

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АФОБАЗОЛА В ЛЕЧЕНИИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Б. Жидких, доктор медицинских наук,
медицинский психолог частной практики, Курск
E-mail: bor.zhidkih@gmail.com

Доказана эффективность Афобазола в улучшении качества жизни кардиологических больных. Это связано с противотревожным механизмом его влияния на вегетативный компонент тревоги, которая составляет физиологическую основу качественных параметров качества жизни.

Ключевые слова: Афобазол, тревога, качество жизни.

В лечении больных с сердечно-сосудистой патологией используется широкий спектр препаратов, устраняющих разнообразные соматические симптомы, предупреждающих преждевременную смерть и улучшающих общую выживаемость. Однако традиционные критерии оценки терапевтической эффективности, опирающиеся на разнообразные лабораторные и инструментальные показатели, отражают лишь физическую составляющую картины болезни и не дают полного представления о жизненном благополучии пациента. Улучшение качества жизни (КЖ) — одна из важных задач лечения. КЖ на всех этапах оказания медицинской помощи — прогностический признак, основа реабилитационных программ, критерий эффективности лечения, интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [1]. В отечественной клинической медицине данный подход используется с середины XIX века и связан с принципом, сформулированным С.П. Боткиным: «Лечить не болезнь, а больного». Поэтому особое значение приобретают неспецифические жалобы — слабость, непереносимость физических нагрузок, изменение настроения и т.п., ассоциированные с психикой.

По данным эпидемиологических исследований, каждый 4-й пациент медицинских учреждений имеет психические нарушения. При этом врачи общей практики и терапевты диагностируют только 20% таких состояний, а адекватную психофармакологическую терапию получает лишь каждый 10-й пациент с тревожно-депрессивной реакцией. Депрессия и тревога не только ухудшают прогноз соматического заболевания, но и в 1,5–2 раза повышают риск летального исхода [2].

В последние десятилетия при лечении пограничных психических нарушений предпочтение отдают транквилизаторам бензодиазепинового ряда [3]. Многолетнее использование транквилизаторов продемонстрировало их широкие терапевтические возможности. Основное положительное терапевтическое свойство бензодиазепинов — их выраженное анксиолитическое действие, т.е. способность устранять тревогу, страх, панику, нервное напряжение. К отрицательным клиническим последствиям применения «типичных» транквилизаторов относятся побочные эффекты и в первую

очередь — сонливость, мышечная слабость, нарушение памяти, снижение повседневной активности, формирование синдрома физической и психической зависимости при длительном применении.

Основная задача противотревожной психофармакологической терапии — сохранение баланса между возбуждением и торможением, главным образом — путем активации противотревожных механизмов. В центральной нервной системе (ЦНС) наиболее мощным тормозным медиатором является γ -аминомасляная кислота (ГАМК). При патологической тревоге резко снижается чувствительность рецепторного комплекса к ГАМК, что клинически проявляется психической и вегетативной активацией. ГАМК-бензодиазепиновый рецепторный комплекс является биологической мишенью действия бензодиазепинов. При разработке современного анксиолитика необходимо учитывать механизм эффективного действия бензодиазепинов: стремиться к поддержанию выделения ГАМК на должном уровне, обеспечению ее связи с рецептором и устранению нежелательных побочных эффектов.

Своеобразными психофармакологическими свойствами обладает небензодиазепиновый анксиолитик Афобазол, который активирует специфические белки (σ -рецепторы), расположенные внутри нервных клеток. Это способствует стабилизации ГАМК-рецепторов, восстановлению их чувствительности к собственным медиаторам торможения и естественного механизма защиты нервной системы от стресса. Поскольку в отличие от «традиционных» транквилизаторов Афобазол не оказывает прямого действия на ГАМК-рецепторы, он не тормозит деятельность ЦНС, что позволяет избежать побочных эффектов, влияющих на физическое состояние и работоспособность больных.

