

С.Г. Бурчинский ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев

## Фармакотерапия синдрома тревоги в общей медицинской практике: стратегия и критерии выбора

Психосоматические заболевания в настоящее время являются одной из ведущих медико-социальных проблем. Это обусловлено тем обстоятельством, что данная проблема непосредственно затрагивает сферу профессиональной деятельности самых различных специалистов – кардиологов, гастроэнтерологов, пульмонологов, эндокринологов, гинекологов, неврологов, психиатров и т.д., а также врачей-интернистов широкого профиля и, в том числе, семейных врачей. В то же время психосоматические заболевания характеризуются значительным разнообразием патогенетических механизмов развития, исключительной полиморфностью клинической симптоматики и, наконец, существенными трудностями в выборе адекватной стратегии и тактики лечения. Вместе с тем, показатели распространенности упомянутых форм патологии в популяции в целом варьируют, по различным данным, от 15 % до 50 %, а среди пациентов первичной медицинской помощи – от 30 % до 57 % [19]. Все это определяет значимость отмеченной проблемы для каждого практического врача.

По современным представлениям психосоматические заболевания являются одним из наиболее характерных проявлений так называемых “болезней цивилизации”, в патогенезе которых ведущее место отводится так называемому “конфликту адаптации” [9, 19], т.е. срыву адаптационно-компенсаторных механизмов в результате длительного воздействия психотравмирующих факторов. Поэтому важнейшее место в патогенезе психосоматики придается воздействию хронического стресса, особенно психосоциального характера (“синдром менеджера”, синдром эмоционального выгорания [24] и др.). При этом 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 возрастает риск развития той или иной формы психосоматической патологии (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, синдром раздраженного толстого кишечника, бронхиальная астма и др.) и нарушения мозгового кровообращения [2, 10].

Одним из наиболее характерных клинических проявлений психоэмоциональных расстройств в рамках психосоматических заболеваний являются тревожные расстройства.

Развитие синдрома тревоги при психосоматической патологии всегда следует рассматривать как весьма негативное обстоятельство независимо от характера ос-

новного заболевания. Тревожность значительно ухудшает психоэмоциональное состояние больных, способствует усугублению невротизации личности, усложняет социальную адаптацию и снижает качество жизни, т.е. в данной ситуации тревога приобретает роль самостоятельного патогенетического фактора. Длительная тревожность способствует формированию и развитию психосоматической патологии, ухудшает течение и прогноз уже имеющихся соматических заболеваний [3, 9]. Наконец, тревожные расстройства являются характерным феноменом старения, значительно учащаясь и усугубляясь с возрастом. Одним из таких возраст-зависимых состояний следует назвать климактерический синдром, при котором тревожные проявления являются практически облигатным компонентом психоэмоционального дисбаланса, нередко доминирующим в клинической неврологической симптоматике при данной нозологии.

Вместе с тем, значимость своевременной целевой терапевтической стратегии, направленной на ослабление или (в идеале) устранение тревожной симптоматики, не всегда в должной мере осознается врачами общей медицинской практики, нередко воспринимающими проявления тревожности как банальное беспокойство, неуравновешенность характера или естественную реакцию на имеющееся соматическое либо неврологическое заболевание, что чревато дальнейшим ухудшением не только психоэмоционального, но и соматического состояния больных.

Также важно помнить, что синдром тревоги при психосоматике как правило наблюдается не изолированно, а в сочетании с другими нарушениями функций ЦНС – астеноневротическими, депрессивными, ипохондрическими, когнитивными и др. нарушениями [20]. Поэтому обоснованный выбор, наряду с адекватной соматической терапией, соответствующего нейро- и психотропного средства является необходимым условием успешного лечения всех форм психосоматической патологии.

Вместе с тем, в практической медицине нередко упускается из виду одно важное обстоятельство – соответствующий препарат должен не только влиять непосредственно на проявления синдрома тревоги и сопутствующие психопатологические расстройства, но и оказывать эффективное воздействие на адаптационно-компенсаторные процессы в ЦНС, препятствовать развитию или ослаблять проявления упомянутого “конфликта адаптации”, т.е. обладать свойствами адаптогена и стресс-протектора широкого спектра действия. Именно поэтому применение “чистых” психотропов в терапии психосоматической патологии зачастую оказывается недостаточно эффективным.

