

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-203-5-32-39

УДК 616.8-008.615

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДНЕВНЫХ АНКСИОЛИТИКОВ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

А.С. ЖУСУПОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-5084-7961>,Р.С. ТАУТАНОВА², <https://orcid.org/0000-0002-3424-1254>,З.К. КАЛИНИЧЕНКО³,Н.Б. СМАГУЛ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2358-0987>¹АО «Медицинский Университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан,²Городская больница №1, г. Нур-Султан, Республика Казахстан,³ГККП на ПХВ «Поликлиника №8», г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Тревожные расстройства – это группа феноменологически близких, но этиопатогенетически разнородных психопатологических состояний. Своевременное распознавание и коррекция тревожных расстройств обеспечивают долгосрочный эффект и могут рассматриваться как форма первичной профилактики соматических заболеваний, в том числе и неврологических.

Оценка текущей распространенности варьировались от 0,9 до 28,3%, а распространенность в последние годы – от 2,4 до 29,8%. Существенные факторы, включая пол, возраст, культуру, конфликты и экономическое положение, а также урбанизация составляли наибольшую долю изменчивости.

Цель исследования – оценить эффективность бензодиазепинов в лечении неврологических пациентов с повышенной тревожностью.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с различными неврологическими заболеваниями, имеющие повышенный уровень тревожности, нарушение сна, панические атаки. Наблюдение за пациентами проводилось в условиях неврологического стационара и в кабинете невролога районной поликлиники. В основу работы легли результаты клинического исследования путем анкетирования участников до и после лечения, а также результаты общеклинического лабораторного исследования для исключения побочных эффектов приема препарата.

В качестве терапии выбран транквилизатор с анксиолитическим действием Гидазепам, являющийся производным бензодиазепина. Объединяет в себе анксиолитический и активизирующий эффекты с антидепрессантным свойством, обладая при этом крайне низкой токсичностью и минимумом побочных эффектов.

Результаты и обсуждение. Исследование показало тенденцию снижения уровня тревожности у пациентов с неврологическими заболеваниями при приеме препарата Гидазепам, отмечавшие нормализацию сна, улучшение настроения, повышение работоспособности, уменьшение эпизодов головокружений и панических атак с чувством тревоги и страха.

Выводы. Согласно шкале Спилбергера и Ханина у большинства пациентов наблюдается снижение уровня тревоги с высокого до среднего, у оставшихся, несмотря на проведенную терапию, сохранялась повышенная тревожность. При этом результаты анкетирования по шкале HADS демонстрирует снижение уровня тревоги до средних показателей и зачастую до уровня нормы.

Ключевые слова: дневной транквилизатор, анксиолитическое действие, тревожные расстройства, нарушения сна, панические атаки, антидепрессантное свойство, анксиолитический и активизирующий эффекты.

Для цитирования: Жусупова А.С., Таутанова Р.С., Калиниченко З.К., Смагул Н.Б. Опыт применения дневных анксиолитиков в терапевтической практике тревожных состояний у пациентов с неврологическими расстройствами // Медицина (Алматы). – 2019. – №5 (203). – С. 32-39

Т Ы Ж Ы Р Ы М

НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ БҰЗЫЛУЛАРЫ БАР ЕМДЕЛУШІЛЕРДІҢ ҮРЕЙЛІ ЖАҒДАЙЛАРЫН ЕМДЕУ ПРАКТИКАСЫНДА КҮНДІЗГІ АНКСИОЛИТИКТЕРДІ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

А.С. ЖУСУПОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-5084-7961>,Р.С. ТАУТАНОВА², <https://orcid.org/0000-0002-3424-1254>,З.К. КАЛИНИЧЕНКО³,Н.Б. СМАГУЛ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2358-0987>¹«Астана Медициналық Университеті» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы,²№1 қалалық аурухана, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы,³«№8 емхана» МШЖЕ МКК, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

Контакты: Жусупова Алмагуль Сейдуалиевна, заведующая кафедрой невропатологии с курсом психиатрии и наркологии, АО «Медицинский Университет Астана», г. Нур-Султан, ул. Бейбітшілік 49/А, индекс 010000, e-mail: alma_nsmc@mail.ru

Contacts: Almagul S Zhusupova, Head of the Department of Neuropathology with a Course of Psychiatry and Narcology, Astana Medical University, Nur-Sultan c., Beibitshilik str., 49/A, index 010000, e-mail: alma_nsmc@mail.ru

Поступила 10.03.2019

Үрейлі бұзылулар-бұл феноменологиялық жағынан жақын, бірақ әр текті психопатологиялық жағдайлардың этиопатогенетикалық тобы. Үрейлі бұзылуларды дер кезінде тану және түзету ұзақ мерзімді әсерді қамтамасыз етеді және соматикалық аурулардың, оның ішінде неврологиялық аурулардың бастапқы алдын алу нысаны ретінде қарастырылуы мүмкін.

Оның ағымдағы таралуы 0,9% - дан 28,3% - ға дейінгі деңгейде бағаланған, ал соңғы жылдардағы таралу көрсеткіші 2,4% - дан 29,8% - ға дейін өзгерді. Өзгермеліліктің үлкен үлесін елеулі факторлар, оның ішінде жынысы, жасы, мәдениеті, кикілжіңдері және экономикалық жағдайы, сондай-ақ урбанизация құраған.

