

УДК: 616.89 – 008.44 – 08 : 615.21

С.Г. БУРЧИНСКИЙ, к. мед. н.

/ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев/

Место анксиолитической и ноотропной фармакотерапии в стратегии лечения и профилактики посттравматического стрессового расстройства

Резюме

В статье рассмотрены основные механизмы развития психопатологических синдромов, в частности тревожных и когнитивных нарушений, в рамках посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Проанализированы основные пути фармакологической коррекции проявлений ПТСР. Обоснована стратегия лечения ПТСР с помощью препаратов анксиолитического, ноотропного и адаптогенного типа действия. Особое внимание уделено препаратам Ноофен и Адаптол как оптимальным инструментам нормализации регуляторных функций центральной нервной системы при ПТСР, их механизмам действия и клиническим возможностям.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, анксиолитики, ноотропы, адаптогены

Проблема посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) в настоящее время вышла на одну из ведущих позиций среди медицинских и медико-социальных проблем современного общества. Рост в мире числа военных конфликтов, техногенных катастроф, активизация миграции и т.д. являются причиной все большей актуализации данной патологии и поиска путей ее адекватной терапии и профилактики. В свою очередь, упомянутая проблема тесно связана с переоценкой фундаментальных взглядов на природу ПТСР. Прежнее представление о нем базировалось на оценке ПТСР как травматического психологического воздействия, при котором первичный психологический феномен вовлекает в свою реализацию различные формы психологической защиты, и, соответственно, нуждающегося главным образом в психотерапевтическом воздействии. Эти воззрения в настоящее время сменились оценкой ПТСР как патологии, в основе которой лежат универсальная биологическая дисрегуляция и психологическая дисфункция, определяющие применение соответствующих психофармакологических стратегий [1, 26, 27, 35].

В основе современных стратегий лечения ПТСР лежит концепция о системном нарушении корково-подкорковых связей, вовлекающем такие структуры центральной нервной системы (ЦНС), как кора (преимущественно лобная и затылочная доли), миндалина, гиппокамп, гипоталамо-гипофизарная система, и реализующем посредством развития комплексного нейромедиаторного дисбаланса. Его фундаментом является гиперактивация возбуждающих нейромедиаторов (катехоламины, глутамат) и ослабление активности тормозных нейромедиаторов (прежде всего ГАМК) [9, 17, 26, 31]. В то же время, роль изменений еще одного ведущего нейротрансмиттера – серотонина – в патогене-

незе основных клинических синдромов при ПТСР – депрессии и тревожности, учитывая различную динамику разных подтипов 5-НТ-рецепторов, пока остается не до конца понятной [26].

Клиническая картина ПТСР включает разнообразные клинические психопатологические проявления: поведенческие расстройства, галлюцинации, ипохондрические и обсессивно-фобические проявления, депрессию, тревогу, когнитивные нарушения, психастению и т.д. [9, 25]. Поэтому и фармакотерапия ПТСР должна быть комплексной, с максимально мультимодальным влиянием на известные звенья его патогенеза.

В связи с этим в лечении ПТСР применяется большинство из известных групп психо- и нейротропных средств – антидепрессанты, анксиолитики, нейролептики, антиконвульсанты (тимолептики), гипнотики, блокаторы β -адренорецепторов и т.д. Препаратами выбора сегодня считаются антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), в частности, одобренные в данном качестве FDA сертралин и пароксетин, а также эсциталопрам [9, 17, 20, 21, 29]. Несмотря на отсутствие убедительных доказательств их влияния на фундаментальные механизмы развития ПТСР, они с определенным успехом применяются не только для лечения депрессивных, но и тревожных, фобических, ипохондрических и обсессивных проявлений. В то же время, эффективность СИОЗС при ПТСР в ряде исследований подвергается сомнению [17]. Кроме того, СИОЗС оказались менее эффективны при ПТСР у участников боевых действий по сравнению с гражданским населением [1]. Отмеченные факты могут объясняться отсутствием непосредственного влияния антидепрессантов на два важнейших механизма развития ПТСР – ослабление ГАМК-ергических процессов

и глутамат-опосредованную эксайтотоксичность, т.е. их влияние как на системном, так и на клеточном уровне в известной мере ограничено. Поэтому именно у участников боевых действий при максимальном стрессовом воздействии и вовлечении разнообразных механизмов развития постстрессовых реакций эффекты СИОЗС могут оказаться недостаточными для действенного контроля над основными симптомами ПТСР.

