

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРАМИСТАРА И КУРАНТИЛА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

Прихода И.В., Терещенко М.М.

Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко

Аннотация. В статье проанализированы результаты комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила у больных с синдромом хронической усталости. Обследовано 30 пациентов с синдромом хронической усталости. Показано, что после лечения в течение 8-ми недель отмечается улучшение когнитивных функций, уменьшение выраженности депрессивного синдрома, повышение общей активности больных. Полученные данные свидетельствуют об эффективности и безопасности применения комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила у этой категории больных.

Ключевые слова: эффективность, комбинированная терапия, Прамистар, Курантил, синдром хронической усталости.

Анотація. Прихода І.В., Терещенко М.М. Ефективність комбінованої терапії з використанням Прамістару та Курантілу у хворих на синдром хронічної втоми. У статті проаналізовані результати комбінованої терапії з використанням Прамістару та Курантілу у хворих на синдром хронічної втоми. Обстежено 30 пацієнтів з синдромом хронічної втоми. Доведено, що після лікування протягом 8-ми тижнів спостерігається покращення когнітивних функцій, зменшення вираженості депресивного синдрому, підвищення загальної активності хворих. Отримані дані свідчать про ефективність та безпечність комбінованої терапії з використанням Прамістару та Курантілу у даної категорії хворих.

Ключові слова: ефективність, комбінована терапія, Прамістар, Курантіл, синдром хронічної втоми.

Annotation. Prikhoda I.V., Tereshenko M.M. The efficiency of the combination therapy of Pramistar and Kurantil on treatment in patients with chronic fatigue syndrome. The results of the combination therapy of Pramistar and Kurantil on treatment in patients with chronic fatigue syndrome has been analysed in the article. There were examined 30 patients with chronic fatigue syndrome. The study demonstrated that after treatment for 8 weeks researchers noted better cognitive functioning, lessening depressive syndrome expressivity, increasing general activity of patients. The efficacy and security of clinical application were determined.

Key words: efficiency, combination therapy, Pramistar, Kurantil, chronic fatigue syndrome.

Введение.

Синдром хронической усталости (СХУ) является чрезвычайно актуальной и сложной проблемой современной медицины в виду его широкой распространенности в популяции, при этом прослеживается четкая тенденция к неуклонному росту заболеваемости. В США зарегистрировано около 5 млн. больных СХУ, который относят к категории “пандемии неинфекционного заболевания” и “диванной чумы XXI века” [6]. Точные данные относительно распространенности СХУ в Украине отсутствуют, поскольку данное патологическое состояние пока не относится к категории болезни и не выделено в отдельную нозологическую форму [2].

Термин СХУ впервые возник в США в 1984 году и означает беспричинную сильную общую усталость. Однако, сам феномен быстрой и длительной усталости известен довольно давно. Аналогичные состояния под названиями “неврастенический синдром”, “астено-депрессивный синдром”, “нейромиастения” описаны врачами в XIX веке. При этом следует отличать СХУ от просто усталости, обусловленной заболеванием, а реакцией организма на нагрузку [2].

СХУ наблюдается преимущественно у взрослых лиц, независимо от возраста и профессиональной принадлежности. Установлено что СХУ в два раза чаще встречается у мужчин, имеющих высшее образование и занимающихся умственным трудом. Все вышперечисленное дает основание назвать СХУ “болезнью бизнесменов” [8, 9]. Следует отметить, что дети также страдают СХУ [3]. Точная статистика заболеваемости детей отсутствует, однако установлен рост количества случаев СХУ у детей на протяжении последних лет. Подобную неблагоприятную тенденцию связывают с прогрессивно возрастающими информационными, нейропсихическими и физическими нагрузками, а также с процессами всемирной глобализации и урбанизации [3].

Клиническая картина СХУ отличается большим разнообразием. Заболевание может дебютировать как постепенно – в результате действия постоянного стресса, так и внезапно – после острого стресса или перенесенной инфекции [2, 3, 4]. Пациенты предъявляют огромную массу самых разнообразных жалоб, связанных с плохим самочувствием и стремятся отыскать у себя какое-либо соматическое заболевание. Подобное отношение к заболеванию в конечном итоге приводит к ускорению прогрессирования СХУ и дальнейшему субъективному ухудшению состояния, то есть к формированию своеобразного “порочного круга”: стресс (перенесенная инфекция) → возникновение разнообразных жалоб → ухудшение самочувствия → поиск соматической патологии → отсутствие “нужной” болезни → стресс.