Нами изучено влияние Афобазола на качественные показатели клинических проявлений у 20 больных гипертонической болезнью (ГБ) и 20 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стенокардией напряжения II функционального класса, имевших повышенный уровень тревоги. Контрольная группа ($n=40$) состояла из больных с аналогичной патологией; группы были сопоставимы по полу и возрасту пациентов. Стандартная терапия проводилась в соответствии с формулярной системой: преимущественно нитроглицерин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторы. В качестве дополнительного препарата испытуемым назначали Афобазол в дозе 10 мг 3 раза в сутки. При динамическом наблюдении за больными за весь период исследования не обнаружилось проявлений отрицательного лекарственного взаимодействия Афобазола с кардиотропной терапией. Субъективная оценка недостаточной эффективности терапии в единичных случаях не являлась основанием для исключения результатов, полученных у данных пациентов, из анализа эффективности и безопасности.

Результаты лечения оценивали через 2 нед и через 2 мес с помощью опросника SF-36 [1]. Опросник состоит из 11 разделов; результаты представлены в виде оценок в баллах по 8 шкалам; более высокая оценка указывает на лучшее КЖ. Количественно оценивали следующие показатели: 1) физическое функционирование (ФФ); показатель отражает степень, в которой состояние здоровья лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, перенос тяжестей и т.п.); 2) влияние физического состояния на физическое ролевое функционирование — РФФ (работа, повседневная деятельность); 3) интенсив-

ность боли — Б и ее влияние на способность к повседневной деятельности, включая работу по дому и вне дома; 4) общее здоровье — ОЗ (оценка больными своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения); 5) жизнеспособность — Ж (ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным); 6) социальное функционирование (СФ) — определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение); 7) влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (РЭФ) — предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает работе или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения и т.п.); 8) самооценка психического здоровья (ПЗ) — характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Дополнительно КЖ оценивали с помощью авторской методики по динамике симптомов «дрожь» и «озноб», выраженность которых определяли по 10-балльной шкале (Жидких Б.Д. и соавт., 2009).

Выраженность психовегетативных симптомов устанавливали по 10-балльной визуальной аналоговой шкале специальной разработанной анкеты, содержащей описание 49 психосоматических симптомов.

Для диагностики тревоги использовали 5 экспресс-методик, для скрининга генерализованной тревоги — 2 вопроса, рекомендованные международной группой врачей общемедицинской практики: 1) Чувствовали ли Вы большую часть времени за последние 4 нед беспокойство, напряжение или тревогу? Часто ли Вы испытываете ощущение напряженности, раздражительности и нарушения сна? (если хотя бы на 1 из этих вопросов дан утвердительный ответ, необходимо углубленный респрос с целью активного выявления симптомов генерализованной тревоги). Применялись также: тест для диагностики эмоционального состояния, основанный на изменении цвета тестовой пластинки под действием пальцев; тест «Круги времени», при выполнении которого тревожные пациенты наибольшим кругом обозначают период «Мое будущее»; субъективная оценка длительности 1 мин (по субъективной оценке тревожных больных, ее продолжительность <60 с); вопрос, относящийся к оценке будущего: тревожные больные считают, что будет лучше [4, 5]. Для объективной балльной оценки выраженности тревожной реакции использовали классическую методику Спилберга—Ханина, предполагающую выявление постоянной (личностной) и ситуативной (реактивной) тревожности.

Статистическую обработку данных проводили в программе SPSS с использованием критериев Стьюдента, Спирмена, Уилкоксона и дисперсионного анализа. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

При лечении в соответствии со стандартами не обнаружилось достоверного улучшения КЖ больных ГБ. Повышение показателя СФ носит лишь характер тенденции ($p=0,059$); рис. 1, табл. 1.

