

УДК 616.85—085.214:615.272:616—08—039.57

## КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ СТРЕССА: ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА

*М. Ю. Фролов*

*Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ*

Статья посвящена лечению клинически значимых стресс-индуцированных состояний в амбулаторно-поликлинической практике. Особое внимание уделено фармакотерапии с применением дневных транквилизаторов, современных антидепрессантов и препаратов медиаторных (нейроактивных) аминокислот.

*Ключевые слова:* стресс, реакция на тяжелый стресс, нарушения адаптации, амбулаторные пациенты, фармакотерапия, антидепрессанты, транквилизаторы.

## TREATMENT AND PREVENTIVE MANAGEMENT OF CLINICALLY SIGNIFICANT CONSEQUENCES OF STRESS IN THERAPEUTIC OUTPATIENT DEPARTMENTS

*M. Yu. Frolov*

The article surveys preventive maintenance and treatment of some stress-induced diseases in out-patient-polyclinic practice. The special attention is given to pharmacotherapy by day tranquilizers, modern antidepressants and drugs containing some mediator (neuroactive) amino acids.

*Key words:* stress, reaction to heavy stress, adjustment disorders, out-patients, pharmacotherapy, antidepressants, tranquilizers.

Неадекватность приспособительных реакций, патологический ответ человеческого организма на стрессовые воздействия, развитие в дальнейшем у значительной части населения тяжелой дезадаптации различной психической и соматической патологии — все это является одной из актуальных проблем современной клинической медицины в связи с высокой распространенностью этой патологии и недостаточной степенью контроля над клиническими последствиями стресса [3, 4].

В настоящее время выделяют [4] две группы психосоматических расстройств, отражающих разные уровни коморбидности соматической и психической патологии: психосоматические состояния и психореактивные состояния.

### 1. Психосоматические состояния:

- 1.1. Соматическая патология, амплифицированная (усиленная) конверсионными, тревожно-фобическими и другими психическими расстройствами.
- 1.2. Соматическая патология, дублированная атрибутивными (ситуационно возникающими) соматоформными расстройствами.
- 1.3. Психическая патология, редуцированная до уровня соматоформных расстройств (органные невроты).

### 2. Психореактивные состояния

- 2.1. Психогенные реакции (нозогении).
- 2.2. Экзогенные реакции (соматогении).

Психогенные заболевания и синдромы вследствие переживания человеком острой или хронической стрессовой ситуации в международной классификации болезней 10-го пересмотра помещены в раздел F43 «Реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации».

- F43.0 Острая реакция на стресс;
- F43.00 Легкая реакция на стресс;
- F43.01 Умеренная реакция на стресс;
- F43.02 Тяжелая реакция на стресс;
- F43.1 Посттравматическое стрессовое расстройство;
- F43.2 Расстройство приспособительных реакций;
- F43.20 Кратковременная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации;
- F43.21 Пролонгированная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации;
- F43.22 Смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации;
- F43.23 Расстройство адаптации с преобладанием нарушения других эмоций;
- F43.24 Расстройство адаптации с преобладанием нарушения поведения;
- F43.25 Смешанное расстройство эмоций и поведения, обусловленное расстройством адаптации;

*F43.28 Другие специфические преобладающие симптомы, обусловленные расстройством адаптации;*

*F43.8 Другие реакции на тяжелый стресс;*

*F43.9 Реакция на тяжелый стресс, неуточненная.*

**Психосоматические заболевания (состояния).** Одно из определений психосоматических расстройств — «группа болезненных состояний, проявляющихся обострением соматической патологии, формированием общих, возникающих при взаимодействии соматических и психических факторов симптомокомплексов — соматизированных психических нарушений, психических расстройств, отражающих реакцию на соматическое заболевание» [4]. Примером может служить ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, гипертиреоз, бронхиальная астма, дерматозы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, функциональный синдром раздраженного кишечника и др. При этом расстройства, относимые к психосоматическим, включают не только психосоматические заболевания в узком понимании этого термина, но и значительно более широкий круг нарушений: соматизированные расстройства, патологические психогенные реакции на соматическое заболевание [1, 7]. К ним также относят психические расстройства, часто осложняющиеся соматической патологией (нервная анорексия, булимия, алкоголизм и др.), нарушения, осложняющие некоторые методы лечения, например, депрессии и мнестические расстройства, развивающиеся после торакальных операций и т.д.