Диагностика СХУ достаточно сложна. Во время объективного обследования у больных с СХУ выявляют разнообразные функциональные расстройства, в виду чего некоторые авторы рассматривают СХУ вариантом проявления вегетативной дисфункции [1, 3]. В связи с этим Американской коллегией ревматологов выделены

диагностические критерии СХУ. Существует 2 основных и 11 дополнительных диагностических критериев СХУ [7].

Основные диагностические критерии:

1. Внезапное возникновение слабости и ее прогрессирование, отсутствие эффекта после отдыха. Снижение трудоспособности на протяжении последних 6 месяцев.

2. Отсутствие других заболеваний или причин, способных вызвать такую усталость.

Дополнительные диагностические критерии:

1. Прогрессирующая или длительная усталость, особенно после физических нагрузок, которые раньше переносились легко.
2. Субфебрилитет.
3. Частая боль в горле.
4. Болезненные лимфоузлы.
5. Мышечная слабость.
6. Миалгии.
7. Нарушение формулы сна (бессонница ночью и сонливость днем).
8. Частая головная боль.
9. Мигрирующая боль в суставах.
10. Нейропсихические расстройства (повышенная чувствительность к свету, расстройства зрения, ухудшение памяти, раздражительность, нерешительность, низкая самооценка, снижение концентрации внимания).
11. Депрессия или постоянные беспричинные колебания настроения.

Лечение СХУ должно быть строго индивидуальным, системным, комплексным, патогенетически обоснованным и длительным. Оно предусматривает адекватную немедикаментозную и медикаментозную терапию [2, 3, 4, 5, 6, 8, 9].

Медикаментозное лечение включает рациональную индивидуальную психотропную терапию (седативные препараты, транквилизаторы, антидепрессанты), ноотропную терапию, а также применение препаратов, улучшающих гемореологию и микроциркуляцию.

Наибольшие проблемы у практического врача возникают при выборе препаратов для лечения больных с СХУ. Как правило, это больные молодого и среднего трудоспособного возраста, ведущие активный способ жизни и зачастую занимающие высокое общественное положение. При этом, клиническая картина СХУ фактически проявляется неврозоподобным синдромом, нередко без четко очерченной неврологической симптоматики, обусловленным патологическими реакциями высшей нервной деятельности на развивающуюся профессиональную и социальную дезадаптацию.

К проблемам терапии данного заболевания принадлежит полипрагмазия (одновременное назначение большого количества препаратов, нередко – однонаправленного действия), трудности при выборе оптимального препарата из многих существующих средств, назначение препарата без учета его системного действия и т. д. Об этом также свидетельствует отсутствие “золотого стандарта” в лечении данной патологии. Поэтому поиск новых эффективных препаратов и их комбинаций является одной из приоритетных задач современной клинической медицины.

Работа выполнена по плану НИР Луганского национального университета имени Тараса Шевченко

Цель, задачи работы, материал и методы.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности и безопасности комбинированной терапии с использованием Прамистара (прамирацетам, BERLIN-CHEMIE, Германия) и Курантила (дипиридамол, BERLIN-CHEMIE, Германия) у больных с СХУ.

Материалы и методы исследования.

В исследование включено 30 больных с СХУ в возрасте от 30 до 55 лет (средний возраст $42,5 \pm 2,2$ года). Диагноз СХУ устанавливали в результате комплексного обследования согласно диагностических критериев Американской коллегии ревматологов [7]. Обследование и лечение проводилось амбулаторно, то есть было максимально приближено к реальным условиям жизни пациентов.

Комплекс обследования включал помимо общеклинических методов, клинико-неврологическое обследование с оценкой жалоб согласно визуальной шкале (Вейна А.М.), где 10 баллов соответствует наибольшей интенсивности симптома, а 0 баллов – его отсутствию; нейропсихологическое исследование при помощи шкалы MMSE (Mini Mental State Examination, максимальный показатель 30 баллов); оценку психоэмоционального статуса при помощи шкалы депрессии Бека и шкалы тревоги Спилберга-Ханина; исследование церебральной гемодинамики с помощью стандартного ультразвукового исследования сосудистой системы церебральных и сонных артерий.

Все пациенты получали комбинированную терапию с использованием Прамистара (прамирацетам, BERLIN-CHEMIE, Германия) в суточной дозе 1200 мг и Курантила (дипиридамол, BERLIN-CHEMIE, Германия) в суточной дозе 75 мг. Длительность лечения составила 8 недель.