Зерттеудің мақсаты - үрейленушілігі жоғары неврологиялық пациенттерді емдеуде бензодиазепиндердің тиімділігін бағалау.

Материал және әдістері. Зерттеуге әртүрлі неврологиялық аурулары бар, мазасыздық деңгейі жоғары, ұйқысы бұзылған, паникалық атакаларға бейім пациенттер енгізілген. Пациенттерді бақылау неврологиялық стационар жағдайында және аудандық емхананың невролог кабинетінде жүргізілді. Жұмыстың негізіне емделгенге дейін және одан кейін қатысушыларға сауалнама жүргізу арқылы клиникалық зерттеу нәтижелері, сондай-ақ препаратты қабылдаудың жанама әсерлерін болдырмау үшін жалпы клиникалық зертханалық зерттеу нәтижелері алынды.

Терапия ретінде бензодиазепин туындысы болып табылатын анксиолитикалық әсері бар Гидазепам транквилизатор таңдалды. Антидепрессантқа қарсы қасиеттері бар ол анксиолитикалық және белсендіруші әсерлерді біріктіреді, сонымен қатар уыттылығы төмен, жанама әсерлері минимум.

Нәтижелері және талқылауы. Зерттеу Гидазепам препаратын қабылдау кезінде неврологиялық аурулары бар емделушілерде ұйқының қалыпты болуын, көңіл-күйдің жақсаруын, жұмысқа қабілеттіліктің жоғарылауын, бас айналу эпизодтарының және үрей мен қорқыныш сезімі мен паникалық атакаларға бейімділік төмендеп, мазасыздық деңгейінің төмендеуі үрдісін көрсетті.

Тұжырымдар. Спилбергер мен Ханин шкаласына сәйкес көптеген емделушілерде алаңдау деңгейінің жоғарыдан орташаға дейін төмендеуі байқалады, қалғандарында, жүргізілген емге қарамастан, жоғары алаңдаушылық сақталды. Бұл ретте hads шкаласы бойынша сауалнама нәтижелері алаңдаушылық деңгейінің орташа көрсеткіштерге дейін және көбінесе норма деңгейіне дейін төмендегенін көрсетеді.

Негізгі сөздер: күндізгі транквилизатор, анксиолитикалық әсер, үрейлі бұзылулар, ұйқының бұзылуы, паникалық атакалар, антидепрессантқа қарсы қасиеттері, анксиолитикалық және белсендіретін әсердің болуы.

SUMMARY

EXPERIENCE OF DAYTIME ANXIOLYTICS ADMINISTRATION IN THE THERAPEUTIC PRACTICE OF ANXIETY IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL DISORDERS

AS ZHUSUPOVA¹, <https://orcid.org/0000-0001-5084-7961>,

RS TAUTANOVA², <https://orcid.org/0000-0002-3424-1254>,

ZK KALINICHENKO³,

NB SMAGUL¹, <https://orcid.org/0000-0003-2358-0987>

¹"Astana Medical University" JSC, Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan,

²City Hospital No.1, Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan,

³State Municipal Management Company on Right of Economic Management "Polyclinic No.8", Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan

Anxious disorders are a group of phenomenologically close, but etiopathogenetically diverse psychopathological states. The timely recognition and correction of anxious disorders provide a long-term effect and can be considered as a form of primary prevention of somatic diseases, including neurological diseases.

The assessment of current prevalence ranged from 0.9% to 28.3%, while prevalence in recent years has ranged from 2.4% to 29.8%. Essential factors, including gender, age, culture, conflict and economic status, as well as urbanization, accounted for the largest proportion of variability.

Aim – to evaluate the effectiveness of benzodiazepines in the treatment of neurological patients with increased anxiety.

Material and methods. The study included patients with various neurological diseases, with an increased level of anxiety, sleep disturbance, panic attacks. Patients were monitored in the conditions of a neurological hospital and in the neurologist's office of the district clinic. The work was based on the results of a clinical study by questioning participants before and after treatment, as well as the results of a general clinical laboratory study to exclude the side effects of taking the drug.

A tranquilizer with anxiolytic action Gidazepam, which is a benzodiazepine derivative was chosen as therapy. Combines anxiolytic and activating effects with antidepressant properties, while possessing extremely low toxicity and a minimum of side effects.

Results and discussion. The study showed a tendency of reduce the level of anxiety in patients with neurological diseases while taking the drug Gidazepam, who noted normalization of sleep,

improved mood, increased efficiency, decreased episodes of dizziness and panic attacks with anxiety and fear.

Conclusions. According to the Spielberger and Khanin scale, the majority of patients experience a decrease in anxiety from high to medium, while those who remain, despite the treatment, have increased anxiety. At the same time, the results of the survey on the HADS scale show a decrease in the level of anxiety to average values and often to the level of the norm.

Keywords: day tranquilizer, anxiolytic action, anxious disorders, sleep disorders, panic attacks, antidepressant properties, anxiolytic and activating effect.