## **ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕССА**

- **Фармакотерапия** (фармакологическая коррекция нарушенных функций).

- **Физические и комплексные реабилитационные методики:** санаторно-курортное лечение, физиотерапия, бальнеотерапия, фитотерапия, музыкотерапия и др.

- **Психотерапевтические методы,** психологическая реабилитация.

- **Предоставление информации и индивидуальная разъяснительная работа.**

Важность каждого из перечисленных пунктов общепризнанна и не вызывает сомнений [5], подобные мероприятия должны проводиться как в отношении жертв социальных, природных и техногенных катаклизмов, так и лиц, перенесших значимое стрессовое воздействие личностного или профессионального характера.

Объемы и соотношения лечебных воздействий будут зависеть от большого количества факторов: характера вредного воздействия (он может заметно отличаться в зависимости от ведущего заболевания или клинического синдрома, отдаленности воздействия по времени (стадийности процесса), индивидуальных особенностей индивида, социальных условий, в которых

находится тот или иной пациент, а также доступности качественной медицинской помощи на местах [5].

Важным методом лечебного воздействия является **психотерапия**, включающая элементы психокоррекции. Проводимая параллельно с лекарствами симптоматическая психотерапия помогает снизить тревожность, отвлечь внимание больного от ипохондрических опасений, придать личностный смысл лечебному процессу. При соучастии в генезе наблюдаемых расстройств неразрешенных интрапсихических конфликтов психотерапия используется как патогенетический метод лечения [4].

Тем не менее предпочтение отдается индивидуально подобранной медикаментозной терапии [2, 7].

### **Цели проводимой фармакотерапии:**

*Снижение риска развития осложнений и смерти от них (в том числе коррекция всех модифицируемых факторов риска и лечение сопутствующих заболеваний).*

*Достижение значимой динамики суррогатных критериев эффективности лечения (целевого уровня АД, снижения выраженности депрессии и/или астении, выраженности биохимических нарушений, выраженности ведущих симптомов и т.д.) у всех больных.*

*Минимизация или отсутствие нежелательных лекарственных эффектов.*

*Повышение или сохранение качества жизни.*

К основным направлениям фармакотерапии следует отнести базисную терапию, дополнительное назначение психотропных лекарственных средств (ЛС) и метаболическую терапию [2, 9].

**Назначение базисной терапии.** Предполагает адекватное лечение основного соматического (язвенная болезнь, инфекция, атеросклероз, артериальная гипертония и др.) и/или психического заболевания, что обеспечит снижение долгосрочных рисков негативных исходов. Так, например, кардио- и церебропротективные свойства ряда представителей основных классов сердечно-сосудистых препаратов — бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, статинов, антиагрегантов и некоторых других препаратов хорошо обоснованы, подтверждаются многочисленными клиническими испытаниями и признаются подавляющим большинством исследователей [2].

**Назначение психотропных ЛС.** Амбулаторная практика (профессиональная, социальная и другая активность) накладывают ряд ограничений на выбор ЛС. Выраженная седация и/или миорелаксация, обеднение эмоциональной сферы для человека, ведущего активный образ жизни, малопривлекательны даже на незначительный период времени. Возможные проявления нежелательных лекарственных реакций (гиперсаливация, слабость, угнетение когнитивных функций и так далее) резко снижают комплаентность, являясь причиной самовольного прекращения лечения пациентами в амбулаторной практике.

