

Тревога при психосоматических расстройствах: современные возможности фармакотерапии

По материалам IV Национального конгресса неврологов, психиатров и наркологов Украины, 3-5 октября, г. Харьков

В рамках секционного заседания «Реабилитация в психиатрии» профессор кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук Владимир Иванович Коростий представил современные данные о происхождении, патогенезе и клинике тревожных расстройств и доложил результаты исследования по изучению анксиолитического компонента терапии у пациентов с психосоматическими заболеваниями.

Тревожные расстройства относятся к наиболее распространенным формам психической патологии. По данным эпидемиологических исследований, на протяжении жизни тревожные состояния развиваются примерно у одной четвертой части популяции. Симптомы патологической тревоги выявляют у 30-40% пациентов, которые обращаются к врачам общемедицинской практики.

Тревога — эмоциональное состояние, которое проявляется ощущением внутреннего беспокойства, напряжения, неопределенной опасности, сопровождается вегетативными реакциями, имеет направленность в будущее и содержит в себе мобилизующий компонент. В современных социально-экономических условиях тревожное состояние становится повседневым явлением. Многочисленные стрессовые ситуации могут вызвать тревогу, которая исчезает по мере разрешения проблем или потери их актуальности. Тем не менее у некоторых людей она остается даже после исчезновения психотравмирующей ситуации. Тревога является универсальным психофизиологическим феноменом, связанным с адаптацией к стрессу, однако важно различать состояния физиологической (адаптивной) и патологической тревоги.

Физиологическая тревога напрямую связана с угрожающей ситуацией, усиливается пропорционально последней: в условиях субъективной значимости выбора, дефицита времени, при недостаточности информации. Физиологическая тревога обусловлена внешними факторами, ее продолжительность определяется длительностью стрессовой ситуации. Адаптивная тревога, как правило, непродолжительна и не препятствует деятельности.

Патологическая тревога также может провоцироваться внешними обстоятельствами, однако ее возникновение в большей мере определяется внутренними психологическими и физиологическими причинами. Она проявляется беспочвенным неопределенным волнением, предчувствием опасности, грозящей катастрофы с ощущением внутреннего напряжения, невозможностью расслабиться; не связана с реальной угрозой и может осознаваться как беспредметное беспокойство. Уровень патологической тревоги в значительной мере превышает привычное реагирование на стрессовую ситуацию, соответствующее

социальным, семейным и культуральным стереотипам. В отличие от физиологической патологическая тревога всегда более продолжительна и выражена, приводит к истощению, а не усилению адаптационных возможностей организма и вызывает нарушение социального и личностного функционирования.

Особое место в медицинской практике занимает так называемая фармакогенная тревога, обусловленная способностью некоторых лекарственных средств при длительном их приеме или отмене вызывать или усиливать симптомы тревоги. Фармакогенная тревога может возникать при приеме препаратов щитовидной железы в высоких дозах, на фоне лечения бронхиальной астмы с использованием теофиллина, применения симпатомиметиков, при длительном приеме кортикостероидов в высоких дозах (преднизолона 50 мг или более) и их отмене.

Патогенез тревожных расстройств достаточно сложен. В формировании тревожных расстройств биологические, социальные и психологические факторы представлены в неразрывном комплексе, определяющем специфику их патогенеза и синдромагенеза. По современным представлениям, развитие тревоги не является результатом дисфункции какой-либо одной нейромедиаторной системы, а отражает возникновение системного регуляторного дисбаланса различных нейромедиаторов на разных уровнях структурно-функциональной организации — от молекулярного до уровня целостного мозга. Регуляцию процессов адаптации при стрессе и психотравмирующих ситуациях осуществляют лимбическая система и лимбико-ретикулярный комплекс, гипоталамус, гипофиз, кора надпочечников, периферические эндокринные железы. Наиболее активно в феномене возникновения тревоги участвуют две мозговые лимбические структуры: гиппокамп и миндалевидное тело.

В экспериментальных условиях было доказано, что инактивация H_1 -рецепторов гистамина, расположенных в задней части гипоталамуса, повышает уровень серотонина и снижает уровень тревоги. Ключевое место в формировании отмеченного дисбаланса традиционно отводят ГАМК-эргической системе. В то же время в последние годы накапливается все больше данных, свидетельствующих о важной роли в патогенезе тревожности серотониновой дисфункции —

гиперактивности серотонинергической системы, а также глутаматной и нейропептидной медиации.

