ВОЗМОЖНОСТИ фармакотерапевтической коррекции тревожных и психосоматических расстройств при неврозах

С.Г. Бурчинский,
Институт геронтологии НАМН Украины, г. Киев

Невротические расстройства в настоящее время являются одной из ведущих медико-социальных проблем. Распространенность их чрезвычайно высока – 10-20% населения в развитых странах, причем средний ежегодный показатель роста распространенности в мире превышает 10% [4, 13]. Соответственно, существенно возрастает и социально-экономическое значение неврозов (расходы на лечение, оплата нетрудоспособности, снижение эффективности труда и др.), а также их психологическая роль (влияние на социальные и личностные контакты, десоциализация и т.д.). Поэтому проблема эффективной диагностики и лечения невротических расстройств занимает сегодня одно из первых мест в медицине и фармакологии.

Важнейшее значение в патогенезе неврозов имеет воздействие хронического стресса, особенно психосоциального характера («синдром менеджера» и др.). Наряду с выраженностью и длительностью стрессорного воздействия, не меньшую (если не большую) роль играют особенности высшей нервной деятельности и психоэмоциональная устойчивость личности, в свою очередь определяющие адаптационно-компенсаторный потенциал конкретного человека. При ослаблении данного потенциала увеличивается риск развития невроза и той или иной формы психосоматической патологии [1].

Патогенетические пути развития многих заболеваний, в том числе неврологических, кардиологических и др., стали более комплексными. Все большую роль в генезе невротической и соматической патологии приобретают нарушения центральной регуляции вегетативных функций.

Одним из характерных клинических проявлений неврозов, а также психоэмоциональных расстройств в рамках психосоматики являются тревожные расстройства, сопровождающиеся, как правило, выраженными психовегетативными проявлениями [4, 6].

Тревожность в широком смысле представляет собой первую стадию реализации стрессорного ответа организма, являясь субъективным эмоциональным состоянием, характеризующимся ощущением беспокойства и/или ожиданием грозящей опасности и часто встречающимся в норме и патологии [3, 11]. В природе тревожность представляет собой естественную адаптивную реакцию организма, своего рода «функционально полезное возбуждение» [3, 10]. В то же время при воздействии хронического стресса либо того или иного патологического процесса формируются рассогласование и дисбаланс активности различных нейромедиаторных систем мозга, в результате чего тревожность теряет свой физиологический, адаптивный смысл и превращается в патологическое состояние – синдром тревоги, оказывающий серьезное деструктивное влияние на психоэмоциональную сферу человека. Тревожность перестает связываться с конкретным фактором внешней угрозы, становится немотивированной, постоянной, обостряясь в определенных состояниях и ситуациях. В дальнейшем при прогрессировании упомянутого нейромедиаторного дисбаланса и нарушении центральных регуляторных механизмов формируется стойкая дисфункция вегетативной регуляции в ЦНС и, соответственно, развиваются психовегетативные расстройства, а затем и психосоматическая патология.

Следует подчеркнуть принципиальную необходимость разграничения синдрома тревоги в рамках неврозов (неврастения, психастения), сочетающегося с типичными вегетативными, астеническими, дистимическими, ипохондрическими и другими расстройствами, а также тревожных состояний (генерализованное тревожное расстройство, посттравматический стрессорный синдром, социальная фобия, панические атаки), представляющих собой отдельные нозологические формы в рамках психиатрической патологии и требующих специфической терапии (преимущественно антидепрессантами).

Синдром тревоги следует рассматривать как один из ведущих компонентов клинической картины неврозов, играющих важную роль в дальнейшем формировании психосоматической патологии, десоциализации больных и значительном ухудшении качества их жизни, то есть в данной ситуации тревога приобретает роль самостоятельного патогенетического фактора. Поэтому адекватное и своевременное фармакотерапевтическое воздействие при тревожно-невротических расстройствах следует рассматривать как первоочередную задачу практической неврологии и семейной медицины.

Главной характеристикой стратегии фармакотерапии при неврозах в целом является необходимость комплексной терапии, направленной на устранение или ослабление спектра клинических проявлений (психоэмоциональных, вегетативных, астенических и т.д.). В то же время лечение

тревожных состояний требует применения специфической фармакотерапии вне зависимости от конкретной нозологической формы невроза.

Одним из наиболее популярных инструментов лечения синдрома тревоги остаются транквилизаторы, в частности бензодиазепины, обладающие выраженным анксиолитическим эффектом, способствующим редукции тревожных проявлений. Вместе с тем бензодиазепины практически не обладают исключительно ценными в данной ситуации вегетостабилизирующими свойствами. Несмотря на популярность бензодиазепиновых анксиолитиков, им присущи общеизвестные недостатки, в той или иной степени характерные для всех представителей этого класса лекарственных средств: психомоторная заторможенность, сонливость, вялость, головокружение, миорелаксация, ухудшение когнитивных функций, депрессогенное действие, развитие толерантности и привыкания при длительном приеме (свыше 1-2 месяцев), синдром отмены, обширный потенциал межлекарственного взаимодействия, особенно с другими нейро- и психотропными средствами и т.д. Упомянутые осложнения значительно учащаются с возрастом, что связано с нарушением фармакокинетики бензодиазепинов при старении [5, 12].

