

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АДАПТОЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В СОЧЕТАНИИ С СОМАТОФОРМНОЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» МОЗ Украины, (г. Полтава) . Институт геронтологии АМН Украины, (г. Киев)

Вступление. Гастроэнтерологические заболевания часто сопровождаются непсихотическими пограничными состояниями, прежде всего, невротическими и вегетативными расстройствами. Это может создавать дополнительные сложности для врача общей практики семейной медицины, терапевта, гастроэнтеролога в выборе адекватного медикаментозного лечения, приводить к снижению эффективности традиционно назначаемых рутинных медикаментозных комплексов, ухудшать качество жизни данной категории больных. При этом использование традиционных психофармакологических препаратов (типичных транквилизаторов, нейролептиков, антидепрессантов) не всегда оказывается возможным вследствие возникновения ряда нежелательных побочных эффектов, межлекарственных взаимодействий, формирования медикаментозной зависимости или развития резистентности при длительном назначении, а при условии короткой продолжительности приема - частого рецидива соответствующей симптоматики [1, 10].

С другой стороны, важность оценки и коррекции вегетативного статуса при лечении данной категории больных обусловлены тем, что именно состояние вегетативной нервной системы определяет ряд клинических проявлений со стороны органов пищеварения, оказывает значительное влияние на иммунную систему и резистентность организма. Появление дезинтегративных и дезадаптивных реакций в ее работе, изменение тонуса ее симпатического и парасимпатического отделов и преобладанием тонуса одного из отделов оказывают неблагоприятное воздействие на секреторные, моторные и репаративно-регенераторные процессы в органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2, 6, 8].

С учетом современных взглядов на основные патогенетические механизмы «органных неврозов» - соматоформных расстройств в рамках нейродинамической и психодинамической парадигмы, которые объясняют возникновение функциональных расстройств деятельности внутренних органов нарушенными кортико-висцеральными взаимоотношениями и патологическим смещением с последующей трансформацией психической энергии в «энергию иннервации» соответственно, фармакотерапия данных

состояний предполагает использование, в первую очередь, противотревожных препаратов - анксиолитиков [2, 9].

В общемировой практике эти состояния рассматриваются в русле психогенно-конституциональных расстройств, диагностируются и курируются психиатрами и психотерапевтами [9]. Особенностью сегодняшней медицинской практики в Украине можно считать то, что большая часть пациентов с данными нарушениями продолжают лечение в общесоматической сети, а при наличии заболеваний органов пищеварения наблюдаются врачом-гастроэнтерологом.

Цель исследования - оценить клиническую эффективность и переносимость анксиолитического препарата адаптол («Олайнфарм», Латвия) у больных с заболеваниями органов ЖКТ с соматоформной вегетативной дисфункцией в условиях лечения «терапевтический стационар - амбулаторный поликлинический этап».

Объект и методы исследования. Обследовано 68 больных с заболеваниями органов ЖКТ с наличием вегетативной дисфункции в возрасте от 16 до 65 лет, средний возраст $34 \pm 5,7$ лет, женщин - 51 (75%). Исключались больные с признаками аффективной патологии (эпизоды депрессии/мании), органического поражения центральной нервной системы, зависимости от психоактивных веществ, тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации. Вегетативная дисфункция выявлялась путем интервьюирования обследуемых с использованием анкет, разработанных Вейном А.М. [2]: «Опросник для выявления признаков вегетативных изменений», «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений». Оценка эмоционально личностных особенностей проводилась путем тестирования по личностной шкале проявления тревоги - опросник Тейлора [8]. Повторные опросы проводились в динамике (каждые семь дней) и после лечения.

