

Опыт применения дневных анксиолитиков в терапевтической практике тревожных состояний у пациентов с неврологическими расстройствами.

Жусупова А.С., Таутанова Р.С., Калиниченко З.К., Смагул Н.Б.

Функциональные невротические расстройства, психовегетативные расстройства до сегодняшнего дня остаются предметом дискуссии, до сих пор нет единого взгляда на терминологию этих состояний. В клинической практике использовались различные термины, такие, как «невроз» [1], «вегетативная дистония», «вегетоневроз», «нейроциркуляторная дистония» [2], «психосоматическое расстройство» [3] и т.д. В МКБ-10 используется термин «соматоформные расстройства», который был принят в третьем, а затем и в четвертом пересмотрах классификации Американской психиатрической Ассоциации, под которым понимались соматические нарушения, не имеющие под собой органической основы.[4] О внутренней связи между соматикой и психикой говорили еще во времена античной медицины. На сегодня объективная реальность современной жизни, приводящая к психоэмоциональному перенапряжению людей, требует совершенствования оценок психопатологических проявлений и методов их коррекции.

К числу наиболее распространенных неспецифических феноменов, входящих в структуру как психопатологических, так и различных соматических расстройств относится тревога [5]. Тревога – это чувство опасности, возникающее спонтанно в ожидании неопределенных ситуаций [6]. При этом переживания всегда проявляются в степени, абсолютно несоизмеримой с действительной опасностью этих объектов и ситуаций. В мире от 10 до 26% женщин и от 5 до 12% мужчин испытывают тревогу и депрессию [7,8]. Лечение тревожных состояний требует применения специфической фармакотерапии. Действенным методом коррекции психоэмоциональных расстройств с синдромом тревоги является применение адекватного анксиолитика. Одним из таких лекарственных средств является дневной транквилизатор бензодиазепинового ряда Гидазепам, обладающий оригинальным спектром фармакологической активности, сочетающий анксиолитическое действие с активирующими и антидепрессивными компонентами при малой выраженности побочных проявлений и низкой токсичности, а также не обладающий снотворным действием [9].

Нами проведена работа с целью оценки эффективности Гидазепама в лечении неврологических пациентов с невротическими смешанными тревожно-депрессивными расстройствами, отвечающими критериям МКБ-10.

Материал и методы

В исследование включены пациенты с различными неврологическими заболеваниями, имеющие повышенный уровень тревожности, нарушение сна, панические атаки. Наблюдение за пациентами проводилось в условиях неврологического стационара и в кабинете невролога районной поликлиники. В основу работы легли результаты клинического исследования путем анкетирования участников до и после лечения, а также результаты общеклинического лабораторного исследования для исключения побочных эффектов приема препарата.

Клиническое исследование. В исследовании приняло участие 20 пациентов с жалобами на чувство тревоги и беспокойства, головные боли психогенного характера, панические атаки, нарушение сна. Из них из амбулаторного приема -11 пациентов, из неврологического стационара – 9 пациентов, что в процентном соотношении составляет 55% и 45% соответственно. По половому признаку группа разделилась следующим образом: 5 мужчин (22,2%), 15 (77.8%) - женщины. Средний возраст пациентов составил 50.9 лет (среди мужчин – 46.8 лет, среди женщин – 52.1 лет) и колеблется в диапазоне от 24 до 77 лет. По расовой

принадлежности представители азиатской популяции составили 38.9%, и 61.1% - славяне. (табл. 1)

Таблица 1. Распределение исследуемых по возрасту, полу, типу наблюдения.

Значение	Возраст			Пол		Тип наблюдения	
	Молодой	Средний	Пожилой	Мужской	Женский	Амбулаторный	Стационарный
Абсолютное	6	8	6	5	15	11	9
Процентное	30%	40%	30%	22.2%	77.8%	55%	45%

В ходе исследования выявлено, что 66,7% состоят в браке, а 33,3% составили люди, не состоящие в браке, вдовы и одинокие люди. 44,44% исследуемых имеют среднее образование, 66,56% окончили высшие учебные заведения. Большинство пациентов в исследуемой группе составили пенсионеры 38,9%, работающих 33,4%, и безработных – 27.7%.

