

# Эффективность афобазола при тревожных расстройствах у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью

И.И. ШОЛОМОВ, Е.Б. ЛУТОШКИНА, Е.А. САЛИНА

## Efficacy of aphobazole in the treatment of anxiety disorders in patients with chronic cerebro-vascular insufficiency

I.I. SHOLOMOV, E.B. LUTOSHKINA, E.A. SALINA

Саратовский государственный медицинский университет

Тревога является естественной психофизиологической реакцией организма на стресс, недостаток информации и неопределенность ситуации. Однако если она неадекватна значимости ситуации и приобретает постоянный характер, возникают расстройства, требующие врачебного вмешательства [2, 5, 10, 11, 15–17]. Актуальность проблемы тревожно-депрессивных расстройств в неврологической практике определяется их высокой распространенностью [1, 3, 4–7], затяжным течением, сложностью диагностики и терапии.

При хронической ишемии головного мозга наиболее часто встречаются астения, ситуационные личностные реакции, нозогенные и генерализованные тревожные расстройства [8, 9]. Такие симптомы связаны с наличием структурных повреждений и нейрохимических изменений в ткани мозга. По данным ряда авторов [6, 7, 12, 18], появление ишемических очагов в подкорковых отделах лобной области, базальных ганглиях приводит к изменению эмоционального состояния пациентов, что свидетельствует об органической природе тревожных расстройств. Для коррекции данных нарушений помимо психотерапии обычно используют анксиолитики бензодиазепиновой структуры [13, 14]. Однако эти препараты имеют выраженный седативный и миорелаксирующий эффект, способствующий появлению атаксии и когнитивных расстройств. Кроме того, они могут при длительном приеме вызывать фармакозависимость. Появление нового отечественного анксиолитика небензодиазепинового ряда афобазола открывает новые возможности в лечении тревожных состояний у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения.

Цель настоящей работы состояла в оценке эффективности селективного анксиолитика небензодиазепинового ряда афобазола в лечении тревожных расстройств у больных с хронической ишемией головного мозга.

### Материал и методы

Работа выполнена на базе стационара неврологического отделения Саратовской городской клинической больницы №9. При организации исследования были учтены международные требования, предъявляемые к работам подобного ряда: репрезентативность по возрастным и половым характеристикам и достаточный объем выборки. Все исследования проводились на основе информированного согласия пациентов или их представителей в соответствии с международными требованиями по этике медико-биологических исследований.

В исследование были включены пациенты с установленным диагнозом хронической ишемии головного мозга и наличием генерализованного тревожного расстройства согласно МКБ-10. Критерием исключения являлись: индивидуальная непереносимость препарата, наличие противопоказаний, включенных в инструкцию по медицинскому применению афобазола, а также наличие у пациентов сопутствующей тяжелой соматической патологии (сердца, печени, почек, сахарного диабета и т.д.), алкоголизма и психических нарушений.

Под наблюдением находились 48 пациентов с хронической ишемией головного мозга I–II стадии, которая сопровождалась тревогой. Возраст пациентов варьировал от 45 до 68 лет (средний —  $52,7 \pm 2,4$  года). Среди обследуемых преобладали женщины трудоспособного возраста (39; 81,25%).

В зависимости от проводимой терапии пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу (24 человека) составили больные, получавшие курс традиционного лечения, направленного на нормализацию гомеостаза, центральной и церебральной гемодинамики: вазоактивные препараты, ноотропы, антиагреганты, антиоксиданты, витамины, физиотерапевтическое лечение, лечебная физкультура. Во 2-ю группу вошли пациенты (26 человек), в лечении которых в дополнение к общепринятой терапии использовали афобазол в дозе 10 мг в сутки 3 раза в день после еды на протяжении 4 нед. Между группами не было достоверных отличий по полу, возрасту и длительности заболевания.

Диагноз хронической ишемии мозга был установлен клинически и подтвержден методами нейровизуализации. Хроническая ишемия головного мозга I стадии была диагностирована у 17 пациентов, IIa стадия превалировала у 19 больных и IIb стадия — у 12 обследуемых. Распределение стадий по группам было сопоставимым.

Перед началом и после окончания лечения проводилась оценка жалоб, неврологического статуса, определение уровня тревожности с помощью шкалы Гамильтона (согласно которой анализировали психические и соматические симптомы), шкалы Спилберга—Ханина и госпитальной шкалы тревоги и депрессии — HARS-14.

