

С.Г. Бурчинский, к.м.н., ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

Возможности малых нейролептиков в кардиологической практике

Психопатологические расстройства являются одним из наиболее распространенных синдромов в общемедицинской практике. До 15% всех пациентов, обратившихся к врачу-терапевту широкого профиля, предъявляют те или иные жалобы, непосредственно связанные с проявлениями тревоги, депрессии, ипохондрии, фобии и т.д. [2, 12]. Не менее актуальна проблема тревожности и в кардиологии. Зачастую тревожные, депрессивные и/или ипохондрические проявления значительно осложняют течение сердечно-сосудистой патологии. Выраженность данных симптомов может варьировать в зависимости от длительности и/или типа кардиологического заболевания [9, 19].



С.Г. Бурчинский

Среди расстройств тревожно-депрессивного спектра у кардиологических больных наиболее распространены невротические, связанные со стрессом, и соматизированные синдромы. Так, кардиофобии диагностируются у 80% больных общемедицинской практики, обращающихся по поводу болей в сердце [19]. Удельный вес пациентов с тревожными расстройствами в структуре больных патологией сердечно-сосудистой системы составляет 51%, из них 20% лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС) и 30% пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) [13]. Особенно часто сопровождается психопатологическими расстройствами артериальная гипертензия (АГ) — у 45-80% больных [8].

Известно, что наличие тревожности, фобии, депрессии негативно влияет на течение и прогноз всех видов кардиологической патологии, ухудшает клинический ответ на фармакотерапию кардиотропными средствами, усложняет процесс ресоциализации больных [6, 20]. Результаты проспективных многолетних исследований здоровых лиц выявили 3-4-кратное повышение риска развития острых коронарных катастроф у пациентов с тревожным и тревожно-депрессивным расстройствами [17]. Оказалось, что наличие психоэмоционального дисбаланса в целом коррелирует с более тяжелым течением соматического заболевания и 3-кратным увеличением риска смертности, в частности от сердечной недостаточности [6, 18]. Сегодня считается доказанным, что синдром тревоги и тревожно-депрессивные расстройства являются предиктором смертности у пациентов с ИБС.

В итоге в настоящее время сформировалось отдельное направление в рамках современной психосоматической медицины, изучающее психиатрические аспекты кардиологии, — психокордиология [6, 12]. Одним из основных вопросов исследования являются психосоматические расстройства, формирующиеся в результате разнообразных коморбидных взаимодействий симптомокомплексов психической и соматической сферы. Как известно, психосоматические расстройства образуют большую группу самостоятельных видов патологии: соматизированные психические расстройства, психогенно спровоцированная соматическая патология и т.д. [6, 13].

В кардиологической практике выделяют такие формы психосоматической патологии:

- 1) собственно психосоматические заболевания (АГ, ИБС);
- 2) органические неврозы (нейроциркуляторная дистония — НЦД, протекающая по кардиальному либо церебральному типу);
- 3) нозогения (психопатологическое расстройство, возникающее как психогенная реакция на соматический диагноз — АГ, ОИМ и др.);
- 4) соматогения (психопатологическое расстройство, обусловленное наличием тех или иных симптомов соматической патологии — кардиофобии, гипертонической фобии и др.)

Центральное место в клинической концепции возникновения психосоматических расстройств, в частности развития психопатологических синдромов, занимает психоэмоциональный стресс.