**Антидепрессанты.** Эффективные (мягкий тимоаналептический эффект) и безопасные ЛС последних поколений, пользующиеся высокой популярностью во всех развитых странах с высоким уровнем урбанизации и стрессорных факторов:

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС):*

*Флуоксетин (прозак);*

*Сертралин (Золофт) 50—200 мг внутрь 1 раз в сут.;*

*Пароксетин (Паксил, Рексетин) 20—50 мг внутрь 1 раз в сут.;*

*Флувоксамин (Феварин) — 50 мг внутрь 1 раз в сут.*

*Селективные стимуляторы обратного захвата серотонина (ССОЗС): Тианептин (Коаксил).*

*Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН): Миансерин (Леривон).*

*Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН):*

*Милнаципран (Иксел) — по 100—25 мг внутрь в сутки в 2 приема.*

Как эффективность, так и переносимость антидепрессантов достаточно индивидуальна. Неэффективность одного препарата не исключает эффективности другого ЛС этой же группы.

При сопутствующих заболеваниях печени (цирроз, печеночная недостаточность), а также при явлениях непереносимости антидепрессантов могут использоваться препараты медиаторных аминокислот (см. ниже) либо:

*Адеметионин (Гептрал) — 400—800 мг в/в капельно или в/м, курс 2—3 нед.*

**Транквилизаторы.** Транквилизаторы (анксиолитики) широко применяются при органических неврозах, нозогенных реакциях, протекающих с преобладанием невротических (тревожно-фобических и соматизированных) расстройств, явлениями истероипохондри (конверсии) и нарушениями сна [4]. Используются как адъювантная терапия психосоматических состояний (психогенно спровоцированные приступы стенокардии, бронхиальной астмы) при ургентных состояниях, сопровождающихся страхом, тревогой, паническими атаками (инфаркт миокарда, астматический статус, гипертонический криз и др.).

Различные клинические ситуации требуют дифференцированного подхода к выбору ЛС. Так, для лечения инсомнии применяют бензодиазепиновые производные:

*Нитразепам (Радедорм, Эуноктин) — по 5—10 мг за полчаса до сна;*

*Феназепам — по 0,25—0,5 мг за полчаса до сна;*

*Флунитразепам по 1—6 мг за полчаса до сна.*

Кроме того, можно назначить практически не вызывающие привыкания и утреннего похмелья гипнотики других химических групп:

*Зопиклон (Имован) — по 7,5 мг перед сном;*

*Золпидем (Ивадал) — по 10—20 мг перед сном.*

Для лечения астеноневротических расстройств применяют дневные транквилизаторы:

*Тофизопам (Грандаксин) — по 50—100 мг 1—3 раза в сут., внутрь, курс от 2 нед.;*

*Мебикар (Адаптол) — по 500—100 мг 2—3 раза в сут., курс от нескольких дней. Позиционируется как дневной транквилизатор-адаптоген с ноотропным компонентом.*

**Препараты медиаторных аминокислот.** Значимый интерес вызывают возможности, присущие ряду отечественных ЛС из ряда медиаторных (нейроактивных) аминокислот, в частности, глицину, пикамилону и дибикору. Их умеренный по амплитуде мягкий постепенный эффект, отличная переносимость и невысокая цена определили им свою фармакологическую нишу, близкую к каковой у метаболических препаратов [9].

*Глицин — по 0,1 г внутрь, 3 раза в сут., курс 2—4 нед.;*  
*Таурин (Дибикор) — 0,5 г внутрь 3 раза в сут., курс 2—4 нед.;*

*Пикамилон — внутрь по 0,02—0,08 г внутрь 3 раза в сут., курс 1—3 мес.*

В плацебо-контролируемых исследованиях по эффективности коррекции постстрессорных астенических проявлений [5] перечисленные ЛС можно расположить в следующий ряд (по возрастанию активности): плацебо > глицин > тауфон > пикамилон.

Важно отметить, что различие механизмов реализации глицина, тауфона и пикамилона делает возможным получение необходимого эффекта от альтернативного препарата при неэффективности первоначально назначенного. Полученные данные позволяют включать перечисленные аминокислоты в комплексные методы фармакологической коррекции постстрессорных нарушений [5].

