

Гамалате В₆ (G-V₆)

в лечении тревожных состояний

М. Мартинес Мендоса

Издано в Phronesis, том 13, № 1/1992

ВВЕДЕНИЕ

Тревожное состояние является эмоциональным расстройством, которое вызвано тревогой или беспокойством перед лицом будущих событий или в ситуации неопределённости. Эти физические изменения обычно сопровождаются органическими симптомами (психосоматическими заболеваниями).

С другой стороны, органические заболевания могут быть предвестниками беспокойства, которое приводит к недомоганию, боли и страданию пациента, нарушению ритма личной и социальной жизни, работы, и т.д. Тревожное состояние может сопровождать пациентов с глубокими психопатиями, такими как: шизофрения, паранойя, делириум, меланхолия, маниакально-депрессивные психозы и т.д. Эти пациенты, которых мы могли бы отнести к группе интенсивной психиатрии, нуждаются в лечении, предоставляемом специалистом, и такие пациенты не являются объектом нашего исследования. Мы будем исследовать пациентов с тревожными состояниями, с или без психосоматических расстройств, которые не считаются нуждающимися в специализированном лечении, предоставляемом психиатром.

Седативные препараты, в особенности бензодиазепины и их производные, являются наиболее часто используемыми при тревожных состояниях. Эти препараты демонстрируют хорошую эффективность при использовании их в соответствующей дозировке, тем не менее, иногда они не могут ликвидировать все симптомы тревожного состояния, и, помимо побочных эффектов, эффект толерантности к препарату требует наличия периодов выведения; периодов времени, когда пациенту не вводится препарат.

Гамалате-В₆ (G-V₆) является веществом, которое в течение многих лет продемонстрировало хорошую клиническую эффективность у психосоматических пациентов и практически не показало побочных эффектов или эффекта толерантности к веществу. Предпосылками к этому исследованию послужило подтверждение эффективности G-V₆ при тревожных состояниях у пациентов, не относящихся к группе интенсивной психиатрии, принимающих или не принимающих бензодиазепин, для того, чтобы бензодиазепины могли чередоваться или заменены на G-V₆.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Это открытое исследование. Проводилось у 100 пациентов (41 мужчина и 59 женщин) в возрасте от 17 до 70 лет (средний возраст – 41 год). Все они находились на амбулаторном лечении. Исследуемое вещество: G-V₆, длительность исследования составляла 30 дней.

Таблица I. Полученные в тестах результаты.

Пациенты			На начало лечения		На 15 день лечения		На 30 день лечения		
№	Пол	Возраст	Бз. (*)	Балл	%	Балл	%	Балл	%
1	М	42		44	(100)	29	66	9	20
2	М	26		47		18	38	3	6
3	М	32		47		29	62	8	17
4	М	34	Бз.	45		33	73	2	4
5	Ж	24	Бз.	45		36	80	2	4
6	М	46	Бз.	44		333	75	3	7
7	Ж	28		48		25	52	5	10
8	Ж	46		42		31	74	6	14
9	Ж	42	Бз.	50		42	84	4	8
10	М	35	Бз.	47		35	74	3	6
11	М	35		43		29	67	7	16
12	М	27		42		30	71	1	2
13	Ж	45		42		30	71	0	0
14	М	36		46		28	61	11	24
15	М	60		46		31	67	2	4
16	Ж	60	Бз.	45		31	69	3	7
17	Ж	45	Бз.	42		36	86	2	5