Помимо субъективных переживаний (внутреннее напряжение, тревога, подавленность, страх и т.д.) любое психоэмоциональное возбуждение состоит из двух компонентов: неспецифического (клиническим проявлением служит вегетативная реакция) и специфического (соответствующая интерпретация индивидом своего самочувствия и сложившейся ситуации в целом. При этом выявление вегетативной симптоматики не свидетельствует о наличии каких-либо органических изменений внутренних органов или центральной нервной системы (ЦНС). Физиологическим отражением упомянутых психопатологических расстройств являются в первую очередь такие сердечно-сосудистые симптомы, как учащенное сердцебиение, тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения или боли в груди, колебания артериального давления, предобморочные состояния, приливы жара или холода и т.д. Наличие более интенсивного и/или продолжительного воздействия отрицательных эмоций обуславливает более значительные и стойкие вегетативные нарушения, что может приводить к их хронизации и морфологическому

повреждению тканей [14], т. е. развитию кардиологической патологии. В то же время необходимо помнить, что нередко серьезная сердечно-сосудистая патология скрывается под маской психосоматики.

Не вызывает сомнения необходимость широкого применения в кардиологической практике психофармакологических средств. Следует подчеркнуть, что в рамках психосоматики назначение только препаратов соматического типа действия, даже самых эффективных, не может обеспечить благоприятного клинического исхода без адекватного воздействия на центральные корково-подкорковые механизмы, лежащие в основе формирования психопатологического синдрома.

Здесь целесообразно подчеркнуть, что традиционные препараты для коррекции психопатологической симптоматики в общемедицинской практике — антидепрессанты и анксиолитики — имеют ряд ограничений для применения в кардиологии. Основное из них — упомянутая полиморфность клинической симптоматики, ее сочетание с сомато-вегетативными проявлениями.

Так, антидепрессанты, являясь эффективными инструментами коррекции депрессивных и тревожно-депрессивных расстройств, как правило, мало влияют на ипохондрическую, психоастеническую и психовегетативную составляющие клинического синдрома, нередко доминирующие в картине психопатологического расстройства. Кроме того, препараты трициклических антидепрессантов (ТЦА), имеющие серьезные побочные эффекты — психические, кардиотоксические, холинергические, тератогенные и т.д., сегодня в целом не рекомендуются к применению за пределами психиатрии. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) более популярны в терапевтической практике. Однако многие из них имеют негативное влияние на желудочно-кишечный тракт и половую сферу. Кроме того, ряд препаратов СИОЗС может оказывать выраженное тератогенное действие [21].

Анксиолитики — часто назначаемые практическими врачами препараты бензодиазепинового ряда, как инструменты анксиолитической терапии обладают рядом серьезных недостатков, значительно ограничивающих целесообразность их применения при кардиологической психосоматической патологии, — психомоторная заторможенность, сонливость, вялость, головокружение, миорелаксация, ухудшение когнитивных функций, депрессогенный эффект, развитие толерантности и привыкания при длительном приеме (более 1-2 мес), синдром отмены, обширный потенциал межлекарственного взаимодействия, особенно с другими нейро- и психотропными средствами и т.д. [4]. Более безопасны в этом отношении анксиолитики нового поколения небензодиазепиновой природы. Однако все лекарственные средства данной группы эффективны преимущественно при простых по клинической картине тревожных состояниях и практически не влияют на другие компоненты психопатологических синдромов (ипохондрический, истерический, астенический), имеющих в кардиологической практике сложный сочетанный синдромальный характер.

Седативные препараты эффективны только в отношении симптомов психоэмоционального дисбаланса (раздражительность, напряжение, плаксивости и др.), но не оказывают влияния на основные психопатологические проявления в рамках психосоматики (тревогу, депрессию, ипохондрию и др.), а поэтому могут рассматриваться лишь как один из инструментов комплексной фармакотерапии, но не как средства патогенетического воздействия.

С учетом вышесказанного следует обратить внимание на поиск адекватных средств терапии психосоматических расстройств среди представителей других фармакологических групп, одной из которых являются малые нейролептики.

Сегодня все препараты этой группы подразделяются на так называемые большие (классические) и малые нейролептики. Наиболее известные представители больших нейролептиков (аминазин, галоперидол) в силу выраженного антипсихотического действия и наличия серьезных побочных эффектов остаются инструментом фармакотерапии в рамках психиатрии и не могут использоваться в кардиологической и общемедицинской практике.

