

Современные аспекты седативной терапии в комплексном лечении гестоза

 Ю.Э. Доброхотова, Э.М. Джобава, А.В. Степанян, Д.Н. Алиева

*Кафедра акушерства и гинекологии
Московского факультета с курсом ФУВ РГМУ*

Изменения в нервной системе при беременности

Нервная система беременной женщины воспринимает многочисленные импульсы, поступающие от плода. Матка содержит большое количество разнообразных рецепторов: хемо-, баро-, механо-, осморецепторов и др. Воздействие растущего плодного яйца на эти рецепторы приводит к изменениям в деятельности центральной и автономной нервной системы матери, направленным на обеспечение правильного развития будущего ребенка.

Значительные изменения во время беременности претерпевает функция **центральной нервной системы (ЦНС)**. С момента возникновения беременности в ЦНС матери начинает поступать возрастающий поток импульсов, что вызывает появление в коре большого мозга местного очага повышенной возбудимости — **гестационной доминанты**. Вокруг гестационной доминанты по физиологическим законам индукции создается поле торможения нервных процессов. Клинически это проявляется несколько заторможенным состоянием беременной, преобладанием у нее интересов, непосредственно связанных с рождением и здоровьем будущего ребенка. В то же время другие интересы отходят на второй план. При возникновении стрессовых ситуаций в ЦНС у беременной наряду с гестационной доминантой могут возникать и другие очаги стойких возбуждений. Это в значительной степени ослабляет действие гестационной доминанты и нередко сопровождается патологическим течением беременности. Именно исходя из этого всем беременным необходимо создавать условия психического покоя.

На протяжении беременности состояние ЦНС изменяется. До 3–4-го месяца беремен-

ности возбудимость коры большого мозга в целом снижена, а затем постепенно повышается. Возбудимость нижележащих отделов ЦНС и рефлекторного аппарата матки понижена, что обеспечивает расслабление матки. Перед родами возбудимость спинного мозга и нервных элементов матки повышается, что создает благоприятные условия для начала родовой деятельности.

Во время физиологически протекающей беременности изменяется тонус вегетативной нервной системы, в связи с чем у беременных нередко наблюдаются сонливость, плаксивость, повышенная раздражительность, иногда головокружения и другие вегетативные расстройства. Эти нарушения характерны для раннего периода беременности, а затем постепенно исчезают.

Описанные симптомы еще ярче проявляются у женщин, у которых беременность протекает с осложнениями, особенно с **гестозом**. Чаще всего по мере нарастания симптомов гестоза женщины начинают испытывать **чувство тревоги, проблемы со сном**, депрессию. У них может ухудшиться настроение, возникнуть чувство безрадостности, тоски и безысходности. Нередки состояния, сопровождающиеся раздражительностью, вспыльчивостью и даже эпизодами агрессии.

Помимо тревоги у беременной женщины может наблюдаться снижение настроения, которое вызывается не только гормональными изменениями, но и психологическими преобразованиями. В этом состоянии она негативно воспринимает себя, ситуацию, в которой находится, и не видит перспектив в будущем. Такое **депрессивное расстройство** следует отличать от незначительных кратковременных перепадов настроения и относиться к нему серьезно.

Если обычно тревога возникает как временная ситуационная реакция на повседневные стрессы, то наличие **тревожного расстройства** можно предполагать в тех случаях, когда тревога становится столь сильной и частой, что лишает человека способности к нормальной жизнедеятельности. Наиболее распространенными тревожными расстройствами являются адаптивное расстройство с тревожным настроением и генерализованное тревожное расстройство. При адаптивном расстройстве чрезмерная тревога или иные эмоциональные реакции развиваются в сочетании с трудностями приспособления к конкретной стрессовой ситуации. При генерализованном тревожном расстройстве чрезмерная тревога сохраняется постоянно и направлена на множество жизненных обстоятельств. Чрезмерное беспокойство, напряженность и страх, испытываемые при тревожных расстройствах, могут сопровождаться и соматическими недомоганиями.

Лечение тревожных расстройств у беременных

Транквилизаторы (применяются также термны “атактики”, “анксиолитики”) изменяют активность нейронов лимбической системы и коры головного мозга. Для классических транквилизаторов характерны три эффекта:

- анксиолитический (противотревожный) — на уровне лимбической системы;
- седативный (гипноседативный) — на уровне рострального отдела ретикулярной формации;
- снижение мышечного тонуса — на уровне спинного мозга.

При лечении тревожных расстройств у беременных, а также при лечении пациенток с гестозом традиционно назначаются транквилизаторы бензодиазепинового ряда. При этом, учитывая необходимость сохранить качество жизни и социальную активность беременной, следует подбирать препараты с выраженным анксиолитическим эффектом и наименьшими побочными действиями.

