

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ.**

№ 1 (12)/2006

# Медицина

## ПОГРАНИЧНЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

в рубрике  
выбор ЛС

---

Репринт 2006

---





# Терапевтическая эффективность препарата Тенотен в амбулаторной психиатрической практике

**В.Я. Семке**, академик РАМН

**И.Е. Куприянова**, доктор медицинских наук

**В.А. Семке**, кандидат медицинских наук

**Б.А. Дашиева**

**И.Р. Пан**, кандидат медицинских наук

*Научно-исследовательский институт психического здоровья ТНЦ СО РАМН,  
Межведомственный центр психического здоровья НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН, Томск*

Массовое применение бензодиазепинов в клинической практике обусловлено их широким спектром действия. Анксиолитический, седативный, миорелаксирующий и противосудорожный эффекты позволили активно использовать препараты этой группы при пограничных состояниях: от преневротических (донозологических) расстройств до панических атак [1, 2, 3]. В общесоматической практике бензодиазепины назначают для купирования психического напряжения и невротических симптомов, сопровождающих соматические расстройства. В то же время возможности эффективного лечения осложняются привыканием к данным препаратам, а выраженные седативный и миорелаксирующий эффекты затрудняют их амбулаторное применение [10]. Это диктует необходимость разработки концептуально новых препаратов, которые отвечали бы следующим требованиям: высокая эффективность в отношении симптомов болезни, безопасность, повышение качества жизни, а также доступность по стоимости [4, 11]. Последнее определяет развитие нового направления в психофармакологии – фармакоэкономики, которая предусматривает формирование социопрогноза препарата и соотношения его цены и эффективности.

В 80-х годах XX в. появились первые публикации результатов экспериментальных исследований, демонстрирующих биологическую активность тех или иных субстанций в сверхвысоких разведениях – в сверхмалых дозах (СМД). Возник новый класс лекарственных препаратов – антитела к эндогенным регуляторам в СМД: Анаферон – на основе антител к интерферону гамма, Артрофолон – на основе антител к фактору некроза опухоли альфа и т.д.

Новый лекарственный препарат фармацевтической компании «Материа Медика Холдинг» **Тенотен** представляет собой антитела к одному из мозгоспецифических белков – S-100, которым принадлежит особая роль среди регулирующих биологических субстанций. Белок S-100 участвует в реализации базовых функций нервных клеток, таких как генерация и проведение нервного импульса, осуществляет сопряжение синаптических и метаболических процессов. Доклиническое исследование доказало, что Тенотен модифицирует функциональную активность белка S-100, оказывает ГАМК-миметическое и нейротрофическое действие, повышает активность стресс-лимитирующих систем, способствует восстановлению процессов нейрональной пластичности [6, 8, 12].

Целью настоящего исследования было определение клинической эффективности Тенотена в амбулаторных условиях у больных с невротическими расстройствами и людей с преневротическими состояниями.

В исследование были включены 47 пациентов. Основную группу составили 22 больных (19 женщин и 3 мужчины, средний возраст  $42,7 \pm 3,7$  года) с невротическими расстройствами, находящиеся на лечении в Межведомственном центре психического здоровья ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН, другую группу – 25 женщин (средний возраст  $40,1 \pm 5,2$  года) с преневротическими состояниями (учителя одной из сельских школ Томской области). У всех обследованных был высокий образовательный уровень, лишь 4 пациентки в группе с невротическими расстройствами имели среднее специальное образование. Деятельность почти всех участников исследования (87,2%) была связана с интеллектуальным трудом, требующим значительного умственного напряжения. Семьи имели 61,7% пациентов, 12,7% не состояли в браке, 21,2% находились в разводе, 4,4% пациенток были вдовы. У пациентов с невротическими состояниями выявлялись психогении, чаще всего с конфликтами внутри семьи, нестабильностью работы, финансовыми проблемами. Пациентки с преневротическими состояниями жаловались на следующие психотравмирующие ситуации: напряженные условия труда, изменение прежних

стереотипов работы, увеличение нагрузки без соответствующего материального поощрения и т.д.

