

ВЕГЕТОКОРРИГИРУЮЩЕЕ И АНКСИОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТОФИЗОПАМА В ПРЕДКЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

И. Грибачева, доктор медицинских наук¹,

Н. Жукова, доктор медицинских наук²,

¹Новосибирский государственный медицинский университет,

²Сибирский государственный медицинский университет

E-mail: irengri@mail.ru

Приведены результаты многоцентрового клинического исследования по изучению эффективности тофизопама (Грандаксина) в коррекции психовегетативного дисбаланса и тревожно-депрессивных расстройств в предклимактерическом периоде.

Ключевые слова: психовегетативные и тревожно-депрессивные расстройства, коррекция, предклимактерический период, тофизопам (Грандаксин).

В предклимактерический период выработка яичниками Эстрогена и прогестерона начинает существенно сокращаться. Эстрогены модулируют электрическую возбудимость нейронов, функционирование синапсов и нейрональные морфологические черты. Они способны увеличивать нейрональную пластичность (способность нейронов менять свои функциональные свойства в зависимости от условий среды), что приобретает особую значимость в процессе старения головного мозга [1]. Взаимодействие геномных и негеномных механизмов определяет широкий спектр и многообразие воздействия половых стероидов на основные структуры головного мозга, обеспечивающие интегративные функции и осуществляющие взаимодействие специализированных систем (моторных, сенсорных, вегетативных). Однако с возрастом этот приспособительный механизм регуляции адаптивной деятельности нарушается. Приблизительно в 40-летнем возрасте в организме большинства современных женщин начинаются почти незаметные и неуловимые перемены. Это время и называется предклимактерическим периодом.

Изменения гормонального гомеостаза связаны с гормонами яичников и, возможно, с соотношением эстрогена и прогестерона. Возникающий в организме женщины гормональный дисбаланс приводит к ряду неприятных и ярких вегетативно-соматических и болезненных симптомов. Наиболее частыми (у 70% женщин) становятся жалобы на приливы жара, озноб, повышенную потливость, волнение, сердцебиение, гипervентиляционные расстройства, головную боль, апатию, астению. Среди других жалоб, о которых сообщают почти 50% женщин, отмечаются резкая смена настроения, часто подавленное состояние, тревожно-депрессивные мысли, нарушения сна, увеличение массы тела, раздражительность и беспокойство.

Особое значение в предклимактерическом периоде у женщин имеют эмоционально-аффективные расстройства, приносящие много неприятных ощущений и отрицательно воздействующие на качество жизни. Терапия таких расстройств — важная задача неврологов, терапевтов, кар-

диологов, гинекологов, эндокринологов. Таким образом, эта проблема приобретает междисциплинарный характер. Препаратом выбора, эффективно купирующим психовегетативные расстройства и не обладающим недостатками, присущими типичным бензодиазепинам, может быть бензодиазепиновый транквилизатор Грандаксин (тофизопам) [4].

Главной особенностью тофизопама является место расположения нитрогенной группы. Если у традиционных бензодиазепинов нитрогенная группа находится в положении 1–4, то у тофизопама она расположена в положении 2–3, в связи с чем его обычно обозначают как 2–3-бензодиазепин. Как и все транквилизаторы бензодиазепинового ряда, он оказывает влияние на основной неспецифический тормозной медиатор — ГАМК, что и обуславливает широкий спектр влияний как на эмоциональную сферу (уменьшение тревоги, страха, напряжения), так и на вегетативные функции организма (вегетостабилизирующий эффект) [2]. В то же время, являясь атипичным транквилизатором, тофизопам обладает следующими уникальными свойствами: не развивается физическая зависимость к нему; он не обладает седативными и миорелаксирующими эффектами; не потенцирует действие алкоголя; не ухудшает когнитивные функции (в частности, не нарушает внимание); не обладает кардиотоксическим эффектом (напротив, показано благоприятное его влияние на коронарный кровоток и потребность миокарда в кислороде); оказывает умеренное стимулирующее действие и поэтому относится к группе «дневных» транквилизаторов [3].

