим снижением (F07.0 - 1,7%). Клиническая структура органических психических расстройств при хронической свинцовой интоксикации зависит от степени её выраженности. При нарастании глубины хронической свинцовой интоксикации наблюдается смена психопатологических синдромов с усложнением их клинической структуры.

К факторам, оказывающим влияние на неблагоприятную динамику органических психических расстройств при ХСИ относятся:

-социально-демографические: женский пол, возраст старше 50 лет, отсутствие собственной семьи;

-биологические: наследственная отягощенность (соматической патологией: сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные заболевания и психическими расстройствами: аффективная патология), сопутствующие соматические заболевания (железодефицитная анемия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и бронхиальная астма), дополнительные экзогенные вредности, определяющие сложный генез органических психических расстройств (перенесенные в прошлом ЧМТ, алкоголизация).

-производственные: условия труда, связанные с одновременным воздействием нескольких патогенных факторов (сочетание ХСИ с высокой температурой окружающей среды, повышенным уровнем шума, вибраций и т.д.).

Профилактические и лечебно-реабилитационные мероприятия, проводимые в отношении лиц с органическими психическими расстройствами, обусловленными хронической свинцовой интоксикацией, на промышленных предприятиях свинцово-обрабатывающей промышленности, имеют ряд специфических особенностей:

- первичная профилактика органических психических расстройств при ХСИ у работников данной отрасли должна основываться на дифференцированных рекомендациях по трудоустройству с учетом пола, возраста и соматического состояния лиц, поступающих на работу; проведении систематических профилактических медицинских осмотров с участием психиатра; внедрении в практику психогигиенических образовательных программ и организации на предприятиях оздоровительного комплекса - профилактория;

- вторичная профилактика органических психических расстройств при ХСИ должна представлять собой комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий, включающий терапию психопатологических расстройств, восстановление социально-психологической и трудовой адаптации рабочих, психогигиенические и общеоздоровительные мероприятия по закреплению достигнутого лечебно-реабилитационного эффекта.

Важным условием успешного лечения органических психических расстройств при хронической свинцовой интоксикации является адекватный подбор психофармакотерапии. К наиболее эффективным методам лечения следует отнести комплексную терапию, сочетающую патогенетическое лечение ноотропами (луцетам) с синдромально ориентированной психофармакотерапией. Учитывая преобладание в клинике психических расстройств при ХСИ адекватным следует считать сочетание дневных транквилизаторов (грандаксин) с длительной терапией антидепрессантами пролонгированного действия (велаксин-ретард).

