

ТОФИЗОПАМ В КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, ВЕГЕТАТИВНЫХ И ИНСОМНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

Т. В. Медведева*,
П. А. Чижов, доктор медицинских наук,
М. П. Смирнова, кандидат медицинских наук,
М. А. Гурмач

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России,
150002, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ С целью изучения эффективности тофизопама у пациентов с дисплазиями соединительной ткани сердца обследовано 55 человек с помощью вопросника и схемы А. Д. Соловьевой, анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна, шкалы MFI-20, госпитальной шкалы тревоги и депрессии, стандартного вегетативного теста ЦИТО. Установлено, что тофизопам в дозе 50 мг/сут достоверно уменьшает выраженность вегетативной дисфункции, частоту жалоб на боли в сердце, сердцебиение, боли в животе, головные боли, головокружение, чувство нехватки воздуха, выраженность общей и физической астении, тревоги и депрессии, а также нормализует сон и повышает физическую активность, работоспособность, мотивацию и общее самочувствие пациентов.

Ключевые слова: дисплазии соединительной ткани сердца, тофизопам, вегетативная дисфункция, клинические проявления, астения, нарушения сна.

* Ответственный за переписку (corresponding author) e-mail: tan4ik400@rambler.ru

Дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС) характеризуются разнообразной клинической симптоматикой, причем часто сопровождаются выраженными проявлениями синдрома вегетативной дисфункции (СВД) [2, 10, 11]. У пациентов с ДСТС, наряду с жалобами на работу различных систем организма, могут наблюдаться астения, повышенная тревожность, депрессивные состояния, нарушения сна [3, 6, 12]. Все это влияет на общее самочувствие, вызывает быструю утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности и качества жизни. В связи с вышеперечисленным актуальным представляется поиск препарата, эффективно купирующего разнообразные соматические проявления и вегетативные расстройства у лиц с ДСТС. Хорошие перспективы имеет бензо-

диазепиновый дневной транквилизатор тофизопам (грандаксин фирмы «EGIS») [12], однако влияние грандаксина на соматические жалобы, вегетативную дисфункцию, астению, тревогу, депрессию и сон у больных с ДСТС исследовано недостаточно.

Цель исследования – изучить влияние грандаксина на клинические проявления, вегетативные нарушения, сон, выраженность астении, тревоги и депрессии у пациентов с дисплазией соединительной ткани сердца (ДСТС).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 55 больных (13 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 18 до 24 лет с различными ДСТС (пролапсы митрального и трикуспидально-

TOFISOPAM IN THE CORRECTION OF CLINICAL MANIFESTATIONS, VEGETATIVE AND INSOMNIC DISORDERS IN PATIENTS WITH HEART CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Medvedeva T. V., Chizhov P. A., Smirnova M. P., Gurmach M. A.

ABSTRACT In order to study tofisopam efficacy in patients with heart connective tissue dysplasia 55 patients were examined by questionnaire and scheme by A.D.Solovyova, questionnaire of point evaluation of sleep subjective characteristics, MFI-20 scale, hospital scale of anxiety and depression, standard vegetative test of the Central Institute of Traumatology and Orthopedics. It was stated that Grandaxin in the dose of 50 mg daily decreased for certain the manifestation of vegetative dysfunction, frequency of heart pain complaints, palpitation, abdominal pains, headaches, vertigo, sense of air deficiency, signs of general and physical asthenia, anxiety and depression and also normalized the sleep, increased physical activity, ability to work, motivation and general health status.

Key words: heart connective tissue dysplasia, tofisopam, vegetative dysfunction, clinical manifestations, asthenia, sleep disorders.

го клапанов, аномально расположенные хорды в изолированном виде или их комбинации) и разнообразными клиническими проявлениями. Контрольную группу составили 49 лиц аналогичного возраста без ДСТС.

Проводили общее клиническое обследование с акцентом на выявление жалоб и объективных проявлений СВД. Наличие и выраженность СВД устанавливали с помощью вопросника для выявления вегетативных изменений (ВВВИ) и схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений (СВВН) А. Д. Соловьевой [3]. СВД диагностируется при сумме баллов по ВВВИ более 15, по СВВН – более 25.

Стандартный вегетативный тест ЦИТО, разработанный А. И. Нечушкиным и А. М. Гайдамакиной [8], включал измерение электрокожной проводимости (ЭКП) на плюсе и минусе с помощью слабого постоянного тока низкого напряжения и кожной температуры (КТ) с помощью электротермометра (в °С) в 24 симметричных точках на руках и ногах.

