

Современная терапия стресс-зависимой патологии в неврологической практике

В XXI веке хорошо известная всем проблема хронического стресса независимо от его генеза стала толчком для развития так называемых болезней цивилизации. К ним относят неврозоподобные состояния, психосоматические расстройства и, безусловно, цереброваскулярную патологию (ЦВП), которые не только дестабилизируют психоэмоциональное состояние человека, но и часто являются факторами развития тревожных и депрессивных состояний. В связи с этим важное значение имеет проведение своевременной диагностики и адекватной фармакотерапии данной патологии. Своим опытом в поиске медикаментозных методов коррекции стресс-зависимых расстройств поделился один из ведущих психофармакологов, кандидат медицинских наук Сергей Георгиевич Бурчинский (Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, г. Киев).



С.Г. Бурчинский

— Стрессиндуцированная патология возникает в результате нарушений на всех уровнях регуляции: нейромедиаторных систем, нейрональном, обеспечения трофических и нейропластических процессов. Исходя из этого, нужно акцентировать внимание на том, что первое место в современной фармакотерапии отводится адекватному применению нейро- и психотропных средств, действие которых направлено на нормализацию регуляторных процессов в головном мозге.

К основным группам нейро- и психотропных средств, применяемых сегодня в неврологической практике, относят ноотропы, седативные, снотворные, антидепрессанты и анксиолитики.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ноотропы — это средства, обладающие прямым активирующим воздействием на обучение, улучшающие память и умственную деятельность, а также повышающие стойкость организма к внешним агрессивным воздействиям (гипоксия, травмы, интоксикации). Среди всех нейро- и психотропных средств ноотропы выделяются своим нейропротекторным действием, т.е. защитным, нормализующим влиянием на нейромедиаторные процессы и клеточный метаболизм в центральной нервной системе (ЦНС). В клинической практике они применяются прежде всего как компоненты лечения когнитивных нарушений.

Ноотропные средства классифицируют следующим образом.

1. С доминирующим воздействием на интеллектуально-мнестические функции — истинные ноотропы:

- рашетамовые производные (пирацетам, прамирацетам, оксирацетам);
 - холинергические вещества (холина хлорид, галантамин, ацетил-L-карнитин и др.);
 - нейропептиды и их аналоги (АКТГ, соматостатин, вазопрессин);
 - вещества, влияющие на систему возбуждающих аминокислот (глутаминовая кислота, мемантин).
2. Смешанного действия с широким спектром эффектов — нейропротекторы:
- активаторы метаболизма мозга (ксантиновые производные, пентоксифиллин и др.);
 - вазотропные средства (ницерголин, винпоцетин и др.);
 - антагонисты кальция (нимодипин, циннаризин и др.);
 - антиоксиданты (пиритинол, мексидол и др.);
 - вещества, влияющие на систему гамма-аминомасляной кислоты (гамма-аминомасляная кислота, гопантевая кислота, никотиноил-гамма-аминомасляная кислота, гамма-амино-бета-фенилмасляная кислота);
 - вещества из разных групп (метиламидэтилмидазолдикарбонат, женьшень, гинкго, церебролизин).

При фармакопрофилактическом воздействии в условиях длительного хронического стресса на донозологическом уровне ноотропы могут предупреждать последующее развитие одной из форм болезней цивилизации. Значительное количество неврологических заболеваний сопровождается тревожными и депрессивными расстройствами разной степени выраженности. Какие же основные клинические особенности современных депрессий? Во-первых, преобладание тревожного компонента в клинической картине заболевания — примерно в 77% случаев. Во-вторых, частое сочетание депрессивных и соматических проявлений.

А в-третьих, доминирование соматовегетативной составляющей в симптоматике, а также рост количества стертых, субдепрессивных форм с одновременным увеличением частоты случаев резистентности к применению антидепрессивной терапии (Н.А. Марута, 2001).