Целью настоящего исследования было определение клинической эффективности и безопасности применения Грандаксина в комбинации с базисной терапией при лечении больных с начальными проявлениями артериальной гипертензии (АГ) в предклимактерическом периоде с синдромом тревожных и психовегетативных расстройств. Для этого нами оценены:

- влияние Грандаксина на уровень тревожных и депрессивных расстройств у больных с начальными проявлениями АГ в предклимактерическом периоде;
- психовегетативный статус и показатели ежедневной жизненной активности, а также динамика субъективных и объективных неврологических нарушений у обследованных;
- селективное анксиолитическое и вегетокорректирующее действие Грандаксина у участвовавших в исследовании больных;
- безопасность применения препарата Грандаксин при начальных проявлениях АГ в предклимактерическом периоде с синдромом тревожных и психовегетативных нарушений.

Работа проведена в рамках открытого несравнительного неконтролируемого проспективного мультицентрового клинического исследования. В ней приняли участие неврологические клиники из 11 городов России — Красноярск, Комсомольск-на-Амуре, Уфы, Хабаровск, Вологды, Самары, Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирск, Томск, Краснодар.

В исследование включали женщин 45–50 лет с начальными проявлениями АГ в предклимактерическом периоде с синдромом тревожных и психовегетативных расстройств при следующих их критериях: частота и выраженность указанных расстройств, а также нарушение трудоспособности достигают средней и высокой степени (по анамнезу); нерезко выражены головная боль и проявления астенических со-

стояний (по анамнезу); в клинической картине доминируют тревожные расстройства непсихотического уровня; психовегетативные расстройства психофизиологической природы, когнитивные расстройства, которые снижают профессиональную и социальную адаптацию больных; пациенты с АГ I степени согласно классификации Европейского общества гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2007 г.: систолическое АД (САД) 140–159 мм рт. ст. и (или) диастолическое АД (ДАД) 90–99 мм рт. ст.; отсутствуют клинические проявления развернутого климактерического синдрома (по данным анамнеза и обследования у гинеколога).

Критерии исключения: возраст моложе 45 лет и старше 50 лет; ограничения по каким-либо причинам к приему препарата внутрь; установленный диагноз АГ II и III степени и неконтролируемая АГ к моменту начала наблюдения; наличие выраженного климактерического синдрома (по анамнезу и заключению гинеколога); наличие острой или обостренной тяжелой неврологической и (или) соматической патологии; изменение режима дозирования заместительной терапии гормонами щитовидной железы в течение 4 нед до включения в исследование; тяжелая депрессия; непереносимость Грандаксина (по анамнезу или медицинским документам), выраженная форма ИБС, включая инфаркт миокарда в анамнезе, выраженная сердечная недостаточность и аритмия, включая мерцание предсердий и патологию клапанов сердца; тяжелая форма сахарного диабета; беременность; наличие других клинически значимых (кроме синдрома тревожных, психовегетативных расстройств) неврологических или психических нарушений – таких, как рассеянный склероз, опухоль головного мозга, нейроинфекция, дисметаболические пора-

жения базальных ганглиев, нормотензивная гидроцефалия, алкоголизм и пристрастие к употреблению психоактивных веществ, шизофрения, маниакально-депрессивный психоз, униполярное аффективное расстройство, другие психические состояния, эпилепсия, а также любые другие состояния, которые сопровождаются выраженными когнитивными и эмоционально-аффективными нарушениями.

Специальными критериями исключения пациентов из наблюдения были серьезные нежелательные явления в связи с приемом препарата; выявление скрытых заболеваний, которые соответствуют критериям исключения; решение пациентки выбыть из наблюдения; развитие непереносимости к препарату в дозе 50 мг 2 раза в сутки; низкая (<90%) комплаентность пациентки, выражающаяся в нежелании принимать тестируемый препарат; решение врача-исследователя вывести пациента из наблюдения по объективным причинам.

Общая продолжительность наблюдения и лечения составила 8 нед (с обследованием больных неврологическими и психологическими методами в начале и в конце лечения).

