

ТРИВОГА В ЗАГАЛЬНОСОМАТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ НІКОМЕКС

Полшкова С.Г., Чабан О.С.

Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології
МОЗ України

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Тривожні розлади є найбільш поширеним видом психічних розладів, які можуть істотно впливати на якість життя хворих і викликати виражене страждання. Причому, зустрічаються вони частіше за все у розвинених країнах, індустріальних гігантах, країнах із високим рівнем життя.

Вітчизняні та зарубіжні автори відзначають, що частота діагнозів тривожних розладів достовірно знижується зі збільшенням віку популяції: від 20-30% у осіб 20-40 років до 3-5% серед осіб старше 65 років. Зміни у розподілі частоти пояснюють декількома причинами: тривожні розлади зі збільшенням віку трансформуються в інші захворювання (депресії, деменції, залежність від алкоголю і психоактивних речовин (ПАР), соматичні хвороби, органічний розлад особистості) [1-9].

Тривожні стани часто поєднуються з різного роду соматичним дискомфортом. Найчастіше в цих скаргах проглядається не конкретний органічний симптом або синдром; скоріше за все вони виглядають мозаїчними і мерехтливими. Можна сказати, що при постійних і наполегливих скаргах пацієнта у лікаря не завжди вимальовується струнка логічна картина хвороби.

Набагато простіше мати справу з різними формами явної соматизованої тривоги, наприклад, із варіантами так званого кардіоневрозу. У цих випадках пацієнт чітко формулює як саму скаргу, так і супутній хворобі емоційний фон; для нього очевидний зв'язок між тілесним дискомфортом і душевним станом

(наприклад, «у мене розбите серце», «я поранений і вмираю», «у мене болить душа»). У цьому сенсі можна говорити про відносне збереження символічної функції, що дозволяє утримувати страждання тіла і душі в єдиному полі уваги.

Більш складними видаються випадки, коли пацієнт формулює різноманітні соматичні скарги, не пов'язуючи їх безпосередньо з занепокоєнням та тривогою. Часто ці скарги охоплюють не одну, а кілька сфер життя (наприклад, головні болі, порушення сну, сексуальну дисфункцію, проблеми зі шкірою і волоссям). Така картина виглядає одночасно хаотично та переповнено.

Симптоми нагадують соматичне захворювання, втім постійні скарги, незважаючи на зайву деталізацію, розпливчасті, є неточними та неузгодженими в часі. Пацієнти звертаються, як правило, в першу чергу до терапевтів, потім, будучи незадоволеними відсутністю результатів лікування, - до вузьких спеціалістів; використовують дорогі, часом інвазивні, діагностичні методи, часто госпіталізуються в хірургічні стаціонари і переносять безрезультативні хірургічні втручання.

Соматику обрамляє емоційна нестійкість, тривога, знижений настрій, що не досягає рівня депресії, занепад фізичних і розумових сил, крім того, часто присутні дратівливість, відчуття внутрішньої напруженості і незадоволеності. Загострення захворювання провокується не фізичним навантаженням або зміною погодних умов, а емоційно значущими стресовими ситуаціями.

Пацієнтів неможливо ні заспокоїти, ні переконати в тому, що хворобливі прояви пов'язані з психічними факторами.

Для лікаря, особливо соматолога, в цих випадках постає питання про діагностику та співвідношення соматично спрямованої терапії та психофармакотерапії. Незважаючи на те, що тривожні розлади можуть сприйматися як легкі психічні розлади, їхній вплив на якість життя може бути дуже суттєвим, тому адекватне і своєчасне виявлення цих розладів та надання допомоги є надзвичайно важливим.

Оскільки для лікарів соматичного профіля не стає питання встановлення діагнозу соматизованого розладу, на допомогу їм прийде анкета психосоматичної орієнтації (Чабан О.С., Хаустова О.О.), яка дозволяє структурувати опитування та краще виявляти соматизовану тривогу.