Нарушения сна исследовались с помощью анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна Сомнологического центра Минздравсоцразвития РФ. Сумма баллов, равная 22 и более, свидетельствует об отсутствии нарушений сна, 21–19 – о наличии пограничного состояния, менее 19 – о наличии нарушений сна [7].

Наличие того или иного проявления астении диагностировалось по шкале MFI-20 (общая, физическая и психическая астения, снижение активности и мотивации) [13], если количество баллов в каждой группе превышало 12.

С помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии [1] судили об отсутствии достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии – при сумме баллов от 0 до 7, о субклинически выраженных тревоге и депрессии – при сумме баллов от 8 до 10, о клинически выраженных тревоге и депрессии – при сумме баллов, равной 11 и выше.

Общее самочувствие оценивали по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале.

Статистический анализ проводили при помощи программных пакетов «Statistica 8.0», «Биостатистика 4.03». Для оценки статистической значимости различий параметрических данных использовали критерий t Стьюдента, парный критерий Стьюдента. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение по группе, m – средняя ошибка среднего. Для оценки качественных данных использовали критерий χ^2 , критерий χ^2 с поправкой Йетса, точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Все обследования проводились до и после лечения грандаксином в дозе 50 мг в сутки в течение 3 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с ДСТС разнообразная клиническая симптоматика СВД встречается достоверно чаще, чем у лиц без ДСТС, а СВД, установленный по ВВВИ и СВВН, выражен сильнее (табл. 1, 2). Показатели ЭКП и КТ у пациентов с ДСТС до лечения были достоверно ниже, чем у лиц без ДСТС (табл. 3), что свидетельствует о снижении тонуса соответственно симпатического (эрготропного) и парасимпатического (трофотропного) отделов вегетативной нервной системы у обследованных с ДСТС. Одновременно у пациентов с ДСТС были достоверно сильнее выражены различные проявления астении, тревоги и депрессии (табл. 4). Кроме того, 42 (76,4%) больных с ДСТС отметили у себя нарушения сна, причем у 33 (78,5% от группы лиц с нарушениями сна) инсомнические нарушения носили эпизодический характер, у 8 (19,1%) – кратковременный, у 1 (2,4%) – хронический. Средний балл анкеты оценки субъективных характеристик сна составил $18,14 \pm 0,48$. Выявлены следующие типы диссомнии: трудность засыпания – у 23 (54,8%) человек, дневная сонливость – у 12 (28,6%), частые ночные пробуждения – у 5 (11,9%), отсутствие ночного сна – у 2 (4,7%). Инсомнические нарушения возникали в результате: стрессов и жизненных событий – у 25 (59,6%) человек, ночной работы – у 5 (11,9%), болезни – у 6 (14,3%), храпа – у 3 (7,1%), смены часовых поясов – у 3 (7,1%).

Применение грандаксина у пациентов с ДСТС достоверно уменьшило выраженность СВД по ВВВИ и СВВН (табл. 2) и нормализовало большинство показателей ЭКП и КТ (табл. 3). Последнее свидетельствует о повышении на фоне терапии грандаксином тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [8].

Одновременно на фоне терапии грандаксином у пациентов с ДСТС установлено достоверное уменьшение частоты жалоб на боли в сердце, сердцебиение, боли в животе, нарушения стула, головные боли, головокружение, чувство нехватки воздуха (табл. 1). Грандаксин достоверно ослабил выраженность общей и физической астении, тревоги и депрессии, повысил физическую активность, работоспособность, мотивацию и улучшил общее самочувствие и сон пациентов (табл. 4). Сумма баллов анкеты оценки субъективных характеристик сна увеличилась с $18,14 \pm 0,48$ до $21,05 \pm 0,42$ ($p < 0,05$) и практически достигла нормы. После лечения уменьшилось число па-

Таблица 1. Частота жалоб у обследованных без ДСТС и с ДСТС до и после лечения грандаксином

