



МГМСУ,
кафедра медицины
катастроф,
ГКБ № 33,
Москва

Использование препарата Тенотен в комплексном лечении пациентов с множественной и сочетанной травмой опорно-двигательного аппарата

Д. м. н., проф. Н.В. ЯРЫГИН, Е.И. КАРАМЫШЕВА, А.И. ЛУКУТИНА

В статье обсуждается проблема своевременного купирования тревожно-депрессивной симптоматики в условиях травматологического отделения, профилактика риска развития посттравматического стрессового расстройства у пациентов, получивших травмы опорно-двигательного аппарата в сочетании со сверхсильными эмоциональными переживаниями. Приводятся данные сравнительного рандомизированного клинического исследования по определению эффективности и безопасности препарата Тенотен, проведенного в ГКБ № 33 (Москва). Результаты исследования показали: Тенотен является эффективным средством для лечения тревожных расстройств у пациентов, перенесших ДТП. Тенотен лишь незначительно уступал Фенозепаму по аксиолитическому эффекту, но существенно превосшел препарат сравнения по показателю безопасности.

Общее количество погибших в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) за последние 10 лет эквивалентно населению среднего областного центра России. Ущерб только от гибели, ранения людей и повреждения транспортных средств в ДТП составляет в целом по России около 15% от величины доходной части бюджета.

Являясь участниками ДТП, пациенты получают не только физические, но и психические травмы, поскольку испытывают сверхсильные психоэмоциональные переживания как в момент самой травмы, так и в течение последующего курса лечения. Это вызвано особенностями получения травмы: фактором внезапности, осознанием собственной смертности, при-

сутствием при страданиях других людей, болевым синдромом, длительным периодом восстановления и реабилитации, а также возникающими социальными трудностями.

Традиционно при лечении такого рода больных врачами-травматологами основной акцент в лечебных мероприятиях делается на восстановление жизненно важных систем пациента: на стабилизацию деятельности внутренних органов и возвращении функции опорно-двигательного аппарата. Однако на практике в общем процессе выздоровления больных, переживших в момент получения травмы страх смерти или осознанных возможные риски перенесенной травмы, специалисты все чаще обращают внимание на роль психического состояния пациентов.

В психическом статусе таких больных преобладает тревожно-депрессивная симптоматика, которая сохраняется и даже усугубляется на момент их выписки из стационара. Как правило, такие пациенты дольше нуждаются в стационарном лечении, тяжелее проходят программу реабилитации, чаще обращаются к терапевтам и невропатологам с вегетативной и фобической симптома-



тикой, а в крайних случаях вообще избегают поездок на автомобиле даже спустя несколько лет после катастрофы [5].

Опыт применения традиционных анксиолитиков бензодиазепинового ряда показал недостаточную их эффективность для данной группы пациентов. Во-первых, возникающие множественные побочные симптомы вызывали негативное отношение пациентов к предлагаемому лечению, во-вторых, риск развития привыкания не позволял использовать транквилизаторы длительными курсами, а часто возникающий синдром «отмены» приводит к потере доверия между пациентом и лечащим доктором. Необходим был препарат, отвечавший требованиям врачей по эффективности, а пациентов – по безопасности и повышению качества жизни.

В конце XX века были опубликованы экспериментальные результаты биологической активности антител к эндогенным регуляторам в сверхмалых дозах. Препарат Тенотен содержит сверхмалые дозы аффинно очищенных антител к мозгоспецифическому белку S-100. Белок S-100 играет важную роль в реализации основных функций нейронных систем головного мозга, таких как генерация и проведение нервного импульса, регуляция синаптических и метаболических процессов, пролиферация и дифференцировка нейронов и глии. Установлено, что между развитием тревожных, депрессивных и других невротических

Белок S-100 оказывает ГАМК-миметическое действие, которое реализуется через взаимодействие с ГАМК-А-бензодиазепиновым рецепторным комплексом. Активируются преимущественно хлорные каналы, благодаря чему стимулируется поступление ионов хлора в цитоплазму нейрона, в итоге снижается чувствительность клетки к воздействию стрессорных факторов и восстанавливаются нарушенные процессы торможения в ЦНС – таким образом ГАМК-миметическое действие белка S-100 обеспечивает реализацию противотревожного эффекта.