Бензодиазепиновые транквилизаторы влияют на бензодиазепиновые рецепторы, которые сконцентрированы в коре и в лимбической системе. В состав рецепторного комплекса входят: рецептор γ -аминомасляной кисло-

ты (ГАМК), собственно бензодиазепиновый рецептор и хлоридный канал. После активации бензодиазепинового рецептора происходит увеличение связывания ГАМК, вследствие чего чаще открывается хлоридный канал и хлор поступает в клетку, приводя к ее деполаризации.

Большинство транквилизаторов благодаря отсутствию неблагоприятных влияний на деятельность основных систем организма и взаимодействий с соматотропными препаратами могут с успехом применяться в терапии психосоматических расстройств. Нежелательные эффекты транквилизаторов (чаще это явления поведенческой токсичности — сонливость в дневные часы, нарушения внимания и др.) легко устраняются путем перераспределения или снижения суточной дозы. Препараты этого класса вызывают и положительные соматотропные эффекты: производные бензодиазепина уменьшают желудочную секрецию за счет прямого антихолинергического, а также центрального седативного и вегетостабилизирующего действия.

Транквилизаторы показаны при широком спектре психосоматических расстройств. Среди них — органические неврозы, нозогенные реакции, протекающие с преобладанием невротических (тревожно-фобических и соматизированных) расстройств, явлениями истероипохондрии (конверсии) и нарушениями сна.

При значительной выраженности вегетативных явлений начинать психофармакотерапию следует с **Грандаксина** (тофизопама). Тофизопам является атипичным производным диазепина. Он усиливает тормозное влияние ГАМК в ЦНС за счет повышения чувствительности ГАМК-бензодиазепиновых рецепторов. Грандаксин обладает анксиолитическим эффектом, умеренной стимулирующей активностью, улучшает психомоторную и интеллектуальную функции. Препарат разрешен к применению во II и III триместре беременности, не обладает тератогенным действием.

Грандаксин отличается наименьшей поведенческой токсичностью при достаточно эффективном вегетостабилизирующем действии и обладает рядом атипичных свойств: не оказывает седативного, миорелаксирующего, противосудорожного действия, практически не потенцирует действие алкоголя, не нару-

шает внимания, не обладает кардиотоксическим влиянием (напротив, показано его благоприятное влияние на коронарный кровоток и потребность миокарда в кислороде). Данные особенности Грандаксина предопределяют его широкое применение для амбулаторной коррекции психосоматических расстройств. Суточные дозы Грандаксина составляют 25–100 мг в 2–3 приема.

В экспериментальных исследованиях сравнивалось влияние бензодиазепинов (диазепама, феназепама, тофизопама) на сократительную деятельность беременной матки. Установлено, что бензодиазепины в терапевтических дозах угнетают биоэлектрическую активность миоэлектрической системы посредством снижения амплитуды (на 49%) и частоты (на 29%) маточных сокращений. Наиболее выраженный эффект на маточную активность оказывает Грандаксин, а диазепам уменьшает, кроме того, и базальный (основной) тонус матки.

При патологическом прелиминарном периоде и при предоставлении медикаментозного сна-отдыха в начале родов применение бензодиазепинов является эффективным методом, особенно в сочетании с анальгетиками и спазмолитиками. По клиническим данным и результатам кардиоотографии применение бензодиазепинов приводит к снижению возбудимости, нормализации тонуса и сократительной активности матки у беременных, создает оптимальную биологическую готовность к родам и спонтанному развитию родовой деятельности, улучшает психоэмоциональное состояние и восстанавливает нарушенный ритм сна и бодрствования у подавляющего большинства женщин.

Терапия транквилизаторами приводит к достоверному уменьшению частоты аномалий родовой деятельности (первичной и вторичной слабости, дискоординации родовой деятельности). Наиболее выраженным эф-

фектом на дискоординированные маточные сокращения обладает Грандаксин. Отмечено значительное снижение частоты асфиксии и нарушения мозгового кровообращения I–II степени у новорожденных, матери которых получали Грандаксин с целью лечения патологического прелиминарного периода.

Материал и методы

Нами было обследовано 23 пациентки с гестозом — нефропатией I степени и 18 пациенток с гестозом — нефропатией II степени. Диагноз был подтвержден с помощью инструментальных и лабораторных методов: стандартного клинико-лабораторного обследования, суточного мониторирования артериального давления (АД) и определения типа гемодинамики.

У всех пациенток при помощи **шкалы Спилберге** определяли уровень тревожности. Эта шкала является ценным инструментом для измерения тревоги и обладает всеми преимуществами шкал самооценки: информация поступает непосредственно от пациента, заполнение шкалы требует мало времени, а сама процедура оценки очень проста и может проводиться в любых ситуациях, как в стационаре, так и амбулаторно. Данная анкета состоит из двух частей, служащих для определения ситуационной (реактивной) тревожности (в данный момент) и личностной тревожности (в обычном состоянии). Каждая часть состоит из 20 утверждений, которые сопровождаются четырьмя возможными вариантами ответов. Ответы преобразовываются в баллы, сумма которых указывает на низкую, среднюю или высокую тревожность.