Всего в основной группе обследованы 99 женщин в возрасте 45–50 лет с начальными проявлениями АГ в предклимактерическом периоде с синдромом тревожных и психовегетативных расстройств. В окончательную обработку не вошли 5 пациенток (причина – неполное соответствие критериям включения, некорректное заполнение протоколов). Контрольную группу составили 28 женщин, которым проводилось только базисное лечение. Пациенткам основной группы в дополнение к традиционной гипотензивной, нейрометаболической, сосудистой, дезагрегантной и антиокси-

ЗАЩИТА ПОПУЛЯЦИИ ОТ СТРЕССА И ТРЕВОГИ

Грандаксин®

тофизопам таб. 50 мг, N 20 и 60

- быстрое и стойкое противотревожное действие
- высокая эффективность в профилактике и лечении острых и хронических стрессовых расстройств
- выраженный вегетокоррирующий эффект

ОРИГИНАЛЬНЫЙ
ДНЕВНОЙ
- АНКСИОЛИТИК
- СТРЕССПРОТЕКТОР
- ВЕГЕТОКОРРЕКТОР



Режим дозирования:

утро + день
в течение месяца

Терапевтический диапазон
до 6 таб./день.
Продолжительность
лечения
до 3-х месяцев

РУ № П N013243/01

Дополнительная информация: ОАО ЭГИС Представительство в России, г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8
Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www: www.egis.ru



дантной терапии был назначен транквилизатор Грандаксин в суточной дозе 100 мг – по 1 таблетке 2 раза в сутки (утром и днем – до 18 ч). Прием каких-либо психотропных препаратов на момент исследования в обеих группах исключался. По окончании терапевтической фазы программы оценивали динамику психовегетативного состояния женщин и фиксировали побочные эффекты лечения. Критериями эффективности считалось изменение в группах неврологического и психовегетативного статуса после 8 нед лечения по сравнению с исходными данными.

В начале исследования проводили клинический и неврологический осмотр, запись ЭКГ в покое, компьютерную или магнитно-резонансную томографию (по показаниям), лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, содержание липидов). В динамике (в начале лечения и при его окончании) оценивали неврологический статус и изучали психовегетативный статус.

Для оценки психовегетативного статуса использовали:

- опросник для выявления признаков вегетативных изменений;
- схему исследования для выявления признаков вегетативных нарушений;
- вегетативный индекс Кердо;
- исследование минутного объема крови (по Лилье–Штрандеру и Цандеру);
- ортоклиностатическую пробу (переход из вертикального положения в горизонтальное);
- клиноортостатическую пробу (переход из горизонтального положения в вертикальное);
- пробу с дозированной физической нагрузкой (подъем ног, лежа в горизонтальном положении на 30–40° – до 10 раз за 3 мин).

Тревожно-депрессивные расстройства оценивали с помощью:

- Госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (HADS) (предназначена для скринингового выявле-

