

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИТЕЛ К МОЗГОСПЕЦИФИЧЕСКОМУ БЕЛКУ S-100 ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Э.И. Мухаметшина, К.К. Яхин

ГОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет Росздрава

Контакты: Эльвира Искандеровна Мухаметшина elviradok@yandex.ru

Цель. Оценить эффективность и переносимость препарата Тенотен в отношении астенодепрессивных расстройств у больных с желчекаменной болезнью (ЖКБ) и синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Материалы и методы. Обследованы 85 больных: 70 с верифицированным диагнозом холелитиаз и 15 — с СРК. 48 пациентам с выявленными психическими расстройствами назначался Тенотен (антитела к мозгоспецифическому белку S-100) в дозировке 1 таблетка 4 раза в сутки в течение 42 дней. Оценку психического состояния проводили на 1, 14, 28 и 42-й дни приема препарата.

Результаты. Тенотен приводит к снижению эмоционально-гиперстетических симптомов: эмоциональной лабильности, нетерпеливости, раздражительности. На фоне приема препарата редуцируется и соматовегетативная симптоматика (гипергидроз, головные боли, головокружение).

Заключение. Тенотен может быть рекомендован как самостоятельное и эффективное средство при лечении астенодепрессивных расстройств у больных гастроэнтерологического профиля.

Ключевые слова: астенодепрессивные расстройства, желчекаменная болезнь, синдром раздраженного толстого кишечника, Тенотен

USE OF ANTIBODIES TO BRAIN-SPECIFIC PROTEIN S-100 IN THE TREATMENT OF NEUROTIC DISORDERS IN PATIENTS WITH DIGESTIVE DISEASES

E.I. Mukhametshina, K.K. Yakhin

Kazan State Medical University, Kazan, Federal Agency
for Health Care and Social Development of the Russian Federation, Kazan

The results of an open clinical pharmacological study of antibodies to brain-specific protein S-100 (Tenotene) used in 85 patients as monotherapy suggest that tenotene may be recommended as an independent and effective drug in the treatment of asthenodepressive disorders in gastroenterological patients.

Key words: tenotene, asthenodepressive disorders, cholelithiasis, irritable bowel syndrome

Введение

Проблема распространенности психических расстройств у больных с соматическими заболеваниями с каждым годом становится все более актуальной. Тенденция роста пограничных психических расстройств у больных соматического профиля обуславливает необходимость разработки эффективных методов коррекции психического статуса больных с соматическими заболеваниями [1—4].

В различных исследованиях, выполненных отечественными и зарубежными специалистами, подчеркивается рост заболеваний пищеварительного тракта. Функционирование системы органов пищеварения тесно связано с состоянием психической сферы человека. Считается, что тип людей с особой гастроинтестинальной лабильностью, у которых не только тягостное переживание, но любая (положительная или отрицательная) эмо-

ция накладывает заметный отпечаток на функции пищеварительной системы, является довольно распространенным. При заболеваниях органов пищеварения вторичные психопатологические проявления отсутствуют лишь у 10,3% больных, у 22,1% отмечаются отдельные, фрагментарные астенические нарушения, у 67,6% — более сложные невротоподобные состояния, в том числе расстройства депрессивного круга [1, 3—5].

Арсенал современных терапевтических средств, используемых при лечении астенических и депрессивных состояний, весьма разнообразен [1, 6—9]. Наше внимание привлек новый препарат — Тенотен, представляющий из себя антитела к мозгоспецифическому белку S-100. Обладая ГАМК-миметическим и нейротрофическим действием, препарат повышает активность эндогенных стресс-лимитирующих систем, способствует восстановлению процессов нейрональной пластичности и при этом не вызывает седативного, миорелаксантного, холинолитического действия. Также Тенотен оказывает анксиолитическое, антидепрессивное, ноотропное, стресс-протекторное, антиастеническое, антиамнестическое, противогипоксическое и нейропротекторное действие. Анализ механизма действия препаратов этой группы с использованием анализаторов ГАМК-А-бензодиазепин-хлор-ионофорного рецепторного комплекса показал, что в реализацию его анксиолитического эффекта также вовлекаются некоторые субъединицы системы ГАМК, которая занимает центральное место в ангиогенезе и действии известных транквилизирующих веществ [10—12].

