

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АМИТРИПТИЛИНА И КЛОНОЗЕПАМА В ЛЕЧЕНИИ ПАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

В.А. Сапфирова, О.М. Штанг

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

Паническое расстройство (эпизодическое параксизмальная тревожность). F-41.0 МКБ 10. Характерной чертой расстройства являются рецидивирующие приступы резко выраженной паники, которые не ограничены какой-либо ситуацией или комплексом обстоятельств. Как и при других тревожных расстройствах, основная симптоматика включает внезапное возникновение сердцебиений, более за грудиной, ощущение удушья, тошноту и чувство нереальности. Кроме того, как вторичное проявление часто присутствует боязнь умереть, потерять контроль над собой или сойти с ума. Приступ паники длится от 10 до 30 минут. Между приступами отмечается тревога ожидания, повторение приступа в определенных ситуациях, которые по типу отрицательного условного рефлекса возникает иногда только при одной мысли о его возникновении (например в метро, вне дома, в толпе).

Течение и прогноз

Течение панических расстройств - хроническое, отмечаются ремиссии и обострения. Однако в 50% случаев состояние не меняется и приводит к социальной инвалидности. Депрессивные расстройства развиваются у 70% больных в той или иной степени выраженности, фобические имеются у 49% больных.

Диагноз панического расстройства для отечественных врачей является относительно новой диагностической категорией. Традиционно подобные состояния рассматривались в рамках пограничных нервно-психических расстройств, неврозов. Дифференциальной диагностикой и терапией этих состояний занимались неврологи (Вейн А.М. 1981, 1988, 1994 и другие). Агорофобия также как и ограничительное поведение являются утягивающим симптомом панического расстройства.

Дословно агорофобия переводится как «страх открытых пространств». Она включает широкий круг пугающих больного ситуаций : фобия транспорта, толпы, самостоятельного передвижения. Агорофобия как правило, формируется в связи с повторяющимися паническими атаками и по существу представляет собой боязнь оказаться в ситуации чреватой опасностью возникновения панического приступа, а также страх оказаться в тот момент без помощи.

Как правило в качестве провоцирующих тревогу обстоятельств выступают : проезд в метро, в транспорте, пребывание в местах большого скопления людей. Уровень страха заметно снижается в случаях, если больного сопровождает кто то из близких. Тяжесть агорофобии варьирует в широких пределах: от относительно изолированных форм (избегание езды в транспорте) до тотального ограничения любого самостоятельного передвижения или страха остаться в одиночестве (панофобия). Не смотря по сути на неврологическую природу этих состояний, терапевтическая тактика при панических расстройствах последние годы базируется на методах медикаментозной терапии. В настоящее время применяется практика применения при этих состояниях трициклических антидепрессантов (амитриптилин), серотонинэргических антидепрессантов (паксил, ципролекс), малых нейролептиков (сонапакс, флюанксол), не типичных , высокопотентных транквилизаторов (клонозепам, альпрозолам).

Их применяют как монотерапию или в определенных комбинациях.

Перспективы терапии панических расстройств значительно возрасли с введением в практику антидепрессантов нового поколения – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИЗС). От трициклических антидепрессантов их отличает прежде всего, практически полное отсутствие холинолитических побочных эффектов.

Одним из признанных серотонинэргических препаратов является паксил, имеющий сложную бициклическую структуру, отличительную от структуры других известных антидепрессантов. Препарат имеет крайне слабую выраженность холинолитических, кардиоваскулярных, седативных побочных эффектов. В тоже время ответственен за развитие тимоаналептического и тревожного эффекта.

Многочисленными зарубежными и отечественными исследователями показана эффективность и безопасность кратковременной и длительной терапии паксила. Клинически уже с первой недели лечения у большинства больных отмечалось улучшение самочувствия, а при длительном лечении препарат эффективно воздействовал на агорофобию с паническим расстройством. В связи с длительностью терапии панических расстройств и относительно высокой ценой препарата мы не имели возможности применять его у большого числа больных.

Поэтому нами было отдано предпочтение амитриптилину- доступному, дешевому препарату, по действенности не уступающему паксилу.

Однако у этого препарата имелись приходящие побочные эффекты (сухость во рту, седативный эффект и другие холинолитические эффекты). Амитриптин начинали применять с низких доз с постепенным увеличением до достижения терапевтического эффекта. Суточную дозу амитриптилина давали обычно в один прием на ночь с целью использования седативного компонента для облегчения засыпания. При монотерапии амитриптилином дозу рекомендуют увеличивать на 50 мг до 150 – 200 мг в сутки (до максимальной 300 мг в сутки). Для лечения наших больных с паническими расстройствами дозу амитриптилина редко повышали выше 25 мг.