Какие же группы лекарственных средств оптимально подходят для эффективной и безопасной терапии различных форм депрессии? Раньше с этой целью широко использовали трициклические антидепрессанты (ТЦА), но сегодня они не могут рассматриваться как препараты выбора для лечения депрессии и стресс-зависимой патологии в неврологической практике. Это связано с наличием большого спектра побочных эффектов, а также немалым количеством недостатков у этих лекарственных средств. В частности, к ним относятся следующие:

- недостаточная избирательность фармакологического действия и узость терапевтического индекса (интервала между минимальной терапевтической и минимальной токсической дозами);
- отсутствие у многих представителей направленного вегетостабилизирующего эффекта;
- неблагоприятное влияние на когнитивные функции;
- обширный потенциал межлекарственных взаимодействий (соответственно, возрастание риска побочных реакций и непрогнозируемых результатов лечения);
- значимые возрастные ограничения применения, связанные с фармакодинамикой и фармакокинетикой (например, нежелательность использования в гериатрической практике);
- сложности в организации амбулаторного лечения и в достижении комплаенса;
- наличие значительной популяции рефрактерных пациентов.

Сейчас широко применяются такие препараты, как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС — флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин), которые отличаются мощностью эффекта и влиянием на те или иные проявления депрессивного синдрома. Они безопаснее ТЦА, но и у них есть ряд недостатков, а именно:

- проявление у определенного количества пациентов таких нежелательных эффектов, как седация, нарушение сексуальной функции, в ряде случаев более или менее выраженное холинолитическое действие;
- наличие фармакорезистентности у определенной популяции пациентов;
- достаточно высокая стоимость препаратов нового поколения.

В связи с этим большой интерес в неврологии представляют антидепрессанты с принципиально новым механизмом действия. Они влияют не на механизмы обратного захвата нейромедиаторов, а на различные типы рецепторов. Классическим представителем данной группы антидепрессантов является миансерин, который обеспечивает тимоаналептическое (блокада α_2 -адренорецепторов), вегетостабилизирующее (блокада постсинаптических 5-HT₂-рецепторов), седативное и снотворное действие (блокада α_2 -адренорецепторов и H₁-рецепторов). В результате комплексного влияния на все вышеперечисленные структуры происходит нормализация рецепторного баланса, что обеспечивает стойкий антидепрессивный и анксиолитический эффекты.

Еще один момент, на котором нужно акцентировать внимание, — выбор безопасного современного анксиолитика. Ведь, как известно, тревога относится к наиболее частым психопатологическим состояниям, сопровождающимся соматическими симптомами и возникающим

при соматических расстройствах. Большинство анксиолитиков (бензодиазепины, производные дифенилметана — гидроксизин, производные азаспиродеканедина — буспирон, производные бензоксазина — этифоксин) обладают выраженным в той или иной степени противотревожным эффектом, однако являются проблемными в плане безопасности (бензодиазепины) либо не обладают необходимой доказательной базой с позиций современной медицины. В связи с этим основные требования к анксиолитику нового поколения выглядят следующим образом:

- устранение всего комплекса тревожно-неврологических проявлений;
- обеспечение поддержания привычного ритма жизни и социальной активности (работа, учеба и т.п.);
- безопасность (минимальное количество побочных эффектов, отсутствие серьезных побочных реакций);
- сочетаемость с другими сомато- и психотропными средствами в рамках комплексной терапии (минимальный потенциал лекарственного взаимодействия);
- удобство применения для врача и пациента;
- экономичная и медицинская доступность.

Относительно использования снотворных препаратов тоже существуют определенные нюансы. Так, например, бензодиазепины и Z-препараты (зопиклон, золпидем) подтвердили свою эффективность как снотворные средства, но наличие ряда побочных реакций (зопиклон) и ограниченность возможностей своего применения (залеплон) сужает спектр их применения в медицинской практике. Нужно стараться подобрать такой гипнотик, который соответствовал бы следующим критериям:

- способность быстро вызывать сон, близкий к физиологическому, без нарушений его структуры и ночных пробуждений;
- сохранение бодрости и хорошего самочувствия на протяжении дня (отсутствие постсомнического синдрома);
- отсутствие сопутствующих соматогенных и психогенных эффектов;
- отсутствие перекрестной токсичности и клинически значимого взаимодействия с другими препаратами;
- отсутствие риска привыкания, зависимости и передозировки.