For reference: Zhusupova AS, Tautanova RS, Kalinichenko ZK, Smagul NB. Experience of daytime anxiolytics administration in the therapeutic practice of anxiety in patients with neurological disorders. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;5(203):32-39 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-203-5-32-39

Функциональные невротические расстройства, психовегетативные расстройства до сегодняшнего дня остаются предметом дискуссии, до сих пор нет единого взгляда на терминологию этих состояний. В клинической практике использовались различные термины, такие как «невроз», «вегетативная дистония», «вегето-невроз», «нейроциркуляторная дистония», «психосоматическое расстройство» и т.д.

Тревожные расстройства – это группа феноменологически близких, но этиопатогенетически разнородных психопатологических состояний. Своевременное распознавание и коррекция тревожных расстройств обеспечивают долгосрочный эффект и могут рассматриваться как форма первичной профилактики соматических заболеваний, в том числе и неврологических [1].

В МКБ-10 используется термин «соматоформные расстройства», который был принят в третьем, а затем и в четвертом пересмотрах классификации Американской психиатрической Ассоциации. О внутренней связи между соматикой и психикой говорили еще во времена античной медицины. На сегодня объективная реальность современной жизни, приводящая к психоэмоциональному перенапряжению людей, требует совершенствования оценок психопатологических проявлений и методов их коррекции.

Тревога – одно из самых универсальных аффективных состояний, которое может возникать при отсутствии явной психиатрической патологии, практически у любого человека [2]. При этом переживания всегда проявляются в степени, абсолютно несоизмеримой с действительной опасностью этих объектов и ситуаций. В одном из литературных обзоров, опубликованных в 2013 году, объединились результаты распространенности тревожных расстройств из 87 исследований в 44 странах. Оценка текущей распространенности варьировались от 0,9 до 28,3%, а распространенность в последние годы - от 2,4 до 29,8%. Существенные факторы, включая пол, возраст, культуру, конфликты и экономическое положение, а также урбанизация составляли наибольшую долю изменчивости [3, 4].

Лечение тревожных состояний требует применения специфической фармакотерапии. Бензодиазепины являются одними из наиболее часто назначаемых препаратов для лечения тревожных расстройств. Несмотря на то, что они указаны в качестве вспомогательного средства для кратковременного применения в соответствии с руководящими принципами клинической практики, предыдущие исследования показали

возможность длительного применения бензодиазепинов, что является проблематичным из-за побочных эффектов, зависимости и потенциального злоупотребления [5].

Действенным методом коррекции психоэмоциональных расстройств с синдромом тревоги является применение адекватного анксиолитика. Одним из таких лекарственных средств является дневной транквилизатор бензодиазепинового ряда Гидазепам, обладающий оригинальным спектром фармакологической активности, сочетающий анксиолитическое действие с активирующими и антидепрессивными компонентами при малой выраженности побочных проявлений и низкой токсичности, а также не обладающий снотворным действием.

Нами проведена работа с целью оценки эффективности гидазепама в лечении неврологических пациентов с невротическими смешанными тревожно-депрессивными расстройствами, отвечающими критериям МКБ-10.

Цель исследования - оценить эффективность бензодиазепинов в лечении неврологических пациентов с повышенной тревожностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты с различными неврологическими заболеваниями, имеющие повышенный уровень тревожности, нарушение сна, панические атаки. Наблюдение за пациентами проводилось в условиях неврологического стационара и в кабинете невролога районной поликлиники. В основу работы легли результаты клинического исследования путем анкетирования участников до и после лечения, а также результаты общеклинического лабораторного исследования для исключения побочных эффектов приема препарата.

Клиническое исследование. В исследовании приняли участие 20 пациентов с жалобами на чувство тревоги и беспокойства, головные боли психогенного характера, панические атаки, нарушение сна. Из них из амбулаторного приема 11 пациентов, из неврологического стационара – 9 пациентов, что в процентном соотношении составляет 55% и 45%, соответственно. По половому признаку группа разделилась следующим образом: 5 мужчин (22,2%), 15 (77,8%) - женщины. Средний возраст пациентов составил 50,9 года (среди мужчин – 46,8 года, среди женщин – 52,1 года) и колеблется в диапазоне от 24 до 77 лет. По расовой принадлежности представители азиатской популяции составили 38,9% и 61,1% - славяне (табл. 1).

Таблица 1 - Распределение исследуемых по возрасту, полу, типу наблюдения

Значение	Возраст			Пол		Тип наблюдения	
	молодой	средний	пожилой	мужской	женский	амбулаторный	стационарный
Абсолютное	6	8	6	5	15	11	9
Процентное	30%	40%	30%	22.2%	77.8%	55%	45%

В ходе исследования выявлено, что 66,7% состоят в браке, а 33,3% составили люди, не состоящие в браке, вдовы и одинокие люди. 44,44% исследуемых имеют среднее образование, 66,56% окончили высшие учебные заведения. Большинство пациентов в исследуемой группе составили пенсионеры 38,9%, работающие - 33,4% и безработные - 27,7%.

Среди участников исследования преобладали пациенты с диагнозами: дисциркуляторная энцефалопатия (хроническая ишемия мозга) - 44,4%, вертебробазилярная недостаточность у 27,7%, синдром вегетативной дисфункции у 16,7%, остеохондроз поясничного отдела позвоночника у 11,2% (рис. 1).

