

ПРИМЕНЕНИЕ ДИФЕНИЗИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕВРОЗОВ С НАРУШЕНИЯМИ СНА

Н. А. Власов, В. С. Ротенберг, В. М. Вербицкий

Отдел клинической нейрофизиологии (зав. — проф. А. М. Вейн) I Московского медицинского института им. И. М. Сеченова

В настоящее время накапливается все больше фактов, подтверждающих важную роль нейрохимических процессов (наряду с нервными механизмами) в регуляции и поддержании различных проявлений сна, в частности его фаз. Появляются публикации, посвященные различным аспектам участия в указанных процессах церебральных моноаминов — серотонина, допамина, норадреналина, а также ацетилхолина. Все это побуждает к поискам возможных путей вмешательства в биохимические процессы с использованием различных фармакологических средств снотворного и транквилизирующего действия. Такой путь представляется весьма перспективным, поскольку дальнейшее его развитие может способствовать разработке методов химического управления сном.

С этой точки зрения наше внимание привлек новый препарат — дифенизид, синтезированный в Казанском химико-технологическом институте им. С. М. Кирова и находящийся на испытании в клинике нервных болезней нашего института. По действию на ц. н. с. дифенизид относится к малым транквилизаторам [1, 2]. Препарат проходил испытания в клинике психиатрии Казанского медицинского института (В. С. Чудновский), где было отмечено его положительное действие при гипоталамическом синдроме с вегетативно-сосудистыми кризами и неврозоподобными психическими нарушениями.

Нас интересовало влияние препарата на структуру ночного сна при неврозах, а также его действие при вегетативно-сосудистых кризах церебрального генеза. Влияние дифенизида на структуру сна мы изучали слепым методом у 10 больных с неврозами, ведущими симптомами которых были выраженные нарушения сна. У всех больных на протяжении ночи записывали электроэнцефалограмму в трех отведениях — αp , C_s и $CF d$, электроокулограмму, электромиограмму с мышц диафрагмы рта, электрокардиограмму, кожно-гальванический рефлекс. Исследования проводили у каждого больного в течение 4 ночей (1-я ночь — адаптационная, 2-я — фоновая запись, затем — запись после недельного приема плацебо и завершающая — после недельного приема дифенизида по 0,25 г 3 раза в день, последний прием перед отходом ко сну).

Результаты полиграфических исследований мы анализировали по международной классификации, опубликованной под редакцией Рехтшаффена и Кейлза (1968). Сравнение фоновых полиграфических данных и показателей, полученных после приема плацебо и дифенизида, способствовало объективному анализу изменений фаз и стадий сна под влиянием указанных воздействий, что позволило в сопоставлении с субъективной оценкой больными собственного сна сделать попытку установить корреляционные связи между чувством удовлетворенности сном и представленностью определенных фаз и стадий сна, а также длительностью сна, частотой спонтанных пробуждений. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке.

Согласно субъективной оценке собственного сна улучшение под влиянием дифенизида отмечено у 8 из 10 больных. Анализ полиграфических данных, полученных до лечения, после приема плацебо и дифенизида, показал следующее.

В фоновых исследованиях у больных с нарушениями сна невротической природы имело место сравнительно небольшое сокращение общей продолжительности сна. Закономерными являются нарушения структуры сна у этих больных: снижение представленности глубоких стадий медленноволнового сна (особенно 4-й стадии), значительное увеличение количества спонтанных пробуждений и времени бодрствования среди ночи, длительный период засыпания и раннее окончательное пробуждение.

Под влиянием дифенизида, по данным электрополиграфических исследований, наблюдалось сокращение времени засыпания, увеличение продолжительности сна, уменьшение количества спонтанных пробуждений, укорочение времени бодрствования среди ночи, удлинение латентного периода быстрого сна при незначительном уменьшении процентной представленности этой фазы сна. Кроме этого, отмечена тенденция к незначительному увеличению 3-й стадии медленного сна. При приеме плацебо зафиксирован небольшой прирост общей продолжительности сна и недостоверное удлинение 3-й стадии дельта-сна.

Таким образом, под влиянием дифенизида у большинства больных сон улучшился. Остается неясным, какими факторами обусловлено чувство улучшения сна, удовлетворенности сном (чувство «выспанности»).

Известно, что чувство удовлетворенности ночным сном во многом определяется количеством спонтанных пробуждений, особенно из медленного сна и в первом цикле, а также представленностью дельта-сна. Поэтому перечисленные изменения в структуре сна являются, по-видимому, факторами, способствующими лучшему восприятию сна.