Среди участников исследования преобладали пациенты с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия (хроническая ишемия мозга) – 44.4%, вертебро-базиллярная недостаточность у 27.7%, синдром вегетативной дисфункции у 16.7%, остеохондроз поясничного отдела позвоночника у 11.2%.



Рисунок 1. Распределение группы по диагнозам

Для оценки уровня тревожности использовались шкалы самооценки Спилбергера Ч.Д. и Ханин Ю.Л., а также госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Методика субъективной оценки ситуационной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л.Ханина (тест на тревожность Спилбергера Ханина) определяет уровень тревожности исходя из шкалы самооценки (высокая, средняя, низкая тревожность). Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) разработана в 1983 году. (Zigmond A.S, Snaith R.P.) Шкала содержит 14 вопросов: семь для определения симптомов тревоги и семь для оценки уровня депрессии. Это одна из самых кратких, но при этом действенных шкал для определения депрессии. Общее время заполнения печатного варианта текста и подсчета баллов – 2 – 5 минут. HADS фокусируется на не соматических симптомах, так что ее можно использовать для диагностики депрессии у людей, испытывающих значительные проблемы с физическим здоровьем.

В качестве терапии выбран транквилизатор с анксиолитическим действием Гидазепам, являющийся производной бензодиазепа. Объединяет в себе анксиолитический и активизирующий эффект с антидепрессантным свойством, обладая при этом крайне низкой токсичностью и минимумом побочных эффектов. Препарат действует как селективный анксиолитик и дневной транквилизатор. От других бензодиазепинов отличается активизирующим действием и слабо выраженным миорелаксантным эффектом.

Дозировка для данного исследования составила 20 мг 2 раза в день. Курс лечения препаратом составил 30 дней. Все участники исследования были анкетированы до начала приема Гидазепама, на 7 сутки приема препарата и по окончании курса лечения.

Лабораторное обследование включало в себя определение уровня АЛТ и АСТ до и после окончания курса лечения. Данные показатели выбраны с учетом фармакокинетических особенностей и побочных действий препарата.

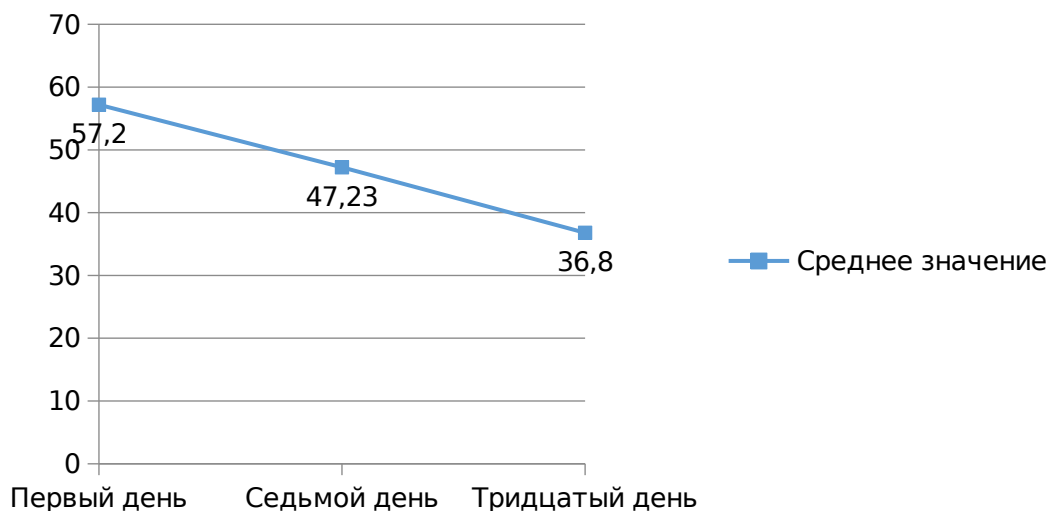


Рисунок 2. Среднее значение уровня тревоги по шкале Спилбергер Ч.Д. и Ханин Ю.Л. и динамика на фоне терапии

Результаты исследование и обсуждение.