В зависимости от типов выявленных симптомов обследуемые были распределены на группы: I группа - 33 больных с соматоформной вегетативной дисфункцией верхних отделов ЖКТ - неязвенной диспепсией, дисфункцией желчного пузыря и сфинктера Одди по гипотоническому-гипокинетическому типу; II группа - 35 больных с соматоформной вегетативной дисфункцией нижних отделов ЖКТ — синдромом раздраженного кишечника (СРК). Из общего числа больных проявления вегетативной дисфункции определялись на фоне заболеваний органов ЖКТ в стадии стойкой нестойкой ремиссии: 29(42,6%) - хронический гастрит с сохраненной или повышенной кислотообразующей функцией желудка, 3(4,4%) - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, 35(51,5%) - хронический бескаменный холецистит, 29(42,6%) - хронический билиарный панкреатит, 12(17,6%) - неалкогольный стеатогепатит, 27(39,7%) - синдром избыточного бактериального роста. Структура сопутствующих заболеваний: нейроциркуляторная дистония - 18(26,5%) больных; гипертоническая болезнь I/II стадия - 11(16%) больных; а также ИБС: кардиосклероз атеросклеротический, стенокардия напряжения I/II функциональный класс -

3(4%) больных; ревматическая болезнь сердца - 1(1,5 %) больной; хронический пиелонефрит - 3(4%) больных.

Всем больным на фоне основной индивидуальной терапии назначался адаптол в суточной дозе 1000 мг в две приема утром и вечером после еды на протяжении 4-х недель. Исследование проводилось как открытое, плацебоконтролируемое: в зависимости от использования препарат/плацебо больные распределялись на подгруппы 1а (n=23) и 1б (n=10), 1а (n=25) и 1б (n=10). Больные в подгруппах 1б и 1б (контроль) получали плацебо.

Назначение адаптола как препарат; выбора обусловлено широким спектром психотропного влияния - дневной транквилизатор с выраженной анксиолитической активностью; а также отсутствие: побочных эффектов и высоким профилем: безопасности, т.к. по химической структуре, являясь бициклическим соединением двух молекул мочевины (2,4,6%- тетраметил-2,4,6,8-тетраазобицикл: «3,3,0» октадион-3,7), он близок к: естественным метаболитам пуриновое: обмена. Механизм действия препарат: обусловлен проникновением действующей субстанции через гематоэнцефалический барьер с последующим воздействием на структурно-функциональные; элементы нейронов, преимущественно гипоталамуса и лимбической системы. Клиническими эффектами, достигаемыми в результате применения адаптола являются: выраженный вегетостабилизирующий, умеренный транквилизирующий без снижения скорости реакций, умеренный ноотропный на фоне физического и психического переутомления, улучшение умственной и физической работоспособности при условии их снижения, антигипоксический анальгетический и, как суммация высшеперечисленного, увеличение адаптогенной активности, антистрессовое и стресспротекторное действия. При этом адаптол, в отличие от препаратов бензодиазепинового ряда, не оказывает миорелаксирующего эффекта, не угнетает сократительную функцию миокарда, не вызывает нежелательных центральных эффектов: подавленности, вялости, сонливости, эмоционального безразличия. Поскольку вегетативная дисфункция как бионейропсихосоциальное состояние наблюдается прежде всего у социально активного контингента больных, важно, что прием адаптола не накладывает ограничений на профессиональную и социальную деятельность человека, связанную с повышенной концентрацией внимания, не вызывает привыкания и развития синдрома отмены. Благодаря химической инертности, отсутствию образования активных метаболитов и кумуляции (90% введенной дозы выводится из организма в неизменном виде преимущественно с мочой на протяжении суток), клинически значимого взаимодействия с другими препаратами адаптол может назначаться вне зависимости от фармакотерапии основного и сопутствующих заболеваний. Дополнительные преимущества использования адаптола: отсутствие токсичности, хорошая переносимость, простота схемы лечения - обуславливают увеличение комплаенса между пациентом и врачом [3-5, 7].

Другие психотропные и седативные препараты не применялись.

