



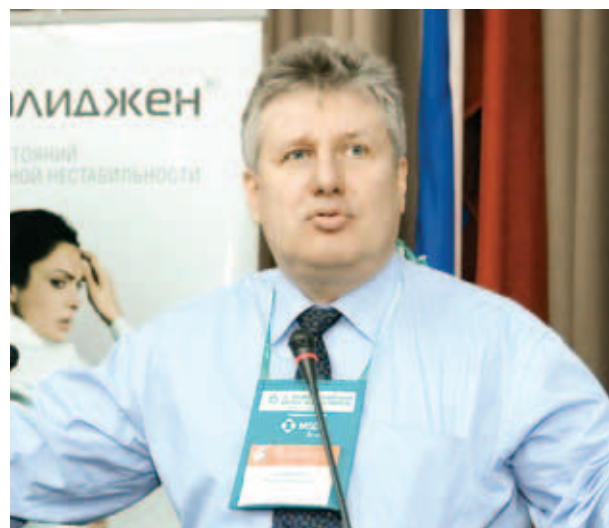
# Загадочные сокращения в отечественной медицине (СВД и НЦД, ХБС и ХБП...)

*В рамках сателлитного симпозиума компании «Валента Фарм» рассматривалась проблема диагностики и терапии нервно-психических расстройств, многие из которых вызваны снижением активности ГАМК-ергических и серотониновых нейронов в центральной нервной системе. На примере алимемазина (Тералиджен) была подтверждена эффективность назначения препаратов, способных влиять на уровень серотонина в организме, оказывать антигистаминное, спазмолитическое, серотонин-блокирующее и умеренное альфа-адреноблокирующее действие.*

## От таинственных сокращений к патогенезу

С первым докладом выступил д.м.н., ведущий научный сотрудник НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова М.Ю. ДРОБИЖЕВ. Объясняя происхождение соматических заболеваний и нервно-психических расстройств, он отметил, что многие из них обусловлены дефицитом нейромедиаторов и повышенным уровнем глутамата, гистамина и норадреналина, в результате чего человек не может справиться со страхами, тревогой, стрессом, постоянно находится в напряжении, ему приходится сохранять внимание, концентрацию. Длительно сохраняющийся высокий уровень гистамина порождает головные боли, нарушения сна, зуд и неприятные ощущения в коже, бронхоспазм, изжогу. При этом невролог поставит диагноз «кластерные головные боли» (КГБ), психиатр – «бессонница», дерматолог – «невротический зуд». Пульмонолог назовет состояние больного обструктивным бронхитом, а гастроэнтеролог – гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Все эти специалисты с большой вероятностью будут лечить лишь частные проявления, не пытаясь определить их первопричину.

Длительно сохраняющийся высокий уровень глутамата вызывает постоянную нервозность, беспокойство, волнение, невозможность расслабиться, что ведет к усталости. Психиатр назовет такое состояние неврастенией или генерализованным тревожным расстройством (ГТР). Невролог поставит диагноз «синдром вегетативной дистонии» (СВД). Любой врач может назвать это синдромом эмоционального вы-



Д.м.н. М.Ю. Дробижев

горания (СЭВ) или синдромом профессионального выгорания (СПВ), а также синдромом хронической усталости (СХУ).

Последствиями долго сохраняющегося высокого уровня норадреналина являются потливость, головокружения, сухость во рту, приступы одышки и сердцебиения. Гинеколог посчитает это проявлением климактерического синдрома, а кардиолог – нейроциркуляторной дистонии. Пульмонолог поставит диагноз «гипервентиляционный синдром», психиатр – «паническое расстройство», а невролог – все тот же диагноз СВД. При этом возникающие у людей



## Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

с высоким уровнем норадреналина кардиальные панические атаки могут привести в дальнейшем к развитию гипертонической болезни и даже ишемической болезни сердца.