Достаточно широко в рамках ПТСР применяются также анксиолитики. Вместе с тем, наиболее популярные из них препараты бензодиазепинового ряда обладают широким спектром рисков при их назначении, прежде всего – развитие привыкания и зависимости, а также депрессии, когнитивных расстройств и т.д., что делает их применение весьма проблемным при ПТСР и может быть рекомендовано только краткосрочными курсами – до 10 дней.

Что касается остальных групп психофармакологических средств, то атипичные антипсихотики могут использоваться при ПТСР только в качестве инструмента дополнительной терапии – прежде всего у пациентов с психотическими проявлениями вследствие отсутствия серьезной доказательной базы их эффективности при отсутствии психоза. Аналогично, в отдельных случаях могут оказаться полезными препараты антиконвульсантов (тимоизолептики), блокаторы α - и β -адренорецепторов и др., действующие, однако, исключительно симптоматически, поскольку не обладают необходимым мультимодальным фармакологическим эффектом.

В итоге, на сегодняшний день можно выделить следующие проблемные моменты в обеспечении эффективного фармакологического воздействия при ПТСР.

1. Не отрицая роли препаратов антидепрессантов, и СИОЗС в частности, в качестве инструментов первой линии терапии, следует указать на проблему *адекватного выбора препаратов дополнительной терапии* в рамках комплексного лечения ПТСР у конкретного пациента с учетом индивидуальных особенностей симптоматики, риска развития возможных фармакогенных осложнений, коморбидности и т.д. Монотерапия препаратами СИОЗС либо неправильный подбор препаратов других фармакологических групп могут быть существенной причиной недостаточной эффективности лечения [34, 35].

2. *Отсутствие должного внимания к блоку когнитивных нарушений при ПТСР.* Здесь следует отметить, что нарушение памяти, снижение концентрации внимания и способности к обучению являются частыми признаками при ПТСР [24] и играют важную роль в социальной дезадаптации пациентов. Это во многом определяется нарушениями при данной патологии в виде уменьшения объема и ослабления функции гиппокампа, а также уменьшения количества серого вещества в лобной доле коры [32]. Кроме того, клиническая выраженность когнитивной дисфункции может рассматриваться как маркер степени повреждения нейронов в результате развития феномена глутамат-зависимой эксайтотоксичности [28], имеющего также значение для формирования аффективной и поведенческой симптоматики. Поэтому применение препаратов, обладающих способностью пресекать те или иные звенья развития нарушений функций ЦНС при глутаматергической гиперактивности и последующей гибели нейронов

(образование свободных радикалов, деструкция нейрональных мембран) может оказаться эффективным инструментом лечения не только когнитивных проявлений ПТСР. С данной целью следует, прежде всего, акцентировать внимание на группе ноотропных средств, в которой сконцентрировано подавляющее большинство известных нейропротекторов.

3. *Целесообразность применения небензодиазепиновых анксиолитиков.* Из всего арсенала средств, применяемых для лечения ПТСР, только анксиолитики и некоторые тимоизолептики обладают способностью непосредственно влиять на уровень ГАМК-эргической трансмиссии, ослабление которой, как уже упоминалось, служит одним из ключевых факторов нейромедиаторного дисбаланса при ПТСР и развития синдрома тревоги. Поэтому особое внимания требует анализ возможности применения анксиолитиков, сопоставимых по выраженности действия с бензодиазепинами, но не обладающих их побочными эффектами. В связи с этим представляет несомненный интерес возможность фармакологического влияния не на ГАМК-А-бензодиазепиновый рецепторный комплекс, а на другой подтип ГАМК-рецепторов – ГАМК-В-рецепторы, что позволяет при сохранении анксиолитического действия минимизировать риск развития осложнений. Воздействие на ГАМК-В-рецепторы также позволяет достичь эффекта длительной адаптации ГАМК-эргической системы в целом к стрессовым воздействиям.