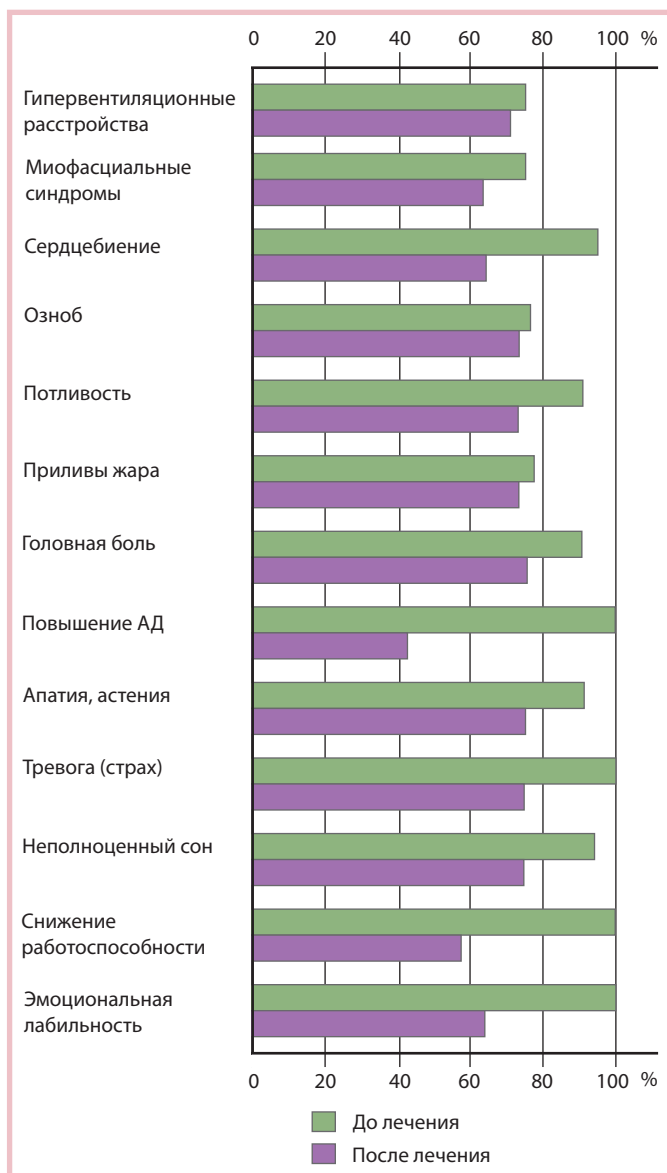


Рис. 1. Динамика клинических проявлений у обследованных контрольной группы

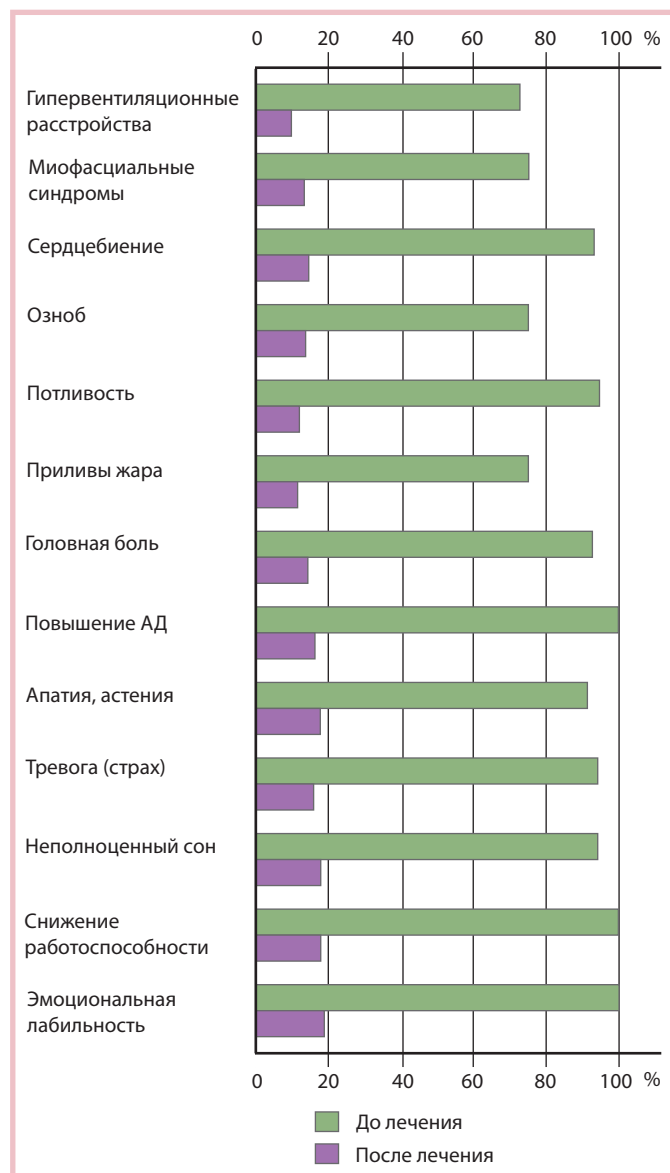


Рис. 2. Динамика клинических проявлений у больных основной группы

ния тревоги/депрессии у пациентов соматического стационара и амбулаторных больных): 0–7 баллов – норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии); 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 и более баллов – клинически выраженная тревога/депрессия;

- Шкалы Монтгомери–Асберга для оценки депрессии (MADRS) (предназначена для быстрой и точной оценки тяжести депрессии и изменения тяжести состояния в результате терапии): 0–7 баллов – отсутствие депрессивного состояния; 8–16 баллов – легкое депрессивное расстройство; 17–27 баллов – умеренное депрессивное расстройство; свыше 27 баллов – тяжелое депрессивное расстройство;

- Шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HARS) (предназначена для объективной оценки тяжести симптомов депрессии, а также их динамики на фоне лечения): 0–7 баллов – отсутствие депрессивного состояния; 8–16 баллов – легкое депрессивное расстройство; 17–27 баллов – умеренное депрессивное расстройство; свыше 27 баллов – тяжелое депрессивное расстройство.