Результаты исследования и их обсуждение. До лечения у всех больных сумма баллов, в соответствии с проведенными опросом и осмотром по методике Вейна составила от 18 до 55 и от 30 до 65 баллов соответственно, что свидетельствовало о наличии вегетативной дисфункции. Наличие гастроэнтерологических жалоб, не подтвержденных в ходе обследования соматическими отклонениями от нормы, давали возможность утверждать о соматоформном характере имеющихся расстройств. Из общего числа больных: 55 (80,9%) имели высокий уровень тревожности; 5 (7,4%) - очень высокий; 8 (11,7%) - средний, из которых 5-е тенденцией к высокому уровню. При этом у 33 (48,5%) отмечалось превалирование социальной напряженности, у 28 (41%) - нейрогенной; у 62 (91%) в анамнезе отмечались актуальные психотравмирующие ситуации, которые в ряде случаев принимали трудноразрешимый характер или формировались по типу каскада стрессов. Преваляровали конфликты, связанные с профессиональной деятельностью и семейные (бытовые) проблемы. Вышеуказанные факторы имели большое значение в формировании личностных расстройств тревожного характера и вегетативной дисфункции, что подтверждало обоснованность необходимости назначения медикаментозного лечения данным пациентам с включением в комплекс адаптола.

В ходе исследования при формализованной оценке как психометрических, так и клинических критериев установлено, что в основных подгруппах 1а и Па, получавших в комплексной терапии адаптол, наблюдался достоверный положительный ответ ($p < 0,05$) на лечение, что выражалось в редукции соответствующих жалоб и уровня тревожности (рис. 1, 2, 3).

При оценке скорости наступления клинического эффекта адаптола следует отметить, что высокий темп редукции симптоматики и достоверное «расхождение кривых» с подгруппами плацебо отмечались к концу первой/на второй неделе лечения (рис. 1, 2). Это возможно объясняется особенностями реализации механизмов действия препарата: время, необходимое для непосредственного воздействия на субстрат - на структурнофункциональные элементы нейронов. В целом итоговая интегративная оценка по всем параметрам опроса и осмотра по Вейну, тестирования по Тейлору показала клиническую эффективность адаптола. При этом стабильно хороший результат/нормализация получен у 21,8% и 16%, значительное улучшение - у 52,2% и 56%, улучшение - 4,3% и 8% случаев в основных подгруппах 1а и Па. К концу лечения случаев нон-респондентов в основных подгруппах зарегистрировано не было. Достоверного положительного ответа на лечение в подгруппах плацебо при проведении интегративной итоговой оценки не установлено.

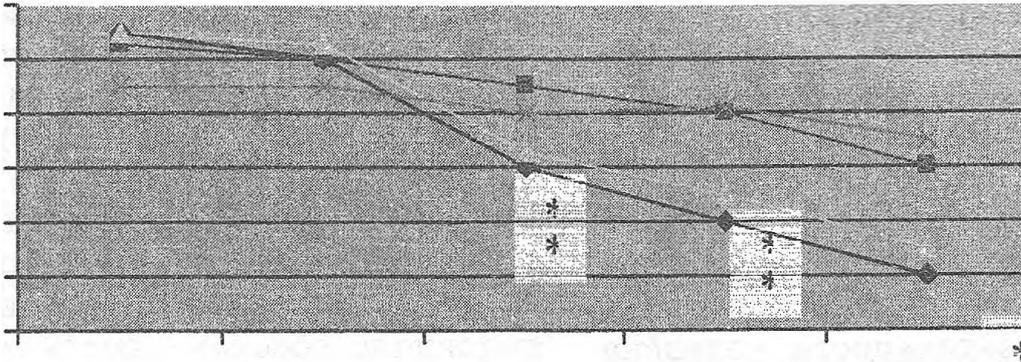


Рис. 1 Редукция суммы баллов при опросе по Вейну в динамике лечения адаптолом по сравнению с плацебо;

* - достоверное отличие ($p < 0,05$) показателей в динамике лечения между основными подгруппами и плацебо