Своеобразие невротоподобных состояний в клинике гастроэнтерологии определяется, как показывают наблюдения, тесным слиянием психопатологических проявлений невротического регистра с симптомами основного заболевания, с характерными для данной органопатологии жалобами, которые могут иметь как соматогенное, так и функциональное происхождение (тошнота, анорексия, абдоминальные боли). Обычно эти жалобы у больных выступают на первый план. Вместе с тем фиксация этих жалоб вопреки улучшению соматических показателей, отсутствие параллелизма между субъективными и объективными данными свидетельствуют об их тенденции к психогенному закреплению.

Цель исследования — оценить эффективность и переносимость препарата Тенотен в отношении астенодепрессивных расстройств у больных с желчекаменной болезнью (ЖКБ) и синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Материалы и методы

Нами обследованы 85 больных гастроэнтерологического отделения: 70 пациентов с верифициро-

ванным диагнозом холелитиаз и 15 — с СРК. Средний возраст в выборке составил $39,9 \pm 8$ лет. Все пациенты получали необходимую лекарственную терапию в соответствии с имеющимся соматическим заболеванием: спазмолитические средства для устранения болевого симптома (дротаверин, папаверин, спазмолитин), желчегонные средства (аллохол, холензим). Для лечения СРК с преобладанием диареи использовался лоперамид.

Критериями исключения служили:

- 1) возраст старше 60 лет;
- 2) органические поражения центральной нервной системы;
- 3) психические и поведенческие нарушения вследствие употребления психоактивных веществ;
- 4) диагнозы шизофрении и умственной отсталости;
- 5) наличие злокачественных образований и их метастазов;
- 6) врожденные аномалии желудочно-кишечного тракта, осложняющие клиническую картину изучаемых расстройств;
- 7) воспалительные заболевания кишечника, инфекционные заболевания.

Всем больным было проведено клинико-психопатологическое обследование. Использовали следующие психометрические шкалы.

1. Шкала субъективной оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20) — состоит из 20 утверждений, отражающих разные аспекты астении.
2. Шкала депрессии Гамильтона (Hamilton psychiatric rating scale for depression, HADRS-17) — используется для оценки тяжести депрессии в динамике. Она разработана для больных с аффективными нарушениями депрессивного типа, применяется для оценки эффективности терапии и состоит из 17 вопросов.
3. Шкала депрессии Монтгомери — Асберга (Montgomery — Asberg Depression Rating Scale, MADRS) — предназначена для оперативной оценки тяжести депрессии и ее изменений в процессе терапии. Она была использована нами для оценки результатов лечения, а также для выявления степени тяжести депрессии. Шкала содержит всего 10 основных признаков депрессии, оцениваемых по 6-балльной системе (от 0 до 6 в соответствии с нарастанием тяжести симптома).

В результате клинико-психопатологического обследования психические расстройства пограничного уровня были выявлены у 33 человек в группе с холелитиазом, что составляет 47% обследуемых лиц с ЖКБ, и у всех 15 (100%) пациен-

тов с диагнозом СРК. Всем 48 пациентам с выявленными психическими расстройствами назначался Тенотен (производитель ООО НПФ «Материя Медика холдинг», Россия) в дозировке 1 таблетка 4 раза в сутки в течение 42 дней. Оценку психического состояния проводили на 1, 14, 28 и 42-й дни приема препарата.

Статистическая обработка проводилась с применением пакета программ Statistica 5.5 for Windows.

Результаты и обсуждение

На первом этапе работы нами был проведен анализ психопатологической симптоматики у 48 больных с выявленными психическими нарушениями, который позволил определить основные варианты психических расстройств по ведущему синдрому.