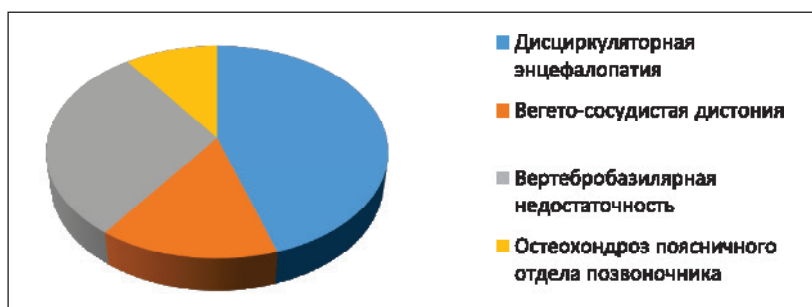


Рисунок 1 - Распределение группы по диагнозам

Для оценки уровня тревожности использовались шкалы самооценки Спилберга Ч.Д. и Ханина Ю.Л., а также госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Методика субъективной оценки ситуационной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга и Ю.Л. Ханина (тест на тревожность Спилберга - Ханина) определяет уровень тревожности, исходя из шкалы самооценки (высокая, средняя, низкая тревожность). Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) разработана в 1983 году. (Zigmond A.S., Snaith R.P.). Шкала содержит 14 вопросов: семь для определения симптомов тревоги и семь для оценки уровня депрессии. Это одна из самых кратких, но при этом действенных шкал для определения депрессии. Общее время заполнения печатного варианта текста и подсчета баллов - 2-5 минут. HADS фокусируется на несоматических симптомах, так что ее можно использовать для диагностики депрессии у людей, испытывающих значительные проблемы с физическим здоровьем.

В качестве терапии выбран транквилизатор с анксиолитическим действием Гидазепам, являющийся производным бензодиазепина. Объем

принимает в себе анксиолитический и активизирующий эффекты с антидепрессантным свойством, обладая при этом крайне низкой токсичностью и минимумом побочных эффектов. Препарат действует как селективный анксиолитик и дневной транквилизатор. От других бензодиазепинов отличается активизирующим действием и слабо выраженным миорелаксантным эффектом. Дозировка для данного исследования составила 20 мг 2 раза в день. Курс лечения препаратом составил 30 дней. Все участники исследования были анкетированы до начала приема Гидазепама, на 7-е сутки приема препарата и по окончании курса лечения.

Лабораторное обследование включало в себя определение уровня АЛТ и АСТ до и после окончания курса лечения. Данные показатели выбраны с учетом фармакокинетических особенностей и побочных действий препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно шкале самооценки Спилберга Ч.Д. и Ханина Ю.Л. сумма баллов 45 и более характеризует высокий уровень тревожности, диапазон от 31 до 44 баллов соответствует умеренному уровню тревожности и менее 30 баллов - низкая тревожность.

При первичном анкетировании у 100% пациентов наблюдалась высокая тревожность, средний балл составил 57,2. При вторичном анкетировании высокая тревожность отмечена у 66,7% обследуемых, средний балл снизился до 47,23, что по-прежнему соответствовало высокому уровню тревожности. При окончательной оценке лишь у 11,1% пациентов сохранялась повышенная тревожность, а у оставшихся 88,9% зарегистрирован умеренный уровень тревожности. По окончании исследования по шкале Спилберга Ч.Д. и Ханина Ю.Л. среднее значение составило 36,8 балла.

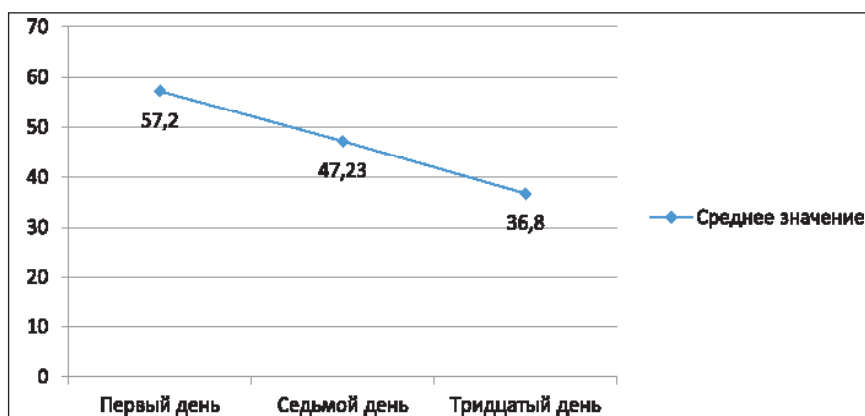


Рисунок 2 - Среднее значение уровня тревоги по шкале Спилберга Ч.Д. и Ханина Ю.Л. и динамика на фоне терапии

При разделении исследуемых по половому признаку высокий уровень тревожности зарегистрирован как среди мужчин, так и среди женщин. Среднее значение при первичном анкетировании по шкале личностной тревожности у мужчин составило 59,25 балла, у женщин - 56,8 балла, и к концу курса терапии составило 37,7 балла и 36,5 балла соответственно. За период наблюдения мужская подгруппа демонстрирует снижение уровня тревоги с высокого к среднему в 100% случаев. Результаты среди женщин менее однозначны, и положительную динамику можно отметить у 85,71% исследуемых. При этом 14,29% сохраняют показатели повышенной тревоги, несмотря на терапию.