Дополнительный прием Афобазола показал его эффективность через 2 нед терапии больных ГБ, что проявлялось достоверным увеличением показателей Б, ОЗ и Ж; при продолжении его применения в течение 2 мес отмечалось стабильное сохранение хорошего самочувствия больных: снижалась интенсивность болевых ощущений, улучшились общий фон настроения и жизненный тонус, повысилась социальная активность, была устранена тревожно-депрессивная симпто-

матика, что выразилось в дополнительном повышении показателей СФ и ПЗ (рис. 2, табл. 2 и 3).

При анализе динамики КЖ больных ИБС на фоне стандартной терапии не выявлено достоверных изменений показателей опросника SF-36. Дополнительное применение Афобазола в течение 2 нед незначительно повлияло на эмоциональное состояние, препятствующее повседневной деятельности, и на общий показатель положительных эмоций; эти изменения носили лишь характер тенденции к достоверности показателей РЭФ и ПЗ (p соответственно 0,087 и 0,097; рис. 3, табл. 4).

Эффективность Афобазола у больных ИБС существенно возросла при длительном применении препарата (в течение 2 мес) – табл. 5, что проявилось: уменьшением ограничений при выполнении физических нагрузок; снижением интенсивности боли и ее влияния на способность заниматься повседневной деятельностью; улучшением перспектив лечения и общего показателя положительных эмоций; изменением эмоционального состояния, которое мешало повседневной деятельности; улучшением общей оценки психического здо-

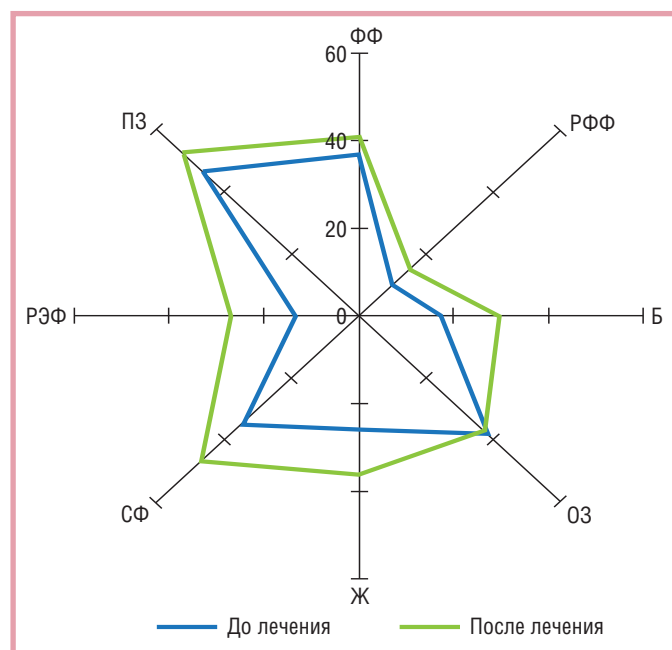


Рис. 1. КЖ больных ГБ после 2 нед стандартной терапии

Таблица 1

Результаты статистической обработки данных опросника SF-36 больных ГБ на фоне стандартной терапии; баллы ($M \pm \sigma$)

Показатель	До лечения	После 2 нед лечения	t	p
ФФ	37,23±13,24	41,11±13,11	0,615	0,566
РФФ	10,17±8,34	15,44±9,24	1,225	0,275
Б	17,24±11,13	29,27±14,41	1,955	0,108
ОЗ	38,89±17,53	36,80±15,22	0,174	0,869
Ж	25,36±14,42	36,31±17,18	1,261	0,263
СФ	35,22±18,11	47,50±17,34	1,820	0,059
РЭФ	13,32±6,51	26,64±7,63	1,965	0,102
ПЗ	45,58±11,76	52,80±16,32	1,631	0,164