Согласно шкале самооценки Спилбергер Ч.Д. и Ханин Ю.Л. сумма баллов 45 и более характеризует высокий уровень тревожности, диапазон от 31 до 44 баллов соответствует умеренному уровню тревожности, и менее 30 баллов – низкая тревожность. При первичном анкетировании у 100% пациентов наблюдалась высокая тревожность, средний балл составил – 57.2. При вторичном анкетировании высокая тревожность отмечена у 66.7% обследуемых, средний балл снизился до 47,23, что по-прежнему соответствовало высокому уровню тревожности. При окончательной оценке лишь у 11.1% пациентов сохранялась повышенная тревожность, а у оставшихся 88.9% зарегистрирован умеренный уровень тревожности. По окончании исследования по шкале Спилбергер Ч.Д. и Ханин Ю.Л. среднее значение составило 36.8 баллов.

При разделении исследуемых по половому признаку высокий уровень тревожности зарегистрирован как среди мужчин, так и среди женщин. Среднее значение при первичном анкетировании по шкале личностной тревожности у мужчин составило 59,25 баллов, у женщин - 56,8 балла, и к концу курса терапии составили 37,7 балла и 36,5 балла соответственно. За период наблюдения мужская подгруппа демонстрирует снижение уровня тревоги с высокого к среднему в 100% случаев. Результаты среди женщин менее однозначны и положительную динамику можно отметить у 85.71% исследуемых. При этом 14.29% сохраняют показатели повышенной тревоги, несмотря на терапию.

По возрасту группа разделилась следующим образом: 27,8% молодых людей, 33,4% среднего возраста, 27,8% пожилых и 11% старческого. Средние значение в различных возрастных группах и их изменения на фоне терапии представлены в таблице 2.

Таблица 2. Среднее значение уровня тревоги по шкале самооценки Спилбергер Ч.Д. и Ханин Ю.Л. в различных возрастных группах

День терапии	Среднее значение, баллы			
	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст	Старческий возраст
1 день	57.2	59,6	56.6	52
7 дней	47.8	49	44,8	46.5
30 дней	38.4	36.3	37	33.5

В процентном соотношении вне зависимости от возраста у всех обследуемых (100%) зарегистрирован высокий уровень тревоги. На 7 день у 20% молодых людей тревожность снизилась до среднего. У пациентов среднего возраста в 83.3% случаев сохранялся высокий уровень тревоги. У 60% людей пожилого возраста наблюдалась положительная динамика в виде снижения уровня тревоги до среднего. Повторное анкетирование выявило, что у 50% людей старческого возраста сохранялась повышенная тревожность.

После проведения терапии у 100% молодых и 100% людей старческого возраста зарегистрирован средний уровень тревоги. В остальных подгруппах также отмечается положительная динамика. Пациенты среднего возраста в 16.7% не отреагировали на терапию и сохранили показатели повышенной тревожности, а у 83.3% она снизилась. Уровень тревоги после терапии снизился до среднего у 80% пожилого возраста, однако у 20% сохранился на высоком уровне.

Представители азиатской популяции демонстрируют высокую тревожность при первом анкетировании и средний показатель составляет 57.14 баллов, который снижает по окончании приема Гидазепама до 38.85баллов. Однако, несмотря на такое значительное снижение среднего значения после приема препарата, 14.29% опрошенных по-прежнему испытывают повышенное чувство тревоги.

