

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.8:618.1+616-097

Для корреспонденции

Ромасенко Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения психосоматических расстройств ФГУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского»
Адрес: 119992, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23
Телефон: (495) 637-55-95

Л.В. Ромасенко, А.В. Недоступ, М.Г. Артюхова, И.М. Пархоменко

Применение препарата Тенотен при лечении невротических расстройств у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

ФГУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского», Москва
Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Результаты открытого простого сравнительного клинико-фармакологического исследования препарата Тенотен у 60 пациентов в виде монотерапии и стандартной терапии, включающей применение клоназепама, свидетельствуют о том, что Тенотен может быть рекомендован как самостоятельное эффективное и безопасное средство при лечении тревожных невротических расстройств у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности, при нарушениях ритма различной этиологии.

Application of Tenoten in the treatment of neurotic disorders in cardiovascular patients

L.V. Romasenko, A.V. Nedostup,
M.G. Artyukhova, I.M. Parkhomenko

A simple, comparative, unmasked clinico-pharmacological study of Tenoten medication in a population of 60 patients was performed as monotherapy and standard therapy and in conjunction with clonazepam. The outcome of the study confirms Tenoten's efficacy as a safe and sovereign remedy for the treatment of anxiety neurotic disorders in cardiovascular patients, particularly in patients with cardiac rhythm disturbances of varying aetiology.

Расстройства тревожно-фобического спектра наблюдаются почти у половины пациентов кардиологического стационара [5, 7]. Особую клиническую значимость они приобретают у больных с нарушениями сердечного ритма, поскольку в этих случаях всегда имеют место переживания тревоги разной степени выраженности – от психологически понятной до панической. Как свидетельствует повседневная практика, всем пациентам с нарушениями ритма назначают анксиолитическую или седативную терапию. Используют различные транквилизаторы: растительного происхождения; бензодиазепиновые, небензодиазепиновые. Анксиолитическая терапия значительно улучшает качество жизни больных с аритмией, способствует их лучшей компенсации в процессе соматотропной терапии, а в дальнейшем – адаптации к болезни. Транквилизаторы являются наиболее адекватными, эффективными и безопасными препаратами для купирования расстройств адаптации у кардиологических больных [1, 2]. Однако ряд пациентов избегают приема бензодиазепинов, опасаясь развития симптомов привыкания, «поведенческой токсичности». Действительно, пациенты пожилого возраста не всегда хорошо переносят используемые транквилизаторы бензодиазепинового ряда в силу быстрого развития побочных действий в виде вялости, мышечной слабости, нарушения внимания [6]. Пожилые пациенты часто опасаются развития у них нарушений координации в связи со страхом падения, появлением неустойчивости.

ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С учетом отмеченных проблем организации психофармакотерапии в последние годы все чаще возникает потребность в препаратах с транквилизирующим действием не бензодиазепинового строения [3, 4]. К таким препаратам относится препарат Тенотен компании «Материа Медика».

Препарат Тенотен представляет собой сверхмалые дозы (СМД) к белку S100. Вероятные механизмы действия СМД анти-S100 при тревожных состояниях связаны с модификацией функциональной активности эндогенного белка S100 и его лигандов. В результате реализуются его ГАМК-миметическое действие, восстановление ГАМК-ергической нейротрансмиттерной передачи и повышение порога тревожного реагирования в ЦНС. Клиническое действие при этом проявляется облегчением засыпания, уменьшением поведенческих проявлений тревоги, улучшением памяти, снижением астении.

Для уточнения эффективности и безопасности препарата при лечении невротических расстройств тревожного спектра у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями было проведено открытое сравнительное клинико-фармакологическое исследование Тенотена, применяемого в виде монотерапии, и стандартной терапии, включающей клоназепам.

Группа обследованных была сформирована с учетом следующих критериев включения: возраст от 18 лет; наличие симптомов психической дезадаптации с тревожными расстройствами невротического уровня; наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы с нарушениями сердечного ритма; сохранение необходимой соматотропной терапии.

Материал и методы

Обследованы 60 пациентов кардиологических стационаров с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы: 50 – пациентов отделения кардиологии и общей терапии клиники факультетской и интервенционной кардиологии ММА им. И.М. Сеченова; 10 пациентов отделения кардиологии ВНЦК Института им. А.Л. Мясникова. У всех пациентов были выявлены психические расстройства тревожного спектра, расстройства адаптации (F43.2 – Тревожно-депрессивные расстройства – 35 пациентов; F45.2 – Тревожно-ипохондрические реакции, ипохондрическая невротическая реакция – 25 пациентов).

Средний возраст пациентов основной группы, получавших Тенотен, – 54,1±5,2 года (8 мужчин, 22 женщины). Средний возраст пациентов, получавших клоназепам, – 59,2±5,1 года (9 мужчин, 11 женщин). Средний возраст пациентов, получавших только соматотропную терапию, – 57,9±4,8 года (5 мужчин и 5 женщин).