Мониторинг состояния пациентов проводили при первичном осмотре и через 8 недель после начала лечения. Статистическую обработку полученных данных проводили согласно стандартным методам вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента при помощи статистических программ Microsoft Excel и Statistica.

Результаты исследования и их обсуждение.

У всех больных с СХУ наблюдались нарушения основных нейропсихических и психоэмоциональных функций. Их динамика под влиянием комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика основных клинических симптомов у больных с СХУ под влиянием комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила (в баллах)

| Симптомы | До лечения (n=30) | Через 8 недель (n=30) |
|--|-------------------|-----------------------|
| Общая слабость | 8,9 ±1,3 | 2,6±0,6** |
| Прогрессирующая или длительная усталость | 8,7 ±1,2 | 2,5±0,5** |
| Головная боль | 6,2±0,6 | 2,2±0,3* |
| Головокружение | 5,3±0,5 | 1,5±0,2** |
| Нарушение формулы сна | 7,6±0,7 | 2,9±0,5* |
| Мышечная слабость | 5,8±0,4 | 1,6±0,2** |
| Миалгии | 4,8±0,3 | 1,3±0,1** |
| Артралгии | 4,4±0,4 | 1,5±0,3** |
| Субфебрилитет | 4,1±0,3 | 1,3±0,2** |
| Боль в горле | 3,9±0,2 | 1,2±0,3** |
| Болезненность лимфоузлов | 3,3±0,2 | 1,1±0,1** |

Примечание: * - достоверность различий до и после лечения $p < 0,05$;

** - достоверность различий до и после лечения $p < 0,01$.

Анализ динамики основных клинических симптомов у больных с СХУ под влиянием комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила (в баллах) (таблица 1) свидетельствует о достоверном уменьшении общей слабости и прогрессирующей или длительной усталости в 3,4 и 3,5 раз соответственно ($p < 0,01$), а также уменьшении головной боли и головокружения в 2,8 ($p < 0,05$) и 3,5 ($p < 0,01$) раз соответственно. Важным положительным эффектом комбинированной терапии явилось уменьшение нарушения формулы сна в 2,6 раз ($p < 0,05$), мышечной слабости и миалгий – в 3,6 и 3,7 ($p < 0,01$) раз соответственно. Интересным и примечательным является факт положительной динамики и других клинических симптомов: достоверного уменьшения уровня артралгий и болей в горле в 3,4 ($p < 0,01$) и 3,3 ($p < 0,01$) раза соответственно, а также достоверного уменьшения болезненности лимфоузлов и субфебрилитета ($p < 0,01$).

При нейропсихологическом исследовании наиболее выраженные нарушения были зафиксированы по шкалам внимания и кратковременной памяти. Суммарные данные нейропсихологического исследования с использованием шкалы MMSE (Mini Mental State Examination) и их динамика под влиянием комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика показателей нейропсихологического исследования, уровней тревоги и депрессии у больных с СХУ под влиянием комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила (в баллах)

| Шкалы | До лечения (n=30) | Через 8 недель (n=30) |
|---|-------------------|-----------------------|
| MMSE | 25,9±0,5 | 28,8±0,6* |
| Депрессия (шкала Бека) | 13,4±0,5 | 5,4±0,2* |
| Реактивная тревожность (шкала Спилберга-Ханина) | 33,6±1,5 | 25,4±0,8* |
| Личностная тревожность (шкала Спилберга-Ханина) | 47,6±2,5 | 43,6±1,7 |

Примечание: * - достоверность различий до и после лечения $p < 0,05$.

Анализ полученных результатов свидетельствует о достоверном улучшении показателей нейропсихологического исследования (шкала MMSE), выражающемся в их среднем увеличении на 2,9 баллов ($p < 0,05$). Оценка динамики уровней тревоги и депрессии свидетельствует о выраженном антитревожном и антидепрессивном эффектах комбинированной терапии, проявляющихся в достоверном снижении уровней депрессии (шкала Спилберга-Ханина) ($p < 0,05$) и реактивной тревожности (шкала Бека) ($p < 0,05$).

Динамика состояния церебральной гемодинамики у больных с СХУ под влиянием комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила (по данным ультразвукового исследования) представлена в таблице 3.

Таблица 3.

