

УДК 616.895.4 – 08:615.214.32

*И. А. Бабюк, Е. А. Ракитянская, О. Е. Шульц***МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ТРАВМАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

Ключевые слова: психофармакотерапия, пограничные расстройства, травма нижних конечностей, мексиприм, миртазапин, флувоксамин

За последние годы значительно возросло количество лиц, страдающих различными формами пограничной психической патологии. Непсихотические расстройства выходят на первое место по частоте встречаемости в популяции [2, 11]. Подавляющее большинство работ психиатров-клиницистов посвящено изучению последствий получения психической травмы [7]. Однако проблема психического здоровья, формирование клиники, структурно-динамических особенностей и особенностей личности больных, получивших механическую травму, остается мало изученной. У пациентов травматологического профиля также нередко отмечаются выраженные психоэмоциональные нарушения, что обусловлено внезапностью травмы, неопределенным прогнозом и длительным нахождением пациентов в стационаре, в условиях социальной депривации и вынужденным длительным постельным режимом с ограничением физической активности, что осложняет процесс реабилитации и удлиняет сроки лечения [13]. Особое место среди них занимают переломы и ампутации нижних конечностей, представляющие не только клиническую проблему, но имеющие еще и большую социально-экономическую значимость [5]. Эти серьезные повреждения, как правило, возникают внезапно, приковывают пациента к постели, лишают его привычного образа жизни, в кратчайшее время превращаются в тяжелое общее заболевание, приводящее к резкому ухудшению качества жизни [4]. Вместе с этим, несмотря на значительное количество современных исследований в области психиатрии, до настоящего времени остаются малоизученными изменения психоэмоционального состояния пациентов травматологического профиля. Можно предположить, что в реабилитации подобных больных особое место должна занимать коррекция психических расстройств, возникновение которых во многом зависит от особенности лич-

ности больного, индивидуальных механизмов психологической защиты [3, 10].

У больных с травматизацией нижних конечностей непсихотические психопатологические нарушения в основном представлены аффективными расстройствами, а также невротическими расстройствами тревожно-ипохондрического спектра и нарушениями адаптации, истерическими нарушениями. Лечение основного заболевания, с учетом психоэмоционального состояния пациента, приводит к более успешной реабилитации и его раннему возвращению к социально активной жизни [11, 14]. При этом коррекция данных психических расстройств у такого рода пациентов во многом зависит от особенности личности больного и индивидуальных механизмов психологической защиты.

За последние 20 лет появилось много препаратов для лечения депрессивных расстройств. К препаратам первого поколения относят трициклические антидепрессанты (ТЦА) и ингибиторы моноаминоксидазы (МАО). Более новое, второе поколение, включает в себя селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), обратимые ингибиторы МАО и миансерин.

В последние годы ведущие позиции среди антидепрессантов заняли препараты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Эти препараты, обладая в целом равной эффективностью с «классическими» представителями ТЦА при различных формах депрессивных расстройств, в то же время существенно превосходят их по критерию безопасности, что определяет их популярность, особенно у лиц пожилого и старческого возраста в общеклинической и хирургической практике, а также как оптимальной альтернативе при амбулаторной фармакотерапии [6].

Среди спектра препаратов СИОЗС основными критериями выбора являются: эффектив-

ность; безопасность; специфичность действия; возможность максимального титрования терапевтической дозы; отсутствие риска межлекарственных взаимодействий; удобство применения.

Таким критериям полностью отвечает один из новых представителей данной группы антидепрессантов – флувоксамин (депривокс). Данный препарат выделяется, прежде всего, мощностью ингибирующего эффекта в отношении обратного захвата серотонина, превосходя в этом отношении флуоксетин и клонипрамин, а также исключительно высокой селективностью [20]. Другим исключительно важным фармакологическим его свойством является выраженное анксиолитическое действие. Также следует особо подчеркнуть благоприятное влияние флувоксамина (депривокса) на процессы нейропластичности и нейрогенеза в регионах ЦНС, играющих ключевую роль в поддержании психоэмоционального состояния и развитии тревожно-депрессивных расстройств. В отличие от других препаратов СИОЗС, активация флувоксамином сигма-рецепторов в ЦНС лежит в основе благоприятного влияния на когнитивные функции пациентов.

Среди положительных фармакологических характеристик данного лекарственного средства можно отметить низкую величину связывания с белком (что снижает риск нежелательных межлекарственных взаимодействий), способность не образовывать активных метаболитов (что повышает прогнозируемость лечения и безопасности при титровании дозы), отсутствии влияния на функции печени и почек, период полувыведения 19-22 часа, что позволяет принимать препарат 1 раз в сутки [6].