Тенотен модифицирует функциональную активность белка S-100, что обеспечивает и нейротрофический эффект, способствует восстановлению процессов нейрональной пластичности, препятствует развитию невротических и неврозоподобных состояний [1, 2, 3].

В открытом сравнительном мультицентровом исследовании была показана эффективность и безопасность препарата Тенотен в лечении невротических состояний с тревожными нарушениями на фоне соматических заболеваний [4, 7, 8].

В то же время выявленное нейротрофопротекторное действие Тенотена, особенно выраженное в условиях интоксикации и гипоксии ЦНС, отсутствие седативного и миорелаксирующего эффектов, сочетаемость с другими препаратами делают Тенотен перспективным препаратом для купирования

В этой связи представлялось целесообразным использовать данный препарат в комплексной терапии пациентов с травмой опорно-двигательного аппарата для лечения невротических и неврозоподобных расстройств.

Цель исследования

Определение клинической эффективности и безопасности применения препарата Тено-

Препарат Тенотен содержит сверхмалые дозы аффинно очищенных антител к мозгоспецифическому белку S-100. Белок S-100 оказывает ГАМК-миметическое действие, которое обеспечивает реализацию противотревожного эффекта.

тен в купировании реактивных тревожно-депрессивных состояний и профилактике риска развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) в сравнении с Феназепамом у пациентов травматологического профиля.

Материал и методы

Проведено открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах. В исследовании принимали участие пациенты от 18 до 65 лет, находящиеся на лечении в отделении травматологии в ГКБ № 33 им. проф. А.А. Остроумова по поводу травмы, полученной в результате ДТП или при обстоятельствах, угрожающих жизни самого пациента и его близким родственникам. У всех больных был диагностирован высокий уровень тревоги (не менее 20 баллов по шкале Гамильтона и 11 баллов по субшкале тревоги Госпитальной шкалы тревоги и депрессии) и выявлены психические расстройства

Тенотен модифицирует функциональную активность белка S-100, что обеспечивает и нейротрофический эффект, способствует восстановлению процессов нейрональной пластичности, препятствует развитию невротических и неврозоподобных состояний.

ческих расстройств и мозгоспецифическим белком S-100 существует тесная связь [10].

невротических симптомов, сопровождающих соматические расстройства.



тревожного спектра: реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации (F43), расстройство адаптации (F43.2), смешанная тревожно-депрессивная реакция (F43.22) по МКБ-10.

Тенотен, в отличие от традиционных транквилизаторов, не снижает качества жизни пациентов и гармонично сочетается с традиционными схемами лечения травматологических больных.

Группа Тенотена (15 человек) принимала по 2 таблетки сублингвально 5 раз в сутки в течение 4 недель. Группа Феназепама (15 человек) – по 0,25 мг три раза в сутки в течение 4 недель. Оценка состояния пациентов проводилась исходно на момент поступления в клинику, через 1, 2 и 4 недели лечения, затем через 4 недели после отмены терапии.

Уровень тревожности и депрессии у всех больных в группах оценивался при помощи шкал:

- шкала тревоги Гамильтона (HAM-A);
- шкала депрессии Гамильтона (HAM-D);
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS);
- шкала тревоги Спилбергера (STAI);
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS);
- шкала последствий травмирующего случая (IES-R);
- шкала глобальной клинической оценки (CGI).

Динамика клинической симптоматики оценивалась и регистрировалась в картах. На каждом визите проводилась регистрация нежелательных явлений. В начале и в конце исследования контролировались показатели ЧСС, АД, делался общий анализ крови и мочи.