Предложенные методические рекомендации будут способствовать повышению эффективности проводимых в практическом здравоохранении лечебно-профилактических мероприятий в отношении лиц, работающих в сфере свинцово-обрабатывающей промышленности. Они позволят расширить возможности своевременной диагностики органических психических расстройств, связанных с хронической свинцовой интоксикацией и оказания квалифицированной психиатрической помощи лицам с данной формой профессиональной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акерман Е.А. Невротические расстройства у работников крупного промышленного предприятия (эпидемиология, клиника, профилактика): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1987. 16с.
2. Балашов П.П. Психическое здоровье населения при индустриальной урбанизации Севера Сибири (клинико-эпидемиологические и клинико-социальные аспекты): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук Томск, 1993. 50с.
3. Беляева Г.Г. Современные тенденции развития промышленной психиатрии // 12-й съезд психиатров России: Материалы съезда. М., 1995. С.36-37.
4. Краснов В.Н. Роль производственной среды в развитии некоторых нервно-психических расстройств // Экологическая психиатрия. Необходимость формирования и перспективы развития нового направления в науке. Барнаул, 1991. С.13-17.
5. Положий Б.С. Эпидемиология, клиника и профилактика нервно-психических расстройств у работников промышленности. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук М., 1985. 36с.
6. Положий Б.С. Современные методы профилактики психических расстройств у работников промышленных предприятий: методические рекомендации. Пособие для врачей. М., 2008. 49с.
7. Любченко П.Н., Авраменко М.М., Крымова В.Н., Коновалова Н.Н. Всасывание свинца в кишечнике голодных и накормленных крыс // Современные методы диагностики, лечения и профилактики профессиональных заболеваний. Республиканский сборник научных трудов. Москва 1983, 144: 102-104.
8. Измеров Н.Ф. Свинец и здоровье. Гигиенический и медико-биологический мониторинг. Москва 2000, 256с.
9. Корбакова А.И., Соркина Н.С., Молодкина Н.Н., Ермоленко А.Е., Веселовская К.А. Свинец и его действия на организм (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология 2001, №5: 29-34.
10. Груде Г., Юнг Р., Майер-Гросс В., Мюллер М. Клиническая психиатрия. М.: Медицина, 1967. С. 249.
11. Пивень Б.Н. Экзогенно-органические заболевания головного мозга. - М.: Медицина, 1998. 144с.
12. Посчинский П.Б. К учению о протагированном экзогенно-органическом типе реакции (типе процесса) // Невропатология и психиатрия. 1942. - №5. С. 23-36.
13. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. Москва, 1999. - Т.2. С. 156.
14. Равкин И.Г. Структура, клиника и патогенез экзогенных психозов // Труды психиатрической клиники I-го Московского медицинского института. М., 1937. Вып. 6, т.1. С. 33-59.
15. Воясновский А.Ю. Эрготизм. Классификация форм, клиника и патологическая анатомия хронического эрготизма. Пермь, издание Психоневрологического института, 1937. 160с.
16. Голодец Р.Г. Проблема психических расстройств экзогенно-органической природы // Актуальные проблемы психиатрии. М., 1981. С. 64-67.
17. Семке В.Я. Экологическая психиатрия: настоящее и будущее. // Социальная и клиническая психиатрия, - 1992. т.2. - №3. С. 5-13.
18. Краснов В.Н. Экологическая психиатрия: методология, предмет исследования и ближайшие практические задачи // Съезд психиатров России. М., 1995. С. 158-160.
19. Halldin G. Prevalence of mental disorders in an urban population in central Sweden // Acta Psychiatr. Scand. - 1984, N. 6. P. 503-518.
20. Andresen B., Stark F.M., Gross J. (Hrsg). Psychiatrie und Zivilisation. Kuln: Ed. Humanistische Psychologie, 1993. 427s.
21. Боев И.В. Пограничные психические расстройства, вызванные хроническим воздействием сложных химических композиций: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук Л., 1990. 50с.
22. Уваров В.В. Особенности формирования неврозоподобных расстройств у рабочих, контактирующих с кадмийсодержащими сложными химическими композициями (СХНК). // Соврем. пробл. неврол., нейрохирургии и погран. психиатрии: (Пробл. погран. психиатрии, психотерапии и клин. психол.: Сб. науч. тр.1 Конгр. неврологов, нейрохирургов, психотерапевтов и клин. нейropsychологов Юга России, 1998. - Т.2. - С. 151-154.
23. ГОСТ 12.1.007 "ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности".
24. Снакин В.В. Загрязнение биосферы свинцом: масштабы и перспективы для России // Медицина труда и промышленная экология. 1999. - №5. С. 21-27.
25. Корбакова А.И., Соркина Н.С., Молодкина Н.Н., Ермоленко А.Е., Веселовская К.А. Свинец и его действия на организм (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. М., 2001. - №5. С. 29-34.