В частности, при начальных стадиях развития синдрома тревоги, особенно в рамках неврозов, при тревожно-депрессивных расстройствах с преобладанием тревожной симптоматики, при психосоматической патологии, старческой тревожности, климактерическом синдроме, т.е. при наиболее многочисленных и социально значимых формах тревожных расстройств, традиционным инструментом фармакотерапии является назначение соответствующего анксиолитика.

Бензодиазепиновые производные являются наиболее известными и распространенными анксиолитиками. Бензодиазепины обладают выраженным противотревожным действием, что позволило на этапе их внедрения в клиническую практику добиться значительных успехов в лечении тревожных состояний различной этиологии.

Однако, по мере накопления клинического опыта применения “классических” бензодиазепинов (хлордиазепоксид, диазепам, оксазепам, лоразепам, феназепам и др.) все большее внимание стало уделяться побочным эффектам данных средств, нередко перекрывающим их достоинства и приводящим к развитию серьезных осложнений и, в итоге, к отмене лечения.

К основным недостаткам применения бензодиазепинов следует отнести:

- 1) психомоторную заторможенность, вялость, сонливость;
- 2) миорелаксацию, физическую слабость;
- 3) когнитивные нарушения;
- 4) нарушения координации, головокружение;
- 5) депрессию;
- 6) толерантность и зависимость (после 1-2 месяцев приема);
- 7) синдром отмены;
- 8) тератогенное действие;
- 9) высокий потенциал межлекарственного взаимодействия;
- 10) сложности в прописывании [14, 21].

В связи с вышеупомянутым одним из путей развития фармакологии анксиолитиков стало создание бензодиазепинов с коротким периодом полувыведения (алпразолам, мидазолам, гидазепам), что позволило уменьшить проявления отмеченных недостатков, однако не устранить их. Кроме того, включение подавляющего большинства представителей бензодиазепинов в список психотропных средств с соответствующими жесткими требованиями к их прописыванию существенно ограничивает, в целом, их доступность. И, наконец, еще одним очень существенным недостатком бензодиазепинов как инструментов фармакотерапии синдрома тревоги при психосоматической патологии является отсутствие у них адаптогенного потенциала, что позволяет рассматривать их в данной ситуации лишь как средство симптоматической, но не патогенетической терапии. Кроме того, следует отметить, что возникновение синдрома отмены, свидетельствующего о формировании зависимости, прямо коррелирует с продолжительностью лечения бензодиазепиновыми транквилизаторами. Причем результаты некоторых исследований подтверждают его вероятность возникновения у части больных даже в отношении курсового применения малых

доз бензодиазепинов. По рекомендации ВОЗ, средняя длительность курсовой терапии бензодиазепинами не должна превышать 2 недели [22].

Поэтому в последние годы существенно возрос интерес фармакологов и клиницистов как к разработке и внедрению анксиолитиков “нового поколения”, так и к использованию с данной целью известных препаратов небензодиазепиновой природы с принципиально иным механизмом действия. Одним из таких препаратов является Адаптол – дневной анксиолитик со свойствами адаптогена.

Адаптол изначально был разработан и внедрен в клиническую практику в качестве дневного транквилизатора с широким спектром анксиолитической активности [11]. Он и сегодня остается в номенклатуре препаратов-анксиолитиков, однако за годы его клинического применения, а также в результате углубленных экспериментальных исследований, было выявлено значительное количество новых свойств данного препарата, что значительно раздвинуло рамки его фармакотерапевтических возможностей [7].

По своей химической структуре Адаптол представляет собой бициклическое производное мочевины, т.е. близок к естественным метаболитам организма – мочеvine, а также пуринам, т.е. не является ксенобиотиком — чужеродным для организма соединением, что априори повышает его безопасность. Другой важной особенностью Адаптола является его химическая инертность, что дает возможность принимать Адаптол независимо от состава и времени приема пищи, а также совмещать с другими лекарственными средствами [11], в том числе с нейрореплетиками и бензодиазепиновыми транквилизаторами для улучшения их переносимости с целью устранения вызванных ими соматовегетативных и неврологических побочных эффектов.