4. *Необходимость применения специфической антиастенической терапии.* Астения является практически неотъемлемым компонентом клинической картины ПТСР, являясь компонентом астеноневротического, астенодепрессивного либо астено-ипохондрического синдромов, типичных для данного заболевания. В то же время, ни препараты СИОЗС, ни другие психотропные средства, используемые в лечении ПТСР, не обладают направленным антиастеническим действием, с чем во многом может быть связана их недостаточная эффективность при отмеченных синдромах. Отсюда вытекает необходимость применения лекарственных средств со специфическим антиастеническим действием, представленным, в основном, также среди препаратов ноотропного и нейропротекторного типа действия.

5. *Необходимость применения препаратов с направленным адаптогенным действием.* В клинической практике нередко упускается из виду, что **фундамент развития ПТСР – это прежде всего нарушение адаптационных возможностей ЦНС** в условиях действия мощного стрессогенного фактора. В то же время, все традиционно применяемые при ПТСР психотропные средства весьма косвенно влияют на адаптационный потенциал мозга. Они не обеспечивают долговременной перестройки структур мозга, задействованных в патогенезе заболевания, а именно – регуляции нейромедиаторного баланса в целом (а не отдельных трансммиттеров), перестройки нейронального метаболизма в условиях гипоксии, являющейся неизбежным следствием стрессового воздействия, и обеспечения полноценного уровня энергетического метаболизма. В связи с этим представляется целесообразным включение в схемы комбинированной терапии ПТСР препаратов-адаптогенов центрального типа действия.

6. *Необходимость обеспечения возможной фармакопрофилактики развития ПТСР.* Решение данной задачи тесно связано с

предыдущей. Повышение адаптационного потенциала ЦНС возможно (и целесообразно) обеспечивать не только в условиях уже сформировавшейся клинической картины ПТСР, но и на этапе ожидаемого острого стресса либо на самых ранних стадиях его воздействия. Здесь опять-таки следует упомянуть препараты-адаптогены и ноотропы как единственные средства с доказанным фармакопрофилактическим действием.

В итоге, учитывая значительное количество нерешенных проблем клинико-фармакологического плана относительно ведения пациентов с ПТСР, возникает закономерный вопрос: а реально ли их решить с помощью минимально возможного числа препаратов, учитывая необходимость комплексной фармакотерапии при данном заболевании и нежелательность дальнейшего увеличения вынужденной полипрагмазии? Ответить на этот вопрос можно следующим образом: да, возможно, при применении средств с многогранным мультимодальным фармакологическим эффектом, позволяющим решить с помощью 1–2 препаратов большинство упомянутых проблем. В качестве таких инструментов фармакотерапии и фармакопрофилактики ПТСР следует назвать **препараты Ноофен и Адаптол**, позволяющие обеспечить разностороннее влияние на многие звенья патогенеза ПТСР и его клинические проявления при оптимальных характеристиках безопасности, имеющие богатый опыт применения в различных областях медицины (неврология, психиатрия, внутренние болезни и т.д.), но при этом пока остающиеся за рамками традиционных схем лечения ПТСР.

Особый интерес в этом плане представляет препарат **Ноофен** – гидрохлорид бета-фенил-гамма-аминомасляной кислоты. Этот интерес основан на том, что Ноофен – средство в значительной мере уникальное как по своим фармакологическим свойствам, так и по возможностям практического применения; средство, которое, по сути, не имеет аналогов среди производных ГАМК и нейротропных препаратов в целом. Вместе с тем, среди клиницистов еще достаточно распространен весьма односторонний взгляд на Ноофен только как на анксиолитик дневного типа действия, в качестве которого он и был изначально внедрен в медицинскую практику. Однако с того времени был накоплен значительный фактический материал, принципиально изменивший традиционные представления о данном средстве и наглядно продемонстрировавший характерный только для Ноофена спектр его клинико-фармакологических возможностей.