Для всех групп пациентов во время проведения исследования

были исключены лекарственные средства, обладающие психотропной активностью. Однако, учитывая необходимость оперативных вмешательств, болезненность перевязок и обработок ран, на усмотрение лечащего врача и консультантов травматологического отделения допускалось использование препаратов для лечения профильного травматологического заболевания и сопутствующих соматических патологий. Схемы назначения фиксировались в картах наблюдений.

В исследовании не принимали участие пациенты, у которых в анамнезе были тревожные и депрессивные расстройства, психозы и психопатии, а также любые клинически значимые заболевания почек, печени, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Критериями исключения послужили беременность и кормление грудью, эпилепсия и судорожные состояния в анамнезе, алкоголизм и злоупотребление психоактивными веществами, участие в другом клиническом исследовании в течение 30 дней до начала данного исследования.

Критерием эффективности лечения являлось снижение выраженности тревоги по сравнению с исходным уровнем:

- по шкале тревоги Гамильтона;
- по шкале тревоги Спилбергера;
- по Госпитальной шкале тревоги и депрессии.

Вторичные критерии эффективности имели значение для определения профилактического действия препарата по предотвращению развития ПТСР и для выявления отсроченных результатов лечения.

Результаты исследования

Из 18 больных, составивших выборку, полный курс терапии Тенотеном прошли 15 человек. Три человека выбыли по причинам, не связанным с проводимым лечением (1 пациент был переведен в другой стационар; 2 исключены из-за невозможности следовать требованиям протокола). В груп-

пе сравнения 15 человек принимали Феназепам.

У пациентов в группе Тенотена отсутствовали нежелательные побочные эффекты со стороны психической сферы и внутренних органов. В начале лечения некоторые из них (20%) отмечали дневную сонливость, тошноту, сухость во рту. Однако сами больные не связывали эти проявления с приемом Тенотена, а специфика и клиническая картина симптомов позволяет расценивать их как одно из проявлений травматологической болезни.

В группе Феназепама большинство пациентов (67%) отмечали выраженную седацию и дневную сонливость (66,7%), несколько человек жаловались на миорелаксацию (6,7%) и на запоры (6,7%). При этом больные прослеживали связь появления симптомов, в особенности сонливости, с приемом препарата бензодиазепинового ряда. Если в начале проведения курса терапии пациенты с пониманием относились к побочным действиям препарата, то к моменту реабилитации и выписки из стационара активно жаловались на сложности выполнения лечебной физкультуры, отсутствие желания вставать с постели, и именно такие пациенты впоследствии дольше других возвращались к физической активности. Регистрируемые нежелательные явления не повлекли за собой отмену препаратов, однако у одного пациента, принимавшего Феназепам, в связи с выраженной седативной симптоматикой, мешающей лечению основного заболевания, доза препарата была снижена.

Поскольку все обследованные пациенты получили тяжелые травмы опорно-двигательного аппарата (закрытые и открытые переломы, оскольчатые переломы, со смещением отломков; переломы костей таза; ушибы мягких тканей; ссадины головы), в рамках травматической болезни все они сопровождались воспалительным синдромом, что нашло свое отражение в динамике ла-



бораторных показателей. Специфика клинической картины, выраженность воспалительной симптоматики, а также оперативные и консервативные методы лечения, использовавшиеся в каждом конкретном случае, не позволяли произвести абсолютное сравнение показателей крови и мочи. Тем не менее, опираясь на клинический опыт ведения пациентов с аналогичными травмами, мы посчитали возможным исключить негативное влияние обоих препаратов на витальные функции (АД, ЧСС, показатели крови и мочи).

Рекомендовано использовать Тенотен в комплексной терапии пациентов с выраженной тревожной и астенической симптоматикой, получивших травму опорно-двигательного аппарата при обстоятельствах, угрожающих жизни больного.

При проведении статистической обработки результаты основных оцениваемых показателей значимо не отличались в группах пациентов, получавших Тенотен и Феназепам. В ходе исследования достигнуто статистически значимое снижение показателей тревоги и депрессии, оцениваемых по следующему шкалам.