По терапевтическим диагнозам с учетом характера нарушений сердечного ритма пациенты были представлены следующим образом:

1. Ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II–III ФК с различными нарушениями сердечного ритма, артериальная гипертензия II–III ст.:
 - синусовая тахикардия – 4 человека;
 - одиночные желудочковые и суправентрикулярные экстрасистолы – 10 человек;
 - желудочковые экстрасистолы – 5 человек;
 - пароксизмальная форма мерцания предсердий – 2 человека;
 - пароксизмальная форма фибрилляции предсердий – 10 человек;
 - мерцательная аритмия, пароксизмальная форма – 16 человек.
2. Постмиокардитический кардиосклероз:
 - с желудочковой экстрасистолой – 2 человека;
 - постоянная форма фибрилляции предсердий, частая желудочковая экстрасистолия – 2 человека.
3. Дисгормональная миокардиодистрофия с нарушениями ритма сердца, желудочковая экстрасистолия, нарушения проводимости АВ II ст. – 3 человека.
4. Ревматизм, неактивная фаза; сочетанные пороки сердца; мерцательная аритмия, пароксизмальная форма – 6 человек.

Структура соматических заболеваний в 3 изученных группах принципиально не отличалась, при том что в группах преобладали пациенты с ишемической болезнью сердца ($2/3$ наблюдений); остальные заболевания распределялись поровну. Все пациенты лечились в кардиологическом стационаре, и их соматическое состояние было оценено как удовлетворительное или средней тяжести. Все получали необходимую лекарственную терапию в соответствии с имеющимся соматическим заболеванием и стандартами терапии.

Анксиолитическая терапия требовалась всем осмотренным пациентам в связи с выявленными у них расстройствами адаптации, когда главным психотравмирующим фактором явилось обострение соматического заболевания с появлением нарушений сердечного ритма. Больные были тревожны, находились в состоянии неприятного ожидания приступа аритмии. Они были плаксивы, капризны, суетливы, требовали повышенного внимания, жаловались на плохой сон. Пациенты с ипохондрическими невротическими расстройствами измеряли АД каждые 30 мин, считали пульс, отказывались вставать с постели, постоянно вызывали дежурных врачей. Настроение больных было снижено, они настаивали на дополнительных исследованиях и интенсификации терапии.

Длительность лечения Тенотеном и клоназепамом составила 28 дней. Выбранные случайным образом 30 пациентов получали терапию Тенотеном по 2 таблетки 3 раза в сутки; 20 пациентам был назначен

клоназепам в дозе от 0,5 мг до 1 мг/сут. Указанная терапия назначалась больным, не получавшим лечения транквилизаторами как минимум в течение 7 дней до начала исследования. Назначение сопутствующей психотропной терапии не допускалось.

Состояние больных оценивалось до начала терапии, на 14-й и 28-й дни терапии, в том числе с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS; шкалы тревоги Гамильтона (НАМА); шкалы функциональных нарушений трудоспособности Шихана.

В целях оценки переносимости при каждом плановом визите осуществлялась регистрация нежелательных явлений. В начале и в конце исследования проводился общий анализ крови и мочи. Десяти пациентам, получавшим лечение Тенотеном, дважды проводилось суточное мониторирование ЭКГ (до назначения препарата и после). Критерием эффективности лечения являлось 50% снижение суммарного балла НАМА.

Результаты исследования

Из 30 больных, составивших выборку, полный курс терапии Тенотеном прошли 29 человек, 1 пациентка через 2 нед отказалась от продолжения терапии в связи с недостаточной ее эффективностью.

В группе пациентов, получавших Тенотен, исходный суммарный балл (уровень тревожности) по шкале Гамильтона составил $20,75 \pm 8,3$; в группе больных, получавших клоназепам, – $22,3 \pm 8,1$; в контрольной группе, получавшей только соматотропную терапию – $14,7 \pm 5,6$.

Через 4 нед лечения этот показатель значительно снизился в обеих группах лиц, получавших психофармакотерапию: в группе Тенотена – до $14,5 \pm 5,6$ балла; в группе клоназепама – до $15,6 \pm 6,2$; в контрольной группе – до $11,1 \pm 4,1$ (различия в группе достоверны).

В табл. 1–3 представлены результаты терапии Тенотеном и клоназепамом, а также показатели контрольной группы (в соответствии с данными использованных шкал).

В ходе исследования у 5 больных, принимавших клоназепам в дозе 1 мг/сут, в начале лечения отмечались некоторое замедление психических и двигательных реакций, чувство усталости, вялость, сонливость в дневное время. У больных, принимавших Тенотен, этих нежелательных побочных эффектов выявлено не было. После отмены препарата по окончании исследования в течение недели ни у одного пациента клинически и субъективно не отмечалось синдрома отмены в виде усиления тревоги и ухудшения соматического состояния.