Все участники славянского происхождения также включены в исследования по причине повышенной тревожности. Среднее значение по шкале Спилбергер Ч.Д. и Ханин Ю.Л. до лечения находилось на уровне 57.36 баллов, и снизилось до 35.45 баллов. Из представителей славянской популяции уровень тревоги снизился с высокого до среднего у 90.90% опрошенных, а у 10.10% показатели демонстрируют повышенную тревожность.

В исследовании приняло участие 66.67% состоящих в браке и 33,3% одиноких. Среднее значение по шкале Спилбергер Ч.Д. и Ханин Ю.Л. до приема Гидазепама у людей, состоящих в брачных узах составил 58,91 балла, а в группе одиноких – 54 балла, при этом вне зависимости от семейного положения у всех пациентов отмечен высокий уровень тревоги. К 7 дню лечения высокий уровень тревоги выявлен у 66.67%, средний – 33.33% в обеих подгруппах. Однако, после окончания терапии Гидазепамом у одиноких людей в 100% зарегистрирован средний уровень тревожности, а в подгруппе, состоящих в браке в 16.67% сохранялся высокий уровень тревоги, а у 83,33% наблюдаемых снизился до среднего. И несмотря на изначальную разницу между одинокими и женатыми к 30 дню наблюдения среднее значение практически стало одинаковым, снизившись до 36,6 и 36,8 баллов соответственно.

Также при оценке уровня тревоги принята во внимание занятость пациентов. Таким образом, среди участвующих в опросе было 33,3% работающих 27,7% безработных, 38,9% пенсионеров. Среднее значение уровня тревоги по шкале Спилбергер Ч.Д. и Ханин Ю.Л. у безработных 60,2 балла, среди трудоустроенных средний показатель составляет 56,5 балла и у пенсионеров 55,8 балла, который снизился при повторном опросе до 47.8 балла, 49 баллов и 45.2 баллов соответственно. При окончательном анкетировании среднее значение тревожности

снизились у работающих до 38.3 балла, среди пенсионеров показатель составил 35.8 балла и у нетрудоустроенных – 35.6 балла.

Аналогично, как и в группах, организованных по иным признакам, вне зависимости от социальной занятости все участники исследования при первичном анкетировании согласно шкалы Спилбергер Ч.Д. и Ханин Ю.Л. демонстрируют повышенный уровень тревожности. При повторном опросе высокий уровень тревоги сохраняется у 83.3% занятых, 80% нетрудоустроенных и 42.8% пенсионеров. После окончания терапии у всех пациентов, не имеющих постоянного места работы, выявлен средний уровень тревоги. Однако, 16.7% работающих и 14.3% людей, находящихся на заслуженном отдыхе, по-прежнему испытывают повышенную тревогу.

В зависимости от диагноза, группа разделилась на 4 подгруппы (ДЭП, вертебро-базиллярная недостаточность, поясничный остеохондроз, вегето-сосудистая дисфункция). Средние значения и их динамика на фоне терапии Гидазепамом у пациентов с разными неврологическими диагнозами продемонстрированы в таблице 3.

Таблица 3. Средние значения и их динамика в зависимости от диагноза по шкале Спилбергер и Ханин

День наблюдения	Среднее значение			
	ДЭП	ВСД	ВБН	ОХП
1 день	57,5	53,67	59	57,5
7 день	45,5	42,67	52	49
30 день	34,87	36	38,8	40,5

При переводе результатов анкетирования в проценты, видно, что у исследуемых с ДЭП показатели снизились на 7 день у 50%, и к концу терапии 87.5% пациентов регистрируют средний уровень тревоги. Самый быстрый эффект от Гидазепама отмечается у испытуемых с дисфункцией вегетативной системы, так как к 7 дню терапии снижение тревожности с высокой до средней отмечается у 66.67%. Люди, страдающие поясничным остеохондрозом, по окончании лечения анксиолитиками в 100% случаев отреагировали положительно. Однако, участники, имеющие диагноз вертебро-базиллярная недостаточность, несмотря на прием препарата в 20% случаев отмечают повышенную тревожность.