Поэтому значительный интерес с точки зрения возможностей применения в кардиологии представляют малые нейролептики — препараты со своеобразным механизмом действия, сохраняющим основные преимущества клинических эффектов группы нейролептиков в целом, но существенно расширяющим перспективы клинического использования этих средств. Родоначальником малых нейролептиков является сульпирид (Эглонил), который до сегодняшнего дня остается золотым стандартом препаратов данной группы и одним из наиболее популярных психофармакологических средств за пределами психиатрии.

Чем же определяется упомянутая популярность данного препарата в общемедицинской практике?

Характерными особенностями сульпирида, в отличие от больших нейролептиков, являются селективность действия на основную мишень препаратов данной группы в головном мозге — дофаминовые D2-рецепторы и наличие двойного диапазона доз.

Сульпирид воздействует только на D2-рецепторы, локализованные в нейронных путях, связывающих кору с подкорковыми центрами, — мезолимбическом и мезокортикальном, и минимально — на расположенные в гипоталамо-гипофизарной системе, не влияя на D2-рецепторы в nigrostriatной системе. Следствием этого служит сохранение антипсихотического действия при минимальной выраженности экстрапирамидных побочных эффектов, дискинезий и др., а также очень малая вероятность развития нейролептического синдрома и прочих осложнений, присущих классическим нейролептикам [3, 15].

Кроме того, сульпирид, в отличие как от классических нейролептиков, так и от другого представителя малых нейролептиков (тиоридазина), дозозависимо связывается с постсинаптическими D4- и пресинаптическими D3-рецепторами, что существенно расширяет его фармакологические возможности в отношении центральной регуляции вегетативных функций, опосредуемых через дофаминергические механизмы.

Сульпирид, в отличие от тиоридазина, не обладает какими-либо сходными свойствами с серотониновыми, гистаминовыми, M-холинергическими и адренергическими рецепторами [5, 7, 16, 22], что обуславливает сохранение комплексного влияния на психопатологическую симптоматику на фоне значительного уменьшения риска развития основных побочных действий, типичных для класса нейролептиков. Таким образом, сочетание эффективности и безопасности является важнейшим преимуществом сульпирида, существенно расширяющим его клинические возможности.

Важнейшей специфической особенностью применения сульпирида в клинике является наличие у него «двойного» диапазона доз. В дозах до 300 мг/сут препарат имеет исключительно антидепрессивный, психостимулирующий, антиипохондрический, анксиолитический, вегетостабилизирующий и анальгетический эффекты, и только в дозах 300-1800 мг/сут реально отмечается антипсихотическое действие. Такое значительное дозовое «разведение» основных эффектов сульпирида непосредственно определяет возможность его применения в кардиологии и общемедицинской практике без риска развития психических эффектов и связанного с ними побочного действия, характерного для классических нейролептиков

В клинической практике главной особенностью сульпирида следует назвать широкий спектр клинико-фармакологических эффектов: антипсихотический, анксиолитический, антифобический, антидепрессивный, антиастенический, психостимулирующий, вегетостабилизирующий, анальгетический [5, 22].

В известной степени сульпирид может рассматриваться как уникальный препарат со своеобразными сочетанными свойствами собственно нейролептика, антидепрессанта и анксиолитика. Именно это, учитывая полиморфность психопатологической симптоматики в кардиологии, привлекает к нему особое внимание.

Исключительно важным с точки зрения кардиологии является вегетостабилизирующий эффект сульпирида, достигаемый двойным путем: за счет опосредованного через центральные дофаминергические механизмы влияния

на высшие регуляторные центры висцеральных функций и через блокаду периферических D2-рецепторов в сердечно-сосудистой системе и желудочно-кишечном тракте. Следует отметить, что такое стабилизирующее действие в отношении вегетативной регуляции в наибольшей степени присуще сульпириду по сравнению с другими нейролептиками [22].

