

КОРРЕКЦИЯ РАССТРОЙСТВ ПОГРАНИЧНОГО УРОВНЯ В ОБЩЕТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Представлены данные о клиническом исследовании по изучению эффективности препаратов адаптол и ноофен у пациентов с тревожными расстройствами пограничного уровня. Отмечена высокая эффективность и безопасность препаратов для лечения данной категории больных, заметное снижение когнитивного, соматизированного и поведенческого уровней тревоги.

Ключевые слова: психофармакотерапия, тревожное расстройство, адаптол, ноофен.

Распространенность психических расстройств в мире составляет 15% [1, 2], наибольший удельный вес приходится на легкие тревожные расстройства типа ситуационно обусловленных личностных реакций, нозогенные расстройства (психогении, связанные с хроническим соматическим заболеванием) и генерализованную тревогу [3, 4]. Установлено, что, несмотря на различный спектр соматических заболеваний, механизм формирования клинических синдромов, формат этих расстройств в значительной степени зависят от личности, ее базисных структур и акцентуаций [4, 5]. При этом психофармакотерапия тревожных расстройств представляется актуальной и достаточно сложной задачей [6–8]. Изучение статики и динамики этих нарушений, определяемых в соответствии с классификациями психических расстройств МКБ-10 и DSM-IV-TR в рамках расстройств адаптации и генерализованного тревожного расстройства, позволяет оптимизировать терапию с помощью традиционных транквилизаторов и анксиолитиков нового поколения. Необходимость оптимизации лечебных мероприятий обусловлена широкой распространенностью тревожных расстройств не только среди контингента больных психиатрических клиник, но и в других отраслях медицины, в частности кардиологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, дерматологии, онкологии и др. [9].

Многолетнее использование транквилизаторов показало их широкие терапевтические возможности при тревожно-фобических, невротических, соматоформных, органо-невротических расстройствах (включающих нарушения сердечного ритма, проявления гипервентиляции, приступы дискинезии желудочно-кишечного тракта, головные боли напряжения и т. д.) [10]. Установлен постоянный рост их потребления [10, 11]. Однако бензодиазепины имеют ряд нежелательных побочных эффектов. Среди них гипноседативные

и миорелаксирующие, а также амнезия и атаксия (преимущественно у лиц пожилого возраста). Они сопровождаются угнетением когнитивных функций и снижением повседневной активности. Необходимо отметить также изменение толерантности при длительном их применении и наличии у пациентов предрасположенности к аддиктивным психическим расстройствам [5]. Поэтому актуальным является поиск новых препаратов, обладающих противотревожным действием, но лишенных побочных эффектов бензодиазепинов.

Для улучшения адаптационных возможностей организма в последние годы широко применяются препараты адаптол (мебикар) и ноофен (фенибут).

Основное ноотропное свойство ноофена основано на антигипоксическом действии, улучшении ГАМКэргической нейромедиаторной передачи, повышении энергетических ресурсов, активации метаболических процессов, улучшении функциональных особенностей нейронов. Экспериментальные исследования по применению ноофена показали, что ГАМКэргическая нейромедиаторная система участвует в выработке и реализации внутреннего торможения, необходимого для обучения и эффективной адаптации [8, 9]. Предполагается, что транквилизирующее действие препарата связано с его способностью усиливать контролируемую функцию кортикальных структур над субкортикальными, в том числе и лимбическими, за счет патогенетического воздействия.

Адаптол — это дневной транквилизатор с выраженной анксиолитической активностью, а также отсутствием побочных эффектов и высоким профилем безопасности, так как по химической структуре, являясь бициклическим соединением двух молекул мочевины (2,4,6,8-тетраметил-2,4,6,8-тетраазобицикло(3,3,0)октадион-3,7), он близок к естественным метаболитам пуринового обмена [7]. Механизм действия препарата обусловлен

проникновением субстанции через гематоэнцефалический барьер с последующим воздействием на структурно-функциональные элементы нейронов, преимущественно гипоталамуса и лимбической системы [4, 5, 12]. Адаптол, благодаря химической инертности, отсутствию образования активных метаболитов и кумуляции (90% введенной дозы выводится из организма в неизменном виде преимущественно с мочой на протяжении суток), клинически значимого взаимодействия с другими препаратами, может назначаться вне зависимости от фармакотерапии основного и сопутствующих заболеваний.