Статистическая обработка результатов исследования производилась с использованием программы BIOSTAT.

### Результаты и обсуждение

До начала лечения больные обеих групп жаловались на снижение работоспособности, общую слабость, повышенную утомляемость, неустойчивость настроения, нарушение сна, тревожные мысли, ощущение напряжения, головокружение, шум в голове, периодически возникающую головную боль. Эти проявления усиливались после психоэмоциональных нагрузок. В неврологическом статусе у большинства

Таблица 1. Частота жалоб до и после лечения в разных группах пациентов, %

Жалоба	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Головокружение	91,6	62,5	93,5	46,1
Шум в голове	75	50	76,9	37,1
Нарушение сна	95,8	58,3	91,02	38,4
Эмоциональная лабильность	83,3	45,8	79,4	39,7
Тревожные мысли	79,2	54,2	80,7	24,3
Общая слабость	83,3	50	78,2	42,3

Таблица 2. Частота неврологических нарушений до и после лечения, %

Неврологический синдром	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Вестибуло-мозжечковый	83,3	45,8	84,6	30,7
Астено-невротический	95,8	50	92,3	26,9
Псевдобульбарный	70,8	41,6	73,1	38,4

Таблица 3. Динамика показателей компонентов тревоги по шкале Гамильтона

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общая тревога, балл	22,7±2,1	17,8±2,1	23±2,17	8,5±2,1*
Психическая тревога, балл	11,9±1,4	9,3±1,1	12,7±1,3	5,2±0,43*
Соматическая тревога, балл	10,8±0,3	8,5±1,2	7,9±0,2	3,7±1,34*

Примечание. \* — статистический уровень значимости различий для показателей  $p < 0,001$ .

ва пациентов выявлялся астено-невротический синдром: 95,8% — в 1-й и 92,3% — во 2-й группе.

При оценке уровня тревожности до лечения по шкале Гамильтона у пациентов отмечались: отдельные симптомы тревоги в 1-й группе — 62,5% случаев; во 2-й — 53,8%, тревожные состояния в 1-й группе — 37,5% и во 2-й — 46,2%. Исследование по шкале Спилбергера—Ханина: средний балл в 1-й группе был 69,3±2,5, во 2-й — 68,16±2,6. По HARS-14 субклинически выраженная тревога в 1-й группе отмечалась в 33,3% случаев, во 2-й — в 34,6%; клинически выраженная тревога в 1-й группе — у 66,7%, во 2-й — у 65,4% больных.

После лечения значительно улучшилось прежде всего субъективное самочувствие пациентов, которые отмечали уменьшение головокружения, шума в ушах; у них нормализовался сон, повысилось настроение, стали реже возникать тревожные мысли. Более выраженная положительная динамика имела место у принимавших афобазол пациентов. Особенно заметно уменьшились жалобы на головокружение и шум в голове. Больные отмечали, что стали более спокойными, они легче сами справлялись с тревогой. Следует отметить, что при лечении афобазолом не наблюдалось дневной сонливости и заторможенности. Не было также синдрома отмены, что достаточно характерно для бензодиазепинов. Частота различных жалоб пациентов до и после лечения представлена в табл. 1.

Важно отметить, что после лечения афобазолом отмечалась также регрессия неврологических синдромов (табл. 2).

Помимо уменьшения выраженности очаговой неврологической симптоматики, у пациентов 2-й группы особенно заметно уменьшились проявления астено-невротического синдрома.

Что касается показателей тревожности, то по шкале Гамильтона было установлено достоверное уменьшение ее выраженности по окончании терапии (табл. 3). После лечения во 2-й группе число больных с редукцией суммарного балла на 50% и более относительно исходного уровня составило 73,1%, в 1-й группе — только 29,2%. По HARS-14 число пациентов с уменьшением суммарного балла на 25—50% во 2-й группе было 26,9%, а в 1-й — 45,8%. Афобазол эффективно действовал как на психические, так и на соматические компоненты тревоги.

Таким образом, общий балл у пациентов в 1-й группе сократился на 21,5%, психической тревоги — на 21,8%, соматической — на 21,3%, во 2-й группе соответственно общий балл снизился на 63%, психической тревоги — на 59,1%, соматической — на 53,2%.