В качестве важной клинической характеристики флувоксамина (депривокса) как антидепрессанта следует указать сбалансированный комплексный клинико-фармакологический эффект, оптимально сочетающий тимоаналептическое, анксиолитическое и психостимулирующее действия уже к 7-14 дню лечения [21].

Другими положительными сторонами клинико-фармакологического спектра флувоксамина (депривокса) в условиях общеклинического или хирургического стационара также являются:

- 1) Отсутствие выраженной седации даже на фоне выраженного анксиолитического эффекта.
- 2) Устранение сомато-вегетативного компонента, депрессивной симптоматики.
- 3) Быстрая нормализация сна.
- 4) Проявление стимулирующего действия без симптомов гиперстимуляции и расторможения.

5) Отсутствие влияния на сердечно-сосудистую и сексуальную функции.

6) Благоприятное влияние на когнитивную функцию (память, ориентация, внимание).

Кроме того, применение флувоксамина (депривокса) в качестве анальгетика (в хирургической практике) оказалось эффективным при хронических болевых синдромах в сочетании с депрессивными расстройствами.

Дозовый режим: начальная суточная доза составляет 50 мг (1-я неделя терапии), эффективная доза обычно составляет 100 мг один раз в сутки. При дозе 200-300 мг она должна быть разделена на 2-3 приема.

Из побочных эффектов можно отметить диспепсию, расстройство стула, сухость во рту, что чаще наблюдается в начале лечения.

К третьему поколению антидепрессантов относятся препараты, воздействующие как на серотониновую, так и на норадренергическую нейротрансмиттерные системы, например, мirtазапин [22]. Миртазапин сегодня практически используется во всех развитых странах мира как высокоэффективное средство для лечения депрессий. В настоящее время этот препарат немецкой компании «Stada Arzneimittel AG» в Украине зарегистрирован под названием Миртастадин (выпускается также в таблетированной форме по 30 мг № 20). Миртастадин относится к новому классу психотропных препаратов — норадренергическим и специфическим серотонинергическим антидепрессантам (NaSSA) с оригинальным профилем фармакологической активности [23]. По химическому строению он относится к четырёхциклическим субстанциям. Его механизм действия заключается в улучшении проведения нервного импульса, как уже отмечалось, в двух нейротрансмиттерных системах: норадренергической (Na) и серотонинергической (5-НТ), без ингибции обратного захвата, как норадреналина, так и серотонина. При этом миртастадин является антагонистом пресинаптических β_2 -рецепторов и усиливает центральную норадренергическую и серотонинергическую передачу нервных импульсов. Усиление серотонинергической передачи реализуется только через 5-HT₁-рецепторы, поскольку миртастадин блокирует 5-HT₂- и 5-HT₃-рецепторы. В проявлении антидепрессивной активности участвуют оба пространственных энантиомера миртастадина, причём (S⁺)-энантиомер блокирует β_2 - и 5-HT₂-рецепторы, а (R⁻)-энантиомер блокирует 5-HT₃-рецепторы. Кроме этого, миртастадин блокирует H₁-рецепторы, что обуславливает его некоторое seda-

тивное действие. Являясь антагонистом НТ2- и НТ3-рецепторов, препарат обладает анксиолитическим эффектом, улучшает сон, предотвращает типичные побочные эффекты, присущие СИОЗС, такие как ажитация, беспокойство, сексуальные дисфункции, тошнота, рвота и головная боль [22]. В терапевтических дозах миртастадин практически не оказывает антихолинергического действия и не влияет на функцию сердечно-сосудистой системы, вследствие чего препарат, как правило, хорошо переносится больными. Миртастадин относится к антидепрессантам с седативным действием, что благотворно влияет на коррекцию инсомний [3]. После перорального приёма миртастадин быстро всасывается (биодоступность составляет примерно 50%), достигая максимальной концентрации в плазме крови примерно через 2 часа. Около 85% миртастадина связывается с белками плазмы. Средний период полувыведения препарата колеблется между 20–40 часами; иногда отмечается и более длительный период полувыведения (до 65 часов), а у молодых — более краткий, чем у лиц пожилого возраста. Длительный период полувыведения миртастадина позволяет принимать препарат один раз в день (лучше на ночь). При использовании 15,0–45,0 мг миртастадина в сутки стабильная концентрация вещества в плазме достигается примерно к пятому дню. В терапевтических дозах фармакокинетические показатели миртастадина имеют линейную зависимость от введённой дозы препарата. Препарат активно метаболизируется и выводится с мочой и калом в течение нескольких дней. Основными путями его метаболизма в организме являются деметилирование и окисление с последующей конъюгацией. Эффект антидепрессантов развивается постепенно, в течение двух недель. Сроки лечения депрессии соответствуют стандартам лечения депрессии. В среднем лечение составляет 6–12 месяцев.