Анкета психосоматичної орієнтації (варіант для дорослих) Чабан О.С., Хаустова О.О.

1. У мене буває пригнічений настрій, відчуття безнадійності.
2. Я часто буваю нетерплячим та роздратованим.
3. Я з песимізмом дивлюся у майбутнє.
4. Я занадто занурений у спогади про минуле.
5. Я втратив інтерес до своєї зовнішності.
6. У мене поганий та неспокійний сон.
7. Мене переслідують тривожні думки та страхи.
8. Я уникаю обставин, пов'язаних зі стресом.
9. Я постійно відчуваю фізичну і психологічну втомлюваність.
10. Мені легко зіпсувати апетит.

11. Я намагаюся перебороти хворобу, працювати як колись і навіть більше.

12. Я не вірю в успіх лікування.

13. Через свою хворобу я втратив інтерес до справ близьких.

14. Я не задоволений своїм сексуальним життям.

15. Я часто буваю на самоті.

16. Хвороба робить моє життя сумним і нудним.

17. Я не задоволений своїм положенням у житті.

18. Я не здатний планувати майбутнє.

19. Я б хотів, щоб мене високо цінували.

20. Мені властива нерішучість.

21. Я боюсь залишатися на самоті.

22. Оточення часто не розуміє моєї хвороби і моїх страждань.

23. Я часто нервую.

24. Я став частіше плакати.

Якщо Ваш пацієнт згодний із 6 та більше приведеними ствердженнями, а також якщо цей стан продовжується 2 та більше тижнів, це може бути розцінено як соматизована тривога.

А в оцінці якості життя допоможе проста у використанні шкала оцінки якості життя.

Шкала оцінки якості життя

(© Чабан О.С.)

Інструкція: Згадайте, будь-ласка, ті події, що відбувались із вами за **останні 30 днів**. Враховуючі їх, на скільки ви були задоволені наступним із нижчеперахованого. Вкажіть ту кількість балів, яка підходить найбільше, від 0 до 10), де:

0 - зовсім не задоволений (а)

1-3- більш незадоволений (а), ніж задоволений (а)

4-6- посередньо

7-9- більше задоволений (а), ніж незадоволений (а)

доволеній (а)

10 – надзвичайно задоволений (а)

1. Своїм фізичним станом?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Настроєм?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Проведенням вільного часу?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. Любов'ю, сексуальною активністю?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Повсякденною активністю (хобі, робота по дому та ін.)?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

6. Соціальною активністю (спілкування з рідними, друзями)?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. Фінансовим благополуччям?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8. Умовами проживання?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

9. Роботою, навчанням, іншою зайнятістю?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10. Загальний рівень задоволеності життям?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Шкала заповнюється особою, яка проходить обстеження, самостійно.

Мінімальна кількість балів - 0, максимальна - 100.

Наступним постає питання терапії даних станів на рівні загальносоматичної ланки. І основна роль в ньому належить психотерапії. Фармакотерапія має на меті створити можливості для психотерапії і проводиться для корекції супутніх симптомів, в першу чергу тривоги. Вибір лікарських засобів в кожному випадку визначається особливостями симптоматики.

Для фармакотерапії використовуються наступні групи лікарських засобів: антидепресанти; протитривожні і нормотиміки; на початкових етапах лікування можливе поєднання антидепресанту з бензодіазепіном або іншим протитривожним засобом; іноді використовуються нейролептики із седативним ефектом, як лікарські засоби резерву при вираженій тривозі, яку не

вдається купірувати іншими засобами. Однак, перш за все, слід пам'ятати, що згідно із сучасним підходом, терапію соматизованої тривоги необхідно завжди доповнювати нейрометаболічними препаратами (вазоактивними, ноотропними).