Шкала Гамильтона для оценки тревоги: в обеих группах тревожное состояние исчезало к 4-й неделе лечения (достоверных различий между группами не выявлено).

Шкала Гамильтона для оценки депрессии: в обеих группах наблюдалось отсутствие депрессивного эпизода к 4-й неделе лечения (достоверных различий между группами не выявлено).

Субшкала тревоги Госпитальной шкалы тревоги и депрессии: показатель тревоги достигал нормы ко 2-й неделе лечения в обеих группах (достовер-

ных различий между группами не выявлено).

Субшкала депрессии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии: показатель депрессии достигал нормы к 4-й неделе лечения в обеих группах (достоверных различий между группами не выявлено).

Согласно полученным данным, спустя 4 недели после отмены препаратов в обеих группах продолжалось достоверное снижение перечисленных выше показателей тревоги и депрессии ($p < 0,001$).

По данным *шкалы тревоги Спилбергера* через 4 недели терапии достоверное снижение личностной тревожности было достигнуто только в группе Тенотена ($p < 0,01$). Показатель реактивной тревожности (шкала тревоги Спилбергера) статистически значимо ($p < 0,001$) снижался к 4-й неделе до умеренных значений в обеих группах (по сравнению с исходными данными). Следует отметить, что эффект Феназепама был достоверно более выражен ($p < 0,01$). После отмены препаратов для обеих групп было характерно дальнейшее снижение ($p < 0,001$ от исходных значений) показателя реактивной тревожности, одинаково выраженное для обеих групп ($p > 0,05$).

По данным *шкалы последствий психотравмирующего случая*, также отмечалась выраженная динамика оценивавшегося показателя ($p < 0,001$ уже после 1-й недели лечения). Обращает на себя внимание, что эффект в группе Феназепама был более выражен ($p < 0,01$ между группами на 2-й, 4-й неделях лечения). При отмене препаратов суммарный балл продолжал снижаться ($p < 0,001$ от исходных значений), причем достоверных различий между группами не выявлено ($p > 0,05$).

По данным *шкалы глобальной клинической оценки*, в обеих группах отмечалось достоверное улучшение всех показателей ($p < 0,01$, $p < 0,001$) уже после 1-й недели терапии. Кроме того, в группе Тенотена положительная динамика изменения параметра «ин-

декс эффективности» достоверно ($p < 0,01$) превышала результаты, достигнутые в группе Феназепама. Это связано с тем, что, в отличие от классических анксиолитиков – производных бензодиазепа, Тенотен не обладает типичными для препаратов данной группы побочными эффектами (седативным, снотворным и миорелаксантным).

Заключение

Проведенное исследование показало: Тенотен является эффективным средством для лечения тревожных расстройств у пациентов, перенесших ДТП. Тенотен лишь незначительно уступает Феназепаму по анксиолитическому эффекту.

Основным отличием Тенотена от Феназепама является высокий показатель безопасности препарата, выражающийся в отсутствии побочных эффектов (отсутствует избыточный седативный, снотворный и миорелаксантный эффекты). Учитывая эти особенности, рекомендовано использовать Тенотен в комплексной терапии пациентов с выраженной тревожной и астенической симптоматикой, получивших травму опорно-двигательного аппарата при обстоятельствах, угрожающих жизни больного. При этом Тенотен, в отличие от традиционных транквилизаторов, не снижает качества жизни пациентов и гармонично сочетается с традиционными схемами лечения травматологических больных. Своевременное купирование тревожно-депрессивной симптоматики в условиях травматологического отделения позволяет существенно снизить риск развития ПТСР и рассматривать Тенотен как препарат выбора для профилактики развития невротических осложнений у пациентов, получивших травмы опорно-двигательного аппарата в сочетании с сверхсильными эмоциональными переживаниями, особенно переживших страх смерти как за себя, так и за своих близких и родных. ☺