Пациенты			На начало лечения		На 15 день лечения		На 30 день лечения		
18	Ж	56		50		40	80	5	10
19	Ж	29		47		31	66	2	4
20	Ж	43	Бз.	49		32	65	17	35
21	Ж	52	Бз.	44		31	71	9	20
22	Ж	46	Бз.	46		28	61	12	26
23	Ж	46	Бз.	48		33	69	6	12
24	М	36		45		31	69	3	7
25	М	22	Бз.	45		20	44	9	20
26	Ж	58	Бз.	43		16	37	3	7
27	Ж	43	Бз.	48		37	77	22	46
28	Ж	51	Бз.	44		25	57	12	27
29	Ж	46		47		31	66	9	19
30	М	56		41		29	71	3	7
31	М	35		43		22	51	3	7
32	М	17		45		30	67	4	9
33	М	43		43		44	102	36	84
34	Ж	51		43		44	102	36	84
35	Ж	28		37		31	84	24	77
36	М	38	Бз.	55		42	76	38	69
37	М	49	Бз.	45		30	67	4	9
38	Ж	39		46		49	106	45	98
39	Ж	38	Бз.	40		20	50	5	12
40	М	39		41		24	58	5	12
41	Ж	43		50		28	56	37	74
42	М	37		44		18	41	4	9
43	М	39		35	(100)	9	26	0	0
44	М	46		46		32	69	1	2
45	Ж	36		41		24	58	5	12
46	Ж	19	Бз.	44		5	11	2	4
47	Ж	41		54		18	33	2	4
48	Ж	36		48		42	87	32	67
49	Ж	36	Бз.	42		21	50	2	5
50	Ж	49	Бз.	44		28	64	10	23
51	М	39	Бз.	39		21	54	39	100
52	Ж	26	Бз.	35		22	63	12	34
53	Ж	29	Бз.	48		7	15	40	83
54	Ж	23	Бз.	47		13	28	43	91
55	М	52	Бз.	43		22	51	3	7
56	Ж	22	Бз.	40		18	45	3	7
57	Ж	26	Бз.	42		17	40	47	111
58	Ж	49		40		20	50	5	12
59	М	38	Бз.	44		18	41	4	9
60	Ж	52		37		31	84	24	65
61	М	46		48		42	87	32	67
62	М	61		41		36	88	34	83
63	Ж	28		54		42	78	38	70
64	Ж	36		50		28	56	37	74
65	Ж	43	Бз.	35		9	26	0	0
66	Ж	24	Бз.	47		17	36	4	8
67	М	49	Бз.	46		32	64	1	2
68	Ж	52		41		36	88	34	83
69	Ж	61		44		28	64	10	23
70	Ж	45		46		49	106	45	98
71	М	46		54		20	37	2	4
72	М	37	Бз.	48		16	33	2	4
73	М	27	Бз.	43		9	21	2	5
74	М	26	Бз.	46		16	35	1	2
75	Ж	26	Бз.	50		12	24	3	6
76	Ж	36	Бз.	52		26	50	3	6
77	Ж	45	Бз.	47		34	72	27	57
78	Ж	70	Бз.	42		28	62	23	55
79	М	49		43		16	37	2	5
80	М	53	Бз.	49		28	57	1	2
81	Ж	36		48		22	46	4	8
82	Ж	66		48		29	60	1	2
83	М	50		42		28	67	12	28
84	Ж	52		50		42	84	32	64
85	Ж	47	Бз.	51		34	66	30	59
86	Ж	47	Бз.	52		31	58	4	7
87	Ж	39	Бз.	49	(100)	28	57	2	4
88	М	37	Бз.	49		33	67	8	16
89	Ж	32		54		34	63	3	5
90	М	19		45		17	38	10	22
91	М	36		45		19	42	4	9

ТАБЛИЦА V. Результаты и проценты, полученные в тесте на состояние тревожности, разделённые по группам и полу.

(*)	На начало лечения					На 15 день лечения					На 30 день лечения				
	И	Т	У	Н	О	И	Т	У	Н	О	И	Т	У	Н	О
Группа А 25 мужчин 27 женщин	8 1 6	16 11	1 0	- -	- -	0 2	3 7	1 1 3	8 5	3 0	0 0	1 6	2 4	0 2	2 2 5
52 пациента	2 4	27	1	-	-	2	10	2 4	1 3	3	-	7	6	2	3 7
Группа В 16 мужчин 32 женщин	8 1 7	8 13	0 2	- -	- -	0 1	1 5	7 1 1	7 8	1 7	0 1	2 3	0 2	0 3	1 4 2 3
48 пациентов	2 5	21	2	-	-	1	6	1 8	1 5	8	1	5	2	3	3 7