Все частіше в публікаціях стосовно нових підходів до лікування захворювань нервової системи ми зустрічаємося із поняттям "нова або найновіша нейрометаболічна терапія". Але ні для кого не секрет, що нейрометаболічна терапія є сама по собі новим сучасним підходом до лікування цих захворювань. Тому за останніми даними нейрометаболічна терапія може навіть бути методом першого вибору на початках лікування соматизованої тривоги, особливо в загальносоматичній мережі.

В останні роки з'являється все більше ноотропних лікарських засобів, які мають широкий спектр психофармако-терапевтичної активності, що включає не тільки пряму активуючу дію (навчання, пам'ять, розумова діяльність і т.д.), але й виражений анксиолітичний ефект. Препарати з такими властивостями в ряді робіт позначаються як «транквіло-ноотропи», або «ноотранквілізатори» [10]. Інші дослідники відносять їх до групи нейропротекторів [11].

Одним з препаратів, які мають широкий спектр терапевтичної дії, є Нікомекс (етилметилгідроксипірідину сукцинат) - похідне бурштинової кислоти [12]. Нікомекс належить до групи синтетичних антиоксидантів.

Після прийому Нікомексу концентрація в крові досягає максимуму в середньому через 0,45-0,5 год, середній час утримання (MRT) препарату в організмі - 4,9-5,2 год. Стах становить 3,5-4,0 мкг / мл. Препарат найбільш інтенсивно

виводиться з сечею протягом перших 4 год після прийому у вигляді метаболітів і в незначній кількості - в незміненому вигляді.

Однак кількість досліджень, які вивчають анкіолітичні властивості етилметилгідроксипіридину сукцинату, залишається недостатньою.

Тому нами на клінічній базі кафедри психосоматичної медицини Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, розташованої на базі відділення психоневрології Київської клінічної лікарні № 1 на 3Т ст. Київ було проведено відкрите дослідження, в якому взяли участь 27 пацієнтів з соматизованою тривогою.

Дизайн дослідження

Мета дослідження - визначення ефективності препарату Нікомекс (ТОВ «Фармасел», ТМ Nikopharm, Україна) у хворих з соматизованим розладом (СР) і провідним тривожним синдромом.

Завдання дослідження полягало у вивченні динаміки і особливостей протитривожного ефекту препарату при СР.

Матеріали та методи

У дослідження включали пацієнтів, які зверталися за консультацією в зв'язку з наявністю численних соматичних скарг без підтвердження у них соматичного розладу і з вираженим тривожним синдромом. Включалися також пацієнти з супутньою дисциркуляторною енцефалопатією. З дослідження виключали хворих на шизофренію, пацієнтів із залежностями, важкими депресивними розладами із наявними суїцидальними думками. Діагноз встановлювали відповідно до критеріїв діагностики

МКХ-10.

Психіатричне обстеження доповнювалося оцінкою за шкалою НАМА, також використовували анкету психосоматичної орієнтації та шкалу оцінки якості життя. Усім пацієнтам було проведено ЕЕГ під час поступлення та за 3 дні до виписки зі стаціонару. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistika 5.

Результати дослідження

Остаточна вибірка включала 27 пацієнтів (8 чоловіків і 19 жінок). Середній вік хворих - $40,6 \pm 10,2$ року. Стан пацієнтів характеризувався наявністю великої кількості соматичних скарг, а також тривожної симптоматики різного ступеня тяжкості. Більшість пацієнтів мали тривалу і складну історію контактів зі службами первинної та спеціалізованої медичної допомоги, в ході яких було виконано безліч безрезультатних досліджень та безплідних діагностичних маніпуляцій. Симптоматика могла ставитися до будь-якої частини тіла або системи органів. Перебіг розладів носив хронічний і нестійкий характер і часто асоціювався з порушенням соціальної, міжособистісної та сімейної поведінки. Клінічна картина СР у хворих із супутньою дисциркуляторною енцефалопатією відрізнялася більшою виразністю церебрастенії з підвищеною стомлюваністю, зниженням життєвого тону (швидко наступаючим почуттям слабкості після незначних навантажень, що не проходило навіть після відпочинку), денною сонливістю, апатичністю, підвищеною дратівливістю, тривогою і тривожними побоюваннями, легко виникаючими емоційними реакціями у вигляді підвищеної уразливості, гіпертрофова