При опросе пациентов по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) до приема препарата клинически выраженная тревога выявлена у 66.7% исследуемых, субклинически выраженная тревога зарегистрирована у 33.3%. Необходимо отметить, что сумма баллов более 11 характеризует клинически выраженную тревогу/депрессию, диапазон от 8 до 10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия, и сумма 0-7 баллов характеризует норму либо сниженный уровень депрессии/тревоги. Средний балл в начале исследования согласно шкале HADS по тревоге и депрессии составил 12.6 балла и 8.4 балла соответственно. При анкетировании на 7 день лечения группа согласно уровню тревожности разделилась следующим образом: 44.5% – высокий, 33.3% – умеренный, 22.2% - низкий. После окончания приема Гидазепама у 44.5% исследуемых зарегистрирован низкий уровень тревожности, 44.4% – умеренная тревога, и лишь у 11.1% сохранялась клинически выраженная тревожность.

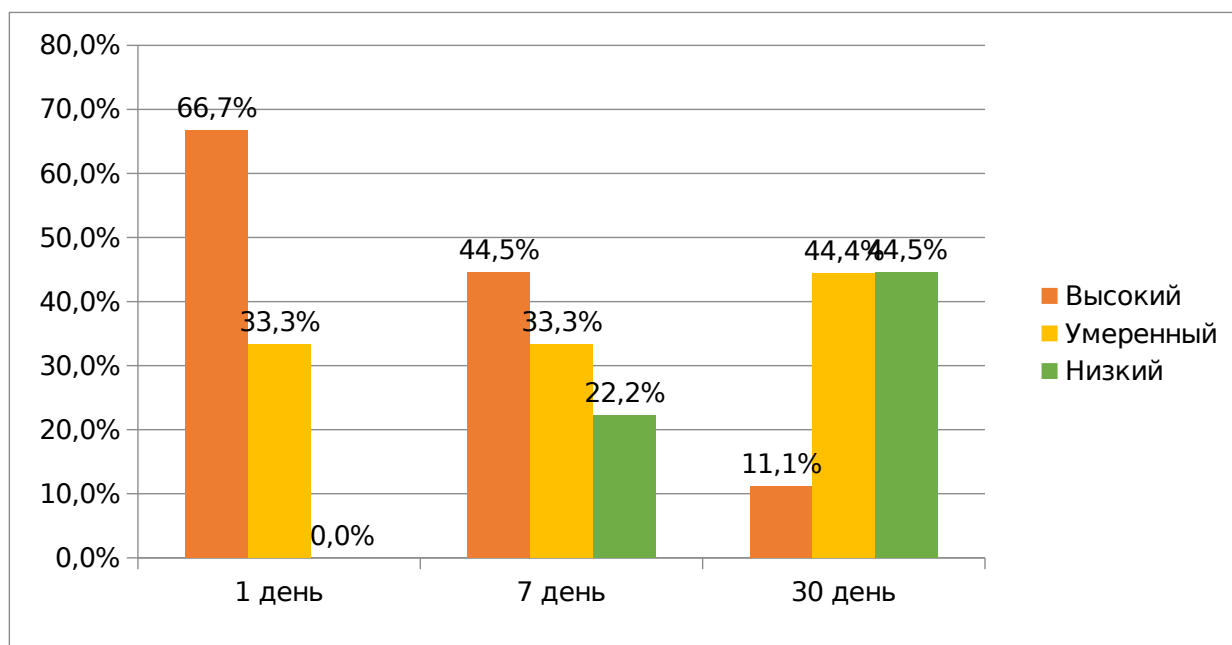


Рисунок 3. Уровень тревожности по шкале HADS и его динамика за период наблюдения.