(*) И = Интенсивная степень тревожности, Т = Тяжелая степень тревожности, У = Умеренная степень тревожности, Н = Незначительная степень тревожности, О = Отсутствует степень тревожности

ПАЦИЕНТЫ

Исследуемые пациенты не нуждались в лечении специалистами и не рассматривались в качестве лиц, страдающих психопатией. Все они посещали кабинеты врача с жалобами на головные боли или другие психосоматические расстройства, у всех наблюдалась интенсивная или тяжелая степень тревожности, несмотря на тот факт, что 48 из них принимали бензодиазепины в течение более чем одного месяца.

Пациенты, у которых наблюдались психиатрические синдромы, или которые находились на лечении у психиатра, были исключены из исследования. Кроме того, пациенты, принимавшие бензодиазепины в течение менее одного месяца, и те, у которых наблюдалось небольшая или умеренная степень тревожности тревоги и те, которые не строго соблюдали стандарты исследования, были исключены.

ВЕЩЕСТВО

Исследуемое вещество (G-B₆) представлено в форме таблетки, покрытой галеновой оболочкой.

Каждая из них содержит:

Магния глутамата гидробромид (М.Г.Г)75 мг
ГАМК75 мг
ГАВОВ (гамма-амино-бета-оксимасляная кислота)37 мг
Витамин В ₆37 мг

Препарат вводился перорально, после каждого из трех основных приемов пищи каждый день. Дозировка описана в разделе «Метод».

МЕТОД

У всех пациентов изучался анамнез, проводился общий осмотр, и брались соответствующие анализы для определения других возможных патологий. Каждый пациент систематически обследовался при помощи следующих методов: шкала Гамильтона, измерение артериального давления (максимальное и минимальное) и частоты сердечных сокращений. Эти показатели записывались на начало исследования и на 15 и 30 день лечения G-B₆.

Пациенты были разделены на две группы:

Группа «А». Пациенты, не находящиеся на лечении анксиолитическими ЛС и у которых наблюдались интенсивные или тяжелые симптомы тревожного состояния. В течение 30 дней исследования они принимали G-B₆ при дозировке 6 таблеток, покрытых оболочкой, в день (2 таблетки, покрытые оболочкой после каждого приема пищи).

Группа «В».

Пациенты, принимавшие бензодиазепины в течение более одного месяца, и, тем не менее, у которых наблюдались интенсивные симптомы тревожного состояния.

В течение первых 15 дней доза бензодиазепа была уменьшена вдвое, и доза G-B₆ была уменьшена до 3 таблеток, покрытых оболочкой, в день (по 1 таблетке после каждого приема пищи). В течение оставшихся 15 дней, до окончания 30 дней исследования, применение всех бензодиазепинов в исследовании было прекращено, и испытуемым вводились G-B₆ в дозе 6 таблеток, покрытых оболочкой, ежедневно (2 таблетки, покрытые оболочкой после каждого приема пищи).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты, полученные в ходе этого исследования, представлены в следующих таблицах:

Таблица I. Показывает баллы и процентное соотношение, полученное для каждого пациента, с использованием шкалы Гамильтона на начало исследования, на 15 и на 30 день после лечения G-B₆. Таблица также включает баллы и общее процентное соотношение для всех пациентов.

Таблица II. Выражает оценку степени «тревожности», которая определяется баллами, полученными в ходе исследования для каждого пациента.

Таблица III. Записывает изменения частоты сердечных сокращений и кровяное давление каждого пациента в ходе исследования.

Таблица IV. Записывает баллы и полученные проценты для каждой группы и пола.

Таблица V. Показывает степень тревожности пациентов с точки зрения принадлежности к группе и полу, выражает число пациентов для каждой степени в самом начале и после 15 и 30 дней.