Основными показаниями к применению сульпирида (Эглонила) за пределами психиатрии, в частности в кардиологии (в дозах до 300 мг/сут), являются различные психосоматические и невротические расстройства, прежде всего с преобладанием реакций заторможенности и апатии, депрессивные расстройства непсихотического регистра, ипохондрические проявления, тревожные и тревожно-фобические состояния невротической природы, хронические психогенные болевые синдромы, инсомнические нарушения, сочетающиеся с ночными фобическими расстройствами. Таким образом, сульпирид (Эглонил) показан практически при всех основных психопатологических синдромах, характерных для кардиологических психосоматических заболеваний.

При этом наиболее полно клинический эффект данного препарата проявляется при сложных, сочетанных тревожно-депрессивных состояниях с наличием ипохондрических, истерических симптомов, выраженным психовегетативным компонентом и астеническим синдромом.

В кардиологической практике продемонстрирована высокая эффективность сульпирида (превосходящая таковую галоперидола, рисперидона и оланзапина) при лечении нозогенных реакций и депрессии в кардиологической практике — у больных ИБС (в том числе инфарктом миокарда) и АГ [1, 11]. Особенно важно подчеркнуть, что препарат также влияет на психоэмоциональную сферу (ослабляются симптомы тревоги, депрессии, ипохондрии), оказывает антиастенический и вегетостабилизирующий эффекты (уменьшаются частота и выраженность приступов стенокардии, ослабляется лабильность артериального давления), что свидетельствует о мультимодальном нормализующем действии сульпирида на нейромедиаторный дисбаланс в ЦНС. Сульпирид наиболее эффективен по сравнению с другими психотропными средствами при ипохондрическом развитии личности (невротической ипохондрии), формирующемся вследствие тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе у больных, перенесших оперативное вмешательство на сердце) [10]. Неоспоримое преимущество применения у таких пациентов сульпирида в отличие от тиоридазина — отсутствие клинически значимого

негативного влияния на уровень артериального давления и проводимость миокарда.

Среди побочных эффектов при лечении малыми дозами сульпирида (до 300 мг/сут) возможны следующие проявления:

- а) со стороны ЦНС — сонливость, очень редко ранняя и поздняя дискинезия, акинезия, акатизия;
- б) со стороны эндокринной системы — преходящая гиперпролактинемия, редко повышение массы тела;
- в) со стороны сердечно-сосудистой системы — постуральная гипотензия.

Следует подчеркнуть, что большинство из упомянутых побочных действий проходят самостоятельно в процессе лечения и не требуют отмены терапии. Поскольку нежелательные эффекты сульпирида зависят, в основном, от дозы, применение малых доз препарата в психосоматической медицине имеет минимальный риск.

Таким образом, сульпирид (Эглонил), в отличие от других психофармакологических средств, позволяет обеспечить коррекцию всего спектра психопатологической симптоматики у пациентов с различными формами кардиологической патологии.

В настоящее время в Украине доступен оригинальный препарат сульпирида Эглонил, имеющий наиболее высокую доказательную базу применения в различных областях медицины и обладающий основными преимуществами малых нейролептиков как отдельной группы лекарственных средств. Эглонил выпускается в различных дозовых и лекарственных формах (капсулы 50 мг, таблетки 200 мг, раствор для инъекций 100 мг/2 мл). Однако для применения в общей медицинской практике показаны только капсулы, содержащие 50 мг сульпирида, что позволяет использовать гибкие дозовые режимы в зависимости от конкретной формы патологии, состояния больного, анамнеза, сопутствующей терапии, эффективности и переносимости лечения и т.д.

При этом рекомендуемая суточная доза Эглонила в кардиологической и общей медицинской практике составляет 50-200 мг/сут, обычный курс лечения — 4 нед.

Дальнейшее накопление отечественного опыта применения данного лекарственного средства в кардиологии и психосоматической медицине позволит расширить возможности психофармакологии и выявить новые эффекты препаратов одной из наиболее своеобразных и перспективных групп — малых нейролептиков.