В структуре посттравматических нарушений часты общие астенические проявления. Астения — психопатологическое состояние, характеризующееся слабостью, повышенной утомляемостью, эмоциональной лабильностью, нарушениями сна. Существуют разные подходы к их терапии. В отечественной психофармакологии наиболее часто используются препараты группы ноотропов, так как использование психостимуляторов ограничено из-за рисков, связанных с их использованием (злоупотребление, синдром отмены) [1]. Наличие у антиоксидантов антиастенического эффекта является весьма важным

качеством, так как они лишены нежелательных рисков психотропных препаратов и при этом обладают дополнительным широким спектром терапевтического действия (ноотропным, вегетостабилизирующим, антигипоксантичным и т.д.) [9]. Кроме того, антиоксидантные препараты, обладающие мембранопротекторным действием, могут рассматриваться в качестве препаратов, усиливающих эффекты психотропной терапии. В частности, в аспекте синергии психотропных эффектов значительный интерес представляет этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексиприм), относящийся к водо-растворимым антиоксидантам биогенного типа и являющийся структурным аналогом соединений группы витамина В6 [10]. Мексиприм ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксидоксидазы, повышает соотношение липид — белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Дополнительным важным эффектом Мексиприма является модуляция активности мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимая фосфодиэстераза, аденилатциклаза, ацетилхолинэстераза), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Именно синаптическая нейропластичность, активированная Мексипримом, может способствовать усилению психотропных эффектов антидепрессивной терапии. Кроме того, Мексиприм обладает собственным стресспротективным и анксиолитическим действием. С учетом представленных клинических эффектов Мексиприма при его комбинации с антидепрессивной терапией следует начинать лечение с высоких доз, а затем переходить на поддерживающую терапию. Например, в инициальный период лечения можно использовать внутривенное введение препарата 200 мг в сутки (4,0 мл 5% раствора на 250,0 мл физиологического раствора внутривенно капельно) в течение 14 дней. Затем проводить поддерживающую терапию в виде перорального приема препарата в дозировке 125 мг 3 раза в день. Напротив, назначение антидепрессантов начинают с минимального дозирования, а затем увеличивают до среднетерапевтических доз. Такая тактика дозирования позволяет минимизировать побочные эффекты антидепрессантов, в частности, индуцированную тревогу в инициальном периоде лечения.

МЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ ПОГРАНИЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ТРАВМАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Автори представляють дані про епідеміологію, класифікацію і можливості психофармакологічної корекції пограничних розладів при травмах нижніх кінцівок. Клінічна картина психопатологічних розладів залежить від внутрішньої картини хвороби і проявляється астеничними, тривожними та афективними розладами. Антидепресант нового покоління міртастадін та флувоксамін добре зарекомендували себе в терапії тривожних, інсомнічних і афективних розладів. Для корекції астеничної симптоматики та посилення дії антидепресантів можливо використовувати сучасний антиоксидант мексиприм. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2014. — № 2 (34). — С. 53-56).

I.A. Babiuk, E.A. Rakityanskaya, O.E. Shults

CORRECTION OF BORDER WITH INJURIES DISTRUCTION OF LOWER LIMB

Donetsk State Medical University. Gorky

The authors present data on the epidemiology, classification and psychopharmacological correction in neurotic disorders in patients with lower extremities injuries. The clinical picture of psychopathology depends on the internal picture of disease and manifests asthenia, anxiety and affective disorders. Antidepressant of new generation Mirtastadin and Fluvoxamine are well established in the treatment of anxiety, mood disorders and insomnia. To correct asthenic symptoms may use modern antioxidant Mexiprim. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2014. — № 2 (34). — P. 53-56).