С целью более углубленного изучения предболезненных нарушений психического здоровья и начальных этапов заболеваний использовали классификации предболезненных расстройств [9] и методику раннего выявления предболезненных расстройств психического здоровья с применением скрининг-анкеты. Помимо общего клинического обследования, использовали шкалу тревоги Гамильтона и оценку качества жизни по И.А. Гундарову (14 категорий, субъективно оцененных в баллах от 0 до 4). Шкалы качества жизни активно применяют в последнее время для оценки эффективности фармакотерапии [5, 7]. Курс лечения Тенотеном составлял 2 нед. Пациенты с невротическими расстройствами принимали препарат по 1 таблетке 3 раза в сутки, с преневротическими состояниями – 1–2 раза в сутки.

Исследования проводили при поступлении в клинику или на момент скрининг-обследования, через 1 нед и 2 нед терапии Тенотеном.

Исходный уровень общей тревоги у пациентов с невротическими расстройствами составил  $19,8 \pm 0,9$  балла, причем высокие показатели были по уровню психической тревоги ( $10,2 \pm 0,84$  балла). Ведущими жалобами пациентов были ощущение напряжения, невозможности расслабиться, определить важность производственных дел, снижение трудоспособности, внимания, настроения. Расстройства сна опре-

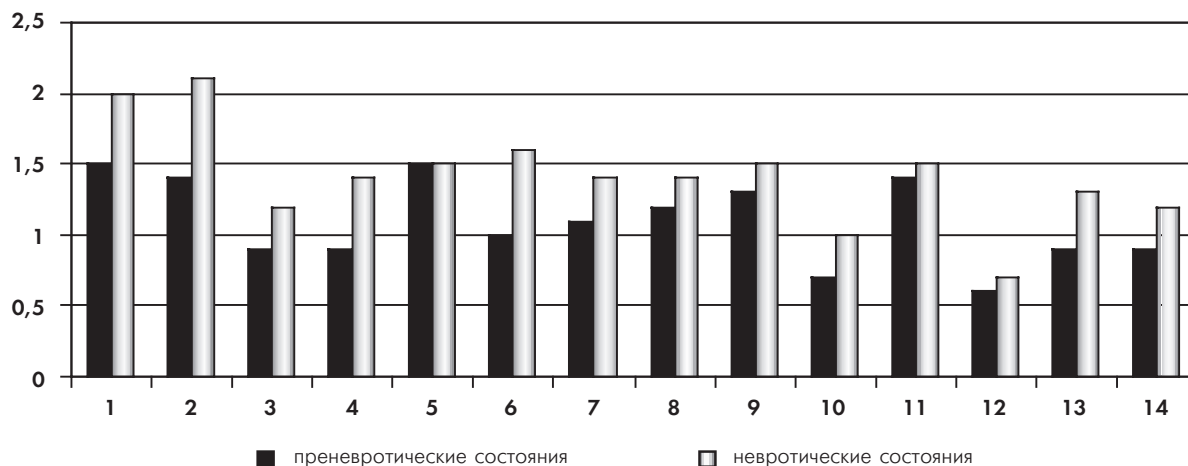


Рис. 1. Уровень тревоги у пациентов с невротическими расстройствами и преневротическими состояниями (по Гамильтону)

- 1 – тревожное настроение, 2 – напряженность, 3 – страх, 4 – бессонница, 5 – интеллектуальное напряжение, 6 – депрессивное настроение, 7 – мышечные симптомы, 8 – сенсорные симптомы, 9 – сердечно-сосудистые симптомы, 10 – дыхательные симптомы, 11 – желудочно-кишечные симптомы, 12 – урогенитальные симптомы, 13 – вегетативные симптомы, 14 – поведенческие симптомы.

делялись в основном трудностями засыпания. Соматические и вегетативные проявления усугубляли состояние, нарушали привычный ритм деятельности, способствовали усилению раздражительности, физической и психической слабости.