Целью настоящей работы было изучение эффективности и переносимости препаратов адаптол и ноофен при психофармакотерапии психических тревожных расстройств пограничного уровня.

В исследовании участвовало 30 пациентов, 17 (56,6%) женщин и 13 (43,4%) мужчин с данной патологией в возрасте от 20 до 47 лет.

Длительность нарушений составила от 6 до 24 мес (в среднем 15 мес). Из исследования исключались пациенты с психотическими расстройствами, хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения, органической церебральной патологией. В исследование были включены только находящиеся на амбулаторном лечении больные, у которых по МКБ-10 диагностировалось генерализованное тревожное расстройство (группа F41.1) — 24 человека, пациенты с неврастенией (F48.0) — 3, расстройством адаптации (F43) — 3.

В зависимости от психотравмирующих событий больные распределились следующим образом: наиболее частым событием были конфликты в семье — 16; собственное заболевание — 14; заболевание близких — 10; смерть близких — 4; проблемы на работе, потеря работы — 3; беременность, роды, выкидыш — 2; потеря работы супругом — 2; неустойчивость материального положения, долги, коммерческие неудачи — 2; уход на пенсию — 1; проблемы с законом, тюремное заключение — 1.

За последний год 12 пациентам не проводилась терапия по поводу данной патологии, 8 пациентов принимали успокаивающие препараты растительного происхождения (валериана, зверобой, новопассит и др.) и антидепрессанты (амитриптилин, коаксил, флуоксетин, имипрамин, анафранил), 6 — препараты, содержащие барбитураты (волокардин, валосердин, корвалдин), 4 — транквилизаторы и снотворные (феназепам, реланиум, сибазон, реладорм), 3 — нейролептики (аминазин, галоперидол, соннапакс, эглонил).

Соматическая патология: 9 пациентов страдали остеохондрозом позвоночника; еще 9 — синдромом вегетативной дистонии, 7 — артериальной гипертензией. У 2 пациентов была ИБС, у 2 — язвенная

болезнь желудка и 12-перстной кишки, у 1 — хроническое обструктивное бронхолегочное заболевание, еще у 1 — дисциркуляторная энцефалопатия.

Длительность наблюдения составляла 30 дн. С первого дня терапии адаптол назначался по 500 мг 3 раза в день, ноофен в соответствии с массой тела — по 1 таблетке (250 мг) 3 раза в день либо порошок (500 мг) 2 раза в день.

Состояние больных оценивалось на 1-й, 7-й, 14-й и 30-й день исследования (1-й, 2-й, 3-й и 4-й визиты к врачу), при этом использовались клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы. Для оценки структуры, выраженности расстройства и его редукции в динамике использовались стандартные психометрические шкалы: шкала тревоги Гамильтона (HARS), шкала общего клинического впечатления (CGI-S и CGI-I). С целью оценки переносимости и безопасности в схему исследования были включены шкала UKU для оценки побочных эффектов. Проводилась регистрация соматических показателей (пульс, АД, лабораторные анализы).

Результаты обрабатывали на PC ASUS Z 99 со статистическим программным обеспечением для Windows XP.

Исходная степень особенностей общего клинического впечатления в процессе лечения адаптолом и ноофеном представлена в табл. 1.

Оценка динамики по CGI-I к окончанию курса терапии в большинстве случаев показала значительное улучшение состояния.

Динамика показателей АД и ЧСС в процессе терапии существенно не менялась.

Наблюдалось значительное улучшение показателей шкалы Гамильтона в процессе терапии адаптолом и ноофеном (табл. 2). Динамика самооценки больными психического состояния в процессе терапии приведена в табл. 3.

При оценке динамики скорости наступления клинического эффекта следует отметить, что достоверный положительный ответ ($p < 0,05$) на лечение наблюдался уже на 7-й день применения препаратов. Наиболее высокий темп редукции симптоматики отмечался с 1-й по 3-ю нед терапии, за этот период достоверная положительная динамика определялась практически по всем пунктам HARS, включая собственно тревожное настроение, заметно снижались когнитивный, соматизированный и поведенческий компоненты тревоги. В последующем отмечалась дальнейшая редукция тревожной симптоматики и стабилизация состояния.