Главным отличием Адаптола от “классических” анксиолитиков является сочетание системных нейромедиаторных и клеточных механизмов действия. Среди основных нейромедиаторных эффектов Адаптола – его центральное ГАМК-ергическое, серотонинергическое и менее выраженное холинергическое действие на фоне значительных адренолитической активности и антиглутаматергического действия. Одним из основных механизмов действия Адаптола является его влияние на серотониновую систему. Установлено, что он влияет на обмен серотонина и оказывает непосредственно дозозависимое действие на серотонинергические процессы в организме [11]. В малых и средних дозах Адаптол усиливает эффект предшественника серотонина – триптофана [23]. Есть основания предполагать наличие у Адаптола прямого миметического эффекта в отношении ГАМК-рецепторов, отличного от бензодиазепинов, и М-холинорецепторов. В целом ГАМК-ергическим действием преимущественно объясняется наличие у Адаптола анксиолитических свойств, принципиально отличного, однако, от действия бензодиазепинов, о чем речь будет идти ниже. В то же время, если рассматривать центральные эффекты Адаптола в целом, следует в первую очередь подчеркнуть его нормализующее влияние на баланс активности различных нейромедиаторных систем в мозге, а именно – активирующее в отношении тормозного медиатора – ГАМК, и ослабляющее – в отношении возбуждающих нейротрансмиттеров – норадреналина и глутамата, а также нормализация взаимоотношений адрено- и серотонинергических влияний. Именно дисбаланс в активности

отмеченных нейромедиаторных систем (в соотношении возбуждающих и тормозных влияний) лежит в основе патогенеза психосоматической патологии (за счет нарушения центральных механизмов регуляции вегетативных функций) и сопутствующих психопатологических расстройств (на уровне корково-подкорковых взаимоотношений).

Таким образом, в действии Адаптола как “вегетостабилизатора” и адаптогена важнейшую роль играет его комплексное влияние на систему взаимосвязей нейромедиаторных систем мозга [8, 16].

Также разносторонни и многообразны и клеточные эффекты Адаптола. Этот препарат сочетает в своем действии антигипоксические и мембраностабилизирующие свойства, активацию процессов энергообеспечения клетки, обмена глюкозы и тканевого дыхания. Возможно, определенную роль здесь играет структурное сходство Адаптола с пуриновыми производными, у которых важное значение в механизмах действия принадлежит стимуляции синтеза макроэргических фосфатов – основного компонента энергетики клеточных реакций. Сочетание вышеупомянутых эффектов лежит в основе выявленных в эксперименте и клинике адаптогенных, стресс-протективных и ноотропных свойств Адаптола [16].

Особо следует подчеркнуть наличие у Адаптола выраженного и разностороннего антиоксидантного эффекта, во многом определяемого химической структурой препарата – двойной молекулой мочевины, которая является одним из мощных природных антиоксидантов. Адаптол обладает прямым ингибирующим действием в отношении образования ряда свободных радикалов (супероксид-радикал, ONOO) и альдегидных продуктов окисления гидроперекисей белков головного мозга, играющих важную роль в повреждающем действии хронического стресса на ЦНС и развитии психосоматической патологии [4].

Итак, Адаптол обладает сложным и многообразным центральным механизмом действия. Однако не меньшую роль играет и его периферическая фармакологическая активность. Данный препарат увеличивает объемную скорость коронарного кровотока, усиливает сократительную функцию миокарда и повышает сердечный выброс, а также увеличивает поглощение миокардом кислорода, нормализует проницаемость сосудистой стенки, липидный спектр и баланс электролитов крови [13], т.е. обладает широким спектром действия, отсутствующим у других анксиолитиков, и чрезвычайно привлекательным с точки зрения кардиологии.

Отдельной проблемой является лечение больных с I стадией эссенциальной артериальной гипертензии (АГ). Это люди преимущественно молодого и среднего возраста, ведущие активный образ жизни. В этой связи актуальна оценка эффективности включения в лечение больных с АГ мягких седативных средств для снятия тревожности, не вызывающих сонливости, не препятствующих вождению транспортных средств и сложной умственной работе. Антигипертензивный эффект Адаптола можно объяснить двумя механизмами. Во-первых уменьшение вегетативных расстройств и улучшение психоэмоционального статуса позволяет снизить эффект “белого халата” при измерении АД. Во-вторых, для серотонинпозитивного действия препаратов центрального действия, в том числе Адаптола, характерно снижение АД, что было показано

ранее в эксперименте. Результаты исследования позволяют рекомендовать добавление Адаптола в дозе 500 мг два раза в сутки к антигипертензивной терапии пациентов с эссенциальной АГ I-II степени I стадии с нарушениями вегетативного статуса с целью их коррекции и улучшения качества жизни, а также оптимизации АД (артериального давления) [1].