Длительно сохраняющийся высокий уровень сразу двух нейротрансмиттеров – норадреналина и субстанции P – порождает воспаление и боли, напряжение в мышцах, дрожь, дискомфорт во всем теле. У больного развиваются опасения за свое здоровье, он идет к врачу. Невролог в этом случае поставит диагноз какого-нибудь болевого синдрома – хроническая головная боль напряжения (ХГБН), хроническая боль в спине (ХБС) или хроническая тазовая боль (ХТБ). Психиатр назовет состояние больного соматоформным и ипохондрическим расстройством (СФР и ИР). Интернисты скажут о лихорадке неясного генеза.

Однако за всеми этими диагнозами стоит снижение активности нейронов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и серотониновых нейронов в центральной нервной системе (ЦНС), которое следует рассматривать как первичное явление. Его следствием бывает повышение активности в ЦНС и вегетативной нервной системе гистаминовых, глутаматных, норадреналиновых нейронов и субстанции P. Именно поэтому главная задача лечения – повышение активности в ЦНС ГАМК- и серотониновых нейронов. Во вторую очередь следует снизить активность в ЦНС и вегетативной нервной системе гистаминовых, глутаматных и норадреналиновых нейронов и субстанции P (симптоматическая терапия).

По мнению М.Ю. Дробижера, одним из препаратов, который можно применять для повышения активности ГАМК- и серотониновых нейронов и снижения активности в центральной и вегетативной нервной системе гистаминовых, глутаматных, нор-

Тералиджен оказывает влияние на норадреналиновую, серотониновую и дофаминовую медиаторные системы, обладает антипсихотическим и седативным эффектом и не вызывает развития зависимости.

адрениновых нейронов и субстанции P, является Тералиджен. Несмотря на то что препарат принадлежит к группе антипсихотиков, по своему строению Тералиджен сходен с такими препаратами, как имипрамин, кломипрамин, хлорпромазин. Два первых из названных препаратов являются антидепрессантами, которые ингибируют обратный захват серотонина. Антипсихотический механизм действия препарата Тералиджен связан с блокадой дофаминовых D2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седативный эффект обусловлен блокадой аденорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга. Тералиджен оказывает влияние на норадреналиновую, серотониновую и дофаминовую медиаторные системы, обладает выраженным терапевтическим эффектом в отношении вегетативной нервной системы и не вызывает развития зависимости.

М.Ю. Дробижер подчеркнул, что изучение психосоматических соотношений между болезнями и психическими расстройствами следует проводить на основе современных представлений об этиологии и патогенезе заболеваний, эффективности фармакотерапии и т.д. Такой подход позволяет определить, что психические и соматические симптомы свойственны как соматическим, так и психическим заболеваниям.

### Патогенетическая терапия синдрома вегетативной дистонии

Доцент кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, к.м.н. А.В. ФЕДОТОВА указала, что в МКБ-10 то заболевание, которое в нашей стране называется синдромом вегетативной дистонии, описано под несколькими разными рубриками. Таковы, например, F48.0 (Неврастения), F48.8 (Другие невротические расстройства), F45.3 (Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы), R53 (Недомогание и утомляемость, или Астения), G90.9 (Расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточненное) и G90.8 (Другие расстройства вегетативной нервной системы).

Стратегический подход к терапии СВД начинается с синдромальной диагностики. Потом оценивается



К.м.н. А.В. Федотова



Тералиджен блокирует периферические гистаминовые рецепторы, что обеспечивает противоаллергическое действие препарата при аллергических проявлениях, зудящих дерматозах (атопическом дерматите). Блокада норадренергических рецепторов обуславливает вегетостабилизирующее действие Тералиджена.

тип психического расстройства, уровень тревоги, депрессии. Пациента следует информировать о сути болезни, ее причине, возможности терапии, прогнозе. Далее необходимо выбрать оптимальную тактику лечения, в том числе решить вопрос о назначении моно- или политерапии. Следует определить адекватную дозу препарата и продолжительность курса лечения. В зависимости от переносимости препарата и полноты соблюдения пациентом режима терапия может подвергнуться коррекции, вплоть до замены базисного медикамента.

По мнению А.В. Федотовой, такие группы препаратов, как блокаторы кальциевых каналов, ноотропы, сосудистые препараты и витамины, при лечении вегетативной дистонии неэффективны.