В связи с этим одним из путей развития фармакологии анксиолитиков стало создание бензодиазепинов с коротким периодом полувыведения, что позволило уменьшить проявления отмеченных недостатков, но не устранить их. Кроме того, достаточно высокая цена препаратов, а также включение подавляющего большинства представителей бензодиазепинов в список психотропных средств с соответствующими жесткими требованиями к их прописыванию существенно ограничивают их доступность для больных.

Другая группа препаратов, широко применяемых при лечении неврозов, – седативные средства. Следует особо подчеркнуть, что различные весьма популярные седативные средства, широко прописываемые и рекомендуемые, в том числе и при тревожности, не являются в данном случае патогенетической терапией, не устраняют синдром тревоги, а лишь уменьшают сопутствующие явления нервозности, возбуждения, улучшают засыпание и т.д., поэтому в лечении тревожных расстройств их следует рассматривать лишь как один из инструментов комплексной терапии.

Необходимо отметить, что в отличие от упомянутых тревожных состояний, как отдельных нозологических форм, так и при тревожно-невротических расстройствах без выраженной депрессивной симптоматики, применение антидепрессантов нецелесообразно, а иногда и нежелательно в связи с наличием у данных средств ряда побочных эффектов.

Все вышесказанное заставляет обратить серьезное внимание на поиск адекватных средств терапии тревожно-невротических расстройств среди представителей других фармакологических групп.

Нейролептики – одна из наиболее популярных и широко применяемых групп психотропных средств, которая формирует значительный сегмент современного рынка этих препаратов. В последние годы сфера их применения далеко перешагнула границы психиатрической практики и собственно психофармакологии. Она охватывает чрезвычайно широкий нозологический спектр в рамках невротических расстройств, пограничных состояний и психосоматических заболеваний [7]. Это связано с исключительным многообразием механизмов действия и клинико-фармакологических эффектов нейролептиков, позволяющих реализовать стратегию комплексного регуляторного воздействия на нейромедиаторный дисбаланс в ЦНС.

В то же время значительная гетерогенность данной группы препаратов, включающей в свой состав различные по возможности и сфере клинического применения средства, требует серьезного обоснования в выборе соответствующего инструмента фармакотерапии в неврологии, в частности при неврозах.

Классические, или «большие» нейролептики (аминазин, трифтазин, флуфеназин, хлорпротиксен, галоперидол и др.), в силу особенностей своего клинического действия (выраженный антипсихотический эффект) и серьезных побочных эффектов – экстрапирамидных и антихолинергических расстройств, поздних дискинезий, злокачественного «нейролептического синдрома», психических нарушений, сдвигов в деятельности сердечно-сосудистой системы и других – остаются инструментом фармакотерапии в рамках психиатрии и не могут рассматриваться для использования при невротических расстройствах.

Определенные перспективы, связанные с возможностью применения нейролептиков в неврологии и общесоматической практике, открылись в связи с внедрением в клиническую медицину так называемых атипичных нейролептиков, в частности сульпирида. Оказавшись эффективным инструментом коррекции некоторых психосоматических расстройств (преимущественно в рамках гастроэнтерологии), сульпирид в незначительной степени влияет на тревожную симптоматику и даже может усиливать тревогу, раздражительность и дистимию, что во многих случаях не позволяет назначать данный препарат конкретным больным и делает нецелесообразным его применение при неврозах с выраженным синдромом тревоги.

В связи с вышеизложенным, особое внимание врачей самых различных специальностей привлекает еще один препарат нейролептиков – тиоридазин, формирующий наряду с атипичными препаратами группу «малых» нейролептиков.

Главной особенностью тиоридазина следует назвать исключительную широту клинико-фармакологических эффектов. Для тиоридазина характерно антипсихотическое, анксиолитическое, антифобическое, антидепрессивное, психостимулирующее, вегетостабилизирующее действие [2, 8, 9, 14].

Такой спектр эффектов тиоридазина делает его весьма привлекательным с точки зрения терапии тревожно-невротических расстройств, особенно при сочетании с вегетативными нарушениями и дистимией. Более того, в известной степени тиоридазин может рассматриваться как препарат со своеобразными сочетанными свойствами нейролептика, антидепрессанта и транквилизатора [8].

Вегетостабилизирующий эффект препарата достигается за счет комплексного, мультимодального действия на рецепторные структуры мозга, нормализации нейромедиаторного дисбаланса, служащего одним из ведущих компонентов нарушений центральной регуляции деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной и других систем. Следует отметить, что такое стабилизирующее действие в отношении вегетативной регуляции из всех нейролептиков в наибольшей степени присуще именно тиоридазину.

С клинической точки зрения применение тиоридазина позволяет устранить или ослабить разнообразную полиморфную симптоматику при неврозах, что существенно сокращает неизбежную в данной ситуации полипрагмазию и удешевляет лечение.