Однако заслуживает внимания факт, что дельта-сон под действием дифенизида увеличивается незначительно, хотя субъективная оценка улучшается существенно. Это противоречие требует дальнейшего анализа. Несмотря на то, что механизм действия дифенизида изучен недостаточно, можно предположить, что, будучи транквилизатором, он оказывает существенное влияние на причину нарушений сна, то есть на эмоциональные нарушения. С этих позиций можно понять и терапевтическое его влияние на течение вегетативно-сосудистых кризов, являющихся неизбежным следствием эмоционального напряжения. Вероятно, в прямой связи с уменьшением эмоционального напряжения находится удлинение латентного периода быстрого сна при приеме дифенизида. Действие плацебо, по-видимому, также нельзя объяснить иначе как влиянием через эмоциональную сферу.

В наших исследованиях препарат хорошо зарекомендовал себя при лечении неврозов с нарушениями сна и вегетативно-сосудистыми кризами. Группу обследованных с вегетативно-сосудистыми кризами (11 чел.) составили в основном больные с астеническим неврозом, которым дифенизид назначали в дозе 0,25 г 3 раза в день. Кроме того, начаты исследования лечебного действия препарата у больных с вегетативно-сосудистыми кризами, развившимися на почве гипоталамического синдрома. У большинства больных уже к концу 1-й недели наблюдалось улучшение самочувствия, урежение кризов, а у некоторых — их прекращение. Дальнейшее лечение в течение 2 недель еще более закрепляло этот эффект. Однако у 3 больных, в том числе у 2 с неврозами и у 1 с гипоталамическим синдромом, не было отмечено существенного улучшения. Предварительные данные клинического изучения препарата позволяют рекомендовать его при лечении неврозов, в клинической картине которых ведущими являются вегетативно-сосудистые кризы в сочетании с нарушениями сна. Применение дифенизида в указанных дозах не сопровождается побочными явлениями, аллергическим или токсическим действием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ржевская Г. Ф. В сб.: Действие нейротропных средств на нервную и гормональную регуляцию. Л., 1968.— 2. Ржевская Г. Ф., Яфаров Р. Л. Материалы 5 Приволжск. конф. физиологов, биохимиков и фармакологов с участием морфологов. Ярославль, 1969.— 3. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring System for sleep stages of human subjects. Bethesda, 1968.

Поступила 15 января 1974 г.

УДК 613.816

ПРИМЕНЕНИЕ ДИФЕНИЗИДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ

*Н. А. Блюхерова, проф. И. В. Заиконникова,
канд. мед. наук Г. Ф. Ржевская, проф. В. С. Чудновский*

Кафедра психиатрии (зав. — проф. В. С. Чудновский) и кафедра фармакологии (зав. — проф. И. В. Заиконникова) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова, Казанский городской психоневрологический диспансер им. В. М. Бехтерева (главрач — И. Д. Биргер)

Дифенизид является новым фармакологическим препаратом из группы фосфорорганических соединений. По действию на ц. н. с. его можно отнести к транквилизаторам; он обладает центральным холинолитическим эффектом. При введении препарата мышам у них регистрировалось уменьшение содержания серотонина в мозговой ткани. В результате экспериментального и клинического изучения нами установлено, что дифенизид оказывает выраженное нормализующее влияние на нарушения центральной регуляции вегетативных функций организма. Это дало нам основание провести испытание дифенизида при состояниях похмелья у больных алкоголизмом, при которых колебания настроения, тревога сочетаются со значительными вегетативными нарушениями. Под нашим наблюдением было 60 больных (возраст — от 20 до 60 лет) во второй стадии алкоголизма, обратившихся в наркологический кабинет Казанского городского психоневрологического диспансера. Длительность алкоголизма составляла от 2 до 20 лет. Больные обращались к врачу на 1—2-й день после запоя, продолжавшегося от 7 до 30 дней, в период лечения дифенизидом находились в состоянии тяжелой алкогольной абстиненции. Они испытывали чувство тоски, страха, были склонны к тревожно-параноидной интерпретации происходивших вокруг них событий: им казалось, что окружающие смеются над ними, смотрят на них с подозрением; они чувствовали себя виноватыми перед родными, женой, детьми, вздрагивали от малейшего шороха, стука, держались неуверенно, робко. Все больные жаловались на слабость, тошноту, головные боли, отсутствие аппетита, неприятные ощущения в области сердца. Отмечалось расстройство сна, доходящее до полной бессонницы. Если больные и засыпали, то сон был неглубокий, тревожный, сопровождался кошмарными сновидениями.