При разделении группы исследуемых по полу средние показатели у мужчин при первичном анкетировании составляют 15.5 баллов, у женщин – 11.7 баллов. До начала лечения у 100% мужчин отмечается клинически выраженная тревога, к 7 дню повышенная тревожность сохранялась у 75%, а у 25% зарегистрирована субклиническая тревога. После приема Гидазепама 50% опрошенных демонстрируют средний уровень тревоги, 25% - норму. Однако, 25% исследуемых не отреагировали на терапию. Клиническая выраженная тревожность до лечения зарегистрирована у 57,14% женщин, субклиническая тревога у 42.86% женщин. Через неделю после приема у женщин регистрируется 35.71% с повышенным уровнем тревоги, 35.71% - средний уровень, 28.58% - низкая тревога. После 30-дневной терапии 50% женщин не отмечают симптомов тревоги, у 42.86% согласно анкетированию по HADS снизили уровень тревоги до среднего. При этом, 7.14% женщин не отреагировали на терапию и по прежнему демонстрировали клинически выраженную тревогу.

При анкетировании пациентов молодого возраста до лечения 80% согласно опроснику HADS отметили высокий уровень тревоги, 20% - средний. При повторном проведении опроса на 7 день лечения показатели изменились следующим образом: 60% - высокая тревога, 20% - средняя тревожность, 20% - низкая тревожность. После приема Гидазепама у 60% уровень тревоги снизился до среднего, а у 40% зарегистрирована низкая тревожность. Анкетирование в группе среднего возраста выявило повышенный уровень тревоги у 66.7%, и 33.3% у пациентов со средней тревожностью. После окончания терапии анксиолитиками клинически выраженная тревога сохранялась у 16.7%, средняя тревога отмечена у 50% опрошенных. 33.3% положительно отреагировали на лечение, у них зарегистрирован низкий уровень тревожности.

У пожилых пациентов высокая тревожность выявлена у 60%, средняя – у 40% до начала терапии. На тридцатый день наблюдения после проведения повторного анкетирования по HADS клинически выраженная тревога отмечена у 20%, субклинически выраженная – 40%, и 40% с низким уровнем тревоги. Исследуемых старческого возраста при изначальном анкетировании демонстрировали в 50% случаев высокий уровень тревоги, 50% - средний. Положительную динамику показали все 100% случаев снизив уровень тревожности до низкого.

Таблица 4. Динамика средних значений по шкале HADS в разных возрастных группах.

День наблюдения	Среднее значение			
	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст	Старческий возраст
1 день	13	13,3	11,6	11,5
7 день	11	9,1	9,6	8,5
30 день	7,4	7,6	7,8	6,5

Разделив группу исследования по этническому происхождению на азиатов и славян, средние показатели при первичном анкетировании по HADS находились на уровне 13.28 и 12.09 баллов соответственно. На фоне приема противотревожного препарата Гидазепама к 30 дню наблюдения среднее значение в азиатской популяции снизилось до 7 баллов, а у лиц славянского происхождения до 7.8 баллов. При этом в азиатской подгруппе до начала терапии высокий уровень тревоги выявлен у 71.43%, средний у 28.57% опрошенных. Славян с клинически выраженной тревожностью зарегистрировано 63.64%, субклинической тревогой - 36.36%. После окончания курса анксиолитической терапии у 14.29% азиатов и 9.10% славян сохранилась повышенная тревожность. До среднего уровня тревога снизилась у 28.57% представителей азиатской популяции и у 54.55% лиц славянского происхождения. Снижение уровня тревоги до нормы наблюдается у 42.86% азиатов и 36.36% славян.

При расчете уровня тревоги по шкале HADS в подгруппах с различной занятостью наибольшее среднее значение зарегистрировано в подгруппе нетрудоустроенных – 14 баллов с незначительной разницей в подгруппе работающих пациентов – 13.5. У лиц на заслуженном отдыхе средний показатель находится на уровне 10.5 баллов, что соответствует средней тревожности. По окончании 30-дневного курса анксиолитиков среднее значение тревоги у трудоустроенных снизилось до 6.8 баллов, пенсионеров 7.2 балла, и у неработающих – 8.6 баллов. Динамика изменения средних значений в подгруппах наглядно представлена на рисунке 4.