Качество жизни пациенток оценивали на основании обобщенных данных о динамике неврологического и психологического статуса.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS 11.5 for Windows.

В исследовании приняли участие 122 женщины (94 – основная группа и 28 – контрольная). Средний возраст женщин в основной группе составил 48,3±3,2 года, в контрольной – 49,7±4,1 года. Две трети обследованных составили служащие, ИТР и творческие работники, при этом группы по данному показателю достоверно не различались ($p>0,05$). Уровень образования также был сопоставим: в основной группе высшее и среднее специальное образование имели 89,3%, в контрольной – 85,7%, что объясняло высокую комплаентность при проведении исследования.

Обращал на себя внимание тот факт, что только у 54,3 и 57,1% обследованных соответственно в основной и контрольной группах имелась устроенная личная жизнь, что, вероятно, отчасти объясняло широкую распространенность психовегетативных и тревожно-депрессивных расстройств.

Основными у пациенток 2 групп были жалобы на эмоциональную лабильность, снижение работоспособности, неполноценный сон, повышение АД, тревогу, апатию, астению, потливость, озноб, учащенное сердцебиение, наличие приливов жара и др., однако динамика жалоб под воздействием лечения существенно различалась.

Если в контрольной группе улучшение большинства показателей под воздействием базисной комплексной терапии не достигало

статистически значимых значений (рис. 1), то в основной группе по всем показателям была отмечена достоверная положительная динамика (рис. 2).

Поскольку основным критерием включения в исследование было наличие у пациенток пограничной АГ, нами изучена динамика АД в процессе лечения. Как видно из табл. 1, в ходе исследования отмечена тенденция к нормализации АД (как САД, так и ДАД), более выраженная в основной группе.

Исследование вегетативного обеспечения различных форм деятельности дает важную информацию о состоянии вегетативной нервной системы, так как вегетативные компоненты являются обязательным сопровождением любой деятельности. Регистрацию их мы называем исследованием вегетативного обеспечения деятельности [1].

Таблица 1

Показатели среднего САД и ДАД ($M\pm m$)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
САД _{ср.} , мм рт. ст.	138,54±2,21	129,94±3,33	139,72±3,02	135,81±2,94
ДАД _{ср.} , мм рт. ст.	88,21±2,61	79,43±1,62	88,81±2,92	84,33±1,29
ЧСС, в минуту	83,04±1,93	69,89±1,81	81,84±2,04	76,92±2,01

Таблица 2

Результаты выполнения ортоклиностатической пробы ($M\pm m$)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Исходно:				
САД, мм рт. ст.	138,54±2,21	129,94±3,33	137,72±3,02	135,81±2,94
ДАД, мм рт. ст.	88,21±2,61	79,43±1,62	88,81±2,92	84,33±1,29
ЧСС, в минуту	83,04±1,93	69,89±1,81*	81,84±2,04	76,92±2,01
При вставании:				
САД, мм рт. ст.	162,31±8,21	144,26±3,04*	163,17±2,74	152,22±3,07
ДАД, мм рт. ст.	94,27±1,84	82,63±1,72*	94,84±2,16	88,74±2,64
ЧСС, в минуту	96,16±1,92	79,34±1,92*	97,04±1,70	93,29±2,17
При возвращении к исходному положению:				
САД, мм рт. ст.	147,64±9,33	132,60±2,07*	155,42±2,61	151,14±2,22
ДАД, мм рт. ст.	92,24±1,46	82,67±2,19	92,68±2,23	90,22±2,41
ЧСС, в минуту	89,12±1,74	72,14±2,23*	88,77±2,14	84,39±2,39

* $p<0,01$.

Таблица 3

Результаты пробы с дозированной физической нагрузкой ($M\pm m$)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
САД, мм рт. ст.:				
до пробы	138,54±2,21	129,94±3,33	139,72±3,02	135,81±2,94
после пробы	162,19±2,61	142,44±2,64*	161,29±2,21	154,19±2,91
ДАД, мм рт. ст.:				
до пробы	88,21±2,61	79,43±1,62	88,81±2,92	84,33±1,29
после пробы	108,31±2,14	98,17±1,90	11,22±3,04	104,71±2,87
ЧСС, в минуту:				
до пробы	83,04±1,93	69,89±1,81*	81,84±2,04	76,92±2,01
после пробы	101,14±3,33	90,52±2,64	100,67±3,13	96,92±3,04

* $p<0,01$.