Таблица VI. Показывает количество или % пациентов, соответствующих определенной степени тревожности, в самом начале и после 15 и 30 дней исследования. Поскольку в общей сложности было 100 пациентов, количество в полях эквивалентно процентному соотношению. Это означает: 13 пациентов эквивалентно 13%. В этой таблице также приведены клинические результаты: отличный, хороший, нормальный, незначительный, нулевой.

Таблица VII. Показывает зарегистрированные побочные эффекты.

ОЦЕНКА

Степень и тяжесть тревожности пациента определяется в соответствии с баллами, полученными в тесте Гамильтона (табл. I). Степень тревожности может быть: интенсивной, сильной, умеренной, небольшой или отсутствующей.

Клинические результаты были оценены как:

Отлично. В случае если психические и психосоматические расстройства исчезли полностью.

Хорошо. Когда нарушения практически исчезли, но по-прежнему сохраняются незначительные симптомы.

Умеренно или средне. В случае если профиль тревожности сокращается и пациент замечает улучшение, хотя, тем не менее, тревожность по-прежнему сохраняется.

Незначительно. В случае если в профиле тревожности произошло очень незначительное уменьшение тяжести, и пациент заметил только некоторое улучшение.

Нулевое. При отсутствии изменений в профиле тревожности пациента.

Эффективность исследуемого вещества эквивалентна сумме результатов отлично и хорошо. Его неэффективность соответствует результатам незначительно и нулевое. Умеренные случаи, даже если пациенты утверждают, что есть определенное улучшение, тем не менее, не рассматриваются как определенные эффективности этого вещества.

ОБСУЖДЕНИЕ

Это исследование было проведено у 100 пациентов с тяжелым профилем тревожности. Помимо определения эффективности действия G-B₆ на профиль тревожности пациентов в целом, мы также определяли его эффективность у пациентов, которые применяли либо не применяли бензодиазепины. Кроме того, мы проверили, способствовала ли замена бензодиазепинов на G-B₆ удовлетворительным или отрицательным результатам.

С этой целью, 100 пациентов были распределены на две группы:

группа «А» – для тех пациентов, которые не принимали бензодиазепины. Эта группа состоит из практически одинакового количества мужчин (25) и женщин (27).

Группа «В» – для тех пациентов, которые принимали бензодиазепины. В составе этой группы в два раза больше женщин (32), чем мужчин (16).

Что касается эффективности, G-B₆ почти в два раза эффективнее после 30 дней лечения, чем в течение первых 15 дней.

В нижней части таблицы 1, общий балл за тесты, (4550 с самого начала) снизилась до 60% (2729) в течение первых 15 дней и до 26% (1207) на 30 день. Таким образом, улучшение составило 40% после 15 дней и 74% в течение на 30 день.

Таблица IV показывает, что у пациентов в группе «А», которые принимали полную дозу G-B₆ с самого начала, процент снизился до 29% на 30 день и до 65% на 15 день. Это означает улучшение у 71% и у 35% соответственно, и, таким образом, удвоение эффективности.

С другой стороны, пациенты в группе «В» также показали результаты, аналогичные тем, которые были получены в группе «А» (снижение на 55% после первых 15 дней, и до 24% на 30 день), несмотря на то, что им назначалась половина дозы G-B₆ в течение первых 15 дней, поскольку в течение этого периода также назначались бензодиазепины.

В таблице VI, при приёме G-B₆ показана эффективность в 79% случаев, если учесть отличные и хорошие результаты, полученные на 30 день. Важно помнить, что у половины пациентов (48) не наблюдалось никаких улучшений при приёме бензодиазепинов, несмотря на то, что лечение с этим типом лекарственного средства продолжалось более одного месяца.

Снижение дозы бензодиазепинов у половины пациентов группы «В», с одновременным приёмом G-B₆ в половинной дозе, не повлекло за собой ухудшение профиля тревожности ни у одного пациента.