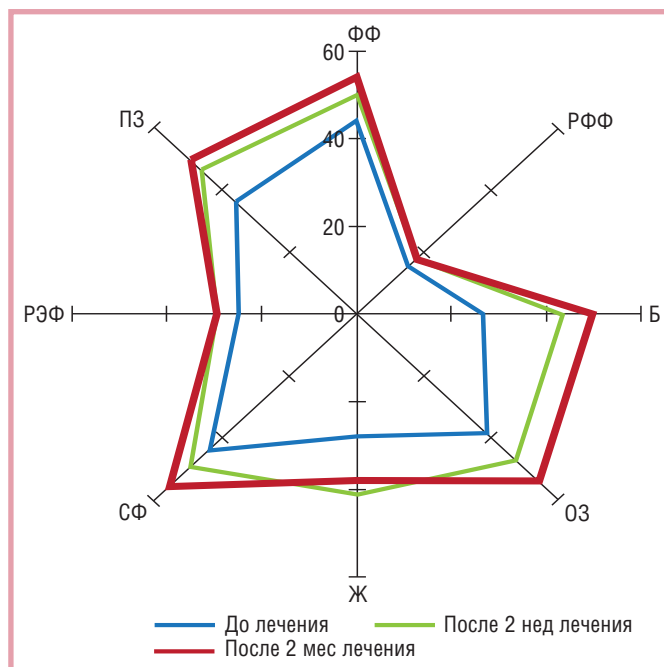


Рис. 2. КЖ больных ГБ через 2 нед и через 2 мес после лечения Афобазолом

Таблица 2

Результаты статистической обработки данных опросника SF-36 больных ГБ после 2 нед лечения Афобазолом; баллы ($M \pm \sigma$)

Показатель	До лечения	После 2 нед лечения	t	p
ФФ	44,50±15,27	50,50±12,45	0,985	0,350
РФФ	15,00±7,45	17,50±9,17	0,361	0,726
Б	36,75±16,31	53,75±18,54	3,361	0,009*
ОЗ	39,00±17,65	49,50±16,44	3,351	0,016*
Ж	29,75±14,13	41,25±16,22	2,973	0,013*
СФ	44,45±16,44	54,50±15,15	1,720	0,089
РЭФ	31,04±16,30	29,71±15,45	0,327	0,751
ПЗ	36,50±15,72	43,70±16,20	1,824	0,101

Примечание. Здесь и в табл. 3, 5 и 7: * – достоверность различий при $p < 0,05$.

Таблица 3

Результаты статистической обработки данных опросника SF-36 больных ГБ после 2 мес лечения Афобазолом; баллы ($M \pm \sigma$)

Показатель	До лечения	После 2 мес лечения	t	p
ФФ	44,50±15,27	54,50±17,24	1,746	0,149
РФФ	15,00±7,45	17,50±8,72	1,242	0,306
Б	36,75±16,31	49,50±15,34	3,861	0,001*
ОЗ	39,00±17,65	54,50±18,32	2,431	0,024*
Ж	29,75±14,13	38,25±17,11	2,658	0,014*
СФ	44,45±16,44	56,50±16,17	3,114	0,007*
РЭФ	31,04±16,30	29,71±15,63	0,322	0,578
ПЗ	36,50±15,72	49,75±14,89	3,851	0,001*

ровья; это отразилось в повышении показателей шкал ФФ (p=0,024); Б (p=0,036); ОЗ (p=0,016); РЭФ (p=0,014) и ПЗ (p=0,032).

Учитывая фармакологическую направленность действия Афобазола (сочетание противотревожного и легко активирующего эффекта), а также влияние препарата на психосоматические проявления тревоги, представляется интересным объяснить действие препарата на КЖ кардиологических больных. С этой целью проведен анализ корреляции показателей опросника SF-36 и 49 психовегетативных симптомов. Выявлена общая тенденция, а именно – отрицательная корреляция показателей опросника SF-36 с психовегетативными симптомами «дрожь» и «озноб». Как известно, эти симптомы являются соматическими (вегетативными) эквивалентами тревожно-депрессивной реакции [6], они наблюдаются при высоких значениях показателей, отражающих как физический (ФФ, Б, ОЗ), так и психологический (Ж, СФ, ПЗ) компоненты здоровья. Резюмируя сказанное,