В клинической физиологии исследование вегетативного обеспечения производится с помощью экспериментального моделирования деятельности. При проведении ортоклиностатической пробы нами выявлены признаки избыточного и недостаточного вегетативного обеспечения.

В контрольной группе в начале исследования у 64,3% женщин выявлялись признаки избыточного вегетативного обеспечения, к завершению наблюдения этот показатель изменился несущественно (60,7%). В то же время в основной группе в начале лечения пациентки с избыточным вегетативным обеспечением составляли 75,5% (больше, чем в контрольной группе), а через 8 нед приема Грандаксина этот показатель уменьшился почти вдвое (42,6%), при этом значительно увеличилось число больных с нормальным вегетативным обеспечением (с 5,2 до 39,4%).

По результатам ортоклиностатической пробы (табл. 2), и пробы с дозированной физической нагрузкой (табл. 3) на фоне лечения происходило изменение вегетативного обеспечения в сторону нормализации, причем в основной группе достоверное.

Поскольку обеспечение деятельности осуществляется преимущественно эрготропной системой, по степени от-

клонения от исходных данных судили о состоянии эрготропных аппаратов. При расчете вегетативного индекса Кердо результаты в 2 группах в начале исследования достоверно не различались (соответственно $6,9 \pm 1,01$ и $6,6 \pm 0,84$; $p > 0,01$), а при его окончании достоверные изменения отмечены только в основной группе ($3,2 \pm 0,64$ и $6,1 \pm 0,73$; $p < 0,05$).

Исследование минутного объема крови (по Лилье–Штрандеру и Цандеру) показало, в начале исследования при повышении симпатического тонуса в той и другой группе рос и минутный объем. На момент завершения наблюдения показатель в контрольной группе (соответственно $4984,3 \pm 791,7$ и $4713,2 \pm 815,6$ мл/мин) практически не изменился, а в основной наблюдалось изменение в сторону вегетативного равновесия – эйтонии ($5115,8 \pm 836,1$ и $4219,1 \pm 769,2$ мл/мин).

При изучении вегетативных нарушений с использованием опросников для выявления субъективных (заполняет пациент) и объективных (заполняет врач) признаков получены следующие результаты. Если учесть, что у здоровых полученная сумма баллов не должна превышать 15, то в начале исследования можно говорить о наличии вегетосудистой дистонии у больных как в основной, так и в контрольной группе (соответственно $46,22 \pm 2,39$ и $44,70 \pm 2,92$; $p > 0,05$). К завершению лечения в основной группе этот показатель снизился почти до нормы ($16,34 \pm 1,17$ балла), чего не произошло в контрольной группе ($39,80 \pm 2,31$ балла), хотя и здесь наметилась положительная тенденция.

При оценке по схеме исследования для выявления признаков вегетативных нарушений (заполняется врачом) получены аналогичные результаты. При нормальном показателе 25 баллов в начале исследования в основной группе он составил $66,3 \pm 2,19$ балла, в контрольной – $65,9 \pm 3,92$ балла ($p > 0,05$), а к моменту его завершения в основной группе отмечены достоверные изменения показателя в сторону нормализации ($29,8 \pm 1,18$ балла) при достаточно высоком его уровне в контрольной группе ($59,9 \pm 3,27$ балла).

Средняя длительность тревожно-депрессивных расстройств (предклимактерического периода) составила $3,7 \pm 3,0$ года; группы достоверно не различались по возрасту больных, длительности заболевания и основному диагнозу.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

В начале обследования основная и контрольная группы по уровню тревоги и депрессии достоверно не различались (рис. 3).