Механизмы действия Ноофена на ЦНС можно разделить на:

- нейромедиаторные;
- антигипоксические;
- мнемнотропные;
- вегетостабилизирующие [3, 12, 13].

Наиболее комплексными и специфическими являются нейромедиаторные эффекты Ноофена. Известно, что этот препарат связывается в головном мозге только с ГАМК-В-рецепторами, активируя их и стимулируя, таким образом, ГАМК-ергическую медиацию. При этом его действие принципиально отличается от бензодиазепинов, реагирующих с другим типом ГАМК-рецепторов – ГАМК-А. Таким образом, Ноофен реализует свои ГАМК-ергические эффекты вне рамок ГАМК-бензодиазепин-рецепторного комплекса (ГАМК-А-рецепторов), чем может объясняться его отличный от бен-

зодиазепинов спектр фармакологической активности. Известно, что ГАМК-В-рецепторы опосредуют «длительные» ГАМК-зависимые реакции в ЦНС (в отличие от «быстрого» компонента, определяющегося активацией ГАМК-А-рецепторов), запускающие сложные процессы взаимодействия различных нейромедиаторных систем (в частности, ГАМК- и холинергической) [6, 10]. Через ГАМК опосредован также еще один важный компонент действия Ноофена – активация синтеза ацетилхолина, регулирующаяся, в том числе, через ГАМК-ергические интернейроны [23]. Поскольку общеизвестна роль холинергической системы мозга как ведущего звена реализации когнитивных функций и различных видов памяти, значение упомянутого механизма в рамках коррекции когнитивных нарушений при ПТСР трудно переоценить. Сегодня Ноофен является одним из очень немногих лекарственных средств с направленным активирующим влиянием только на ГАМК-В-рецепторы, и именно с этим связано его мягкое анксиолитическое действие без побочных эффектов, присущих бензодиазепинам.

По мере накопления опыта как экспериментальных, так и клинических исследований Ноофена все большее внимание обращало на себя одно из наиболее характерных свойств фармакодинамики данного препарата – его антиастеническое действие. Если анксиолитический эффект при применении Ноофена в целом имеет мягкий и не очень стойкий характер, то при состояниях, сопровождающихся выраженной психической и физической астенией (каковым и является ПТСР), отмеченный эффект в сочетании с психоэнергизирующим компонентом проявляется весьма выраженно [12]. В соответствии с современными представлениями в основе психоэнергизирующего действия нейротропных лекарственных средств лежит их стимулирующее действие на катехоламинергические процессы в ЦНС через активацию адрено- и дофаминергических нейронов в ретикулярной активирующей системе (РАС) [22]. Поскольку ГАМК-ергическая система принимает участие в регуляции всех важнейших функций организма и тесно связана (анатомически и функционально) с другими нейромедиаторами, то антиастенические эффекты Ноофена могут определяться именно этим взаимодействием. В частности, известно взаимодействие между ГАМК- и дофаминергическими нейромедиаторными системами в лимбической системе [33], чем может объясняться свойство Ноофена направленно стимулировать дофаминергические процессы в ЦНС именно через активацию нейронов РАС без вовлечения других катехоламинергических систем, чья гиперактивность играет роль в патогенезе ПТСР.

Кроме того, одним из факторов, обуславливающих уникальность действия Ноофена и с которым также могут быть связаны его катехоламинергические эффекты, является наличие в его молекуле бета-фенилэтиламина – вещества, служащего естественным физиологическим модулятором дофаминергической нейромедиации. Таким образом, с химической точки зрения Ноофен является производным не только ГАМК, но и производным бета-фенилэтиламина – стимулятора центров головного мозга. В частности, бета-фенилэтиламин активирует высвобождение и тормозит обратный захват дофамина в синапсосамах и, тем самым, усиливает дофаминергические влияния [19]. В итоге, Ноофен, в отличие от других нейротропных средств, влияет на дофаминергические процессы

в мозге не путем искусственной экзогенной стимуляции, а наиболее физиологическим способом – через механизмы эндогенной модуляции. Кроме того, известно, что дофаминовые D₂-рецепторы, через которые реализуются эффекты Ноофена, задействованы в регуляции когнитивной сферы, а агонисты D₂-рецепторов рассматриваются как перспективные соединения с ноотропным действием [30], что расширяет возможности Ноофена как когнитивного активатора при ПТСР. Вместе с тем, Ноофен не проявляет прямого психостимулирующего эффекта (усиление тревоги, немотивированного возбуждения, нарушения сна) [7], что часто сопровождает прием других ноотропных средств, в частности пирацетама, или ряда СИОЗС (пароксетин, флуоксетин), что обеспечивает возможность его безопасного применения при ПТСР.