При клиническом применении важнейшими эффектами Адаптола являются:

- 1) анксиолитический;
- 2) ноотропный;
- 3) вегетостабилизирующий;
- 4) антиоксидантный;
- 5) антиастенический.

Адаптол повышает физическую и психическую работоспособность, умственную активность, улучшает психоэмоциональную сферу, память и динамику познавательных процессов, что наряду с его мягким анксиолитическим эффектом, устранением чувства тревоги позволяет говорить о том, что Адаптол обладает оптимальными фармакотерапевтическими характеристиками как для стресс-протективного средства, так и для ноотропа и адаптогена – “нормализатора” регуляторных функций головного мозга. Взрослым Адаптол назначают по 500 мг 2-3 раза в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 3 г в сутки. Длительность курса лечения - от нескольких дней до 2-3 месяцев.

Адаптол, в отличие от большинства бензодиазепинов, рассматривается именно как дневной транквилизатор. Он не обладает миорелаксирующим эффектом, не угнетает сократительную функцию миокарда, не вызывает нежелательных центральных эффектов – угнетения, вялости, сонливости, эмоционального безразличия, его прием не накладывает ограничений на профессиональную и социальную деятельность личности (вождение автомобиля, работа со сложными системами, напряженная умственная деятельность) и, что очень важно, не вызывает привыкания, пристрастия и развития синдрома отмены. Снотворным эффектом не обладает, однако усиливает действие снотворных средств и улучшает сон при его нарушениях. Кроме того, Адаптолу свойственны исключительно благоприятные характеристики безопасности. Он почти не проявляет побочных эффектов (изредка – аллергические реакции и диспепсические явления, проходящие при уменьшении дозы или отмене препарата), не проявляет токсического действия даже при значительной передозировке (до 1000 разовых доз) и, по экспериментальным данным, в 150 раз менее токсичен, чем диазепам [11].

В клинической практике продемонстрирована эффективность Адаптола как анксиолитика и адаптогена при таких формах психосоматической патологии в кардиологии как нейроциркуляторная дистония, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, а также при различных формах аритмий, миокардиодистрофии [1, 5, 6, 13, 15], где Адаптол продемонстрировал антитревожное, вегетостабилизирующее и тимостабилизирующее действие. Не менее эффективным оказался Адаптол и в гастроэнтерологической практике как инструмент коррекции соматоформных проявлений в рамках комплексной терапии таких разнообразных функциональных форм патологии

ЖКТ как неязвенная диспепсия, дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди, синдром раздраженного толстого кишечника [12, 18], а также в комплексной терапии климактерических и менструальных расстройств [16, 17] и, наконец, как инструмент фармакопрофилактики у лиц, находящихся в ситуациях длительного нервно-психического и/или физического напряжения, т.е. в условиях хронического стресса (синдром эмоционального выгорания, “синдром менеджера”, и т.д.) [16]. Именно у последней, достаточно многочисленной, популяции своевременный прием соответствующего адаптогена способен предотвратить или, по крайней мере, затормозить дальнейший срыв компенсаторных реакций и развитие конкретной формы психосоматической патологии. Сочетание у данного препарата эффективного терапевтического потенциала и фармакопрофилактических свойств является достаточно редкой и потому весьма актуальной особенностью Адаптола среди лекарственных средств различных групп, представленных на фармацевтическом рынке Украины.