Ключевое вещество, нехватка которого в организме вызывает развитие СВД, – это гамма-аминомасляная кислота, ее рецепторы – ГАМК-а и ГАМК-б. Из синапса ГАМК удаляется в основном за счет активного обратного захвата. Частично она разрушается ГАМК-трансаминазой до глутамата и сукциновой (янтарной) кислоты. Получить извне ГАМК невозможно, поскольку это вещество не проникает через гематоэнцефалический барьер, а препараты, повышающие в организме количество ГАМК и усиливающие ее связывание, зачастую либо эффективны, но имеют значительное число побочных явлений, либо при хорошей переносимости недостаточно эффективны. Основные негативные эффекты препаратов, влияющих на ГАМК-а-рецепторы, наиболее выражены у барбитуратов (валокордин, валосердин и корвалол). Поведенческая токсичность барбитуратов проявляется в нарушении походки, дневной сонливости, замедлении когнитивных процессов, снижении остроты реакции, снижении внимания и памяти. Кроме того, нередко формируется зависимость от барбитуратов.

А.В. Федотова отметила, что в России длительное время сохранялось неоправданно настороженное отношение к бензодиазепинам, что отчасти объясняется ложным толкованием рекомендаций ВОЗ по их применению, где сказано о необходимости «рассмотреть возможность альтернативной терапии». Между тем настоящая стойкая зависимость, сравни-

мая с алкоголизмом или с зависимостью от барбитуратов, от бензодиазепинов не возникает. Однако при использовании этих препаратов необходим взвешенный подход. Бензодиазепины надо всегда назначать по показаниям, подобрав оптимальную дозу, позволяющую получить терапевтический эффект и минимизировать побочные действия. Следует избегать бессрочного лечения и выявлять случаи злоупотребления (неконтролируемого увеличения дозы или обращения к другим врачам для облегчения доступа к препарату).

Наибольшее значение из группы бензодиазепинов имеет Феназепам. При бессоннице его назначают в дозах 0,25–0,50 мг за 20–30 минут до сна. При других заболеваниях начальная доза этого препарата составляет 1–3 мг/сутки, а через 2–4 дня с учетом эффективности и переносимости она может быть увеличена до 4–6 мг/сутки. При этом максимальная суточная доза не должна превышать 10 мг.

Наряду с ГАМК есть и другое вещество, недостаток которого значительно влияет на развитие вегетативной дистонии, – это серотонин. Выделяют несколько рецепторов серотонина: рецептор 5HT<sub>1a</sub> ассоциируется с индукцией специфических видов поведения, с нейроэндокринными ответными реакциями, рецептор 5HT<sub>1c</sub> – с кормлением, тревогой, рецептор 5HT<sub>2</sub> – со сном и др. Алимемазин (Тералиджен) способен оказывать влияние на уровень серотонина в организме, блокируя серотониновые рецепторы ЦНС, тем самым избавляя пациента от тревожных и эмоциональных расстройств. Противотревожный эффект Тералиджена развивается через 15 минут после приема.

Другое действие Тералиджена состоит в блокаде гистаминовых рецепторов ЦНС. Гистамин обнаружен во многих областях мозга, в том числе управляющих сном. Вне пределов нервной системы гистамин выступает в роли посредника во многих аллергических реакциях. Блокируя гистаминовые рецепторы ЦНС, Тералиджен оказывает снотворное действие. Продолжительность этого эффекта составляет 6–8 часов, что соответствует оптимальной продолжительности сна у человека. Именно поэтому по утрам после приема Тералиджена на ночь нет сонливости, вялости и подавленности.

Блокада Тералидженом периферических гистаминовых рецепторов обеспечивает противоаллергическое действие при аллергических проявлениях, зудящих дерматозах (атопическом дерматите).