Кроме того, важнейшим компонентом когнитивного и антиастенического действия Ноофена являются его антигипоксические свойства. Как известно, состояние хронического стресса сопровождается ослаблением энергообеспечения нейронов вследствие нарушения утилизации кислорода [14], что приводит к явлениям психастении и нарушениям когнитивной сферы. Ноофен проявляет ярко выраженное антигипоксическое действие, нормализует соотношение аэробных и анаэробных процессов, проявляющееся в снижении коэффициента лактат/пируват, повышении уровня глюкозы в крови и мозге и содержания макроэргических фосфатов в различных структурах ЦНС [7, 12], что клинически проявляется как в психоэнергизирующем, так и в комплексном мнотропном действии, а именно – в его благоприятном влиянии на все типы памяти и концентрацию внимания, повышение физической и умственной работоспособности [13, 15].

В клинической практике Ноофен зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство фармакотерапии тревожных расстройств невротического и психосоматического генеза, различных форм ангионеврологической патологии в сочетании с астеноневротическим синдромом, соматоформных расстройств и т.д. [2, 13, 15, 16]. Важно подчеркнуть, что Ноофен можно рассматривать также как адаптоген центрального типа действия, способствующий комплексной перестройке деятельности различных нейромедиаторных систем мозга в условиях стрессового воздействия, а также обоснованы его возможности в реализации стратегии фармакопрофилактики стресс-зависимой патологии на донозологической стадии [3].

В итоге, Ноофен сегодня представляется перспективным компонентом комплексной фармакотерапии ПТСР, особенно в плане решения упомянутых проблемных моментов в ее реализации. Важно подчеркнуть, что механизмы действия и клинические эффекты Ноофена практически не пересекаются и не дублируются свойствами других лекарственных средств из арсенала лечения ПТСР, тем самым существенно расширяя возможности терапевтического воздействия при данной патологии.

В то же время, в ряде случаев при ПТСР целесообразно применение препаратов, обладающих непосредственным адаптогенным действием в отношении ЦНС. Здесь важно отметить, что адаптогены центрального типа действия – в большинстве своем фитопрепараты женьшеня, радиолы, аралии и т.д. – обладают выраженным психостимулирующими свойствами, что часто бывает нежелательно при ПТСР.

Поэтому особый интерес в данном плане представляет препарат **Адаптол**, так же как и Ноофен обладающий мягким анксиолитическим действием, однако являющийся, прежде всего, центральным адаптогеном, действующим на всех уровнях структурно-функциональной регуляции ЦНС – от молекулярного до системного.

По своей химической структуре Адаптол представляет собой бициклическое производное мочевины, т.е. близок к естественным метаболитам организма – мочеvine, а также пуринам, т.е. не является ксенобиотиком – чужеродным для организма соединением, что априори повышает его безопасность. Главным отличием Адаптола от «классических» анксиолитиков является сочетание системных нейромедиаторных и клеточных механизмов действия. Среди основных нейромедиаторных эффектов Адаптола – его центральное ГАМК-ергическое, серотонинергическое и менее выраженное холинергическое действие на фоне мягкой адренолитической активности и выраженного антиглутаматергического действия. Одним из основных механизмов действия Адаптола является его влияние на серотониновую систему. Установлено, что он влияет на обмен серотонина и оказывает непосредственно дозозависимое действие на серотонинергические процессы в организме [4, 8]. В малых и средних дозах Адаптол усиливает эффект предшественника серотонина – триптофана. Есть основания предполагать наличие у Адаптола прямого миметического эффекта в отношении ГАМК-рецепторов, отличного от бензодиазепинов и M-холинорецепторов. В целом, ГАМК-ергическим действием объясняется наличие у Адаптола анксиолитического эффекта, принципиально отличного от действия бензодиазепинов [4, 8, 13, 18]. В то же время, если рассматривать центральные эффекты Адаптола, следует в первую очередь подчеркнуть его адаптогенное нормализующее влияние на баланс активности различных нейромедиаторных систем в мозге, а именно – активирующее в отношении тормозного медиатора – ГАМК и ослабляющее – в отношении возбуждающих нейротрансмиттеров – норадреналина и глутамата, а также нормализация взаимоотношений адрено- и серотонинергических влияний, т.е. способность к направленной регуляции основных компонентов нейромедиаторного дисбаланса при ПТСР.