При исследовании соматического состояния пациентов (в частности, результатов Холтеровского суточного мониторирования) все пациенты отмечали субъективное улучшение самочувствия, что отража-

Таблица 1. Динамика показателей по шкале Гамильтона (НАМА)

Препарат	Д 0	Д 14	Д 28
Тенотен (n=30)	$20,75 \pm 8,3$	$18,69 \pm 6,1$	$14,5 \pm 5,6^*$
Клоназепам (n=20)	$22,3 \pm 8,1$	$19,9 \pm 3,2$	$15,6 \pm 6,2^*$
Контрольная группа (n=10)	$14,7 \pm 5,6$	$14,7 \pm 5,6$	$11,1 \pm 4,1$

* – отличие от исходного показателя достоверно, $p \leq 0,01$.

Таблица 2. Динамика показателей тревоги по шкале HADS

Препарат	Д 0	Д 14	Д 28
Тенотен (n=30)	$16,8 \pm 6,1$	$12,5 \pm 6,1$	$11,4 \pm 5,3^*$
Клоназепам (n=20)	$17,8 \pm 5,9$	$14,5 \pm 5,2$	$13,4 \pm 4,9^*$
Контрольная группа (n=10)	$13,6 \pm 3,1$	$13,6 \pm 3,1$	$12,1 \pm 2,9$

* – отличие от исходного показателя достоверно, $p \leq 0,01$.

Таблица 3. Динамика показателей по шкале функциональных нарушений трудоспособности Шихана

Препарат	Показатель	Д 0	Д 28
Тенотен (n=30)	Трудности в работе	$4,7 \pm 2,6$	$3,1 \pm 2,2^*$
	Трудности в семейной жизни	$3,7 \pm 2,2$	$2,6 \pm 1,6^*$
	Трудности взаимоотношений	$4,2 \pm 3,0$	$2,7 \pm 1,9^*$
Клоназепам (n=20)	Трудности в работе	$5,2 \pm 2,5$	$3,5 \pm 2,1^*$
	Трудности в семейной жизни	$4,2 \pm 1,8$	$3,0 \pm 1,5^*$
	Трудности взаимоотношений	$4,5 \pm 2,5$	$3,1 \pm 2,2^*$
Контрольная группа (n=10)	Трудности в работе	$3,8 \pm 2,1$	$4,1 \pm 2,1$
	Трудности в семейной жизни	$3,4 \pm 2,5$	$3,3 \pm 2,9$
	Трудности взаимоотношений	$2,1 \pm 2,8$	$2,0 \pm 2,1$

* – отличие от исходного показателя (со стандартными отклонениями) достоверно, $p \leq 0,01$

лось на их поведении – значительно снижались интенсивность ипохондрических реакций (в частности, ипохондрического самоощущения), плаксивость пациентов. Напротив, пациенты обретали уверенность в проводимой соматотропной терапии; у них редуцировалась тревога ожидания приступа нарушений ритма. Объективно тенденций к какому-либо влиянию дополнительной терапии Тенотеном на динамику ЭКГ не установлено, хотя в 2 случаях у пациентов с дисгормональной миокардиодистрофией (желудочковая экстрасистолия) на фоне терапии Тенотеном и ритмонормом отмечалось объективное улучшение показателей ЭКГ: сокращение частоты экстрасистол с 3122 (до лечения) до 2040 через 2 нед приема Тенотена.

Пациенты, не получавшие Тенотен и клоназепам, несмотря на объективное улучшение показателей жизнедеятельности, высказывали неудовлетворенность терапией. Они оставались тревожными, капризными, раздражительными, отмечали у себя нарушение сна. Показатели динамики шкал Гамильтона и HADS редуцировались лишь за счет снижения интенсивности соматических симптомов, симптомы психической тревоги практически не менялись.

Таким образом, проведенное исследование показало, что Тенотен является эффективным безопасным средством для лечения невротических расстройств тревожного спектра у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Тенотен по своим анксиолитическим свойствам лишь незначительно

ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

уступает анксиолитику клоназепаму. Психофармакологическая ценность Тенотена значительно повышается за счет отсутствия у препарата каких-либо побочных эффектов, в том числе поведенческой токсичности (заторможенности, вялости, сонливости), что у пациентов кардиологического стационара с нарушениями сердечного ритма является большим преимуществом. У Тенотена, в отличие от клоназепа-

ма, отсутствует вероятность формирования зависимости от препарата.

На основании полученных результатов Тенотен можно рекомендовать при лечении тревожных невротических расстройств у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности, при нарушениях ритма различной этиологии. ■

Литература

1. *Аведисова А.С.* Новые проблемы психофармакотерапии. – М., 2005. – 170 с.
2. *Александровский Ю.А.* Психиатрия и психофармакотерапия. Избранные лекции и выступления. – М., 2004. – 427 с.
3. *Воронина Т.А., Середенин С.Б.* Перспективы поиска новых анксиолитиков // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 5. – С. 4–17.
4. *Козловский В.Л.* От патогенеза тревоги к применению анксиолитиков // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 51–54.
5. *Недоступ А.В., Благова О.В.* Как лечить аритмии. – М., 2006. – 287 с.
6. *Нуллер Ю.Л.* Тревога и ее терапия // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 46–48.
7. *Смулевич А.Б., Сыркин А.Л.* Психокardiология. – М., 2005. – 778 с.