По возрасту группа разделилась следующим образом: 27,8% молодых людей, 33,4% среднего возраста, 27,8% пожилых и 11% старческого. Средние значения в различных возрастных группах и их изменения на фоне терапии представлены в таблице 2.

В процентном соотношении вне зависимости от возраста у всех обследуемых (100%) зарегистрирован высокий уровень тревоги. На 7-й день у 20% молодых людей тревожность снизилась до среднего. У пациентов среднего возраста в 83,3% случаев сохранялся высокий уровень тревоги. У 60% людей пожилого возраста наблюдалась положительная динамика в виде снижения уровня тревоги до среднего. Повторное анкетирование выявило, что у 50% людей старческого возраста сохранялась повышенная тревожность.

После проведения терапии у 100% молодых и 100% людей старческого возраста зарегистрирован средний уровень тревоги. В остальных подгруппах также отмечается положительная динамика. Пациенты среднего возраста в 16,7% не отреагировали на терапию и сохранили показатели повышенной тревожности, а у 83,3% она снизилась. Уровень тревоги после терапии снизился до среднего у 80% пожилого возраста, однако у 20% сохранился на высоком уровне.

Представители азиатской популяции демонстрируют высокую тревожность при первом анкетировании и средний показатель составляет 57,14 балла, который снижает по окончании приема Гидазепама до 38,85 балла. Однако, несмотря на такое значительное снижение среднего значения после приема препарата, 14,29% опрошенных по-прежнему испытывают повышенное чувство тревоги.

Все участники славянского происхождения также включены в исследования по причине повышенной тревожности. Среднее значение по шкале Спилбергера Ч.Д. и Ханина Ю.Л. до лечения находилось на уровне 57,36 балла и снизилось до 35,45 балла. Из представителей славянской популяции уровень тревоги снизился с высокого до сред-

него у 90,90% опрошенных, а у 10,10% показатели демонстрируют повышенную тревожность.

В исследовании приняли участие 66,67% состоящих в браке и 33,3% одиноких. Среднее значение по шкале Спилбергера Ч.Д. и Ханина Ю.Л. до приема Гидазепама у людей, состоящих в брачных узах, составил 58,91 балла, а в группе одиноких – 54 балла, при этом вне зависимости от семейного положения у всех пациентов отмечен высокий уровень тревоги. К 7 дню лечения высокий уровень тревоги выявлен у 66,67%, средний – у 33,33% в обеих подгруппах. Однако, после окончания терапии Гидазепамом у одиноких людей в 100% зарегистрирован средний уровень тревожности, в подгруппе, состоящих в браке, в 16,67% сохранялся высокий уровень тревоги, а у 83,33% наблюдаемых снизился до среднего. И несмотря на изначальную разницу, между одинокими и женатыми к 30 дню наблюдения среднее значение практически стало одинаковым, снизившись до 36,6 и 36,8 балла соответственно.

Также при оценке уровня тревоги принята во внимание занятость пациентов. Таким образом, среди участвующих в опросе было 33,3% работающих, 27,7% безработных, 38,9% пенсионеров. Среднее значение уровня тревоги по шкале Спилбергера Ч.Д. и Ханина Ю.Л. у безработных 60,2 балла, среди трудоустроенных средний показатель составляет 56,5 балла и у пенсионеров 55,8 балла, который снизился при повторном опросе до 47,8 балла, 49 баллов и 45,2 баллов соответственно. При окончательном анкетировании среднее значение тревожности снизилось у работающих до 38,3 балла, среди пенсионеров показатель составил 35,8 балла и у нетрудоустроенных – 35,6 балла.

Аналогично, как и в группах, организованных по иным признакам, вне зависимости от социальной занятости все участники исследования при первичном анкетировании согласно шкале Спилбергера Ч.Д. и Ханина Ю.Л. демонстрируют повышенный уровень тревожности. При повторном опросе высокий уровень тревоги сохраняется у 83,3% занятых, 80% нетрудоустроенных и 42,8% пенсионеров. После окончания терапии у всех пациентов, не имеющих постоянного места работы, выявлен средний уровень тревоги. Однако, 16,7% работающих и 14,3% людей, находящихся на заслуженном отдыхе, по-прежнему испытывают повышенную тревогу.

В зависимости от диагноза группа разделилась на 4 подгруппы (ДЭП, вертебробазиллярная недостаточность, поясничный остеохондроз, вегетососудистая дисфункция). Средние значения и их динамика на фоне терапии Гидазепамом у пациентов с разными неврологическими диагнозами продемонстрированы в таблице 3.

Таблица 2 - Среднее значение уровня тревоги по шкале самооценки Спилбергера Ч.Д. и Ханина Ю.Л. в различных возрастных группах

День терапии	Среднее значение, баллы			
	молодой возраст	средний возраст	пожилой возраст	старческий возраст
1 день	57,2	59,6	56,6	52
7 дней	47,8	49	44,8	46,5
30 дней	38,4	36,3	37	33,5

Таблица 3 - Средние значения и их динамика в зависимости от диагноза по шкале Спилбергера Ч.Д. и Ханина Ю.Л.