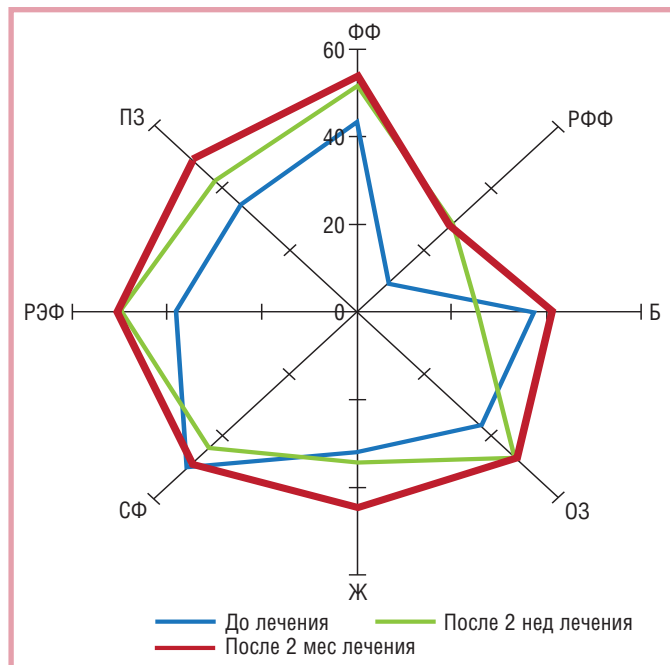


Рис. 3. КЖ больных ИБС через 2 нед и через 2 мес после лечения Афобазолом

Таблица 4
Результаты статистической обработки данных опросника SF-36 больных ИБС после 2 нед лечения Афобазолом; баллы (M±σ)

Показатель	До лечения	После 2 нед лечения	t	p
ФФ	43,08±16,34	52,31±17,34	1,442	0,175
РФФ	9,62±6,21	28,85±14,35	1,412	0,183
Б	37,62±17,22	25,19±14,23	1,051	0,314
ОЗ	36,92±15,04	46,93±16,02	1,609	0,134
Ж	32,31±14,51	34,23±15,44	0,312	0,760
СФ	50,96±18,23	44,54±17,71	1,237	0,240
РЭФ	38,12±9,67	50,80±14,33	1,862	0,087
ПЗ	34,62±16,42	42,54±16,21	1,803	0,097

следует заключить, что благотворное влияние Афобазола на КЖ связано с противотревожным механизмом его действия на вегетативный компонент тревоги, который составляет физиологическую основу качественных параметров КЖ. Действие Афобазола на эквиваленты тревоги – симптомы «дрожь» и «озноб» у больных ГБ – представлено на рис. 4 и в табл. 6. Данные статистической обработки свидетельствуют о достоверном снижении выраженности симптома «дрожь» (p=0,037), а также симптома «озноб» (p=0,002).

Таблица 5
Результаты статистической обработки данных опросника SF-36 больных ИБС после 2 мес лечения Афобазолом; баллы (M±σ)

Показатель	До лечения	После 2 мес лечения	t	p
ФФ	43,08±16,34	54,20±17,45	2,546	0,024*
РФФ	9,62±6,21	27,73±9,31	0,477	0,753
Б	37,62±17,22	41,22±14,96	2,654	0,036*
ОЗ	36,92±15,04	47,54±17,85	2,292	0,016*
Ж	32,31±14,51	45,08±15,31	1,115	0,349
СФ	50,96±18,23	49,24±16,76	1,283	0,287
РЭФ	38,12±9,67	51,32±9,07	2,925	0,014*
ПЗ	34,62±16,42	49,23±15,55	3,093	0,032*