В соответствии с критериями МКБ-10 нами были выделены следующие формы психических расстройств у больных с ЖКБ: нозогенные реакции — 11 человек, соматогенная астения — 22 человека. Для больных с нозогенными реакциями была характерна четкая взаимосвязь между манифестацией ЖКБ и психическими расстройствами. Часто у этих пациентов приступ желчной колики имитировал приступ стенокардии, больные чувствовали боль и давление, сжимание в области сердца (при кардиалгическом синдроме желчной колики) и правого бока. На первый план в жалобах больных выступала тревога, сопряженная с обостренным самонаблюдением. Для пациентов было характерно сниженное настроение с пессимистической оценкой своего будущего. Клинико-психопатологическое обследование показало, что наиболее частыми были тревожные и депрессивные проявления: чувство внутреннего напряжения (69%), снижение энергетического потенциала (71%), подавленное настроение (52%), затрудненное засыпание (63%), повышенная раздражительность (47%).

У больных с ЖКБ и соматогенной астенией симптоматика психических расстройств проявлялась постепенно, частота и выраженность астенического симптомокомплекса росла с увеличением длительности соматического заболевания и степени его тяжести. Длительность ЖКБ у обследованных больных составляла менее 1 года у 1 пациента, от 1 до 5 лет — у 10 и более 5 лет — у 11 пациентов, 2 приступа холелитиаза в год в этой группе были у 9 человек и больше — 3 раза в год — у 13. Первыми признаками астенических расстройств у этих больных, как правило, были явления физической и психической астении, общая слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности и концентрации внимания, ухудшение памяти, постсомнические нарушения.

Значительное место в структуре соматогенной астении занимали вегетативные расстройства, проявляющиеся лабильностью пульса ($n=12$), гипергидрозом конечностей ($n=10$), метеотропностью ($n=14$).

Клиническое обследование больных с функциональными нарушениями толстой кишки (СРК) показало, что соматические симптомы сочетаются у этих больных с разнообразными расстройствами невротического круга: тревожно-депрессивным ($n=6$), астенодепрессивным ($n=5$) и истеро-депрессивным синдромами ($n=4$). Начальные проявления болезни были связаны с протрагированными или повторными психотравмирующими обстоятельствами и выражались в эмоциональной лабильности, гиперестезии, повышенной реактивности, наличии вегетативных расстройств, а также преходящих болей в животе и расстройствах стула. Ухудшение функции кишечника усиливало беспокойство и тревогу, что приводило к формированию замкнутого круга, в котором психические и соматические факторы находятся в сложном взаимодействии.

На втором этапе исследования оценивалась динамика изменений выраженности психических расстройств у 48 пациентов, которым был назначен Тенотен.

Глубина депрессии до начала лечения по HADRS-17 составляла $12,3 \pm 1,2$ балла, по шкале MADRS — $21,95 \pm 1,3$ балла.

Редукция депрессивной и астенической симптоматики развивалась достаточно плавно, в первые 2 недели приема препарата. Терапевтический эффект к 14-му дню был зарегистрирован у 6 больных с диагнозом ЖКБ и у 2 — с СРК. У пациентов наблюдалось ослабление депрессивной симптоматики, уменьшались ассоциативные нарушения, начинали сглаживаться колебания настроения в течение суток, исчезало ощущение недостатка длительности сна. Клинические наблюдения подтверждались и данными обследования: по шкале HADRS-17 произошло снижение средних показателей депрессии с 12,3 балла до начала терапии до 8,4 балла через 2 недели лечения, по шкале MADRS — с 22,0 до 18,1 балла и астенических симптомов по шкале MFI-20 — с 17,4 до 17,0 балла.

Отчетливый положительный терапевтический эффект зарегистрирован к 28-му дню приема препарата. Ослабление депрессивной симптоматики наблюдалось у 25 пациентов (5 человек с диагнозом СРК и 20 — с ЖКБ): больные становились спокойнее, редуцировалась тревога, отмечался более глубокий ночной сон с заметным урежением тревожных сновидений и частых пробуждений. У 4 пациентов дезактуализировались навязчивые мысли и опасе-

ния по поводу исхода заболевания. Ослабление депрессивных симптомов отразилось на показателях шкал: оценка симптомов по шкале HADRS-17 к концу 4-й недели приема препарата равнялась $7,1 \pm 2,1$ балла, по шкале MADRS — $14,5 \pm 1,6$ балла. Положительная динамика астенических проявлений также была отчетливой — снижение по шкале MFI-20 до 14 баллов.