ної вразливості, сенситивності, плаксивості по незначному приводу, невіри в свої сили, поряд із соматовегетативними розладами (головний біль, підйом артеріального тиску, запаморочення, пітливість). Нічний сон пацієнтів характеризувався труднощами засипання, порушеннями глибини, а також частими і ранніми пробудженнями. Ще однією особливістю цієї категорії хворих була наявність виражених інтелектуально-мнестичних розладів (порушення короткочасної і довготривалої пам'яті, засвоєння і фіксації поточної інформації; в'язкість, докладність мислення; збіднення словникового запасу; погіршення здатності до узагальнення, абстрагування; складності в підборі слів, побудові мови, в математичних підрахунках і змінами на ЕЕГ).

Середній бал за шкалою НАМА до початку лікування становив 24,6 (мін 17,8; мах 26,3), що вказувало на виражену тривогу серед обстежених.

Тривалість спостереження за пацієнтами склала 1 місяць (стандартний термін госпіталізації в психоневрологічне відділення).

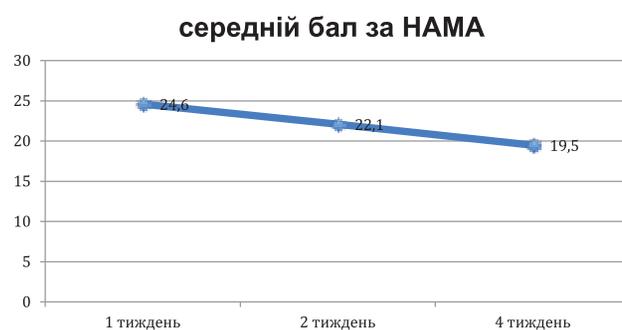
Згідно дизайну дослідження, терапевтичну динаміку оцінювали на 1, 2, 4-й тижнях лікування.

Нікомекс (розчин для ін'єкцій) призначали в початковій добовій дозі 100 мг (2,0) внутрішньом'язово 1 раз на день протягом 14 днів. При відсутності ефекту протягом 1-го тижня дозу збільшували до 250 мг/добу.

Всім пацієнтам також було проведено індивідуальну терапію, а також вони були залучені до групових методів психотерапії. Критеріями оцінки ефективності були: ремісія, респондери (редукція на 50%), парціальні респондери (на 25-49%), нон-респондери (на $\leq 24\%$).

У проведеному нами дослідженні терапевтична дія препарату Нікомекс виявлялася швидким ослабленням тривоги (підтверджено зниженням показників за шкалою НАМА), дратівливості, афективної лабільності, апатії, астеничних порушень, розладів нічного сну і денної сонливості вже до кінця 2-го тижня, а до 28-го дня - зменшенням порушень уваги та пам'яті.

Динаміка показників тривоги за шкалою НАМА представлено на мал. 1.



Мал. 1 Динаміка показників тривоги за шкалою НАМА.

Але найбільш важливим для наших пацієнтів був той факт, що застосування препарату Нікомекс не тільки зменшувало показники тривоги у пацієнтів, але збільшувало можливість когнітивного опрацювання тривоги пацієнтом в психотерапії. Ці зміни ми починали відмічати під кінець госпіталізації і вони набирали обертів пізніше, коли пацієнти продовжували відвідувати психотерапію амбулаторно. Також збільшувався відсоток пацієнтів, які утримувалися в терапії.

Ефективність препарату Нікомекс оцінювалася також за допомогою шкали оцінки якості життя, яка в даному випадку була більш чутливою до змін стану пацієнтів.

Динаміка середнього балу за шкалою оцінки якості життя представлена на мал. 2.