У пациентов с преневротическими состояниями уровень общей тревоги составил  $13,8 \pm 0,71$  балла. Педагоги продолжали учебный процесс без каких-либо срывов, но испытывали ощущения перенапряжения, слабости, чувство тревоги и беспокойства преходящего характера. Когнитивные нарушения проявлялись в невозможности уложиться в поставленные временные сроки, в трудности концентрации внимания при изложении материала. Вегетативные проявления носили несистемный характер (рис. 1).

При исследовании параметров качества жизни (рис. 2) у пациентов с невротическими расстройствами отмечалось снижение его общего уровня до  $29,9 \pm 1,06$  балла с субъективным неудовлетворением по таким показателям, как душевный покой, отдых, общение, духовные потребности, развлечения и здоровье.

У людей с преневротическими состояниями уровень качества жизни был выше –  $36,2 \pm 1,7$  балла, с низкими параметрами по таким категориям, как отдых, секс, жилище. Если пациенты с невротическими расстройствами отмечали недовольство прежде всего собой, то при преневротических состояниях больший акцент делался на неблагоприятные обстоятельства, неадекватное отношение со стороны коллег и администрации, сложности зимнего периода.

При проведении терапии Тенотеном (рис. 3) пациенты с преневротическими состояниями начали фиксировать изменения после трех дней приема препарата: прекращалось чувство тяжести, недомогания. В течение первой недели отмечалось снижение тревоги и астенических проявлений. Усиливались когнитивные функции: исчезали мнестические затруднения во время занятий, трудности переключения внимания. В течение второй недели стабилизировались вегетативные проявления, улучшилось общее самочувствие, восстановились межличностные отношения, повысились продуктивность, настроение, появилось желание творчески работать. Уровень качества жизни поднялся до  $41,6 \pm 1,2$  балла. Уровень тревоги составил  $3,1 \pm 0,7$  балла. При терапии Тенотеном побочных эффектов, нежелательного взаимодействия с другими препаратами, в частности с антигипертензивными средствами, не отмечено.

У пациентов с невротическими расстройствами в течение первой недели лечения отмечалось снижение психической и вегетативной тревоги. Пре-

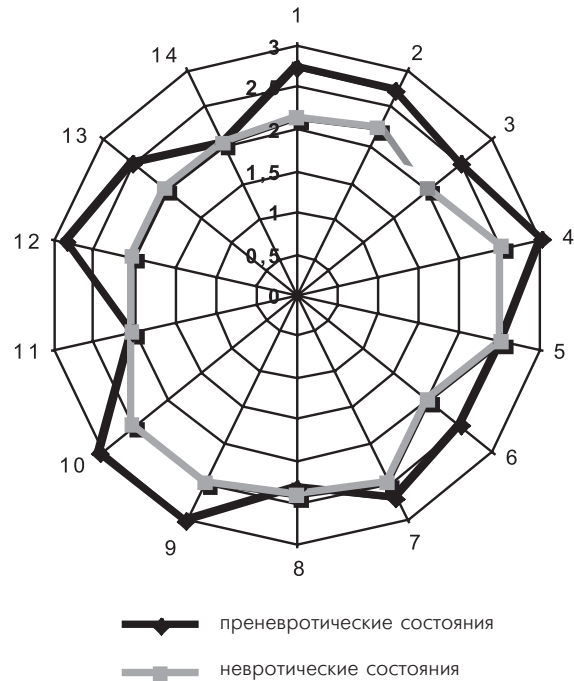


Рис. 2. Параметры качества жизни у пациентов с невротическими расстройствами и преневротическими состояниями

1 – положение в обществе, 2 – работа, 3 – душевный покой, 4 – семья, 5 – дети, 6 – здоровье, 7 – условия в районе проживания, 8 – жилье, 9 – питание, 10 – секс, 11 – духовные потребности, 12 – общение, 13 – развлечения, 14 – отдых.