26. Филов В.А. Вредные химические вещества: Неорганические соединения элементов ч-ц/групп. Справочник. - Л., 1989. - 512с.
27. Гагарина Т.М. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у рабочих, занятых в производстве свинца // Медицина труда и промышленная экология. М., 1995. - №1. С. 15-21.
28. Артамонова В.Г., Плющ О.Г., Шевелева М.А. Некоторые аспекты профессионального воздействия соединений свинца на сердечно-сосудистую систему// Медицина труда и промышленная экология. М., 1998. - №12. С. 6-11.
29. Амартаева М.У. Влияние свинцового производства на здоровье женщин и их потомство. Автореф. дис. ... канд. мед. наук Шымкент, 1999. - 25с.
30. Павловская Н.А., Данилова Н.И. Клинико-лабораторные аспекты раннего выявления свинцовой интоксикации // Медицина труда и промышленная экология. - 2001, №5. С. 18-22.
31. Banks E.C., Ferretti L.E., Shucard D.W. Effects of low level lead exposure on cognitive function in children: a review of behavioral, neuropsychological and biological evidence. // Neurotoxicology. 1997. Vol. 18. N.1. P.237-281
32. Soong W.T., Chao K.Y., Jang C.S., Wang J.D. Long-term effect of increased lead absorption on intelligence of children. // Arch. Environ. Health. 1999, Jul-Aug. Vol. 54. N. 4. P. 297-301.
33. Stokes L., Letz R., Gerr F., Kolczak M., McNeill F.E., Chettle D.R., Kaye W.E. Neurotoxicity in young adults 20 years after childhood exposure to lead: the Bunker Hill experience. // Occup. Environ. Med. - 1998 Aug. Vol. 55. N. 8. - P. 507-516.
34. Тубанова М.А. Нарушения высших психических функций у больных в зависимости от степени выраженности астеновегетативного синдрома, вызванного хронической свинцовой интоксикацией. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Шымкент, 2000. - 22с.
35. Изразиль Е.Н. Нервно-психические нарушения в клинике хронической интоксикации нейротропными промышленными ядами (марганец, сероуглерод, ртуть) Автореф. дис. ... канд. мед. наук М., 1976. 16с.
36. Атчабаров Б.А. Поражения нервной системы при свинцовой интоксикации. Алма-Ата, 1966. 487с.
37. Положий Б.С. Современные методы профилактики психических расстройств у работников промышленных предприятий: Методические рекомендации. Пособие для врачей. М., 2008. 49с.
38. Табачников С.И., Найденко С.И., Росляков В.С. Новые организационные формы психопрофилактики и психотерапии больных с пограничными психическими расстройствами // VI Всероссийский съезд психиатров. М., 1990. Т.1. С.75-76.
39. Краснов В.Н. Экологическое направление в современной психиатрии // Современные проблемы психического здоровья. М., 2005. С.30-38.
40. Боев И.В. Современные социально-экологические условия среди жизнедеятельности и пограничные психические расстройства // Третий национальный конгресс по социальной психиатрии, посвященный 150-летию со дня рождения В.П. Сербского «Социальная психиатрия будущего». М., 2008. С.21.
41. Панченко Л.В. Психоэмоциональные особенности специалистов по обслуживанию потенциально опасных производственных процессов // Третий национальный конгресс по социальной психиатрии, посвященный 150-летию со дня рождения В.П. Сербского «Социальная психиатрия будущего». М., 2008. С.104.
42. Новиков В.Э. Распространенность и структура психических расстройств у работников угледобывающей промышленности // Третий национальный конгресс по социальной психиатрии, посвященный 150-летию со дня рождения В.П. Сербского «Социальная психиатрия будущего». М., 2008. С.99.
43. Яхин К.К. Пограничные психические расстройства у лиц, работающих в условиях воздействия физических факторов производства. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук М., 1993. 46с.
44. Изразиль Е.Н. Нервно-психические нарушения в клинике хронической интоксикации нейротропными промышленными ядами (марганец, сероуглерод, ртуть) Автореф. дис. ... канд. мед. наук М., 1976. 16с.
45. Аведисова А.С., Аханкин Р.В., Аханкина В.И., Вериго Н.Н. Пирацетам в свете современных исследований (анализ зарубежных исследований) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2000. Т. 2. №6. С. 178-184.
46. Нуллер Ю.Л. Тревога и ее терапия // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. - №2. С. 15-18.
47. Hoehn-Saric R. Characteristics of chronic patients // Anxiety. New Research and Changing Concepts / Eds. D. Klein, J. Rabkin. New York, 1981. P.39-409.

48. Greenblatt D. J., Shader R. I., et al. Benzodiazepines: A Summary of pharmacokinetic properties // Br. J. Clin. Pharmacol., 1981. V.11. P.11-16.
49. Вальдман А.В., Козловская М.М., Медведев О.С. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса. М.: Медицина, 1979. 359 с.
50. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: Учебное пособие для слушателей системы последипломного образования. - Изд. 3-е, перераб., доп. - М: Медицина, 2000. - 496 с.
51. Uhlenhuth E.H., Balter M.B., Ban T.A., Yang K. Trends in recommendations for the pharmacotherapy of anxiety disorders by an international expert panel, 1992-1997 // Eur Neuropsychopharmacol. 1999 V. 9 (6). - P. S393-8.
52. Козловский В.Л. От патогенеза тревоги к применению анксиолитиков // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. - № 2. С.23-28.
53. Смулевич А.Б., Дробзиев М.Ю., Иванов С.В. Транквилизаторы производные бензодиазепина в психиатрии и общей медицине. М., 1999. 63 с.
54. Ian M. Anderson and J. Guy Edwards. Guidelines for choice of selective serotonin reuptake inhibitor in depressive illness. Advances in Psychiatric Treatment. 2001; Vol. 7, p. 170-180.
55. Мосолов С.Н. Применение современных антидепрессантов в терапии депрессий // Психиатрия и психофармакотерапия М., 2000, Вып. 1 №1
56. Muth, EA et al. Antidepressant biochemical profile of the novel bicyclic compound Wy 45.030 an ethyl cyclohexanol derivative. Biochemical Pharmacology 1986; Vol. 35, P. 4493-4497.
57. Michael E. Thase, A. Richard Entsuah and Richard L. Rudolph // British Journal of Psychiatry 2001; Vol. 178, P. 234-241.