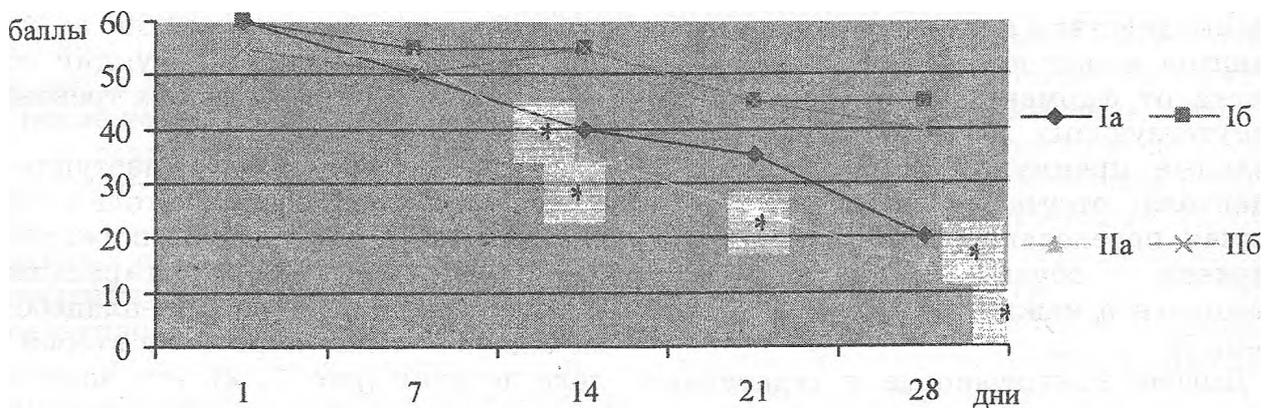


Рис.2 Редукция суммы баллов при осмотре по Вейну в динамике лечения адаптолом по сравнению с плацебо

* - достоверное отличие ($p < 0,05$) показателей в динамике лечения между основными подгруппами и плацебо

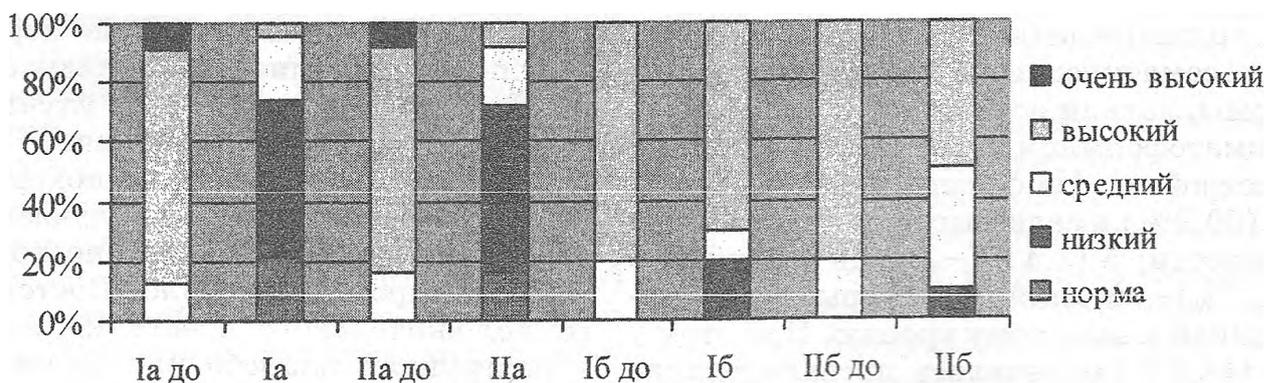


Рис. 3 Редукция уровня тревожности по шкале Тейлора при лечении адаптолом по сравнению с плацебо

Оценка переносимости свидетельствует об оптимальном соотношении эффективности и безопасности. В основных Ia и Pa подгруппах 41 (85,4%) больных оценили переносимость приема адаптола как «очень хорошую», 7 (14,6%) - как «хорошую». В ходе терапии адаптолом побочных эффектов отмечено не было. Коррекция дозы препарата в ходе лечения не производилась.

В основных Ia и Pa подгруппах доля респондентов, преодолевших рубеж 50% редукции симптоматики по основным шкалам и имеющих терапевтический ответ в виде стабильного улучшения состояния с уменьшением или устранением соматоформной вегетативной дисфункции, составляла 74% и 72% соответственно и клинический ответ у пациентов обеих групп достоверно отличался от показателей в группах плацебо.