Мал. 2. Динаміка середнього балу за шкалою оцінки якості життя.

Важливо відзначити, що поряд з широким спектром купіруємих розладів Нікомекс характеризувався доброю переносимістю і високою безпекою, що також впливало на загальну оцінку якості життя.

На противагу деяким ноотропним препаратам, при використанні препарату Нікомекс не спостерігалось надмірної активуючої дії, порушень сну і підвищення судомної готовності.

У порівнянні з анксиолітиками бензодіазепінового ряду (седуксен, еленіум, оксазепам, лоразепам, феназепам та ін.), Нікомекс не мав седативного і амнезуючого ефектів, а також міорелаксуючої дії навіть в дозах, що перевищують середню терапевтичну в 4-5,5 рази, не викликав таких небажаних явищ, як порушення координації рухів, зниження м'язового тону і м'язової сили.

Побічні ефекти препарату Нікомекс виникали рідко, носили короточасний, транзиторний, слабовиражений характер і реалізувалися, головним чином, явищами диспепсії (нудота, гіркота і / або сухість у роті).

Динаміка когнітивних функцій відстежувалася за результатами ЕЕГ дослідження (мал. 3). Так, після проведеного лікування відзначалися виражені позитивні зміни на ЕЕГ, що виражалось в зменшенні повільнохвильової і пароксизмальної активності, кількості патологічних δ - і θ -форм, збільшенні індексу α -ритму, відновленні його просторового розподілу, адекватності реакцій на функціональні навантаження. Індекс основних ритмів на ЕЕГ підвищувався з 35% до лікування до 65% після його закінчення.



Мал. 3. Індекс основних ритмів на ЕЕГ.

У той же час Нікомекс потенціював ефекти анксиолітичних, антипсихотичних, антидепресивних, нормотимічних і снодійних препаратів, що дозволяло знизити їх дози і зменшити небажані явища. Зокрема, при комбінації феназепаму і Нікомекса в низьких терапевтичних дозах досягався такий само по вираженості анксиолітичний ефект, як і при збільшенні дози феназепаму в 10 разів. Потенціюючу дію препарату Нікомекс було виявлено при його комбінації з фенітоїном, фенобарбіталом і карбамазепіном.

При цьому комбінація Нікомекса з карбамазепіном дозволяла зменшити дозу нормотиміків в 2 рази без зниження його терапевтичних властивостей.

Важливо враховувати, що, підсилюючи основні лікувальні ефекти препаратів, Нікомекс зменшував їх побічну дію.

Отримані дані дозволяли також зробити висновок про те, що застосування препарату Нікомекс в психіатричній практиці підвищувало ефективність лікування СР з провідним тривожним синдромом, що сприяло скороченню термінів стаціонарного лікування, зниженню витрат на терапію і підвищувало комплаєнтність пацієнтів на амбулаторному етапі лікування. А також підвищувало можливість когнітивного опрацювання тривоги в психотерапії, збільшувало утримання пацієнта в терапії, зменшувало частоту повторних госпіталізацій.