С целью повышения эффективности лечения применяли комбинированную терапию. Среди медикаментов других групп при лечении панического расстройства применяли бензодиазепиновые препараты: альпрозолам и клонозепам. Эти препараты применяли временно, что полезно для уменьшения выраженности начального обострения тревоги на ранних стадиях применения антидепрессантов и с целью уменьшения доз амитриптилина. Мощные короткодействующие препараты, такие как альпрозолам характеризуются высоким риском развития зависимости и синдрома отмены. Вследствие короткого периода полувыведения при приеме альпрозолама в качестве монотерапии требуется частый его прием и дозы по 2-6 мг в сутки (прием обычно разделяют на 3-4 приема). Суточная доза клонозепама составляет от 1 до 4 мг и делится на два приема. Терапевтический диапазон варьирует от 0,5 до 6 мг в сутки при монотерапии. В связи с длинным периодом полувыведения клонозепама рецидивы тревоги в промежутках между тревогами возникают редко. Возможность одновременного использования нескольких препаратов позволяет врачу подбирать терапию более дифференцированно. В наших наблюдениях клонозепам был эффективен в дозе 0,5 мг на ночь, а при неэффективности лечения увеличивали на 0,5 мг и в утренний прием. Бензодиазепины являются препаратами выбора в случае плохой переносимости и побочных эффектов антидепрессантов или при необходимости быстрого терапевтического эффекта. Однако во многих случаях существуют различные варианты лечения. Преимуществом альпрозолама и клонозепама был быстрый эффект в начале лечения, недостатки проявляются позже, когда многие больные не могут продолжать прием препаратов. Продолжительность терапии зависит от ряда причин. Но в любом случае отмену психофармакотерапии следует проводить не менее шести месяцев после исчезновения симптомов. Бета-адреноблокаторы мы также добавляем к лечению (анаприлин по 10 мг 2 р. сутки) с целью уменьшения гипертензии, тахикардии. Считается, что норадренергическая система играет важную роль в механизмах развития тревоги. Многие больные не могут продолжать прием препаратов. Продолжительность терапии зависит от ряда причин. Но в любом случае отмену психофармакотерапии следует проводить не менее шести месяцев после исчезновения симптомов. Бета-адреноблокаторы мы также добавляем к лечению (анаприлин по 10 мг 2 р. сутки) с целью уменьшения гипертензии, тахикардии. Считается, что норадренергическая система играет важную роль в механизмах развития тревоги и страха. Как адреналин так и норадреналин являются гормонами стресса и вырабатываются мозгом и надпочечниками. Назначение длительно адреноблокаторов в небольших дозировках утром и днем в небольших количествах не вызывают сонливости и обычно также устраняют симптомы тревоги. Кроме указанных препаратов в комплексе лечения панических атак включали поливалентные седативные нейролептики (тиопиразин, соннапакс, хлорпротексен и его производные (труксал, флюанксол). В спектре психотропной активности этих препаратов преобладает первичный седативный эффект и средний антипсихотический. Эффект от комплексного лечения зависит от определенной длительности лечения, адекватных и эффективных дозировок. Необходимо помочь больному выработать адекватное отношение к своей болезни, что положительно влияет на ее течение. Ценный вклад концепции « стресс-преодоление» заключается в том, что оценка больным характера и тяжести своего

заболевания и его последствий является в сторону активной борьбы больного с болезнью. И таким образом уменьшается количество хронических форм заболевания, улучшается качество жизни больных.

СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

В.А. Сапфинова, Е.В. Гусева, А.А. Зусьман

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

Синдром хронической усталости - болезнь, характеризующаяся изнуряющей утомляемостью в сочетании с некоторыми общими, соматическими, неврологическими и психическими расстройствами.

Как отдельная нозологическая единица болезнь выделена сравнительно недавно, но медицинская литература прошлого свидетельствует, что она не нова и существует на протяжении веков. Синдром хронической усталости порой мог скрываться за такими диагнозами как меланхолия, неврастения; вегето – сосудистая дистония, гипервентиляционный синдром, хронический бруцеллёз, энцефаломиелит, гипогликемия, синдром непереносимости химических раздражителей, хронический кандидоз, инфекционный мононуклеоз, хроническая инфекция, вызванная вирусом Эпштейна – Барра, постинфекционная астения и другие. Диагностические критерии синдрома хронической усталости, основанные на сочетании определенных симптомов, при отсутствии других заболеваний разработаны центром по контролю заболеваемости США в 1998г., а в 1994г. пересмотрены и дополнены.

Эпидемиология. Женщины болеют в 2 раза чаще. Типичный возраст начала болезни 25-45 лет, но могут заболеть и дети и пожилые люди.

Синдром хронической усталости встречается во многих развитых странах. В основном это отдельные случаи, но описано и около 30 локальных подъёмов заболеваемости, в частности в Лос – Анджелесе (1934г), в исландском городе Акюрейри (1948г), в Лондонской королевской больнице (в 1955г.), в штате Флорида (1956 г), в штате Невада (1985г.)

Такие «вспышки» заставили думать об инфекционной этиологии болезни или искать причину среди вредных факторов окружающей среды. Но эти предположения не подтвердились.

Трудно оценить распространенность синдрома хронической усталости, поскольку диагностика его основана на чисто формальных описательных критериях.

Хроническая усталость сама по себе очень часта, на неё жалуются около 20% больных, обращающихся к врачу.

Но синдром хронической усталости как самостоятельная болезнь встречается гораздо реже.

По данным Центра по контролю заболеваемости его распространенность составляет 2-7 больных на 100 000 человек. В последнем доработанном варианте диагностических критериев устранены некоторые неопределенные моменты и снят ряд ограничений, имевшихся в первых реакциях. С одной стороны новый вариант проще и удобнее для врачей, но с другой стороны расширение диагностических критериев позволяет чаще ставить этот диагноз, что приведет к кажущемуся подъёму заболеваемости.

Патогенез.

Многообразие названий синдрома хронической усталости отражает многообразие представлений о его этиологии.

Попытки разобраться в его происхождении опираются на три несомненных фактора: синдром хронической усталости часто возникает после перенесенной инфекции, для него характерны иммунные нарушения; он, как правило, сопровождается депрессией. Некоторые исследователи придают этиологическое значение вирусам (одному или нескольким), а именно – лимфотропным герпес вирусом. Основания для этого следующие. Во-первых синдром хронической усталости провоцируется различными острыми инфекциями, а многие вирусы способны персистировать в человеческом организме и вызывать хронические заболевания. Во-вторых, у больных с синдромом хронической усталости повышен титр антител к разным вирусам, в частности,