На основании редуциции депрессивной и астенической симптоматики по шкале HADRS-17 и MADRS пациенты с диагнозом ЖКБ и СРК были разделены на 2 группы: респондеры и нонреспондеры. К респондерам были отнесены больные (40 человек), у которых снижение первоначальной суммы баллов было более чем на 50%. К окончанию лечения (42-му дню) их оказалось 44 (14 пациентов с СРК и 30 — с ЖКБ). Нонреспондерами оказались 4 человека (1 пациент с СРК и 3 — с ЖКБ).

В группе респондеров выявлено статистически значимое снижение тяжести депрессии по шкале HADRS-17 к концу исследования с $12,3$ до $3,9$ балла, по шкале MADRS — с $21,95$ до $5,5$ балла. К концу лечения наблюдалось достоверное редуцирование симптомов астении (пассивность, утомляемость, слабость) по шкале MFI-20 — с $17,4$ до $8,2$ балла.

Как показало проведенное исследование, Тенотен приводит к снижению эмоционально-гиперстетических симптомов: эмоциональной лабильности, нетерпеливости, раздражительности.

На фоне приема препарата редуцировалась и соматовегетативная симптоматика (гипергидроз, головные боли, головокружение и т.п.). Повышение физической и интеллектуальной работоспособности, концентрации внимания, улучшение памяти, благоприятное действие на вегетативную нервную систему, снижение депрессивных проявлений астении и степени выраженности тревожности при астенических и депрессивных состояниях были продемонстрированы в других работах [12, 13], что также подтвердило результаты данного исследования.

Заключение

Применение Тенотена позволило добиться хороших результатов лечения большинства (91,7%) больных с ЖКБ или СРК в сочетании с астенодепрессивными расстройствами. При назначении исследуемого препарата отмечались улучшение настроения, нормализация сна. Уменьшение симптомов психопатологических нарушений у пациентов с гастроэнтерологическими расстройствами в процессе лечения Тенотеном свидетельствует о высокой эффективности исследуемого препарата.

Таким образом, Тенотен может найти свое место в комплексной терапии больных гастроэнтерологического профиля. Комплексный подход к терапии заболеваний пищеварительного тракта позволит значительно эффективнее провести лечение, в более короткие сроки восстановить трудоспособность и улучшить качество жизни пациентов.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. М., Медицина; 2000.
2. Краснов В.Н. Современные направления развития пограничной психиатрии. Актуальные вопросы пограничной психиатрии. Материалы Всероссийской научной конференции. СПб.; 1998. с. 7—9.
3. Смулевич А.Б., Иванов С.В., Дробышев М.Ю. Бензодиазепины: история и современное состояние проблемы. Журн невропатол психиатр им. С.С. Корсакова 1998;98(8):4—13.
4. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М., Медицинское информационное агентство; 2003.
5. Тревога и обсессии. Под ред. А.Б. Смулевича. М.; 1998.
6. Аведисова А.С. К вопросу о зависимости к бензодиазепинам. Психиатр психофармакотер 1999;1(1):24—6.
7. Аведисова А.С. Антиастенические препараты как терапия первого выбора при астенических расстройствах. РМЖ 2004;12(22):1290—2.
8. Дробижев М.Ю. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина: возможно ли сочетание эффективности и безопасности? Психиатр психофармакотер 2004;6(5):248—50.
9. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М., Восток; 1996.
10. Воронина Т.А., Серединин С.Б. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., Ремедиум; 2000.
11. Штарк М.Б. Мозгоспецифические белки (антигены) и функции нейрона. М., Медицина; 1985.
12. Эпштейн О.И., Береговой Н.А., Сорокина Н.С. и др. Влияние различных разведений потенцированных антител к мозгоспецифическому белку S-100 на динамику посттетанической потенциации в переживающих срезам гиппокампа. Бюлл эксп биол мед 1999;127(3):317—20.
13. Никольская И.Н., Гусева И.А., Близневская Е.В., Третьякова Т.В. Роль тревожных расстройств при гипертонической болезни и возможности их коррекции. Лечащий врач 2007;(3):89—90.