Большинству из вышеперечисленных требований соответствует отечественный препарат Меновален, который обладает мягким седативным и снотворным действием. Он представляет собой комбинацию липофильного комплекса валерианы и мяты. Широкий спектр действия липофильных биологически активных веществ (БАВ) этих растений идеально подходит для лечения и профилактики астеноневротического синдрома (усталости, слабости, раздражительности, перепадов настроения, снижения трудоспособности, нарушения аппетита и сна, тахикардии).

Благодаря недавним исследованиям было обнаружено до 120 БАВ только в экстракте корня валерианы. В результате действия ряда из них в составе Меновалена реализуются следующие сомнологические эффекты:

- улучшение качества сна (уменьшение периода засыпания и количества ночных пробуждений), ощущение удовлетворения сном;
- оптимизация структуры сна (удлинение фазы глубокого сна);
- отсутствие постсомнического действия (субъективно — отсутствие жалоб на утреннюю вялость, слабость, головную боль; объективно — отсутствие психомоторных и когнитивных изменений).

— отсутствие клинически значимых побочных эффектов, риска передозировки и потенциала лекарственного взаимодействия дает возможность говорить о безопасности и хорошей переносимости Меновалена у различных категорий пациентов.

Нужно отметить, что стратегически важным направлением в терапии стресс-зависимых расстройств является адекватная фармакологическая коррекция начальных симптомов нарушения функции ЦНС именно на этапе «предболезни». Ведь широко распространенные и хорошо известные «синдром менеджера» и синдром хронической усталости представляют собой доклинические проявления стресс-зависимой патологии, которые при их игнорировании легко могут трансформироваться в ту или иную форму болезней цивилизации.

С целью фармакопрофилактики «синдрома менеджера» и синдрома хронической усталости можно использовать препараты валерианы, обладающие седативным, снотворным, спазмолитическим и вегетостабилизирующим эффектами. Однако, в соответствии с отчетом Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) 2007 г., традиционные монопрепараты валерианы (настойка и сухой экстракт в таблетках) не отвечают современным стандартам из-за нестабильности содержания ее основных биологически активных компонентов в конечном продукте, что обуславливает нестойкость клинико-фармакологического действия. В то же время на отечественном фармацевтическом рынке хорошо себя зарекомендовал препарат Валерика благодаря новым возможностям, достигаемым при инновационной технологии обработки корня валерианы. При его производстве применяется оригинальная технология подготовки растительного сырья, что позволяет избежать сложных диффузионных процессов высвобождения БАВ и обеспечить максимальную сохранность последних.

Комплексный фармакологический эффект Валерики обусловлен общим действием БАВ, содержащихся в корне валерианы, которые находятся в нативном (естественном) состоянии. В процессе производства препарата не используют токсических красителей, как в случае классической настойки валерианы. Также отсутствует влияние высоких температур, разрушающих большинство БАВ.

Суммарное действие всего нативного биологически активного комплекса корня валерианы позволяет успешно использовать Валерику в стратегии фармакопрофилактики при длительном применении в качестве успокоительного средства, при нервном возбуждении, бессоннице и других астеноневрологических состояниях.

Оптимальная суточная доза Валерики составляет 350 мг. Курс лечения довольно прост — 1 капсула 2-3 раза в сутки на протяжении 2-3 нед с возможностью повторного курса через 2-3 мес.

Таким образом, своевременная профилактика и адекватная фармакотерапия стресс-зависимых психоэмоциональных расстройств является одним из важнейших компонентов улучшения качества жизни и предупреждения последующего развития болезней цивилизации.

Подготовила Людмила Онищук