Тералиджен воздействует также и на рецепторы норадреналина. Норадреналин находится в основном в симпатической системе, а также в головном мозге – в гипоталамусе, в центральной области лимбической системы. Самые важные рецепторы норадреналина в ЦНС – альфа-2-рецепторы. Норадреналин синтезируется в организме из тирозина через такие промежуточные ступени, как ДОФА и дофамин. До 80% нор-



## Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

адреналина удаляется из синапса за счет активного обратного захвата в пресинаптическом окончании. Небольшое количество его поступает в окружающую тканевую жидкость и разрушается катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ) в тканевой жидкости и крови. Частично он разрушается моноаминоксидазой. Блокада Тералиджем норадренергических рецепторов оказывает вегетостабилизирующее действие. Говоря о тактике назначения препарата, А.В. Федотова отметила, что Тералиджен следует принимать внутрь, распределяя суточную дозу на 3–4 приема. Начало действия препарата – через 15–20 мин, продолжительность действия – 6–8 ч. Взрослым для достижения снотворного эффекта назначают по 5–10 мг/сутки, для достижения остальных эффектов – от 5–10 до 60–80 мг/сутки. Детям от 7 лет в зависимости от возраста и массы тела для достижения снотворного эффекта дают по 2,5–5 мг/сутки. В качестве симптоматического лечения аллергических реакций детям назначают Тералиджен

Блокируя гистаминовые рецепторы ЦНС, Тералиджен оказывает снотворное действие. Продолжительность этого эффекта составляет 6–8 часов, что соответствует оптимальной продолжительности сна у человека, поэтому по утрам после приема Тералиджена на ночь нет сонливости, вялости и подавленности.

в дозе 5–20 мг/сутки, а для достижения анксиолитического эффекта – по 5–40 мг/сутки. Тактика ведения больного предусматривает оценку эффективности и побочного действия препарата через 2–6 недель после начала терапии, а также решение вопроса о продолжении терапии или альтернативном лечении через 12 недель.

### Нейроциркуляторная дистония (НЦД), тревожные расстройства и артериальная гипертензия. Дифференцируем или лечим?

**Д**иагноз F45.3 «Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы» проявляется в практике терапевта в форме различных синдромов – кардиалгического, тахикардического, брадикардического, аритмического, гиперкинетического кардиального. Подробнее о возможностях психофармакотерапии с позиции кардиолога рассказал доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. А.А. ДОЛЕЦКИЙ.

За всеми диагнозами, связанными с хроническим стрессом, стоит снижение активности в ЦНС ГАМК-нейронов и серотониновых нейронов и обусловленное им повышение активности в ЦНС и вегетативной нервной системе гистаминовых, глутаматных, норадреналиновых нейронов и субстанции P. Следствием этих нарушений являются неустойчивость к стрессу, болевой синдром, гиперкинетический синдром, аритмии, сердцебиения, артериальная гипертензия, кардиалгия.

На базе кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова были изучены клинические особенности течения гипертонической болезни и характера психических расстройств на модели стационарных пациентов жителей Чеченской республики. Исследовались больные с диагнозом «гипертоническая болезнь», госпитализированные в терапевтическое отделение ГКБ № 1 города Грозного с сентября 2005 по сентябрь 2006 г. Всего в группе 101 пациент (71 женщина, 30 мужчин), средний возраст



К.м.н. А.А. Долецкий

больных – 55,5 лет. Установлена тесная взаимосвязь тревожных (в большей степени) и депрессивных расстройств с кризовым течением гипертонической болезни, а также высокой распространенностью гипертрофии левого желудочка и повышенным уровнем катехоламинов в крови.

А.А. Долецкий остановился на проблеме гипертонии «белого халата» (ГБХ). Установлено, что у 15% здоровых людей наблюдается повышение артериального давления при обследовании у врача. Раньше это явление считалось безвредным, но новые исследования показали, что это не так. У людей, страдающих ГБХ, риск сердечно-сосудистых осложнений выше, чем у остальных. У них чаще наблюдается поражение органов-мишеней (сердце, почки). Эта



По сравнению с серотониновыми антидепрессантами Тералиджен принадлежит к числу хорошо переносимых препаратов. Тералиджен обладает выраженным терапевтическим эффектом в отношении вегетативной нервной системы, а также спазмолитическим и гипотензивным действием.