Перелік посилань

1. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина, 2011. 432 с.
2. Михайлова Н.М., Сиряченко Т.М. Тревожное расстройство в позднем возрасте // РМЖ. 2006. № 29. С. 2080–2088.
3. Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. М.: Артинфо Пабблишинг, 2007. 63 с.
4. Смулевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике. М.: Медпресс-информ, 2011. 720 с.
5. Сюняков Т.С., Сюняков С.А., Дорофеева О.А. Механизмы анксиогенеза и терапия тревоги // Психиатрия и психофармакотерапия. 2011. Т. 13, № 6. С. 9–15.
6. Andreescu C., Lenze E.J., Dew M.A. et al. Effect of comorbid anxiety on treatment response and relapse risk in late-life depression: controlled study // Br. J. Psychiatry. 2007. Vol. 190. P. 344–349.
7. Brenes G.A. Age differences in the presentation of anxiety // Aging and Mental Health. 2006. Vol. 10, N 3. P. 298–302.
8. Byrne G.J., Pachana N.A. Anxiety and depression in the elderly: do we know any more? // Curr. Opin. Psychiatry. 2010. Vol. 23, N 6. P. 504–509.
9. Pfeiffer P.N., Ganoczy D., Ilgen M. et al. Comorbid anxiety as a suicide risk factor among depressed veterans // Depress. Anxiety. 2009. Vol. 26, N 8. P. 752–757.
10. Телешова Е.С., Давыдова И.А., Незнамов Г.Г. Применение мексидола у больных с органическими заболеваниями головного мозга. Психиат. и психофармакотер. 2009; 6.
11. Ноотропы в когнитивной неврологии детского возраста. Под. ред Л.М.Кузенковой. М., 2008.
12. Смирнова И.Н. и др. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. Атмосфера. Неврн. бол. 2006; 1: 33–6.

НІКОМЕКС

ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ
СУКЦИНАТ

Розчин для ін'єкцій 50 мг/мл по 2 мл №10, 5 мл №5

**Антиоксидант для
нейро- та кардіопротекції¹**



Р.П. №UA/15072/01/01



Nikopharm

1. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу НІКОМЕКС (NIKOMEX).

Склад: діюча речовина: етилметилгідроксипіридину сукцинат; 1 мл розчину містить етилметилгідроксипіридину сукцинату 50 мг; *допоміжні речовини:* натрію метабісульфіт (E 223), вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Основні фізико-хімічні властивості:** прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина. **Фармакокотерапевтична група.** Засоби, що впливають на нервову систему. Код АТХ N07X X. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Гострі порушення мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкових травм; дисциркуляторна енцефалопатія; нейроциркуляторна дистонія; легкі когнітивні порушення атеросклеротичного генезу; трижовні розлади при невротичних і неврозоподібних станах; гострий інфаркт міокарда (з першої доби), в складі комплексної терапії; первинна відкритокутова глаукома різних стадій, в складі комплексної терапії; купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і нейроциркуляторних порушень; гостра інтоксикація антипсихотичними засобами; гострі гнійно-запальні процеси у черевній порожнині (гострий некротичний панкреатит, перитоніт), у складі комплексної терапії. **Протипоказання.** Гостра печінкова або ниркова недостатність, підвищена індивідуальна чутливість до препарату, дитячий вік, вагітність, період годування груддю. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені, тому Нікомекс не застосовують цієї категорії пацієнтів. **Передозування.** При передозуванні можлива сонливість. Лікування – дезінтоксикаційна терапія. **Термін придатності.** Термін придатності лікарського засобу в оригінальній упаковці – 2 роки. Термін придатності після відкриття ампули. Невикористаний вміст ампули слід знищити, його не можна використовувати для подальшого застосування. Термін придатності після розведення. З мікробіологічної точки зору препарат слід застосовувати негайно. Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Для захисту від дії світла ампули тримати в зовнішній паці. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Несумісність.** Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами. Використовувати тільки розчинники, вказані в інструкції. Упаковка. По 2 мл в ампулах скляних № 10 (5x2) у блістерах в паці з картону. По 5 мл в ампулах скляних № 5 (5x1) у блістері в паці з картону. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** ТОВ «ФАРМАСЕЛ». **Місцезнаходження заявника.** Україна, 07850, Київська обл., Бородянський р-н, смт Клавдієво-Тарасове, вул. Карла Маркса, 44 б. **Виробник.** АТ «Лекхім-Харків». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 61115, м. Харків, вул. Сімнадцятого Партз'їзду, 36.

Наведена інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся: тел.: (044) 498-28-80, Україна, 04070, м. Київ, вул. Боричів Тік, 35А, 3-й поверх e-mail: office@nikopharm.com.ua

nikopharm.com.ua