В таблице V на 30 день, у пациентов из группы «В», соответствующих степени отсутствия беспокойства (А), наблюдалась такая же эффективность, как и у пациентов той же степени, в группе «А». У мужчин наблюдалась аналогичная ответная реакция как в группе «А», так и в группе «В»: из 16 мужчин в группе «В», у 14 была достигнута степень тревожности А, что соответствует 87%. Из 25 человек в группе «А», у 22 была достигнута степень тревожности А, что соответствует 88%.

Для женщин, ответ был несколько лучше в группе «В», чем в группе «А»: из 32 женщин в группе «В», у 23 была достигнута степень тревожности,

что эквивалентно 72%, в то время как из 27 женщин в группе «А», у 15 была достигнута степень тревожности А, что эквивалентно 56%.

Таблица III показывает, что у пациентов с нормальной частотой сердечных сокращений, G-B₆ не вызвало никаких изменений, в то время как у пациентов с тахикардией состояние было нормализовано. То же самое можно сказать и о пациентах с проблемами кровяного давления.

G-B₆ не повлияло на нормальный уровень давления крови, однако, высокий уровень артериального давления снизился до нормального.

В отношении побочных реакций, у G-B₆ они практически отсутствовали. Таблица VII показывает 14 случаев у пациентов, которые соответствовали следующим показателям: 11 случаев легкой сонливости в течение первых 3-5 дней, после чего такая реакция самопроизвольно исчезала, 2 случая небольшой вялости (астенического типа), которые самопроизвольно исчезли после первых 2 и 5 дней соответственно, и 1 случай незначительной анорексии, которая сохранялась на протяжении всего исследования.

Толерантность к G-B₆ была отличной, и необходимости корректировать дозу в какой-либо момент не было.

Таблица VI. Степень тревожности у пациентов, в основном на начало исследования и в течение исследования.

	На начало лечения					На 15 день лечения					На 30 день лечения				
	И	Т	У	Н	О	И	Т	У	Н	О	И	Т	У	Н	О
41 мужчина	16	24	1	-	-	-	4	18	15	4	-	3	2	-	36
59 женщин	33	24	2	-	-	3	12	24	13	7	1	9	6	5	38
100 пациентов	49	48	3	-	-	3	16	42	28	11	1	12	8	5	74
Полученные результаты (К-во или % пациентов)	Отлично Хорошо Умеренно Незначительно Нулевое значение								28	11 %				5	74 %
						3	16	42			1	12	8		

Таблица VI. Побочные реакции.

Симптомы	Группа «А»	Группа «В»	Всего	Длительность
Сонливость	6	5	11	От 3 до 5 первых дней
Вялость	2	-	2	Первые 2 и 5 дней
Потеря аппетита	-	1	1	Все 30 дней
Пациенты	8	6	14	
Головная боль и головокружение (*)	1	4	5	
Только головная боль	3	-	3	От 3 до 7 первых дней
Только головокружение	-	1	1	
Пациенты	4	5	9	

(*) Невозможно оценить эти симптомы, поскольку пациенты уже были подвержены им на момент включения в исследование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

G-B₆ продемонстрировал эффективность 79% при лечении 100 пациентов, у которых наблюдались интенсивные или тяжелые профили тревожности, исключая пациентов, у которых наблюдались психопатические расстройства.

В действительности, G-B₆ продемонстрировал отличные результаты, приведя к исчезновению психосоматических изменений тревожности даже у пациентов, которые принимали бензодиазепины в течение более одного месяца и не были способны улучшить свой профиль тревожности.

Замена бензодиазепинов на G-B₆ не привело к появлению тревожности или любого другого типа расстройств, поэтому G-B₆ может заменить бензодиазепины или может чередоваться с ними при лечении пациентов с состоянием тревожности, поскольку его эффективность является аналогичной также для пациентов, которые принимали либо не принимали анксиолитические препараты.

С другой стороны, G-B₆ является продуктом, который практически не проявляет побочных реакций, демонстрирует отличную толерантность без необходимости какой-либо коррекции дозы в течение лечения.