Выводы:

1. Препарат адаптол у больных с заболеваниями органов ЖКТ в сочетании с соматоформной вегетативной дисфункцией характеризуется высоким уровнем клинической эффективности, проявляя выраженный вегетостабилизирующий и анксиолитический эффекты.

2. Фармакотерапия адаптолом характеризуется высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью.

Полученные результаты могут иметь практическое значение для всех врачей соматического профиля, поскольку психофармакологические свойства адаптола позволяют рассматривать его как практически «идеальный» препарат для использования на этапах «соматический стационар - амбулаторное лечение» в качестве психофармакологического средства для терапии вегетативных и невротических расстройств.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется более глубокое изучение механизмов действия препарата, в частности возможности влияния на характер течения иммунных процессов в организме человека на различных стадиях стресса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурминський С. Г. Нові аспекта фармакотерапії психосоматичної патології // Ліки. - 2004. - №5-6. - С. 28-32,
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. - Москва: Медицина, 2005 - 740 с.
3. Громов Л., Дудко Е. «Типичные» и «атипичные» транквилизаторы // Вісник фармакології та фармації. - 2003. - №10. - С.11-17.
4. Громов Л. О., Беленічев І.Ф., Дудко О.Т. Порівняльна антиоксидантна активність адаптолу // Ліки. - 2004. - №1-2. - С. 99-102.
5. Зимакова И.Е., Карпов А.М. Применение мебикара в клинической практике: Метод, реком. - М., 1989. - 36с.
6. Коваленко і.В. Психосоматичні розлади: діагностика та лікування. - Вінниця: ТОВ «Консоль», 2005. - 32 с.

7. Кузнецова Л.В. Применение адаптола при вторичных иммунодефицитах // Ліки. - 2002. - №5-6. - С. 111- 116.'
8. Мачерет Е.Л., Мурашко Н.К., Писарук А.В. Методы диагностики вегетативной дисфункции // Укр. мед. часопис. - 2000. - №2, - С. 89-94.
9. Михайлов Б, В. Соматоформные расстройства / Medi- cus Amicus. - 2005. - №6. - С.5-6.
10. Свінцицький А.С., Лакоташ В.П. Застосування адаптолу в лікуванні передменструального синдрому //Ліки. - 2003. - №1-2. - С. 121-127.

УДК 616.33/.34:615.214.22

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АДАПТОЛУ В КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ
ТРАВЛЕННЯ ІЗ СОМ АТОФОРМНОЮ ВЕГЕТАТИВНОЮ
ДИСФУНКЦІЄЮ**

Скрипник І.М., Невоїт Г.В., Берук О.В.

Резюме. У статті наведені результати власних досліджень клінічної ефективності та переносимості препарату адаптол у хворих на захворювання органів травлення з соматоформною вегетативною дисфункцією. Обґрунтована доцільність застосування адаптолу у даній категорії хворих на етапах «соматичний стаціонар - амбулаторне лікування» як психофармакологічного засобу для терапії вегетативних і невротичних розладів.

Ключові слова: захворювання органів травлення, соматоформна вегетативна дисфункція, адаптол.

UDC 616.33/.34:615.214.22

**ESTIMATION OF ADAPTOL EFFICIENCY IN COMPLEX TREATMENT
OF BODIES OF DIGESTION SICK WITH DISEASES WITH
SOMATOFORM VEGETATIVE DYSFUNCTION**

Skrypnyk I.M., Nevoyt A.V., Beruk O.V.

Summary. In article results own researches are submitted to clinical efficiency and bearableness of a preparation adaptol at patients with diseases of bodies of digestion with somatoform vegetative dysfunction. The expediency of adaptol application at the given category of patients at stages «somatic hospital - outpatient treatment » as psychopharmacotherapy means for therapy of vegetative and neurotic frustration is proved.

Key words: diseases bodies of digestion, somatoform vegetative dysfunction, adaptol.