В клинической практике тревожные состояния могут наблюдаться как в рамках невротических расстройств в качестве самостоятельных нозологических форм (тревожно-фобические расстройства, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство), в сочетании с депрессивной симптоматикой (тревожно-депрессивные расстройства), так и в рамках психосоматической патологии или в результате воздействия хронического стресса.

Клиническая картина тревожных расстройств включает наличие у пациента чувства тревоги, беспокойства, внутреннего напряжения с невозможностью расслабиться, ощущения опасности, навязчивых страхов, раздражительности и нетерпеливости, пониженной самооценки и уровня притязаний, невозможность сконцентрироваться, рассеянность. У подавляющего большинства больных отмечаются нарушения цикла сон—бодрствование (трудности засыпания с частыми пробуждениями и кошмарными сновидениями, а также ранние пробуждения с отсутствием свежести после сна).

Тревожные расстройства часто имеют соматовегетативные проявления: сердечно-сосудистые (нарушения сердечного ритма, кардиалгии, колебания артериального давления, так называемые приливы (ощущение жара или холода), потливость, гипергидроз); дыхательные (чувство нехватки воздуха, одышка); неврологические (головокружение, головные боли, тремор, парестезии, напряжение и боль в мышцах); абдоминальные (тошнота, сухость во рту, диспепсия, нарушения аппетита) и мочеполовые (учащенное мочеиспускание, снижение либидо, импотенция).

Терапия тревожных расстройств должна быть комплексной, включающей фармакотерапию, психотерапию, а также проведение психообразовательных мероприятий.

Среди психотропных средств для лечения тревожных расстройств наиболее широко применяются транквилизаторы в условиях как стационарного, так и амбулаторного лечения. Эти препараты также могут принимать практически здоровые люди для снятия отрицательных последствий эмоционального стресса. Как указывает В.И. Бородин (2000), от 10 до 15% населения различных стран мира раз в год получает рецепты на прием того или иного транквилизатора. Особенно часто назначают бензодиазепины, которые длительно принимают около 2% населения (А.С. Аведисова, 1999). С учетом вышесказанного в настоящее время в психонфармакологии приоритетное значение



В.И. Коростий

уделяется именно безопасности лечения, акцентируется внимание на важности сопоставления клинической эффективности (пользы от терапии) и нежелательного, побочного действия или переносимости препаратов (риска лечения).

Большинство ранних классификаций транквилизаторов основано на особенностях химического строения последних, продолжительности их действия, клинического применения. Так, по количеству препаратов лидируют производные бензодиазепина, среди которых выделяют лекарственные средства длительного действия (например, диазепам, феназепам, циназепам, нитразепам, флунитразепам), средней длительности действия (хлордиазепоксид, лоразепам, нозепам, алпразолам и др.) и короткого действия (мидазолам, триазолам). К производным дифенилметана относится бенактизин (амизил), к производным 3-метоксибензойной кислоты — триоксазин, к эфирам замещенного пропандиола — мепробамат, к производным хинуклидина — оксидин, к производным азаспиродекандиона — бупирон.

Традиционно выделяются так называемые дневные транквилизаторы, у которых преобладает анксиолитическое действие и минимально выражены седативный, снотворный, миорелаксантный эффекты (мезапам, триоксазин, тофизопам). Анксиолитическое действие преобладает также у гидазолама, тофизопама, диалий хлоразепама. Эти препараты можно назначать амбулаторно в дневное время.

Однако подобный подход к классификации не учитывает механизма действия транквилизаторов, что особенно важно как для понимания фармакодинамики и сущности побочного действия, так и для определения основных направлений разработки нового поколения препаратов. Прогрессивные классификации анксиолитиков на основе механизма действия начинают появляться не только в научных публикациях, но и в последних изданиях учебной литературы по фармакологии. В частности, профессор Д.А. Харкевич (2001) классифицирует важнейшие транквилизаторы на агонисты бензодиазепиновых рецепторов (диазепам, феназепам и др.), агонисты серотониновых рецепторов (бупирон) и препараты разного типа действия (бенактизин и др.). Среди последних выделяется группа лекарственных средств, являющихся мембранными модуляторами ГАМКА-бензодиазепинового рецепторного комплекса (афобазол, мексидол, адамантилбромфениламин, тофизопам).

По данным С.Б. Середина (2001), в клинических исследованиях установлено, что у астеничных пациентов

с неврозами наблюдается транквило-активирующее, а у больных без астении — транквило-седативное действие бензодиазепинов. У здоровых добровольцев с высокой результативностью операторской деятельности в эмоционально-стрессовых условиях прием бензодиазепинов вызвал седацию, а в случае дезорганизующего влияния стресса — повышение показателей деятельности. Зависимость эффекта от фенотипа эмоционально-стрессовой реакции имела место при приеме афобазола.