Разносторонни и многообразны также клеточные эффекты Адаптола. Этот препарат сочетает в своем действии антигипоксические, антиоксидантные и мембраностабилизирующие свойства, активацию процессов энергообеспечения клетки, обмена глюкозы и тканевого дыхания, т.е. обладает способностью перестраивать нейрометаболические процессы на клеточном уровне, нарушенные при ПТСР. Возможно, определенную роль здесь играет структурное сходство Адаптола с пуриновыми производными, у которых определяющее значение в механизмах действия принадлежит стимуляции синтеза макроэргических фосфатов – основного компонента энергетики клеточных реакций. Сочетание вышеупомянутых эффектов лежит в основе выявленных в эксперименте и клинике адаптогенных, стресс-протекторных и ноотропных свойств Адаптола [13].

В клинической практике у Адаптола были выявлены такие свойства, как повышение физической и психической работоспособности, умственной активности, памяти и динамики познавательных

процессов, что наряду с его мягким анксиолитическим эффектом, устранением чувства тревоги позволяет говорить о том, что Адаптол обладает оптимальными фармакотерапевтическими характеристиками как для стресс-протекторного средства, так и для ноотропа и адаптогена – «нормализатора» регуляторных функций головного мозга [5, 11, 13, 18]. Сочетание у данного препарата эффективно-терапевтического потенциала и фармакопрофилактических свойств является достаточно редкой и потому – весьма актуальной особенностью Адаптола среди лекарственных средств различных групп, представленных на фармацевтическом рынке Украины.

Таким образом, Адаптол можно охарактеризовать как классический представитель новой группы лекарственных средств – «центральные биорегуляторы». Именно такое понимание сути механизма действия и клинических эффектов Адаптола открывает перспективы его применения при широком круге стресс-зависимых расстройств, в частности – при ПТСР.

Таким образом, сочетанное применение при ПТСР Ноофена и Адаптола, обладающих различными механизмами действия и клиническими характеристиками, оптимально дополняющими друг друга, позволяет решить следующие задачи:

1) эффективное разностороннее воздействие на ведущие клинические синдромы в рамках ПТСР – тревожный, когнитивный, астенический;

2) отказ от бензодиазепиновых анксиолитиков для длительного применения (оставив для них место только в urgentных ситуациях) способствует повышению безопасности лечения при отсутствии риска развития привыкания и зависимости;

3) обеспечение длительной адаптивной перестройки нейромедиаторных и нейрометаболических процессов в ЦНС путем достижения долгосрочного адаптационного эффекта;

4) возможность осуществления стратегии фармакопрофилактики у лиц с потенциальным риском развития ПТСР.

В итоге, сегодня применение Ноофена и Адаптола позволяет эффективно решать вышеупомянутые сложные проблемы в рамках лечения ПТСР, а данные препараты могут рассматриваться как ценные компоненты комбинированной фармакотерапии данного заболевания и одними из крайне ограниченного арсенала средств, способных оказывать реальное фармакопрофилактическое действие. Накопление опыта их применения при упомянутой патологии позволит оптимизировать лечебную стратегию и тактику и повысить результаты терапии одного из наиболее актуальных заболеваний в современном обществе.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список использованной литературы