Данный препарат также обладает рядом благоприятных фармакокинетических характеристик:

- максимальной концентрацией в крови, которая достигается уже через 2-4 часа после приема;
- дозозависимой фармакокинетикой;
- период полувыведения составляет 10 часов (существенно ниже, чем у классических нейролептиков);
- почечный клиренс – всего 5-17% введенной дозы, что позволяет применять препарат при патологии почек.

Важнейшей особенностью применения тиоридазина в клинике является наличие у него «двойного» диапазона доз. В дозах 20-75 мг/сут препарат проявляет исключительно анксиолитический, антифобический, антидепрессивный, психостимулирующий и вегетостабилизирующий эффекты, и только в дозах 300-600 мг/сут реально отмечается антипсихотическое действие. Такое значительное дозовое «разведение» основных эффектов тиоридазина определяет возможность его применения в неврологии и общесоматической пракике без риска развития психических эффектов и связанного с ними побочного действия, характерного для «больших» нейролептиков.

Для тиоридазина не свойственны такие серьезные побочные эффекты «больших» нейролептиков, как экстрапирамидные реакции, поздние дискинезии, нейролептический синдром, а описанные достаточно редкие случаи удлинения интервала QT, аритмий и пигментной ретинопатии относятся исключительно к психиатрическому высокодозовому режиму применения препарата. В неврологической практике у больных при приеме тиоридазина могут наблюдаться усталость, сонливость, сухость слизистых оболочек, нарушения аккомодации, диспепсические расстройства, умеренная гипотензия. Спектр осложнений при терапии тиоридазином значительно благоприятнее по сравнению с большинством препаратов данной группы.

Также весьма существенным для неврологической практики является развитие анксиолитического действия без сопутствующих заторможенности и эмоционального угнетения, свойственных многим препаратам нейролептиков.

Тревожные расстройства невротической природы, особенно в сочетании с вегетативными, аффективными и ипохондрическими проявлениями, служат одним из основных показаний к применению тиоридазина в неврологической практике. С целью достижения анксиолитического действия следует применять препарат в дозах 40-75 мг/сут. При этом первичный терапевтический эффект достигается уже на 5-6-й день лечения при стандартном курсе приема 3-4 недели.

Еще одна важная особенность тиоридазина, исходя из характеристик безопасности, — возможность его широкого применения при неврозах в педиатрической (от 5 лет) и гериатрической практике.

На фармацевтическом рынке Украины среди различных препаратов тиоридазина следует выделить препарат Сонапакс® производства компании «Ельфа» (Польша). Данное лекарственное средство отвечает необходимым европейским критериям качества, являясь в то же время доступным в экономическом плане как среди «малых» нейролептиков в целом, так и среди других препаратов тиоридазина. Кроме того, именно Сонапакс® наиболее изучен и разработан с точки зрения широты клинического использования и прогнозируемости результатов лечения [4, 8].

Широкое внедрение тиоридазина (препарата Сонапакс®) в схемы терапии больных тревожно-невротическими расстройствами может существенно оптимизировать результаты лечения этих проблемных в фармакотерапевтическом плане клинических состояний.

Литература

1. Бурчинский С.Г. Возможности и перспективы применения ноотропных средств при психосоматической патологии // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 5. – С. 43-46.
2. Бурчинский С.Г. Фармакотерапевтические возможности нейролептиков при психосоматической патологии // Здоров'я України. — 2006. — № 8. – С. 52-53.
3. Калуев А.В. Проблемы изучения стрессорного поведения. – К.: Центр физиолого-биохимических проблем. – 1998. – 133 с.
4. Карвасарский Б.Д. Неврозы. – М.: Медицина. – 1990. – 573 с.
5. Куликов А.Ю., Овчинников Е.А., Поливанов В.А. Пожилой возраст: нежелательные последствия применения транквилизаторов и снотворных препаратов – производных бензодиазепинов // Клиническая геронтология. – 2005. – № 9. – С. 38.
6. Никифоров А.С. Неврозы // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1998. – № 11. – С. 33-37.
7. Сергеев И.И. Психофармакотерапия невротических расстройств // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – Т. 5. – № 6. – С. 1-14.
8. Сиряченко Т.М., Михайлова Н.М. Сонапакс в клинической практике // Российский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12. – № 10. – С. 1-11.
9. Сонапакс – аспекти застосування при соматичній патології // Здоров'я України. – 2002. – № 10а. – С. 9.
10. Чайлахян Л.М. Истоки происхождения психики или сознания. – Пущино: Изд. Пущинского научн. центра РАМН. – 1992. – 198 с.
11. File S.E. Recent developments in anxiety, stress and depression // Pharmacol Biochem Behav – 1996. – V. 54. – P. 3-12.
12. Krasucki C., Howard R., Mann A. Anxiety and its treatment in the elderly // Int Psychogeriat. – 1999. – V. 11. – P. 25-46.
13. Marks I.E. Cure and care of neurosis. – NY: J V Scott Med Found, 2001. – 429 p.
14. Sedvall G., Pauli S., Farde L. et al. Recent developments in PET scan imaging of neuroreceptors in schizophrenia // Int J Psychiat Relat Sci. – 1995. – V.32. – P. 22-29.