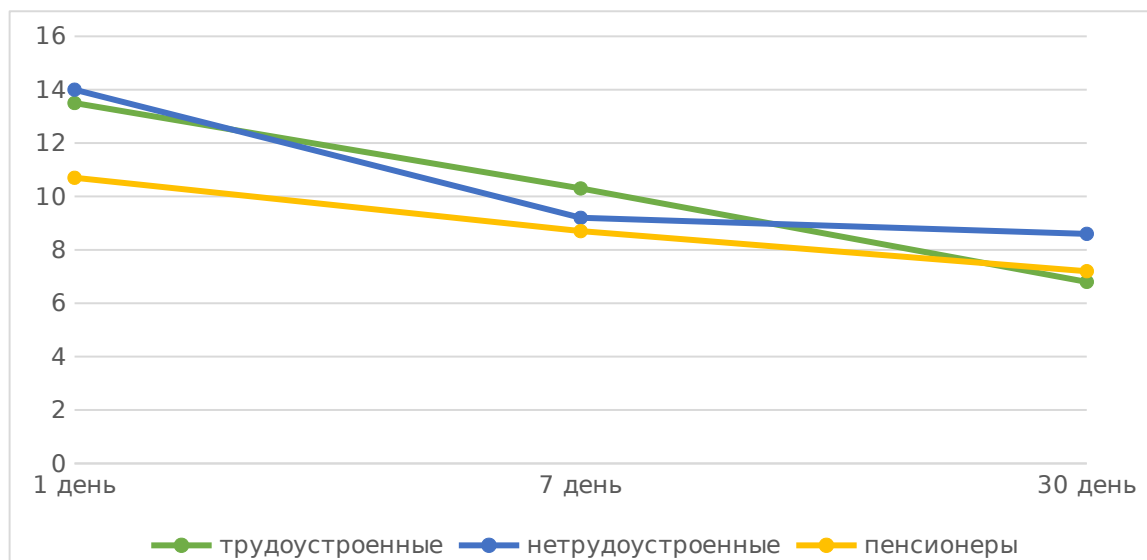


Рисунок 4. Динамика средних значений тревоги по шкале HADS в зависимости от занятости.

В процентном соотношении результаты опроса по HADS демонстрируют клинически выраженную тревогу у 83.3% работающих, 80% нетрудоустроенных и 42.8% пенсионеров. Субклиническая тревожность зарегистрирована у 16.7% трудоустроенных, 20% безработных и

57.2% пенсионеров. После приема Гидазепама на 30 день результаты опроса выявили следующее: высокая тревога сохраняла у 20% неработающих и 14.3% пенсионеров. Средний уровень тревоги отмечен у 50% работающих пациентов, 60% безработных и 28.6% пенсионеров. Положительно отреагировали на терапию 50% трудоустроенных, 58.1% пенсионеров и 20% неработающих и их уровень тревоги снизился до нормы.

При разделении группы по диагнозам средние значения по HADS у пациентов с ДЭП и нарушением сна менялись от 12 баллов при первичном анкетировании до 7.75 баллов после окончания терапии. У пациентов, наблюдающихся с диагнозом ВСД, средний показатель тревоги 12.6 баллов до лечения и 6.6 баллов после курса приема Гидазепама. Средний показатель тревожности у участников исследования с ВБН снизился с 12.8 баллов до 8 баллов до и после лечения соответственно. У пациентов, проходящих лечение по поводу остеохондроза, среднее значение результатов первичного анкетирования - 14 баллов, который на фоне терапии снизился до 6.5 баллов.

Процентные показатели уровня тревоги по HADS в зависимости от диагноза продемонстрированы в диаграмме на рисунке 4.