парат оказывал тимолептическое действие, повышались общий эмоциональный фон и самооценка, исчезало чувство физического дискомфорта, появилось желание общаться. Ослабли сенсорные проявления, исчезли жалобы на психическое напряжение, ожидание худшего, тревоги за себя и близких. Пациенты стали лучше выглядеть, повысился аппетит, сон стал приносить чувство облегчения. К концу второй недели пациенты стали более активны, деятельны. Прекратились жалобы на соматическое недомогание, меньше стали волноваться, остались единичные вегетативные реакции. Субъективно пациенты отмечали повышение качества жизни, появлялось ощущение внутренней гармонизации.

Уровень качества жизни составил  $34,6 \pm 2,2$  балла, при этом почти все характеристики качества жизни имели высокие баллы. Уровень психической тревоги к 14-му дню снизился до  $3,1 \pm 0,6$  балла, соматической – до  $2,1 \pm 0,2$  балла, а вегетативной – до  $0,5 \pm 0,1$  балла. Препарат переносился легко, не давал седативных эффектов, что чрезвычайно важно в амбулаторной практике. Эффективность по шкале

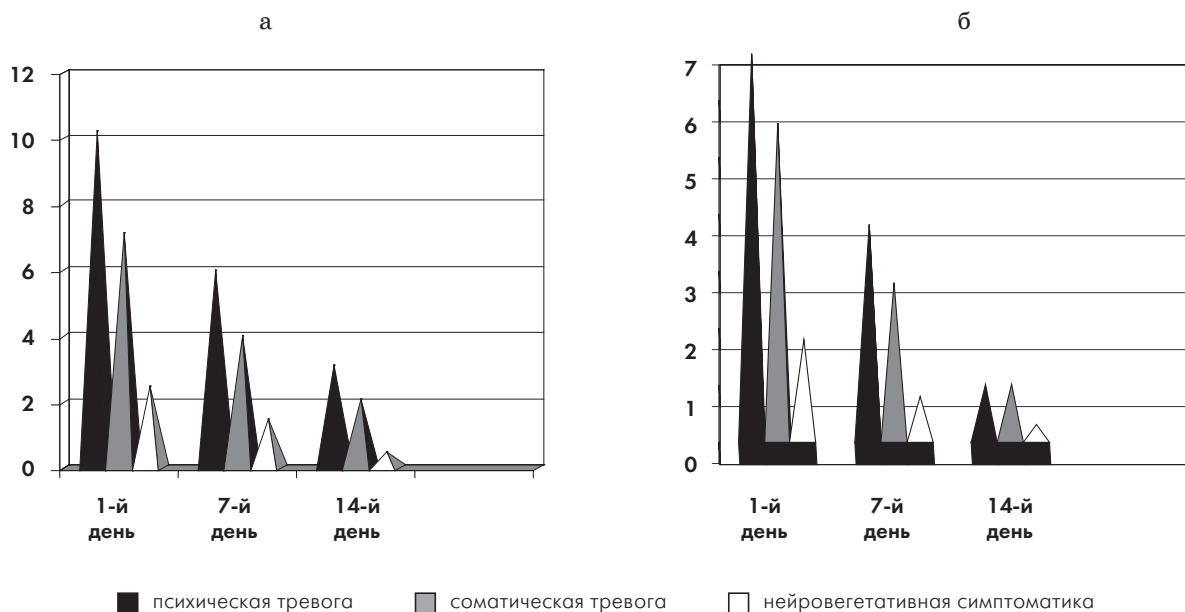


Рис. 3. Динамика показателей тревоги у пациентов с невротическими расстройствами (а) и преневротическими состояниями (б) в процессе терапии Тенотеном

общего клинического состояния во всех случаях оценена как значительная.