**Ноотропные препараты.** Часто используются при лечении психосоматических расстройств. Редкое и незначительное снижение порога судорожной готовности и транзиторные нарушения сна — единственные значимые проблемы у этих ЛС, не нарушающих функции органов и систем, не вступающих в негативные взаимодействия с другими препаратами.

*Пирацетам (Ноотропил, Луцетам) — 1,2—4,8 г в сут., внутрь, курс от 3 нед.;*

*Винпоцетин (Кавинтон Форте) — по 10 мг 3 раза в сут., внутрь, курс от 1 мес.;*

*Фенотропил — 200—300 мг в сут., внутрь, курс от 2 нед. до 3 мес.*

**Метаболическая терапия.** Дополнительная возможность обеспечения и улучшения течения метаболических процессов является привлекательным способом улучшить результаты основного лечения, тем более что эти препараты, как правило, хорошо переносятся пациентами. Метаболическая терапия может быть использована как в качестве дополнительной стресс-протекции, так и в качестве самостоятельного метода, имеющего собственную доказательную базу [2, 8, 9]:

*Базисные ЛС (имеются в виду метаболические эффекты этих ЛС):*

*Мельдоний (Милдронат) — 1000 мг в сут., в/в или внутрь, курс 1 мес.;*

*Фенотропил — 200—300 мг в сут., внутрь, курс от 2 нед. до 3 мес.;*

*Церебролизин — 10—20 мл 1 раз в день, в/в, курс 10—20 дней;*

*Кортексин — 10 мг 1 раз в сут. в/м, курс 5—10 дней;*

*Таурин (Дибикор) — 0,5 г 3 раза в сутки, курс 2—4 нед.*

*Другие антиоксиданты и антигипоксанты (мексидол, бемитил и др.).*

**Участники метаболизма, витамины и витаминоподобные вещества, ЛС, содержащие омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, янтарную кислоту, плазменные дериваты и др.**

Несмотря на широкое применение в реальной клинической практике, в отношении большинства этих ЛС доказательная база недостаточна — количество рандомизированных клинических исследований (РКИ) либо незначительно, либо полностью отсутствует, для некоторых существуют лишь экспериментальные доказательства эффекта [2, 9]. С другой стороны, по ряду ЛС продолжается сбор доказательств. Так, в настоящее время перспективными считаются новые препараты с нейропротективным действием, проходящие сейчас оценку в ряде РКИ. Это и новые антагонисты специфических рецепторов, а также ЛС: ламиктал, лубелузол, цитихолин и некоторые другие [4].

Важная роль в лечебном процессе описанного амбулаторного контингента принадлежит правильной организации диагностики и последующей курации. Психиатр должен выступать прежде всего в роли консультанта врачей-терапевтов и неврологов, ведущих пациентов. Возможно и оказание всего объема необходимой помощи, включающей биологическую и психотерапию [4]. В этом случае лечение проводится в условиях психиатрического кабинета поликлиники по месту жительства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю. А. Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение. — М, 2004.
2. Клиническая фармакология: Национальное руководство / Под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепехина, В. И. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
3. Оруджев Н. Я., Тараканова Е. А. // Вестн. ВолГМУ. — 2008. — № 2 (26).
4. Пограничная психическая патология в общемедицинской практике / Под ред. А. Б. Смулевича. — М.: Русский врач, 2000.
5. Руководство по реабилитации лиц, подвергшихся стрессорным нагрузкам / Под ред. В. И. Покровского — М., Медицина, 2004. — С. 160—182.
6. Сергеев И. И. // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — Т. 5, № 6.
7. Сыркин А. Л., Добровольский А. В. // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 11, № 4.
8. Фролов М. Ю. // Психофармакология и биологическая наркология. — 2007. — Т. 7, спец. выпуск, часть 2. — С. 1994.