Транквилизаторы в отличие от других психотропных средств (нейролептиков, антидепрессантов) характеризуются отсутствием тяжелых побочных эффектов и хорошей переносимостью. В.И. Бородин (2000) выделяет следующие основные побочные эффекты, встречающиеся при использовании транквилизаторов:

- гиперседацию — дозозависимую дневную сонливость, снижение уровня бодрствования, нарушение координации внимания, забывчивость и др.;
- миорелаксацию — расслабление скелетной мускулатуры, проявляющееся общей слабостью, слабостью в отдельных группах мышц;
- поведенческую токсичность — легкое нарушение когнитивных функций и психомоторных навыков, проявляющееся даже в малых дозах и выявляемое при нейropsychологическом тестировании;

- парадоксальные реакции — усиление агрессивности и ажитации (возбужденное состояние), нарушения сна, которые обычно исчезают самопроизвольно или после снижения дозы препарата;
- психическая и физическая зависимость, возникающая при длительном применении препаратов (6-12 мес непрерывно), проявления которой напоминают невротическую тревогу.

Указанные побочные эффекты определяют необходимость разработки новых подходов к лечению тревожных расстройств с использованием фармакологических средств нового поколения. В этом отношении привлекает внимание применение афобазола.

Целью нашего исследования было разработать принципы комплексной патогенетически обоснованной терапии тревожных расстройств у пациентов с психосоматическими заболеваниями. Поскольку одной из задач исследования был подбор оптимальной анксиолитической терапии, мы провели оценку клинической эффективности препарата Афобазол.

Афобазол не является агонистом бензодиазепиновых рецепторов, что отличает его от других анксиолитиков. Препарат препятствует развитию мембранозависимых изменений в ГАМК-бензодиазепиновом рецепторном комплексе, которые наблюдаются при формировании тревоги и эмоционально-стрессовых реакций и приводят к снижению доступности бензодиазепинового рецепторного участка соответствующему лиганду.

Афобазол обладает выраженным анксиолитическим, вегетостабилизирующим и умеренно выраженным активирующим свойствами. Анксиолитическое действие лекарственного средства не сопровождается гипноседативными эффектами. Установлено, что седативное действие Афобазола проявляется в дозах, которые в 40-50 раз превышают ED₅₀ для анксиолитического действия. У препарата отсутствуют миорелаксантные свойства, негативное влияние на показатели памяти и внимания. Кроме того, Афобазол оказывает антиоксидантный и

мембранопротекторный эффекты: является ингибитором перекисного окисления липидов и дофамина, модулятором мембраносвязанных ферментов и рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового). При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены, что позволяет отнести этот препарат к безрецептурным средствам.

К преимуществам использования афобазола в нашем исследовании следует отнести:

- высокую эффективность в отношении всех видов тревожных расстройств;
- быстрое наступление клинического эффекта (4-7 дней);
- стабильную концентрацию препарата в крови (отсутствие «провалов» и «пиков»);
- способность селективно уменьшать тревогу, не вызывая седации;
- отсутствие способности вызывать физическую и психологическую зависимость;
- минимальный риск рецидивов при однократном пропуске приема препарата, сохранение анксиолитического действия после прекращения приема препарата и, как следствие, отсутствие синдрома отмены.

Исследование клинической эффективности Афобазола проводилось с участием 73 пациентов с психосоматическими заболеваниями (бронхиальной астмой, артериальной гипертензией, язвенной болезнью). 30 пациентов группы сравнения принимали гидазепам; 30 пациентов, получавших только психотерапевтическое лечение, составили группу контроля. Непсихотические эмоциональные расстройства тревожно-депрессивного спектра у больных с психосоматическими заболеваниями наблюдались в среднем в 67,6% случаев и включали такие нозологические формы, как тревожные реакции, паническое расстройство, агорафобию, генерализованное тревожное расстройство, социальную фобию.

Афобазол назначался в дозе 10-20 мг 3 раза в сутки на протяжении 6 нед. Начальный противотревожный эффект препарата достигался на 2-3-й день регулярного приема, положительная динамика состояния с достоверной редукцией основных симптомов выявлялась к началу 2-й недели и была отчетливой в начале 3-й недели терапии. В целом, Афобазол продемонстрировал эффективность у 87,9% больных, у 68,1% пациентов отмечалось полное, а у 23,8% — частичное купирование тревожных проявлений.