Диагноз	Высокий уровень тревоги, %			Средний уровень тревоги, %			Нет тревоги, %		
	1 день	7 день	30 день	1 день	7 день	30 день	1 день	7 день	30 день
ДЭП	62.5	37.5	12.5	37.5	37.5	50	0	0	0
ВСД	66.67	33.33	0	33.33	33.33	33.33	0	33.33	66.67
ВБН	60	60	20	40	20	40	0	20	40
Остеохондроз	100	50	0	0	50	50	0	0	50

Лабораторное исследование. Данное исследование включало в себя определение уровня АЛТ и АСТ. Повышенный уровень печеночных проб и печеночная недостаточность являются противопоказанием к использованию Гидазепама. С учетом данного фактора всем пациентам был определен уровень трансаминаз до начала лечения и после его окончания. Средние показатели составили АЛТ 17.9 ед/л, АСТ - 18.98 ед/л и АЛТ - 15.0 ед/л, АСТ - 16.8 ед/л в первый и 30 день терапии соответственно.

Таким образом, результаты нашего исследования по эффективности препарата Гидазепам у неврологических пациентов с тревожным состоянием позволили сделать выводы о том, что наиболее подвержены тревожным расстройствам женщины, пациенты среднего возраста, пациенты славянского происхождения, пенсионеры и находящиеся в браке. Пациенты с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия и вертебробазилярная недостаточность более тревожны в отличие от исследуемых с другими диагнозами. Однако, согласно данным по анкетированию Спилбергер и Ханин, шкале HADS в этих группах отмечался наибольший положительный эффект от терапии и снижение уровня тревоги до среднего в 80% случаев и более. Исследование показало тенденцию снижения уровня тревожности у пациентов с неврологическими заболеваниями при приеме препарата Гидазепам, отмечавшие нормализацию сна, улучшение настроения, повышение работоспособности, уменьшение эпизодов головокружений и панических атак с чувством тревоги и страха. Согласно шкале Спилбергер и Ханин у большинства пациентов наблюдается снижение уровня тревоги с высокого до среднего, у оставшихся, несмотря на проведенную терапию, сохранялась

повышенная тревожность. При этом результаты анкетирования по шкале HADS демонстрирует снижение уровня тревоги до средних показателей, и зачастую до уровня нормы.

В заключении необходимо подчеркнуть, что особое внимание следует уделять выявлению причин возникновения тревожных состояний и их своевременной коррекции с применением современных препаратов многонаправленного действия с учетом индивидуальных особенностей пациента, которые позволят повысить эффективность терапии сопутствующих заболеваний.

Список использованной литературы:

1. Thiele W., Munch Med Wschr 1958; 100: 149: 1918-1923
2. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Сапожникова А.А. Нейроциркуляторная дистония: Клиника, диагностика, лечение. Чебоксары, 1995
3. Uexeckull T.V., Kohle R. Psychosomatische Medizin (3 Aifl.) H.Th. Von Uexeckull Munchen – Wien – Baltimore 1986; 489- 501)
4. Diagnostic and statistical manual of mental disorders /Am.Psych.Assoc. – 4th ed. – Washington, 1994. – 886 с.
5. Pollack M.H. Optimizing pharmacotherapy of generalized anxiety disorder to achieve remission // J. Clin. Psychiatry.— 2001.— Vol. 62, Suppl. 19.— P. 20–25.
6. Maser J.D., Cloninger C.R. Comorbidity in Anxiety and Depression. Washington DC 1990
7. Hidalgo R.B., Barnet S.D., Davidson J.R. Social anxiety disorder in review: two decades of progress // Int. J. Neuropsychopharmacol.— 2001.— Vol. 4, № 3.— P. 279–298.
8. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Ворбьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки. Ст-Петербург, 1997.)
9. Андронати С. А., Воронина Т. А., Головенко Н. Я. и др. Гидазепам / Отв. ред. Андронати С. А.— К.: Наукова думка, 1992.— 200 с.