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

По своему психофармакологическому действию ноофен оказывает умеренный транквилизирующий

Таблица 1

Динамика распределения пациентов по тяжести заболевания

Выраженность заболевания	Количество больных			
	Визиты			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Признак не оценивался	0	0	0	0
Нормален, не болен	0	0	4	12
Пограничное состояние	0	0	9	12
Легко болен	8	18	15	5
Болезнь средней тяжести	20	11	2	1
Серьезно болен	2	1	0	0
Тяжело болен	0	0	0	0
Очень тяжело болен	0	0	0	0

Таблица 2

Динамика показателей шкалы Гамильтона в процессе терапии адаптолом и ноофеном

Шкала	Показатель, баллы			
	Визиты			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Тревожное настроение	3,3	2,1	1,5	0,7
Напряжение	3,0	2,2	1,5	1,0
Страх	1,2	0,6	0,3	0,2
Бессонница	2,1	1,5	0,9	0,6
Снижение интеллектуальной продуктивности	0,8	0,6	0,5	0,3
Депрессивное настроение	2,1	1,7	1,2	0,5
Соматические симптомы (мышечные)	1,9	1,4	1,0	0,5
Общие соматические симптомы (сенсорные)	1,8	1,0	0,5	0,4
Кардиоваскулярные симптомы	2,6	1,1	0,8	0,4
Респираторные симптомы	1,9	1,2	0,4	0,1
Гастроинтестинальные симптомы	0,9	0,6	0,4	0,3
Урогенитальные симптомы	0,9	0,5	0,4	0,3
Нейровегетативные симптомы	2,8	1,1	0,7	0,4
Поведение при беседе	1,8	0,9	0,3	0,2
Психическая тревога (п. п. 1–6, 14)	13,6	9,8	6,2	3,5
Соматическая тревога (п. п. 7–13)	9,1	6,4	3,6	2,2
Сумма баллов	22,7	16,2	9,8	5,7

Таблица 3

Динамика самооценки больными психического состояния в процессе терапии адаптолом и ноофеном

Визит	Самооценка, баллы
1-й	6,8
2-й	5,5
3-й	3,4
4-й	2,0

эффект, уменьшая напряженность, тревогу, страх, эмоциональную лабильность, слезливость, раздражительность, нормализуя сон. Согласно нашим наблюдениям, при применении ноофена у больных невротами и невротоподобными состояниями получены положительные результаты при сравнении с диазепамом и традиционными ноотропами.

Клиническими эффектами, достигаемыми в результате применения адаптола, являются: выраженный вегетостабилизирующий, умеренный транквилизирующий без снижения скорости реакций, умеренный ноотропный на фоне физического и психического переутомления, улучшение умственной и физической работоспособности, антигипоксический, анальгетический и, как итог вышеперечисленного, увеличение адаптогенной активности, антистрессовое и стрессопротекторное действия. При этом адаптол, в отличие от средств бензодиазепинового ряда, не оказывает миорелаксирующего эффекта, не угнетает сократительную функцию миокарда, не вызывает нежелательных центральных эффектов: подавленности, вялости, сонливости, эмоционального безразличия. Поскольку вегетативная дисфункция как бионейропсихосоциальное состояние наблюдается прежде всего у социально активного контингента больных, важно, что длительный прием препарата не накладывает ограничений на профессиональную и социальную деятельность человека, связанную с повышенной концентрацией внимания, не вызывает привыкания и развития синдрома отмены. Дополнительными преимуществами также являются отсутствие токсичности, хорошая переносимость, простота схемы лечения, что обуславливает увеличение комплаенс-эффекта.

Клинический анализ динамики психофармакотерапии психических тревожных расстройств пограничного уровня на протяжении курса лечения позволил уточнить спектр терапевтической активности адаптола и ноофена. Анксиолитическое действие препаратов реализуется в течение первых 3–10 дн терапии: уменьшается выраженность не только ситуационно провоцированных тревожных опасений и сомнений, но и генерализованной

тревоги во всех ее проявлениях, наиболее отчетливо в субъективно дискомфортном для больных когнитивном компоненте. Сочетание соматорегулирующего и мягкого активирующего действия обеспечивает эффекты в отношении вегетативной лабильности и соматоформной симптоматики, что проявляется уже на 2–3-й нед терапии в виде уменьшения жалоб на соматическое неблагополучие, в том числе на одышку, сердцебиение, головную боль, гипергидроз, раздражительную слабость и др.