День наблюдения	Среднее значение			
	ДЭП	ВСД	ВБН	ОХП
1 день	57,5	53,67	59	57,5
7 день	45,5	42,67	52	49
30 день	34,87	36	38,8	40,5

При переводе результатов анкетирования в проценты видно, что у исследуемых с ДЭП показатели снизились на 7 день у 50%, и к концу терапии 87,5% пациентов регистрируют средний уровень тревоги. Самый быстрый эффект от Гидазепама отмечается у испытуемых с дисфункцией вегетативной системы, так как к 7 дню терапии снижение тревожности с высокой до средней отмечается у 66,67%. Люди, страдающие поясничным остеохондрозом, по окончании лечения анксиолитиками в 100% случаев отреагировали положительно. Однако, участники, имеющие диагноз: вертебробазилярная недостаточность, несмотря на прием препарата, в 20% случаев отмечают повышенную тревожность.

При опросе пациентов по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) до приема препарата клинически выраженная тревога выявлена у 66,7% исследуемых, субклинически выраженная тревога зарегистрирована у 33,3%. Необходимо отметить, что сумма баллов более 11 характеризует клинически выраженную тревогу/депрессию, диапазон от 8 до 10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия, и сумма 0-7 баллов характеризует норму либо сниженный уровень депрессии/тревоги. Средний балл в начале исследования согласно шкале HADS по тревоге и депрессии составил 12,6 балла и 8,4 балла соответственно. При анкетировании на 7 день лечения группа согласно уровню тревожности разделилась следующим образом: 44,5% – высокий, 33,3% – умеренный, 22,2% – низкий. После окончания приема Гидазепама у 44,5% исследуемых зарегистрирован низкий уровень тревожности, 44,4% – умеренная тревога, и лишь у 11,1% сохранялась клинически выраженная тревожность (рис. 3).

При разделении группы исследуемых по полу средние показатели у мужчин при первичном анкетировании составляют 15,5 балла, у женщин – 11,7 балла. До начала лечения у 100% мужчин отмечается клинически выраженная тревога, к 7 дню повышенная тревожность сохранялась у 75%, а у 25% зарегистрирована субклиническая тревога. После приема Гидазепама 50% опрошенных демонстрируют средний уровень тревоги, 25% - норму. Однако, 25% исследуемых не отреагировали на терапию. Клиническая выраженная тревожность до лечения зарегистрирована у 57,14% женщин, субклиническая тревога у 42,86% женщин. Через неделю после приема у женщин регистрируются 35,71% с повышенным уровнем тревоги, 35,71% - средний уровень,

28,58% - низкая тревога. После 30-дневной терапии 50% женщин не отмечают симптомов тревоги, 42,86% согласно анкетированию по HADS снизили уровень тревоги до среднего. При этом 7,14% женщин не отреагировали на терапию и по-прежнему демонстрировали клинически выраженную тревогу.

При анкетировании пациентов молодого возраста до лечения 80% согласно опроснику HADS отметили высокий уровень тревоги, 20% - средний. Средние значения и их динамика на фоне терапии Гидазепамом (по шкале HADS) у различных возрастных групп продемонстрированы в таблице 4. При повторном проведении опроса на 7 день лечения показатели изменились следующим образом: 60% - высокая тревога, 20% - средняя тревожность, 20% - низкая тревожность. После приема Гидазепама у 60% уровень тревоги снизился до среднего, а у 40% зарегистрирована низкая тревожность. Анкетирование в группе среднего возраста выявило повышенный уровень тревоги у 66,7%, и 33,3% у пациентов со средней тревожностью. После окончания терапии анксиолитиками клинически выраженная тревога сохранялась у 16,7%, средняя тревога отмечена у 50% опрошенных. 33,3% положительно отреагировали на лечение, у них зарегистрирован низкий уровень тревожности.

У пожилых пациентов высокая тревожность выявлена у 60%, средняя – у 40% до начала терапии. На тридцатый день наблюдения после проведения повторного анкетирования по HADS клинически выраженная тревога отмечена у 20%, субклинически выраженная – 40% и 40% с низким уровнем тревоги. Исследуемые старческого возраста при изначальном анкетировании демонстрировали в 50% случаев высокий уровень тревоги, 50% - средний. Положительную динамику показали все 100% случаев, снизив уровень тревожности до низкого.