патология обычно связана с метаболическими нарушениями. У больных гипертонической болезнью ГБХ встречается в 30% случаев, что вдвое чаще по сравнению со здоровыми людьми.

Таким образом, для успешного лечения пациентов, страдающих гипертонической болезнью, необходимо учитывать патогенетический механизм формирования заболевания. Гипотензивная терапия должна сразу давать эффект и имеет «запас прочности». Важно блокировать норадреналин, поэтому целесообразно применение бета-адреноблокаторов. А.А. Долецкий указал на сложность лечения «мягкой» гипертонии. Практические врачи стремятся к проведению «легкой» монотерапии, подбору идеального препарата и оптимальной дозы. В действительности монотерапия часто не работает, подбор препарата, его дозы занимает много времени и сил. Большой утрачивает доверие к врачу, а врач – веру в себя.

Бензодиазепины в кардиологии применяют при лечении нарушений ритма сердца, ишемической болезни сердца, в целях анестезии для плановой кардио-

версии. Основные клинические эффекты бензодиазепина Феназепама: быстрота действия, широкий спектр терапевтической активности. К достоинствам этого препарата относятся также низкая летальность при передозировке, отсутствие выраженных побочных эффектов. Нежелательное взаимодействие Феназепама с другими психотропными соматотропными препаратами можно считать незначительным. Однако у Феназепама есть и недостатки. Это имеющаяся вероятность возникновения зависимости от препарата, узость терапевтического воздействия.

Из антидепрессантов самыми безопасными с точки зрения развития кардиологических патологий считаются препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). При этом все СИОЗС стимулируют серотониновые рецепторы 2а, что в краткосрочном плане ведет к развитию тревоги/панических атак, бессонницы, ажитации/нервозности и сексуальной дисфункции (особенно аноргазмии и задержке эякуляции). СИОЗС также влияют на систему цитохромов.

По мнению А.А. Долецкого, мягкий нейрелептик Тералиджен обладает существенными преимуществами: в отличие от большинства бензодиазепинов, он выписывается на обычном рецепте, его прием не сопряжен с угрозой развития зависимости. По сравнению с серотониновыми антидепрессантами Тералиджен принадлежит к числу хорошо переносимых препаратов. Он обладает выраженным терапевтическим эффектом в отношении вегетативной нервной системы, спазмолитическим, гипотензивным действием. Таким образом, все перечисленное обуславливает возможность использования Тералиджена в качестве патогенетической терапии артериальной гипертензии.

### Лечение хронического болевого синдрома. Можно ли обойтись без психотропных препаратов?

С заключительным докладом выступила к.м.н. Е.С. АКАРАЧКОВА (отдел патологии вегетативной нервной системы НИЦ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова).

Боль – широко распространенное явление. К мучительным видам боли принадлежат постгерпетическая невралгия, диабетическая полинейропатия, постинсультная боль, тригеминальная невралгия, туннельные невропатии, фантомные боли.

Восходящие пути проведения боли идут от ноцицептивных афферентных волокон в спинной мозг и далее – в головной мозг. Однако если от поврежденной ткани идет афферентное раздражение, то от головного мозга может пойти усиленная обратная афферентация. Нередко спазмированные мышцы становятся вторичным источником боли, который,



К.м.н. Е.С. Акарачкова



Таблица. Универсальная схема приема препарата Тералиджен

Дни приема	Время приема	Количество препарата
1–4-й	Вечер	1/2 таблетки (2,5 мг)
5–7-й	Вечер	1 таблетка (5 мг)
8–10-й	Утро Вечер	1 таблетка (5 мг) 1 таблетка (5 мг)
11–12-й	Утро День Вечер	1 таблетка (5 мг) 1 таблетка (5 мг) 1 таблетка (5 мг)

в свою очередь, запускает порочный круг «боль – мышечный спазм – боль», сохраняющийся в течение длительного времени.