Жалобы	в группе лиц без ДСТС	Число случаев, %	
		в группе лиц с ДСТС	
		до лечения	после лечения
Сердцебиение	8,16 ± 3,9	80,0 ± 5,4*	32,73 ± 6,3 [#]
Кардиалгии	30,61 ± 6,6	32,73 ± 6,3	5,45 ± 3,1*
Лабильность артериального давления	12,24 ± 4,7	47,27 ± 6,7 ⁺	40,0 ± 6,6
Лабильность частоты сердечных сокращений	14,29 ± 5,0	74,55 ± 5,9 ⁺	65,45 ± 6,4 [#]
Головные боли, мигрени	42,86 ± 7,1	85,45 ± 4,8 [#]	32,73 ± 6,3 [#]
Головокружения	18,37 ± 5,5	80,0 ± 5,4*	7,27 ± 3,5*
Чувство нехватки воздуха (гипервентиляционный синдром)	22,45 ± 6,0	74,55 ± 5,9 [#]	5,45 ± 3,1*
Тошнота	14,29 ± 5,0	47,27 ± 6,7 ⁺	40,0 ± 6,6
Боли в животе	22,45 ± 6,0	60,0 ± 6,6 [#]	40,0 ± 6,6 [#]
Нарушения стула (запор или понос)	20,41 ± 5,8	65,45 ± 6,4 ⁺	47,27 ± 6,7 [#]
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	42,86 ± 7,1	65,45 ± 6,4 [#]	14,55 ± 4,8 ⁺

Примечание. Статистическая значимость различий с предшествующей группой $p < 0,05$: [#] – по критерию χ^2 , ⁺ – по критерию χ^2 с поправкой Йетса, * – по точному критерию Фишера, ^ – по критерию Стьюдента, ^^ – по парному критерию Стьюдента.

Таблица 2. Выраженность СВД по ВВВИ и СВВН у обследованных без ДСТС и с ДСТС до и после лечения грандаксином

Показатель	В группе лиц без ДСТС	В группе лиц с ДСТС	
		до лечения	после лечения
СВД по СВВН, баллы	17,2 ± 1,52	46,81 ± 4,53 [^]	31,31 ± 3,37 ^{^^}

Примечание. Статистическая значимость различий с предшествующей группой $p < 0,05$: ^ – по критерию Стьюдента, ^^ – по парному критерию Стьюдента.

Таблица 3. Показатели стандартного вегетативного теста ЦИТО у обследованных без ДСТС и с ДСТС до и после лечения грандаксином

Показатель	В группе лиц без ДСТС	В группе лиц с ДСТС	
		до лечения	после лечения
ЭКП + средняя, мкА	5,65 ± 0,27	3,22 ± 0,51 [^]	4,39 ± 0,45*
ЭКП – средняя, мкА	5,21 ± 0,24	2,98 ± 0,55 [^]	3,92 ± 0,43
ЭКП справа, мкА	5,44 ± 0,24	3,05 ± 0,52 [^]	4,08 ± 0,44*
ЭКП слева, мкА	5,40 ± 0,22	3,16 ± 0,54 [^]	4,23 ± 0,43*
КТ средняя, °С	29,35 ± 0,34	27,67 ± 0,41 [^]	28,17 ± 0,34
КТ справа, °С	29,25 ± 0,33	27,58 ± 0,42 [^]	28,24 ± 0,33*
КТ слева, °С	29,35 ± 0,34	27,76 ± 0,4 [^]	28,1 ± 0,37
ЭКП на руках, мкА	5,61 ± 0,24	3,43 ± 0,72 [^]	4,7 ± 0,54*
ЭКП на ногах, мкА	5,28 ± 0,24	2,78 ± 0,4 [^]	3,62 ± 0,42
КТ на руках, °С	29,76 ± 0,35	29,36 ± 0,49	30,04 ± 0,48
КТ на ногах, °С	28,92 ± 0,40	25,97 ± 0,58 [*]	26,3 ± 0,52

Примечание. Статистическая значимость различий с предшествующей группой $p < 0,05$: ^ – по критерию Стьюдента, * – по парному критерию Стьюдента.