## ЛИТЕРАТУРА

- Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф., Андреев Е.В. и др. Лечение «мягкой» артериальной гипертензии: не только антигипертензивные препараты // Укр. Тер. Журн. – 2010. – № 1. – С. 139-142.
- Бурчинский С.Г. Возможности и перспективы применения ноотропных средств при психосоматической патологии // Журн. Практ. Лікаря. – 2003. – № 5. – С. 43-46.
- Бурчинський С.Г. Нові аспекти фармакотерапії психосоматичної патології // Ліки. – 2004. – № 5-6. – С.28-32.
- Бурчинський С.Г. Фармакопрофілактика та фармакотерапія адаптаційних розладів у сучасній медицині // Ліки. – 2006. – № 5-6. – С. 10-14.
- Волков В.И., Строна В.И., Ладный А.И. Роль анксиолитиков в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца // Пробл. Сучасної Науки та Освіти – 2009. – № 3. – С. 20-23.
- Гирин О.Н., Скаржевская Н.Л. Применение дневного транквилизатора “Адаптол” в комплексной терапии пациентов высокого кардиоваскулярного риска: целесообразность, эффективность и безопасность // Укр. Тер. Журн. – 2010. – № 1. – С. 125-126.
- Громов Л.А., Дудко Е.Т. “Типичные” и “атипичные” транквилизаторы // Вісн. Фармакол. Фарм. – 2003. – № 10. – С. 11-14.
- Зимакова И.Е., Карпов А.М., Тагирова Т.С. и др. Анализ разнообразия эффектов транквилизатора Мебикара в экспериментальной и клинической медицине // Казан. Мед. Журн. – 1995. – № 2. – С. 85-87.
- Карвасарский Б.Д. Неврозы. – М.: Медицина, 1990. – 543 с.
- Коваленко І.В. Психосоматичні розлади: діагностика і лікування. – Вінниця : ТЦВ “Консоль”, 2005. – 32 с.
- Мебикар. Дневной транквилизатор широкого применения. – Серия “В помощь практическому врачу” Вып. 1. – М., 1990. – 45 с.
- Мудрицкая Т.Н., Мальченко А.Н. Соматоформные расстройства в практике гастроэнтеролога // Крымский Тер. Журн. – 2004. – № 1. – С. 62-65.
- Несукай Е.Г., Несукай В.Г. Применение транквилизаторов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Укр. Кардіол. Журн. – 2000. – № 1-2. – С. 1-6.
- Передерій В.Г., Безюк М.М. Стрес і його наслідки // Укр. Мед. Часопис. – 2003. – № 6. – С. 65-69.
- Потяженко М.М., Невойт Г.В., Лялюк Н.О., Берук О.В. Оптимізація комплексної терапії хворих на ішемічну хворобу серця: стратегія визначення і лікування депресивних розладів // Вісн. Укр. Мед. Стоматол. Акад. – 2008. – № 3. – С. 42-44.
- Свинцицкий А.С., Воронков Е.Г. Новая группа психотропных средств – транквилизаторы с ноотропным компонентом, их место в повседневной врачебной практике. – Серия “В помощь практическому врачу”. Вып. 1. – К., 2001. – 9 с.
- Свінцицький А.С., Лакатош В.П. Застосування Адаптолу в лікуванні передменструального синдрому // Ліки. – 2003. – № 1-2. – С. 13-17.
- Скрыпник И.Н., Невойт А.В., Берук О.В. Оценка эффективности применения Адаптола в комплексном лечении больных с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта, соматоформной вегетативной дисфункцией // Вісн. Пробл. Біол. Мед. – 2007. – № 4. – С. 151-156.
- Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи) // Психиат. Психофармакотер. – 2000. – т. 2, № 2. – С. 35-51.
- Pollack M.H. Comorbid anxiety and depression // J. Clin. Psychiat. – 2005. – v.66, suppl. 8. – P. 22-29.
- Schatzberg A.F., Nemeroff C.B. Textbook of Psychopharmacology. – Washington : Amer. Psychiat. Press, 1998. – 643 p.
- Успенский Ю.П., Балуква Е.В. Тревожные расстройства и их коррекция в гастроэнтерологической практике // Consilium Medicum том 10, № 8, 2008, заболевания кишечника.
- Зимакова И.Е., Карпов А.М., Зимаков А.Ю., Галиуллина Т.Н. Уникальная совокупность терапевтических эффектов дневного транквилизатора мебикара // Здоровье Украины № 8, 2004.
- Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Никишена И.С., Яковенко Е.А., Рожкова А.В., Анисимова Т.И. Клинико-нейрофизиологическое исследование эффективности препарата адаптол при лечении синдрома эмоционального выгорания // Журнал неврологии и психиатрии, 10, 2010, лечение нервных и психических заболеваний.