Литература

1. Аведисова А.С., Ястребов Д.В. Оценка диагностики и терапии астенических расстройств по результатам анкетирования врачей общей практики. Журн неврол и психиат 2010; 110: 2: 56–60.
2. Александровский Ю.А. Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства: Учебное пособие.- Москва: Литтерра, 2010. — 272 с.
3. Бабюк И.А., Марута Н.А., Абрамов В.А. и др. Фармакологическая коррекция тревожно-депрессивных расстройств и нарушений сна в психиатрической и общемедицинской практике: Метод. реком. — Донецк. — Киев, 2011. — 24 с.
4. Баскевич М.Я., Дорофеев Ю.Н., Гринь А. А. Закрытый интрамедуллярный остеосинтез переломов бедренной кости // Margo Anterior. 2005. - Т. 6. - С. 40-44.
5. Батраков Д.Ю., Гусев А.И., Орел О.В. Особенности лечения и прогноза хирургических заболеваний и травм у людей пожилого возраста // Труды Мариинской больницы. Вып. VII. СПб.: Издание СПб. ГПМА. 2008. - С. 96-97.
6. Бурчинский С.Г. Флувоксамин и его возможности в современной психофармакотерапии // Журн. практ. лікаря. — Киев. — 2008. — С. 21-26.
7. Волошин П.В., Шестопалова Л.Ф., Подкорытов В.С. Медико-психологические аспекты экстремальных событий и проблема посттравматических стрессовых расстройств // Международный медицинский журнал. — 2000. — Т. № 3. — С. 31-34.
8. Дума С.Н., Рагино Ю.И. Роль антиоксидантов в коррекции психовегетативных, астенических и когнитивных нарушений. — Трудный Пациент №4, ТОМ 9, 2011.
9. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. — Москва: Изд-во Института Биомедицинской Химии РАМН. — 1995г. — 272 с.
10. Климовицкий В.Г., Бабюк И.А., Шульц О.Е., Ракітянська Е.А. и др. // Исследование психологических особенностей личности пациентов с высокоэнергетической травмой нижних конечностей: 36. наук. праць XVI з'їзду ортопедів-травматологів України — Харків, 3-5 жовтня 2013 р. — С. 447.
11. Краснов В.Н. Депрессии в общемедицинской практике // Журнал психиатрия и психофармакотерапия. 2002. - N 5. - С 181-183.
12. Кукуев В., Шилер Л., Хаджиева Б., Беляева С. Применение препарата «Мексиприм» в терапии цереброваскулярной болезни. // Врач 2008;3:31–34
13. Лирцман В.М. Проблема лечения переломов шейки бедра на рубеже столетий / В.М.Лирцман, В.И.Зоря, С.Ф.Гнетцкий // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова.- 1997.- №3.- С. 12-19.
14. Лукутина А. И. Психические нарушения у пациентов с травмой опорно-двигательного аппарата. — Автореф... к.м.н. — Москва, 2008. — 130 с.
15. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. - М.:МЕД-пресс, 1998 Паламарчук С. А. Ремерон (миртазапин) — антидепрессант нового поколения. Использование при тяжелой депрессии (обзор литературы) // Таврический журнал психиатрии. — 2000. — Т. 4, № 1. — С. 51–54.
16. Пархотик И.И. Физическая реабилитация при травмах верхних конечностей. — Киев: Олимпийская литература. — 2007. — 279 с.
17. Петрюк А. П., Петрюк П. Т. Клинические аспекты применения миртастадина в лечении депрессивных расстройств // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 2. — С. 68–73.
18. Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей / НИПНИ им. В. М. Бехтерева; авторы : Л. И. Вассерман, Б. В. Иовлев, Э. Б. Карпова, А. Я. Вукс. СПб., 2005. - 31с.
19. Спесивцев А. Ю. Оптимизация лечения лиц пожилого и старческого возраста с переломами проксимальной трети бедренной кости. — Автореф... к.мед.н. — С-Петербург, 2009. — 141 с.
20. Fluvoxamine Maleate. — MedScape. — DrugInfo. — 2005. — 10 p.
21. Mulchahey J.J., Malik M.S., Sabai M. et al. Serotonin-selective reuptake inhibitors in the treatment of depression and related disorders // Int. Neuropsychopharmacol. — 1999. — V.2. — P. 121-127.
22. Pinder R. M. The pharmacologic rationale for the clinical use of antidepressants // Journal of Clinical Psychiatry. — 1997. — Vol. 58. — P. 501-508.
23. Sitsen J. M. A., Zivkov M. Mirtazapine: clinical profile // CNS Drugs. — 1995. — Vol. 4, suppl. 1. — P. 39–48.

Поступила в редакцию 10.02.2014