При оценке по Шкале HADS оказалось, что до лечения средний показатель тревоги у женщин основной группы составил $10,9 \pm 3,7$ балла, контрольной – $10,7 \pm 4,6$, что соответствует субклинической степени выраженности тревоги. Однако в обеих группах несколько преобладали женщины с клинически выраженными тревожными проявлениями. Уровень депрессии по Шкале HADS до лечения составил в основной группы $8,5 \pm 4,4$ балла, в контрольной – $9,0 \pm 3,6$, что также соответствует субклиническому уровню депрессии. Однако соотношение женщин в зави-

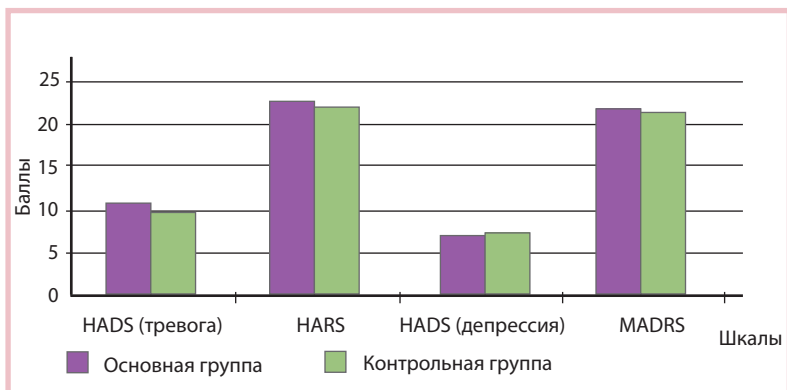


Рис. 3. Уровень тревоги и депрессии у пациентов до лечения

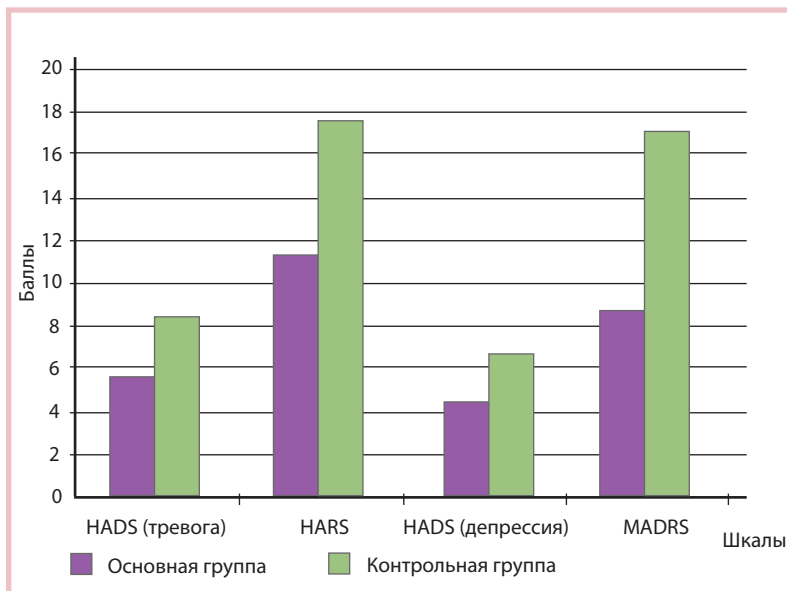


Рис. 4. Уровень тревоги и депрессии у пациентов после лечения

симости от выраженности депрессии в группах было различным. Так, в основной группе отмечалось примерно одинаковое распределение пациенток в зависимости от выраженности депрессии, тогда как в контрольной значительно преобладали женщины с клинически выраженными симптомами депрессии и совсем не было пациенток без депрессии.

По Шкале MADRS до начала лечения уровень депрессии составил в основной группе $21,1 \pm 11,4$ балла, в контрольной – $19,1 \pm 9,8$ балла, что соответствует умеренному депрессивному расстройству. В каждой группе преобладали женщины с тяжелыми депрессивными симптомами.

При оценке депрессии по Шкале HARS оказалось, что у всех обследуемых был умеренный ее уровень ($22,6 \pm 8,8$ балла в основной и $20,3 \pm 6,6$ – в контрольной группе) при примерно одинаковом распределении женщин в зависимости от выраженности депрессии.

К 8-й неделе лечения показатели тревоги и депрессии достоверно снизились в обеих группах (рис. 4), однако степень этих изменений была существенно больше в основной группе.