На фоне применения данного препарата нами отмечены быстрая редукция тревожной симптоматики, нормализация фона настроения, исчезновение чувства внутреннего напряжения, нормализация фона настроения, стабилизация соматовегетативного статуса. Терапия Афобазолом ассоциировалась с повышением психофизической активности и уверенности в собственных силах и возможностях, что позволяло расширять контакты с окружающими, возобновить привычный двигательный режим. Эти особенности лечения препаратом в полной мере соответствовали цели скорейшего купирования тревожных расстройств, позволяли сократить сроки стабилизации состояния.

Необходимо отметить благоприятное влияние Афобазола на когнитивное функционирование с акцентом на положительную динамику функций нейродинамики, внимания и мышления, что имеет важное клиническое значение

и способствует успешной психосоциальной адаптации больных.

При оценке динамики показателей по психодиагностическим шкалам тревоги и депрессии на 3-й неделе приема Афобазола отмечено снижение показателей до 13 и меньше баллов по шкале тревоги Гамильтона, что соответствует редукции тревожной симптоматики.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о хорошей переносимости препарата. Побочные эффекты зарегистрированы у 9,7% больных и являлись дозозависимыми. В первые 2 нед приема Афобазола наиболее частым побочным явлением со стороны желудочно-кишечного тракта была тошнота, однако ни в одном случае это не повлекло за собой отмены препарата. Все остальные случаи побочных эффектов можно считать предсказуемыми (типичными для данного класса препаратов), которые быстро исчезают при продолжении лечения и быстро корригируются.

Анализ данных исследования свидетельствует в пользу версии, согласно которой для коррекции тревожных расстройств помимо фармакотерапии целесообразно применять комплексные психокоррекционные программы, предусматривающие поэтапное введение психотерапевтических методик в зависимости от личностных особенностей больных и содержательной части психотерапии в рамках системы лечения и реабилитации пациентов с психосоматическими заболеваниями. В состав вышеуказанных программ входят следующие психотерапевтические методики.

Рациональная психотерапия, направленная на установление патогенетической сути конфликта, определяющего запуск депрессивной реакции, переработку

поведенческих стереотипов, нормализацию системы эмоционально-волевого реагирования, изменение системы отношений.

Личностно-ориентированная психотерапия, направленная на формирование адекватного самосознания, раскрытие и переработку внутреннего психологического конфликта и коррекцию неадекватных личностных отношений.

Методы психической саморегуляции, направленные на развитие и усиление процессов саморегуляции, самоконтроля и самообладания, регуляцию нарушений в вегетативной нервной системе, формирование компенсаторных механизмов.

Проведенное катamnестическое исследование продемонстрировало высокую эффективность предлагаемой комплексной системы коррекции тревожных расстройств. Таким образом, в лечении тревожных расстройств у пациентов с психосоматическими заболеваниями важно придерживаться принципов комплексности, индивидуальности, комбинированности, стадийности.

Фармакотерапевтическое сопровождение психотерапии должно обеспечивать снижение уровня тревоги с минимальными проявлениями побочных эффектов и лекарственных взаимодействий. Применение анксиолитика нового поколения Афобазола в лечении тревожных расстройств у больных психосоматическими заболеваниями в полной мере соответствует требованиям к безопасности и переносимости, обеспечивает выраженный эффект в рамках комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



ОРИГИНАЛЬНЫЙ

АФОБАЗОЛ®

препарат нового поколения от тревоги и стресса

- ✓ Эффективно, быстро и безопасно устраняет вегетативные и психические проявления тревоги у пациентов с соматической патологией
- ✓ Обладает нейропротекторными свойствами
- ✓ Повышает устойчивость в условиях стресса
- ✓ Улучшает память, внимание и работоспособность
- ✓ Нормализует сон

В УПАКОВКЕ 60 таблеток

НИЗКАЯ СТОИМОСТЬ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ

АФОБАЗОЛ:
максимально безопасное средство от тревоги и стресса

- ✓ Не вызывает дневной сонливости, сохраняет привычный ритм жизни
- ✓ Без синдрома отмены и привыкания, подходит для длительного приема

Информация для профессиональной деятельности врачей и фармацевтов.
Регистрационное свидетельство № UA/5497/01/01 от 22.11.2011
За дополнительной информацией обращайтесь в ООО "Универсальное агентство "ПРО-ФАРМА", г. Киев, ул. М.Котляревского, 1 оф. 97

www.pro-pharma.com.ua

PRO PHARMA