Література

1. Абсеитова С.Р. Сравнительная эффективность различных вариантов психотерапии у больных с острым инфарктом миокарда и невротическими тревожно-депрессивными расстройствами // Психич. расстройства в общ. мед. — 2009. — № 4. — С. 26-29.
2. Акарачкова Г.С., Шварков С.Б. Тревога в неврологической и общесоматической практике. Современные аспекты терапии // Рус. мед. журн. — 2007. — т.15, № 5. — С. 440-445.
3. Бурчинский С.Г. Нові аспекти фармакотерапії психосоматичної патології // Ліки. — 2004. — № 5-6. — С. 28-32.
4. Вейн А.М., Дюкова Г.М. Неврозы в практике невролога // Междунар. мед. журн. — 2000. — № 6. — С. 31-37.
5. Данилов Д.С. Сульпирид: применение в психиатрии и соматической медицине. — Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2011. — 60 с.
6. Долженко М.Н. Психокоррекция: применение анксиолитиков в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Терапия. — 2007. — № 10. — С. 35-40.
7. Дробижев М.Ю. Сульпирид: механизм действия и возможности клинического использования // Психиатр. и психофармакотер. — 2004. — Т.6, № 4. — С. 173-179.
8. Ениколопов С.Н. Тревожные состояния у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Атмосфера. Кардиология. — 2006. — № 2. — С. 20-24.
9. Медведев В.Э., Троснова А.П., Добровольский А.В. Психотерапия тревожных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Журн. неврол. психиатр. — 2007. — Т. 107. — № 7. — С. 25-29.
10. Самушин М.А., Вечерина К.О. Патохарактерологические нарушения в отдаленном послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (клиника и терапия) // Психиатр. и психофармакотер. — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 214-217.
11. Смулевич А.Б., Иванов С.В., Багурын К.А. Терапия тревожно-депрессивных расстройств в психиатрической и общей медицинской сети: опыт применения препарата просульпин // Психиатр. и психофармакотер. — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 128-130.
12. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др. Психокоррекция. — М. — 2005. — 778 с.
13. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М.: МИА. — 2007. — 425 с.
14. Соловьева И.К. Афобазол в терапевтической практике // Рус. мед. журн. — 2006. — Т. 14, № 29. — С. 2075-2079.
15. Сыропятов О.Г., Дзержинская Н.А., Астафуров Л.А. Эглонил: место препарата в системе фармакотерапии // Нейронауки. — 2005. — Т. 1, № 1. — С. 12-16.
16. Caley C.F., Weber S.S. Sulpiride: an antipsychotic with selective dopaminergic antagonist properties // Ann. Pharmacother. — 1995. — v.29. — P. 152-160.
17. ENRICHD Investigators: Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) study intervention: rationale and design // Psychosom. Med. — 2001. — v.63. — P. 747-755.
18. Lane D., Carroll D., Ring C. et al. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety // Psychosom. Med. — 2001. — v.63. — P. 221-230.
19. Nielsen O.W. Patient differences related to management in general practice and the hospital: a cross-sectional study of heart failure in the community // Eur. Heart J. — 2004. — v.25. — P. 1718-1725.
20. Sheps D.S., Sheffield D. Depression, anxiety and the cardiovascular system: the cardiologist's perspective // J. Clin. Psychiat. — 2001. — v.62, suppl. 8. — P. 12-16.
21. Stollberger C., Huber J.O., Finsterer J. Antipsychotic drugs and QT prolongation // Int. Clin. Psychopharmacol. — 2005. — v.20. — P. 243-251.
22. Wagstaff A.J., Fittin A., Benfield P. Sulpiride: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in schizophrenia // CNS Drugs. — 1994. — v.2. — P. 314-333.

37

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
медичної газети
«Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери



Архів з 2003 року