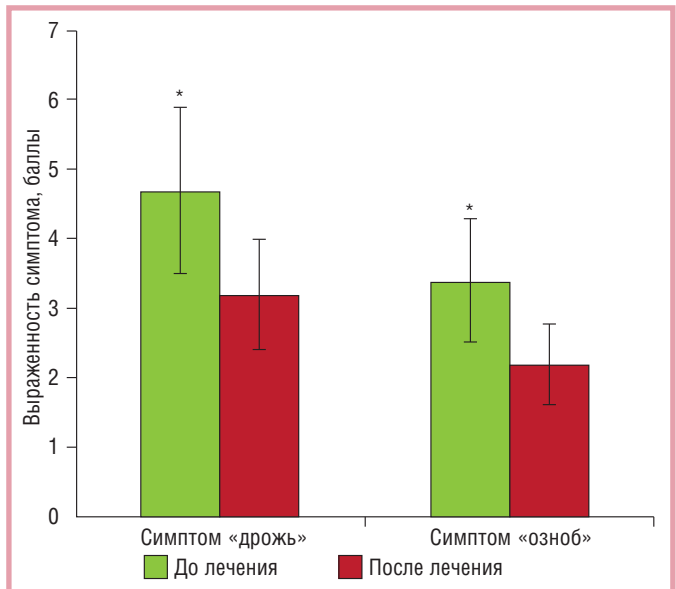


Рис. 4. Выраженность симптомов «дрожь» и «озноб» у больных ГБ после 2 нед лечения Афобазолом

Таблица 6
Результаты статистической обработки данных о выраженности симптомов «дрожь» и «озноб» у больных ГБ после 2 нед лечения Афобазолом; баллы (M±σ)

Симптом	До лечения	После 2 нед лечения	t	p
Дрожь	4,70±1,2	3,20±0,89	3,079	0,037
Озноб	3,40±0,78	2,20±0,56	3,761	0,002

Важной задачей врача общей практики является раннее выявление патологической тревоги, разъяснение пациенту сути болезненных нарушений и необходимости дополнительных назначений в виде психотропных средств. С этой целью проводили сравнительный анализ экспресс-методов диагностики тревоги с последующей рекомендацией врачу по быстрому и точному определению показаний к назначению анксиолитиков.

Результаты статистической обработки материала приведены в табл. 7. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии корреляции субъективного восприятия длительности 1 мин в группе больных с уровнем тревоги по шкале Спилбергера—Ханина. В тесте «Круги времени» будущее обозначили наибольшим кругом 5 человек. Однофакторный дисперсионный анализ не выявил достоверных различий в уровне тревожности по шкале Спилбергера—Ханина у этих лиц и у лиц с гармоничной и депрессивной реакцией, что вызывает сомнение в целесообразности данной методики (как и методики субъективного восприятия длительности 1 мин) для диагностики тревожных реакций.

Сравнительный анализ выраженности тревожной реакции на основе ответов на 2 скрининговых вопроса обнаружил преобладание в группе больных, утвердительно ответивших на 2 вопроса, повышенной личностной тревожности ($p=0,005$), в то время как наличие повышенной реактивной тревожности было представлено лишь на уровне тенденции к достоверности ($p=0,083$). При использовании тестовой пластинки, меняющей цвет под действием тепла пальцев рук, выявлена обратная зависимость, а именно — при положительном результате тестирования у пациентов достоверно

преобладала реактивная тревога ($p<0,001$) в отсутствие статистически значимых различий в выраженности личностной тревоги.

Использование экспресс-метода, основанного на графической оценке будущего, показало, что надежда на лучшее преобладала у большинства больных (16 человек), а 4 человека представляли себе будущее худшим, чем настоящее, что характеризует их эмоциональное состояние (в соответствии с инструкцией к тесту) как депрессивное. В группе с депрессивной оценкой будущего был выявлен и высокий уровень личностной тревожности. Полученные с помощью данной методики результаты, хотя и достоверно ($p=0,013$), но все-таки менее точно диагностируют личностную тревогу, чем 2 скрининговых вопроса.