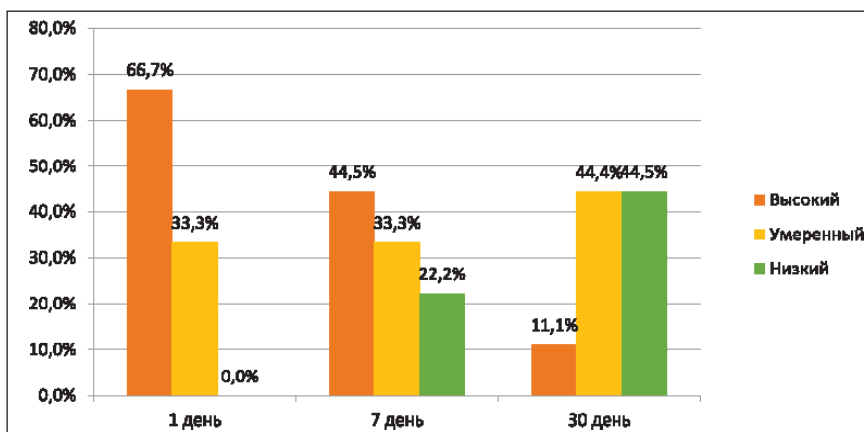


Рисунок 3 - Уровень тревожности по шкале HADS и его динамика за период наблюдения

Таблица 4 - Динамика средних значений по шкале HADS в разных возрастных группах

День наблюдения	Среднее значение			
	молодой возраст	средний возраст	пожилой возраст	старческий возраст
1 день	13	13,3	11,6	11,5
7 день	11	9,1	9,6	8,5
30 день	7,4	7,6	7,8	6,5

Разделив группу исследования по этническому происхождению на азиатов и славян, средние показатели при первичном анкетировании по HADS находились на уровне 13,28 и 12,09 балла соответственно. На фоне приема противотревожного препарата Гидазепам к 30 дню наблюдения среднее значение в азиатской популяции снизилось до 7 баллов, а у лиц славянского происхождения до 7,8 балла. При этом в азиатской подгруппе до начала терапии высокий уровень тревоги выявлен у 71,43%, средний у 28,57% опрошенных. Славян с клинически выраженной тревожностью зарегистрировано 63,64%, субклинической тревогой – 36,36%. После окончания курса анксиолитической терапии у 14,29% азиатов и 9,10% славян сохранилась повышенная тревожность. До среднего уровня тревога снизилась у 28,57% представителей азиатской популяции и у 54,55% лиц славянского происхождения. Снижение уровня тревоги до нормы наблюдается у 42,86% азиатов и 36,36% славян.

При расчете уровня тревоги по шкале HADS в подгруппах с различной занятостью наибольшее среднее значение зарегистрировано в подгруппе нетрудоустроенных – 14 баллов с незначительной разницей в подгруппе работающих пациентов – 13,5. У лиц на заслуженном отдыхе средний показатель находится на уровне 10,5 балла, что соответствует средней тревожности. По окончании 30-дневного курса анксиолитиков среднее значение тревоги у трудоустроенных снизилось до 6,8 балла, пенсионеров - 7,2 балла и у неработающих – 8,6 балла. Динамика изменения средних значений в подгруппах наглядно представлена на рисунке 4.

В процентном соотношении результаты опроса по HADS демонстрируют клинически выраженную тревогу у 83,3%

работающих, 80% нетрудоустроенных и 42,8% пенсионеров. Субклиническая тревожность зарегистрирована у 16,7% трудоустроенных, 20% безработных и 57,2% пенсионеров. После приема Гидазепама на 30-й день результаты опроса выявили следующее: высокая тревога сохраняла у 20% неработающих и 14,3% пенсионеров. Средний уровень тревоги отмечен у 50% работающих пациентов, 60% безработных и 28,6% пенсионеров. Положительно отреагировали на терапию 50% трудоустроенных, 58,1% пенсионеров и 20% неработающих и их уровень тревоги снизился до нормы.

При разделении группы по диагнозам средние значения по HADS у пациентов с ДЭП и нарушением сна менялись от 12 баллов при первичном анкетировании до 7,75 балла после окончания терапии. У пациентов, наблюдающихся с диагнозом: ВСД, средний показатель тревоги 12,6 балла до лечения и 6,6 балла после курса приема Гидазепама. Средний показатель тревожности у участников исследования с ВБН снизился с 12,8 балла до 8 баллов до и после лечения соответственно. У пациентов, проходящих лечение по поводу остеохондроза, среднее значение результатов первичного анкетирования - 14 баллов, который на фоне терапии снизился до 6,5 балла. Процентные показатели уровня тревоги по HADS в зависимости от диагноза продемонстрированы в таблице 5.

Лабораторное исследование. Данное исследование включало в себя определение уровня АЛТ и АСТ. Повышенный уровень печеночных проб и печеночная недостаточность являются противопоказанием к использованию Гидазепама. С учетом данного фактора всем пациентам был определен уровень трансаминаз до начала лечения и после его окончания. Средние показатели составили АЛТ 17,9 ед/л, АСТ – 18,98 ед/л и АЛТ – 15,0 ед/л, АСТ – 16,8 ед/л в первый и 30 день терапии соответственно.

Таким образом, результаты нашего исследования по эффективности препарата Гидазепам у неврологических пациентов с тревожным состоянием позволили сделать выводы о том, что наиболее подвержены тревожным расстройствам женщины, пациенты среднего возраста, пациенты славянского происхождения, пенсионеры и находящиеся в браке. Пациенты с диагнозом: дисциркуляторная энцефалопатия и вертебробазиллярная недостаточность более тревожны в отличие от исследуемых с другими диагнозами.