Пациенткам по показаниям назначалась терапия: гипотензивная, антиоксидантная, антиагрегантная, метаболическая. В зависимости от назначенного транквилизатора беременных разделили на две группы: в I группу вошли 24 пациентки, которым в состав комплексной терапии был включен Грандаксин (100 мг дважды в сутки, в первой половине дня), во II группу — 24 женщины, которые получали традиционные транквилизаторы бензодиазепинового ряда (нозепам или феназепам). Достоверных различий между группами по степени тяжести гестоза или исходному уровню тревожности (таблица) не было.

Распределение беременных в группах по исходному уровню тревожности

Уровень тревожности	Группа Грандаксина, %	Группа сравнения, %
Низкий	37	34
Средний	9	16
Высокий	54	50

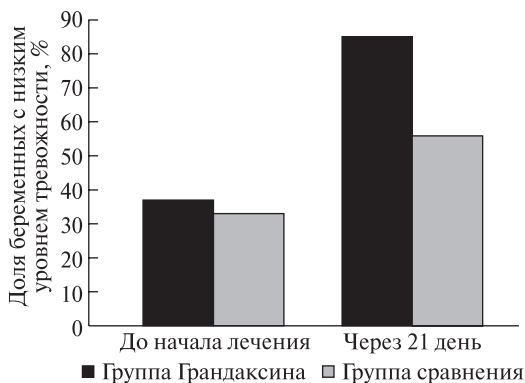


Рис. 1. Доля беременных с низким уровнем тревожности.

Контроль эффективности лечения гестоза проводили через 10 дней и через 21 день. Уровень тревоги при помощи шкалы Спилберга повторно оценивался через 21 день терапии.

Результаты и обсуждение

У 85% пациенток, получавших Грандаксин, отмечалось снижение уровня тревоги до низкого; у 10% уровень тревоги отмечался на среднем уровне, и только у 5% он оставался высоким (рис. 1). В группе сравнения после лечения у 56% пациенток отмечался низкий уровень тревожности, у 12% — средний, а у 32% — высокий. Кроме того, при приеме Грандаксина гораздо реже встречались жалобы на вялость, слабость, сонливость, чем при использовании других транквилизаторов.

Эффективность гипотензивной терапии при гестозе оценивалась по данным суточного мониторирования АД. В группе Грандаксина эффект от проводимой гипотензивной терапии был более выражен. Если исходно среднее систолическое АД не отличалось между группами, то через 10 дней оно оказалось меньше в группе Грандаксина на 11 мм рт. ст., а через 21 день различие между группами составило 17 мм рт. ст. (рис. 2).

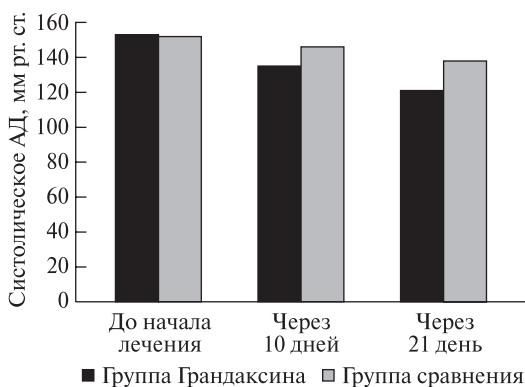


Рис. 2. Динамика систолического АД в группах по результатам суточного мониторирования.

Основываясь на полученных результатах, можно заключить, что применение Грандаксина у пациенток с гестозом является оправданным, так как этот препарат снижает частоту тревожных и депрессивных расстройств, нормализует состояние вегетативной нервной системы и способствует повышению эффективности гипотензивной терапии. Принадлежность Грандаксина к так называемым “дневным” транквилизаторам, его стимулирующий эффект положительно сказываются на качестве жизни беременной женщины и улучшают ее эмоциональное состояние.

Рекомендуемая литература

- Акушерство / Под ред. Савельевой Г.М. М., 2000. С. 22–68.
- Кабаев Р.С., Абрамченко В.В., Куличкин Ю.В. и др. Оценка эффективности производных бензодиазепинового ряда (диазепама, Грандаксина) при предоставлении медикаментозного сна-отдыха и регуляции родовой деятельности // Журнал акушерства и женских болезней. 2002. Вып. 1. С. 12–16.
- Макаров О.В., Сметник В.П., Доброхотова Ю.Э. Синдром постгистерэктомии. М., 2000. С. 87–90.
- Шарпов И.М. Клиническая фармакология. М., 2001. С. 27–59.