1. Аведисова А.С. Психофармакотерапия больных с посттравматическим стрессовым расстройством // Журн. неврол. психиат. – 2009. – Т. 109, №12. – С. 46–49.
2. Александровский Ю.А., Барденштейн Л.М., Аведисова А.С. Психофармакотерапия пограничных психических расстройств. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 250 с.
3. Бурчинский С.Г. Перспективи застосування нейротропних засобів як стрес- та геропротекторів: препарат Ноофен // Ліки. – 2004. – №3–4. – С. 7–12.
4. Бурчинский С.Г. Нові аспекти фармакотерапії психосоматичної патології // Ліки. – 2004. – №5–6. – С. 28–32.
5. Воробьева О.В., Репина В.В. Открытое сравнительное наблюдательное исследование эффективности и безопасности препарата Адаптол в терапии тревожно-астенических расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга // Журн. неврол. психиат. – 2016. – Т. 116, №3. – С. 20–24.
6. Воронина Г.А. Пантогам и пантогам актив. Фармакологические эффекты и механизм действия // Пантогам и пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования. – М.: Триода-Фарм, 2009. – С. 11–30.
7. Громов Л.О. Фармакологічний профіль дії ГАМК-ергічних препаратів в ряду психотропних засобів // Вісн. фармакол. фарм. – 2001. – №11. – С. 2–5.
8. Громов Л.А., Дудко Е.Т. «Типичные» и «атипичные» транквилизаторы // Вісн. фармакол. фарм. – 2003. – №10. – С. 11–17.
9. Коростий В.І., Поліщук В.Т., Заворотний В.І. Психофармакотерапія в комплексному лікуванні та реабілітації посттравматичного стрессового розладу // Міжнар. неврол. журн. – 2015. – №6. – С. 59–71.
10. Ковалев Г.И., Фирстова Ю.Ю., Абаймов Д.А. и др. Качественные и количественные особенности взаимодействия пантогама и пантогама актив с рецепторами нейромедиаторов in vitro // Журн. неврол. психиат. – 2012. – Т. 112, №3. – С. 39–43.
11. Лапшина Л.А., Кравчун П.Г., Шевченко О.С. Коррекция адаптационных психопатологических проявлений и оксидативного стресса у больных, перенесших инфаркт миокарда // Врачебн. практик. – 2008. – №1. – С. 18–22.
12. Мехилане Л.С., Ряго Л.К., Алликетмет Л.Х. Фармакология и клиника фенибуты. – Тарту: изд. ТГУ, 1990. – 148 с.
13. Свиницкий А.С., Воронков Е.Г. Новая группа психотропных средств – транквилизаторы с ноотропным компонентом, их место в повседневной врачебной практике. – К., 2001. – 8 с.
14. Старение мозга / Под ред. В.В. Фролькиса. – Л.: Наука, 1991. – 277 с.
15. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А. Место Ноофена в лечении тревожных расстройств у пациентов в общей медицинской практике // Укр. вісн. психоневрол. – 2004. – Т. 12, вип. 1. – С. 90–93.
16. Хайтович М.В. ГАМК-Б-ергічна нейропротекція: клінічне застосування // Ліки України. – 2016. – №1–2. – С. 33–38.
17. Чабан О.С., Франкова И.А. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства // НейроNews. – 2015. – №2. – С. 8–18.
18. Чабан О.С. Стрес: а який препарат призначив би Ганс Селье ? // Сімейна мед. – 2015. – №4. – С. 70–74.
19. Шток В.Н., Федорова Н.В. Стратегия лечения болезни Паркинсона // Consilium Medicum. – 2000. – №5. – С. 14–23.
20. Alexander W. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorders in combat veterans // Psychiat. Ther. – 2012. – Vol. 37. – P. 32–38.
21. Brady K., Pearlstein L., Asnis G.M. et al. Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial // JAMA. – 2000. – Vol. 283. – P. 1837–1844.
22. Chambers F.J. Pathophysiology of brain: neurotransmitter – vascular interactions // Brain: from pathophysiology – to pathology. – Washington: Univ. Press, 2006. – P. 263–283.
23. Ellergast J.P. Gamma-aminobutyric acid-mediated neurophysiological effects in the central nervous system // Brain neurophysiology. – Chicago: Illinois Univ. Press, 2000. – P. 497–530.
24. Everglass J., Killian P.L., Johnson P. Cognitive disorders and stress: an update // J. Psychol. Behav. Treat. – 2010. – Vol. 4. – P. 65–76.
25. Johan D.E., Cusack K., Fomeris C.A. et al. Psychological and pharmacological treatment for adults with posttraumatic stress disorder (PTSD) // Compar. Effectiv. Rev. – 2013. – Vol. 92. – P. 1–20.
26. Jonathan E.S. Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma // Dialogues Clin. Neurosci. – 2011. – Vol. 13. – P. 263–278.
27. Helm C., Nemeroff C.B. Neurobiology of posttraumatic stress disorder // CNS Spectr. – 2009. – Vol. 14, suppl. 1. – P. 13–24.
28. Mark L.P., Prost R.W., Ulmer J.L. et al. Pictorial review of glutamate excitotoxicity: fundamental concepts for neuroimaging // Am. J. Neuroradiol. – 2001. – Vol. 22. – P. 1813–1824.
29. Marshall R.D., Beebe K.L., Oldham M. et al. Efficacy and safety of paroxetine treatment for chronic PTSD: a fixed dose, placebo-controlled study // Am. J. Psychiat. – 2001. – Vol. 158. – P. 1982–1988.
30. Nagaraja D., Jayashree S. Randomized study of the dopamine receptor agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // Am. J. Psychiat. – 2001. – Vol. 158. – P. 1517–1519.
31. Newport D.J., Nemeroff C.B. Neurobiology of posttraumatic stress disorder // Clin. Opin. Neurobiol. – 2000. – Vol. 10. – P. 211–218.
32. Smith M.E. Bilateral hippocampal volume reduction in adults with post-traumatic stress disorder: a meta-analysis of structural MRI studies // Hippocampus. – 2005. – Vol. 15. – P. 798–807.
33. Stahl S.M. Essential psychopharmacology. – Cambridge: Univ. Press, 1996. – 379 p.
34. Smith C.H., Warner C.M., Appenzeller G.N. et al. Identifying and managing posttraumatic stress disorder // Am. Fam. Physician. – 2013. – Vol. 88. – P. 827–834.
35. Wimalawansa S.J. Mechanisms of developing post-traumatic stress disorder: new targets for drug development and other potential interventions // CNS Neurol. Disord - Drug Targets. – 2014. – Vol. 13. – P. 807–816.