Таким образом, в результате проведенного клинического исследования Тенотена показано, что он обладает тимолептическими и активизирующими свойствами, высокоэффективен при терапии тревоги и астении у пациентов с невротическими расстройствами и преневротическими состояниями. Выявлено ноотропное действие препарата, улучшающее когнитивные функции. Тенотен не вызывает побочных явлений, легко сочетается с другими препаратами, не дает седативного и миорелаксирующего эффектов. Препарат повышает качество жизни пациентов и в то же время доступен в экономическом отношении. ■

#### Список литературы

1. Аведисова А.С. Появится ли альтернатива бензодиазепинам? // Психиатр. и психофармакотер. Журн. им. П.Б. Ганнушкина. – 2006. – Экстрывыпуск. – С. 10–12.
2. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. – М.: Медицина, 1988.
3. Александровский Ю.А. Роль транквилизаторов в лечении пограничных нервно-психических расстройств // Психиатр. и психофармакотер. – 2003. – №3. – С. 94–96.
4. Вельтищев Д.Ю. Аффективная модель стрессовых расстройств: психическая травма, ядерный аффект и депрессивный спектр // Соц. клин. психиатр. – 2006. – Т. 16. – №3. – С. 104–108.
5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Коаксил: Амбулаторное лечение депрессий // Соц. клин. психиатр. – 1997. – № 1. – С. 62–67.
6. Зилов В.Г., Судаков К.В., Эпштейн О.И. Элементы информационной биологии и медицины. – М., 2000. – 247 с.
7. Куприянова И.Е., Семке В.Я. Качество жизни и нервно-психические расстройства. – Томск, 2006. – 100 с.
8. Мягкова М.А. Естественные антитела к низкомолекулярным соединениям. – М., 2001. – 261 с.
9. Семке В.Я. Превентивная психиатрия. – Томск: Изд. Томск. ун-та, 1999. – 403 с.
10. Чеберда О.И. Особенности больных с психическими расстройствами, длительно принимающих бензодиазепиновые транквилизаторы (клинико-эпидемиологический анализ): Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Томск, 2005.
11. Шмуклер А.Б. Фармакоэкономические аспекты применения эсциталопрама в психиатрической практике // Соц. клин. психиатр. – 2005. – Т. 15. – №4. – С. 72–78.
12. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Дыгай А.М. и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. – М., 2005. – 224 с.



## Результаты клинических исследований нового анксиолитического средства

В трех ведущих клинических центрах Москвы (ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского) и Санкт-Петербурга (Военно-медицинская академия и Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева) проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование клинической эффективности и безопасности препарата Тенотен в лечении тревожных расстройств. В исследовании приняли участие 247 пациентов в возрасте  $38,8 \pm 0,7$  года, исходный уровень тревоги по шкале Гамильтона (НАМ-А) составлял  $28,0 \pm 0,4$  балла. Из них 127 пациентов принимали Тенотен (6–12 таб./сут) и 120 пациентам назначали диазепам (15 мг/сут).

Через 4 нед лечения выраженность тревоги по шкале Гамильтона существенно снизилась в обеих группах: у пациентов, принимавших Тенотен, до  $12,1 \pm 0,5$  балла, у использовавших диазепам – до  $11,0 \pm 0,4$  балла. Ответили на лечение 69,3% пациентов, получавших Тенотен, и 78,3% прини-

мавших диазепам, ремиссия (НАМ-А  $\leq 7$ ) была зафиксирована соответственно у 12,6% и 20,8% пациентов. Уровень ситуационной и личностной тревоги по шкале Спилбергера снизился в группе получавших диазепам до  $18,8 \pm 0,6$  и  $13,1 \pm 0,7$  балла и в группе Тенотена до  $17,1 \pm 0,6$  и  $13,7 \pm 0,7$  балла соответственно. По профилю безопасности Тенотен значительно превосходил препарат сравнения. Только у 5,5% пациентов, принимавших Тенотен, отмечены слабовыраженные побочные эффекты, большинство из которых не были связаны с приемом препарата (в группе диазепам – у 40%,  $p < 0,001$ ).

Результаты исследования показали, что клиническая эффективность Тенотена в лечении тревожных расстройств сравнима с таковой диазепамы. Отсутствие побочных эффектов, характерных для анксиолитических средств бензодиазепинового ряда, делает возможным применение Тенотена у пациентов, деятельность которых требует быстрой психической и двигательной реакции. ■