Таблица 4. Динамика проявлений астении по шкале MFI-20, тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии, общего самочувствия по визуально-аналоговой шкале у обследованных без ДСТС и с ДСТС до и после лечения грандаксином

Показатель	В группе лиц без ДСТС	В группе лиц с ДСТС	
		до лечения	после лечения
Общая астения по шкале MFI-20, баллы	7,0 ± 0,2	12,75 ± 0,50 [^]	11,47 ± 0,48*
Физическая астения по шкале MFI-20, баллы	10,0 ± 0,3	10,87 ± 0,51	10,07 ± 0,47*
Снижение физической активности по шкале MFI-20, баллы	7,0 ± 0,2	12,4 ± 0,53 [^]	11,64 ± 0,51*
Снижение мотивации по шкале MFI-20, баллы	4,0 ± 0,1	11,31 ± 0,33 [^]	10,82 ± 0,38
Психическая астения по шкале MFI-20, баллы	7,0 ± 0,3	10,33 ± 0,56 [^]	10,36 ± 0,53
Тревога по госпитальной шкале тревоги и депрессии, баллы	4,8 ± 0,5	8,57 ± 0,53 [^]	5,92 ± 0,43*2
Депрессия по госпитальной шкале тревоги и депрессии, баллы	3,8 ± 0,5	7,07 ± 0,41 [^]	5,61 ± 0,41*
Общее самочувствие по визуально-аналоговой шкале, мм	89,9 ± 1,1	68,0 ± 2,9 [^]	75,5 ± 2,4*

Примечание. Статистическая значимость различий с предшествующей группой $p < 0,05$: ^ – по критерию Стьюдента, * – по парному критерию Стьюдента.

циентов с частыми ночными пробуждениями (более 3 раз за ночь) – с 34 до 21 ($p < 0,05$) и плохим качеством утреннего пробуждения – с 11 до 5 ($p < 0,05$), отмечены тенденции к сокращению времени засыпания и количества сновидений, увеличению продолжительности сна.

Можно предполагать, что нормализация активности вегетативной нервной системы и уменьшение выраженности клинической симптоматики, нормализация сна обусловлены влиянием грандаксина на лимбико-ретикулярный комплекс [2, 4], в том числе гипоталамус. Эти структуры являются важными звеньями интеграционных систем, контролирующих вегетативные, эндокринные, соматические и психические функции [9].

Противотревожный эффект грандаксина в определенной степени связан с тем, что он потенцирует

ет действие ГАМК, усиливая тормозные влияния последней на эмоциональную сферу [5].

ВЫВОДЫ

Грандаксин у пациентов с ДСТС оказывает разноплановое лечебное действие: повышает тонус симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и уменьшает проявления вегетативной дисфункции; купирует клинические проявления; нормализует сон; уменьшает астению, тревогу, депрессию и улучшает общее самочувствие.

Все вышесказанное позволяет рекомендовать грандаксин для лечения пациентов с ДСТС с разнообразной клинической симптоматикой и вегетативными расстройствами в сочетании с инсомническими нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А. Н., Щепетова О. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации : рук-во для врачей и научных работников. – М. : Антидор, 2002. – С. 439.
2. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана / А. М. Вейн [и др.] // Кардиология. – 1995. – № 2. – С. 55–58.
3. Вейн А. М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. – М. : Мед. информ. аг-во, 2000. – С. 44–57.
4. Дюкова Г. М. Грандаксин в клинической практике // Лечение нервных болезней. – 2005. – № 2. – С. 25–29.
5. Дюкова Г. М., Саксонова Е. В., Голубев В. А. Грандаксин в неврологической практике // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – № 9. – С. 44–48.
6. Земцовский Э. В. Соединительнотканые дисплазии сердца. – СПб. : Политекс-Норд-Вест, 2000. – С. 31–33.
7. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы / Я. И. Левин [и др.]. – М. : Медпрактика, 2005. – 116 с.
8. Нечушкин А. И., Гайдакина А. М. Стандартный вегетативный тест в норме и патологии // Журн. эксперим. и клин. медицины. – 1981. – № 2. – С. 164–172.
9. Пролапс митрального клапана. Ч. II. Нарушения ритма и психологический статус / А. И. Мартынов [и др.] // Кардиология. – 1998. – № 2. – С. 74–81.
10. Трисветова Е. Л., Бова А. А. Малые аномалии сердца // Клин. медицина. – 2002. – № 1. – С. 9–15.
11. Mitral prolapse. A heart anomaly in a clinical neuroendocrine context / С. Parlapiano [et. al.] // J. Minerva Cardioangiologia. – 2000. – Vol. 48, № 6. – P. 161–168.
12. Szegi J., Somogyi M., Papp E. Excerpts from the clinical-pharmacologic and clinical studies of Grandaxin // Acta Pharmaceutica Hungarica. – 1993. – Vol. 63 (2). – P. 91–98.
13. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue / E. M. Smets [et al.] // J. Psychosomatic Research. – 1995. – Vol. 39 (3). – P. 315–325.