Резюме

Місце анкіолітичної та ноотропної фармакотерапії в стратегії лікування і профілактики посттравматичного стресового розладу

С.Г. Бурчинський

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

В статті розглянуто основні механізми розвитку психопатологічних синдромів, зокрема тривожних і когнітивних розладів у рамках посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Проаналізовано основні шляхи фармакологічної корекції проявів ПТСР. Обґрунтовано стратегію лікування ПТСР за допомогою препаратів анкіолітичного, ноотропного та адаптогенного типу дії. Особливу увагу приділено препаратам Ноофен та Адаптол як оптимальним інструментам нормалізації регуляторних функцій центральної нервової системи при ПТСР, їх механізмам дії і та клінічним можливостям.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, анкіолітики, ноотропи, адаптогени

Summary

Anxiolytic and nootropic pharmacotherapy in treatment and prophylactic strategy of posttraumatic stress disorder

S.G. Burchinsky

State Institution D.F. Chebotarev Institute of Gerontology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

In the present paper a main mechanisms of development of psychopathological syndromes, especially anxiety and cognitive disorders in posttraumatic stress disorder (PTSD) have been looked. A basic approaches to pharmacological correction of these disturbances have been grounded. The strategy of treatment and prophylaxy of PTSD, using anxiolytic, nootropic and adaptogenic drugs have been analyzed. A main attention paid to drugs Noofen and Adaptol, as an optimal instruments of normalization of central nervous system's regulatory functions in PTSD, their mechanisms of action and clinical possibilities.

Key words: posttraumatic stress disorder, anxiolytics, nootropics, adaptogens