Динамика показателей церебральной гемодинамики у больных с СХУ под влиянием комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила (по данным ультразвукового исследования)

| Средняя скорость кровотока см/с | До лечения (n=30) | Через 8 недель (n=30) |
|---------------------------------|-------------------|-----------------------|
| ВСА | 25,9±0,5 | 28,8±0,6* |

| | | |
|--------|----------|-----------|
| ПА, V2 | 13,4±0,5 | 5,4±0,2* |
| ОА | 33,6±1,5 | 25,4±0,8* |
| ВР | 47,6±2,5 | 43,6±1,7 |

Примечание: * - достоверность различий до и после лечения $p < 0,05$;

ВСА – внутренняя сонная артерия; ПА, V2 – позвоночная артерия, сегмент V2; ОА – основная артерия; ВР – вена Розенталя.

Анализ динамики показателей церебральной гемодинамики у больных с СХУ под влиянием комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила свидетельствует о достоверном улучшении церебрального кровотока преимущественно в вертебробазилярной системе. При этом наблюдалось улучшение венозного оттока по поверхностным венам головного мозга, что проявлялось уменьшением скорости кровотока в глубоких венах (Розенталя), которые при затруднении венозного оттока берут на себя функцию поверхностных вен.

Комбинированная терапия с использованием Прамистара и Курантила хорошо переносилась и была безопасной. За время исследования ни у одного пациента не было отмечено каких-либо побочных эффектов, потребовавших уменьшения доз или отмены препаратов.

Выводы.

1. У больных с СХУ наблюдаются нарушения нейropsychических, психоэмоциональных и вегетативных функций, клинически проявляющиеся дисциркуляторноэнцефалопатическим, астено-невротическим, тревожно-фобическим, депрессивным и вегетососудистым синдромами.
2. Комбинированная терапия с использованием Прамистара и Курантила у больных с СХУ оказывает выраженный ноотропный эффект, проявляющийся в улучшении когнитивных и интеллектуально-мнестических функций, повышении умственной работоспособности и общей двигательной активности.
3. Применение комбинированной терапии у больных с СХУ обеспечивает значительный адаптогенный антидепрессивный и антитревожный эффекты.
4. Использование комбинации Прамистара и Курантила у больных с СХУ оказывает выраженный вазорегулирующий эффект, выражающийся в увеличении церебрального артериального кровотока и нормализации церебрального венозного оттока.
5. Комбинированная терапия с использованием Прамистара и Курантила у больных с СХУ хорошо переносится, безопасна и не сопровождается побочными эффектами.
6. Полученные результаты позволяют считать назначение комбинированной терапии с использованием Прамистара и Курантила у больных с СХУ патогенетически обоснованной и рекомендовать ее для широкого применения в амбулаторных и стационарных условиях лечебных учреждений как неврологического так и терапевтического профиля.

Дальнейшие исследования планируется посвятить изучению применения других методов терапии у больных с СХУ.

Литература

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства // Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 624 с.
2. Хайтович М., Чернишова О. Синдром хронічної втоми // Ліки України. – 2004. – №10 (87). – С. 97 – 98.
3. Annotation: chronic fatigue syndrome in children and adolescents / Garralda M.E., Rangel L. // J. Child. Psychol. Psychiatry. – 2002. – Vol. 43 (2). – P. 169 – 176.
4. Birth order and its association with the onset of chronic fatigue syndrome / Brimacombe M., Helmer D.A., Natelson B.N. // Hum. Biol. – 2002. – Vol. 74 (4). – P. 615 – 620.
5. Causal attributions for somatic sensations in patients with chronic fatigue syndrome and their partners / Butler J.A., Chalder T., Wessely S. // Psychol. Med. – 2001. – Vol. 31 (1). – P. 97 – 105.
6. Chronic fatigue syndrome sociodemographic subtypes in a community-based sample / L.A. Jason, R.R. Taylor, C.I. Kennedy et al. // Eval. Health Prof. – 2000. – Vol. 23 (3). – P. 243 – 263.
7. Cognitive functioning in chronic fatigue syndrome and the role of depression, anxiety and fatigue / Short K., McCabe M., Tooley G. // J. Psychosom. Res. – 2002. – Vol. 52 (6). – P. 475 – 483.
8. Health-related quality of life in patients with chronic fatigue syndrome: an international study / J. Hardt, D. Buchwaldt, D. Wilks et al. // J. Psychosom. Res. – 2001. – Vol. 51 (2). – P. 431 – 434.
9. Idiopathic chronic fatigue syndrome: a comparison of two case-definitions / C. Arpino, M.P. Carrieri, G. Valesini et al. // Ann. Ist. Super. Sanita. – 1999. – Vol. 35 (3). – P. 435 – 441.

Поступила в редакцию 14.02.2009г.

prikhoda_iv@mail.ru