В целом оценка по всем параметрам психометрических шкал и клинических данных, полученная в заключительной фазе исследования (4-й визит), показала высокую эффективность и стабильность улучшения состояния пациентов при лечении адаптолом и ноофеном.

Л и т е р а т у р а

1. *Юрвева Л. Н.* Динамика распространения психических и поведенческих расстройств в мире и в Украине // Мед. дослідження.— 2001.— Т. 1, № 1.— С. 32–33.
2. Associations of self-reported anxiety symptoms with health-related quality of life and health behaviours / T. W. Strine, D. P. Chapman, R. Kobau et al. // *Psychiatr. Epidemiol.*— 2005.— Vol. 40 (6).— P. 432–438.
3. *Иванов С. В.* Соматоформные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия: дисс. ... докт. мед. наук.— М., 2002.— 386 с.
4. *Семке В. Я., Епачинцева Е. М.* Душевные кризисы и их преодоление.— Томск: Изд-во Томск. ун-та, 2005.— 212 с.
5. Adjustment disorders: apropos of an epidemiologic survey. *Epidemiology and Psychiatry Group / J. C. Samuelian, V. Chariot, F. Derynck, F. Rouillon // Encephale.*— 1994.— Vol. 20 (6).— P. 755–765.
6. Коррекция пароксизмальной тревоги у больных паническим расстройством в комплексном лечении с использованием хомвио-нервина / И. А. Бабюк, О. Е. Шульц, Ц. Б. Абдрахимова, Б. Б. Ивнев // *Журн. психиатрии и мед. психологии.*— 2009.— № 1 (21).— С. 30–33.
7. *Попов Ю. В., Вид В. Д.* Современная клиническая психиатрия.— М.: Экспертное бюро, 1997.— 496 с.
8. *Смулевич А. Б., Сыркин А. Л.* Психокardiология.— М.: МИА, 2005.— 779 с.
9. *Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю., Иванов С. В.* Клинические эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов в психиатрии и общей медицине.— М.: Медиа-Сфера, 2005.— 348 с.
10. The course of adjustment disorder in Danish male conscripts / J. Hansen-Schwartz, B. Kijne, A. Johnsen, H. S. Andersen // *Nord Psychiatry.*— 2005.— Vol. 59 (3).— P. 193–197.
11. Benzodiazepine use in older adults enrolled in a health maintenance organization / S. L. Gray, A. E. Eggen, D. Blough et al. // *Am. J. Geriatr. Psychiat.*— 2003.— Vol. 11 (5).— P. 568–576.
12. *Дробижев М. Ю.* Нозогении (психогенные реакции) при соматических заболеваниях: дисс. ... докт. мед. наук.— М., 2001.— 489 с.

КОРЕКЦІЯ РОЗЛАДІВ МЕЖЕВОГО РІВНЯ У ЗАГАЛЬНОТЕРАПЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

І. О. БАБЮК, О. Є. ШУЛЬЦ, Л. А. ВАСЯКІНА, В. М. ЧЕРЕПКОВ,
М. Ю. ДАНИЛКІНА, І. Б. РИМАР

Представлено дані про клінічне дослідження щодо вивчення ефективності препаратів адаптол та ноофен у пацієнтів із тривожними розладами межового рівня. Відзначено високу ефективність та безпечність препаратів для лікування зазначеної категорії хворих, помітне зниження когнітивного, соматизованого та поведінкового рівнів тривоги.

Ключові слова: психіфармакотерапія, тривожний розлад, адаптол, ноофен.

CORRECTION OF BORDERLINE DISORDERS IN GENERAL THERAPEUTIC PRACTICE

I. A. BABIUK, O. E. SCHULZ, L. A. VASIAKINA, V. N. CHEREPKOV,
M. Yu. DANILKINA, I. B. RYMAR

The data about the clinical trial of Adaptol and Noophen efficacy in patients with anxiety disorders of the borderline level are presented. A high efficacy and safety of the drugs as well as a prominent reduction of cognitive, somatized, and behavioral levels of anxiety were noted at treatment of the above group of the patients.

Key words: psychopharmacotherapy, anxiety disorders, Adaptol, Noophen.

Поступила 10.10.2011