Боль, которая длится до 6 недель, определяется как острая, от 6 до 12 недель – как подострая, свыше 12 недель – хроническая. Принципиальная разница между острой и хронической болью состоит в том, что первая ограничивается продолжительностью дисфункции поврежденных тканей, а иногда исчезает и раньше. Напротив, хроническая боль сохраняется и после периода заживления поврежденных тканей на неограниченно долгий срок. Хроническая боль типична при таких диагнозах, как остеопороз, артроз (нарушение поверхности суставного хряща), артрит (любое воспаление сустава). Наиболее опасен остеоартроз – дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, причиной которого является поражение хрящевой ткани суставных поверхностей. Исходом артроза может быть анкилоз сустава и нарушение оси конечности, патологическая подвижность и нарушение оси конечности. При этих состояниях часто показано проведение замены сустава. Хроническую боль стали рассматривать не как симптом какого-либо заболевания, а как самостоятельную болезнь, требующую особого внимания и комплексного этиопатогенетического лечения. Пациента с хронической болью необходимо тщательно обследовать на наличие опухолей, инфекции или изменений в стенке сосудов, когда показано хирургическое вмешательство. Если такие причины неспецифической боли не обнаружены, следует определять оптимальную медикаментозную терапию.

При хроническом течении болевого синдрома, имеющем нейропатический генез, применяются

психотропные препараты из разряда антидепрессантов и антиконвульсантов. Лечение хронической боли становится особенно сложным, если нарушены проводящие и воспринимающие импульсы структуры. «Пациенты с депрессией предъявляют жалобы на боли в нескольких местах, – отметила Е.С. Акарачкова. – Это не конкретный синдром, а нарушение восприятия и модуляции боли». Поскольку ЦНС у этой группы пациентов сенситизирована, они воспринимают в качестве боли и такие ощущения, которые для обычных людей не являются болезненными. Имеется достаточный опыт клинического применения антидепрессантов для купирования болевых ощущений у пациентов с хроническими болевыми синдромами. Антидепрессанты усиливают активность эндогенной подавляющей боль (антиноцицептивной) системы мозга за счет повышения концентрации ключевого нейромедиатора антиноцицептивной системы – норадреналина. Такие вещества, как малый нейрелептик хлорпромазин и атипичный трициклик имипрамин, применяемые совместно, оказывают спазмолитическое, седативное, противозудное, антиаллергическое, противорвотное, противокашлевое, гипотензивное действие.

Тералиджен (алимемазин) близок к этим веществам по химической структуре, но его действие еще более широкое. Тералиджен ингибирует обратный захват моноаминов, что ведет к повышению норадреналиновой, серотониновой, дофаминергической активности. Это вызывает редукцию симптомов депрессии, связанных с дефицитом дофамина (например, ангедония), серотонина (например, тревога), норадреналина (например, астения).

В монотерапии Тералиджен целесообразно назначать при тревоге, сенестопатических нарушениях, нарушениях сна (трудности засыпания), чрезмерной нервозности, возбудимости и наличии таких вегетативных маркеров, как тошнота, боль, зуд. В комплексной терапии Тералиджен используют для усиления эффекта антидепрессантов.

В завершение своего доклада Е.С. Акарачкова представила универсальную схему приема Тералиджена (табл.). Средняя терапевтическая доза препарата составляет 15 мг/сутки в три приема. Эффект наступает через 15–20 минут после приема, его длительность составляет 6–8 часов. Прием препарата можно начинать с 1/4 таблетки, а можно и с более высокой дозы. Для уменьшения возможного эффекта седации при вхождении в терапию или у пациентов с сочетанными диссомническими расстройствами возможен перенос приема вечерней дозы за 30–40 минут до ночного сна. Е.С. Акарачкова подчеркнула благоприятный профиль эффективности и безопасности Тералиджена (алимемазин), что позволяет во Франции применять препарат, содержащий алимемазин, в виде сиропа детям с 1 года. В России Тералиджен разрешен для детей с 7-летнего возраста. \*

В монотерапии Тералиджен целесообразно назначать при тревоге, сенестопатических нарушениях, нарушениях сна, чрезмерной нервозности, возбудимости и наличии таких вегетативных маркеров, как тошнота, боль, зуд. В комплексной терапии – для усиления эффекта антидепрессантов.