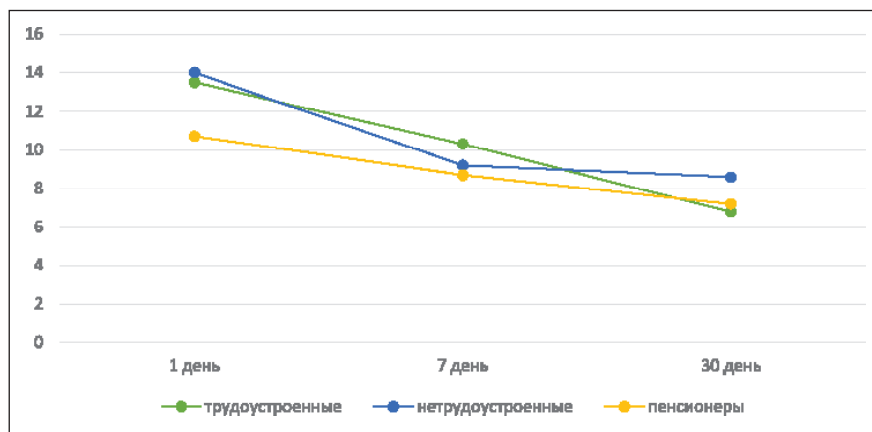


Рисунок 4 - Динамика средних значений тревоги по шкале HADS в зависимости от занятости

Таблица 5 - Процентные показатели уровня тревоги по HADS в зависимости от диагноза

Диагноз	Высокий уровень тревоги, %			Средний уровень тревоги, %			Нет тревоги, %		
	1 день	7 день	30 день	1 день	7 день	30 день	1 день	7 день	30 день
ДЭП	62,5	37,5	12,5	37,5	37,5	50	0	0	0
ВСД	66,67	33,33	0	33,33	33,33	33,33	0	33,33	66,67
ВБН	60	60	20	40	20	40	0	20	40
Остеохондроз	100	50	0	0	50	50	0	0	50

Однако, согласно данным по анкетированию Спилбергера и Ханина, шкале HADS в этих группах отмечался наибольший положительный эффект от терапии и снижение уровня тревоги до среднего в 80% случаев и более. Исследование показало тенденцию снижения уровня тревожности у пациентов с неврологическими заболеваниями при приеме препарата Гидазепам, отмечавшие нормализацию сна, улучшение настроения, повышение работоспособности, уменьшение эпизодов головокружений и панических атак с чувством тревоги и страха. Согласно шкале Спилбергера и Ханина у большинства пациентов наблюдается снижение уровня тревоги с высокого до среднего, у оставшихся, несмотря на проведенную терапию, сохранялась повышенная тревожность. При этом результаты анкетирования по шкале HADS демонстрирует снижение уровня тревоги до средних показателей и зачастую до уровня нормы.

ВЫВОДЫ

В заключение необходимо подчеркнуть, что особое

внимание следует уделять выявлению причин возникновения тревожных состояний и их своевременной коррекции с применением современных препаратов многонаправленного действия с учетом индивидуальных особенностей пациента, которые позволят повысить эффективность терапии сопутствующих заболеваний.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Статья опубликована при поддержке ТОО "ВИВА ФАРМ".

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях
Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Левин О.С. Тревожные расстройства в общеклинической практике // Медицинский вестник. - 2017. - №10 – С. 36-40
- 2 Holt R.I.G., Maj M. (eds). Comorbidity of Mental and Physical Disorders. Key issues Ment Health. – Basel, Karger. – 2015. – №179: 81087
- 3 Baxter A.J., Scott K.M., Vos T. and Whiteford H. A. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression // Psychological Medicine. – 2013 May. - Vol. 43, №5. - P. 897-910. doi: 10.1017/S003329171200147X.
- 4 Hidalgo R.B., Barnet S.D., Davidson J.R. Social anxiety disorder in review: two decades of progress // Int. J. Neuropsychopharmacol. - 2001. - Vol. 4, № 3. - P. 279-298. doi: 10.1017/S1461145701002504
- 5 Marie-Michèle Tanguay Bernard, Mireille Luc, Jean-Daniel Carrier, etc. Patterns of benzodiazepines use in primary care adults with anxiety disorders // Heliyon. – 2018. – Vol. 4. No 7. – e00688. PMID:29998202. Published online 2018 Jul 9. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00688

REFERENCES

1. Levin OS. Anxiety disorders in clinical practice. *Medicinskij vestnik = Medical Vestnik*. 2017;10:36-40
- 2 Holt RIG, Maj M (eds). Comorbidity of Mental and Physical Disorders. Key issues Ment Health. – Basel, Karger. 2015;179: 81087
- 3 Baxter AJ, Scott KM, Vos T and Whiteford HA. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychological Medicine*. 2013 May;43(5):897-910. doi: 10.1017/S003329171200147X.
- 4 Hidalgo RB, Barnet SD, Davidson JR. Social anxiety disorder in review: two decades of progress. *Int. J. Neuropsychopharmacol*. 2001;4(3):279–298. doi: 10.1017/S1461145701002504
- 5 Marie-Michèle Tanguay Bernard, Mireille Luc, Jean-Daniel Carrier, etc. Patterns of benzodiazepines use in primary care adults with anxiety disorders. *Heliyon*. 2018;4(7):e00688 PMID:29998202. Published online 2018 Jul 9. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00688