Так, после лечения Грандаксином по Шкале HADS уровень тревоги достиг в основной группе $6,3 \pm 2,8$ балла, в контрольной – $9,3 \pm 3,7$. Таким образом, этот показатель улучшился в основной группе в 1,7 раза и контрольной – в 1,2 раза. Анализ соотношения наблюдаемых показал уменьшение количества женщин с клинически выраженными тревожными проявлениями в основной группе – в 14,8 раза, в контрольной – в 4,7. На фоне приема Грандаксина существенно (в 2,5 раза) увеличилось число женщин, отрицающих у себя тревожные мысли (в контрольной группе эта категория женщин даже уменьшилась в 5,5 раза). Кроме того, значительно возросло число женщин без депрессии (в 39,4 раза) и уменьшилось – с выраженными ее симптомами (в 2,5 раза); в контрольной группе отмечено увеличение числа больных с выраженными депрессивными проявлениями.

Анализ проявлений депрессии по Шкале MADRS показал, что на фоне приема Грандаксина произошло снижение этого показателя в 2,2 раза (до $9,6 \pm 8,7$ балла), а в контрольной группе изменения были незначительными (с $19,1 \pm 9,8$ до $17,6 \pm 6,5$ балла). Оценка выраженности депрессии по Шкале HARS зафиксировала снижение этого показателя в основной группе в 1,9 раза ($22,6 \pm 8,8$ до $12,2 \pm 7,9$ балла до лечения), при снижении показателя депрессии существенных изменений в контрольной группе не было (с $20,3 \pm 6,6$ до $18,3 \pm 8,7$ балла).

Таким образом, к окончанию лечения тревожно-депрессивных симптомов у женщин с начальными проявлениями АГ в предклимактерическом периоде выраженность

депрессии достоверно понизилась как в основной, так и в контрольной группе, однако в большей степени эти изменения были выражены при приеме Грандаксина. Подобная тенденция в группах наблюдалась при оценке тревоги.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ ГРАНДАКСИНА

В целом переносимость препарата, по отчетам пациентов, оценена как хорошая. За период наблюдения не было ни одного случая преждевременного прекращения приема препарата. Лишь у 1 пациентки через 3 дня приема препарата в дозе 100 мг/сут появились общее беспокойство, агрессивность. После снижения дозы до 50 мг/сут данные симптомы исчезли.

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение Грандаксина (тофизопама) у женщин с начальными проявлениями АГ в предклимактерическом периоде приводит к значимому улучшению состояния.

Применение препарата в дозе 100 мг/сут (по 1 таблетке 50 мг утром и днем) в течение 8 нед у больных с психо-vegetативным синдромом в комбинации с базисной терапией (сосудистые, метаболические и ноотропные препараты) достоверно улучшает как показатели эмоционального статуса, так и симптомы вегетативной дисфункции. В основной группе достоверно быстрее и в значительно большей степени улучшалось состояние больных, купировался психо-vegetативный дисбаланс и повысилось качество сна. В положительную сторону изменялись не только субъективные ощущения, но и объективные показатели, зафиксированные врачом.

Грандаксин (тофизопам) в суточной дозе 100 мг/сут показал хороший уровень безопасности и переносимости (не было ни одного случая преждевременного прекращения приема препарата).

Литература

1. Вегетативные расстройства / Под ред. А.М. Вейна – М., 1998. – 748 с.
2. Дюкова Г.М., Саксонова Е.В., Голубев В.Л. Грандаксин в неврологической практике (мультицентровое исследование) // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2009; 9: 44–48.
3. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. – Т. 2. – М.: Медицина, 1991. – 700 с.
4. Ронаи Ш., Орос Ф., Болла К. Применение грандаксина в амбулаторной практике // Венгер. фармакотер. – 1975: 4–10.

THE VEGETATIVE CORRECTIVE AND ANXYLOTIC ACTIVITIES OF TOFISAPAM IN PERIMENOPAUSE

I. Gribacheva, MD¹; N. Zhukova, MD²

¹Novosibirsk State Medical University; ²Siberian State Medical University

The paper gives the results of a multicenter clinical trial of the efficacy of tofisapam (Grandaxin) in the correction of psychovegetative imbalance and anxiety depressive disorders in perimenopause.

Key words: psychovegetative imbalance, anxiety depressive disorders, correction, perimenopause, tofisapam (Grandaxin).