По тесту Спилбергера—Ханина изменения уровня тревожности были следующими: в 1-й группе до лечения было 47,2±5,2 балла, после терапии — 29,7±5,0; во 2-й соответственно 48,7±5,3 и 15,4±5,2 балла ( $p < 0,05$ ).

Показатели уровня тревожности по HARS-14 после лечения также достоверно изменились в положительную сторону, особенно во 2-й группе: субклинически выраженная тревожность отмечалась только в 15,4% случаев, в 1-й груп-

пе — в 25%. Клинически выраженная тревога после завершения терапии во второй группе отмечалась в 23,1% случаев, в первой — в 54,2%.

Все пациенты, принимавшие афобазол, завершили исследование. Побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, не отмечалось. Не было выявлено неблагоприятного лекарственного взаимодействия афобазола с нейропротективными, вазоактивными и другими препаратами, которые назначались пациентам. Кроме того, отмечено также отсутствие отрицательного влияния препарата на соматическое самочувствие пациентов как с сопутствующими заболеваниями, так и без таковых.

Таким образом, анксиолитик небензодиазепинового ряда афобазол эффективен и безопасен при лечении тревожных расстройств у пациентов с хронической ишемией головного мозга I—II стадии. В процессе клинко-психологического исследования у больных было выявлено достоверное снижение уровня психической, соматической и общей тревоги. Помимо снижения уровня тревоги, отмечалось уменьшение головокружения, шума в голове, значительная регрессия вестибуло-мозжечкового и астено-невротического синдромов. Полученные данные позволяют рекомендовать афобазол для терапии тревожных состояний и вестибуло-мозжечковых нарушений при хронической ишемии головного мозга.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Аведисова А.С.* Современные направления психофармакотерапии при пограничных психических расстройствах. Старые и новые проблемы пограничной психиатрии. М 1997; 58—67.
2. *Аведисова А.С.* Депрессия и тревога: диагностика и лечение. М 2003.
3. *Александровский Ю.А. и др.* Психофармакотерапия пограничных психических расстройств. М: ГеотарМед 2002.
4. Шкалы и опросники в медицинской реабилитации: Руководство для врачей и научных работников. Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. М: Антидор 2002.
5. *Визило Т.Л., Шмидт И.Р., Михайлов В.П.* Клинико-функциональные особенности разных стадий атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии. Неврол журн 2001; 1: 17—20.
6. *Смулевич А.Б.* Психосоматические расстройства (клинические аспекты). Соц клин психиат 1997; 1: 5—18.
7. *Старостина Е.Г.* Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общей медицинской практике. РМЖ 2004; 12: 22.
8. *Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Захаров В.В.* Дисциркуляторная энцефалопатия. М 2000.
9. *Яхно Н.Н., Захаров В.В.* Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. Рус мед журн 2002; 10: 12/13: 539—542.
10. *Cottraux J.* Recent developments in the research on generalized anxiety disorder. Curr Opin Psychiat 2004; 17: 49—52.
11. *Davidson J.R.T., DuPont R.L., Hedges D. et al.* Efficacy, safety and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiat 1999; 60: 528—535.
12. *Deakin J.F.W.* The Role of Serotonin in Depression and Anxiety. Eur Psychiat 1998; 13: S57—S63.
13. *Rickels K., Downing R., Schweizer E., Hassman H.* Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder. A placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone, and diazepam. Arch Gen Psychiat 1993; 50: 11: 884—895.
14. *Rouillon F.* Long term therapy of generalized anxiety disorder. Eur J Psychiat 2004; 19: 2: 96—101.
15. *Roy-Byrne P.P., Katon W.* Generalized anxiety disorder in primary care: the precursor/modifier pathway to increased health care utilization. J Clin Psychiat 1997; 58: Suppl 3: 34—38.
16. *Stocchi F., Nordera G., Jokinen R. et al.* Efficacy and tolerability of paroxetine for the longterm treatment of generalized anxiety disorder. J Clin Psychiat 2003; 64: 250—258.
17. *Wittchen H.U., Essau C.A., Krieg J.C.* Anxiety disorders: similarities and differences of comorbidity in treated and untreated groups. Br J Psychiat 1991; 159: 23—33.
18. *Kirmayer L.J., Robbins J.M.* Three forms of somatization in primary care: prevalence, cooccurrence, and sociodemographic characteristics. J Nerv Ment Dis 1991; 179: 647—655.