Изложенное позволяет заключить, что:

- Врачу общемедицинской практики для быстрого и точного определения показаний к назначению анксиолитиков в условиях кратковременного терапевтического приема следует использовать 2 скрининговых вопроса: 1) Чувствовали ли Вы большую часть времени за последние 4 нед беспокойство, напряжение или тревогу? 2) Часто ли Вы испытываете ощущение напряженности, раздражительность и нарушения сна? Утвердительные ответы одновременно на 2 вопроса позволяют диагностировать хроническую (личностную) тревогу. В случае же выявления ситуативного характера тревожных реакций целесообразно оценивать состояние больного по изменению цвета тестовой пластинки под действием тепла рук.

- Эффективность Афобазола в лечении больных ГБ и ИБС с повышенной тревожностью связана с активацией про-

тивотревожных механизмов, что клинически выражается в нивелировании неспецифических жалоб и улучшении КЖ больных. Применение Афобазола в дозе 10 мг 3 раза в сутки в течение 2 нед у больных ГБ способствует достоверному снижению интенсивности болевых ощущений, улучшению общего фона настроения и жизненного тонуса. Продолжение терапии до 2 мес статистически достоверно повышает социальную активность и устраняет тревожно-депрессивную симптоматику, что улучшает показатели КЖ по следующим шкалам опросника SF-36: Б ($p=0,001$); ОЗ ($p=0,024$); Ж ($p=0,014$); СФ ($p=0,007$); ПЗ ($p=0,001$). Афобазол в дозе 30 мг/сут у больных ИБС продемонстрировал эффективность только через 2 мес приема: уменьшились ограничения при выполнении физических нагрузок; снизились интенсивность боли и ее влияние на повседневную деятельность; улучшились перспективы лечения и общий показатель положи-

Результаты статистической обработки данных, полученных с помощью экспресс-методов диагностики тревоги

Таблица 7

Экспресс-методика	n	Признак	Статистический критерий		p
			r_s	$M \pm \sigma$	
Субъективное восприятие длительности 1 мин	20	Реактивная тревога	0,112		0,672
	20	Личностная тревога	0,030		0,908
Тест «Круги времени»	15	Реактивная тревога	—	19,13±7,64	0,590
	5			20,75±5,87	
	15	Личностная тревога	—	29,7±10,4	0,863
	5			29,0±7,43	
2 скрининговых вопроса для выявления тревоги	13	Реактивная тревога	—	21,2±7,82	0,083
	7			16,55±4,72	
	13	Личностная тревога	—	32,95±8,48	0,005*
Изменение цвета тестовой пластинки	7	Реактивная тревога	—	23,27±8,58	<0,001*
	15			16,55±5,37	
	5	Личностная тревога	—	27,88±4,76	0,766
	15			29,83±9,00	
Оценка будущего	5	Реактивная тревога	—	28,32±11,82	0,523
	16			19,96±6,84	
	4	Личностная тревога	—	17,83±8,89	0,013*
	16			27,48±9,16	
4			38,00±6,60		

тельных эмоций; изменилось отношение больных к своему эмоциональному состоянию, которое мешало повседневной деятельности; улучшилась общая оценка психического здоровья, что отразилось в повышении показателей КЖ по следующим шкалам: ФФ ($p=0,024$); Б ($p=0,036$); ОЗ ($p=0,016$); РЭФ ($p=0,014$); ПЗ ($p=0,032$).

• Что касается эквивалентов тревоги – симптомов «дрожь» и «озноб», которые составляют физиологическую основу качественных параметров КЖ опросника SF-36, то Афобазол в дозе 10 мг 3 раза в сутки наиболее эффективен в отношении уменьшения озноба ($p=0,002$); степень выраженности дрожи также достоверно уменьшается ($p=0,037$).

Литература

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / М.: «ОЛМА-ПРЕСС «Звездный мир»», 2002; с. 320.
2. Андрущенко А.В. Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011; с. 48.
3. Соловьева И.К. Анксиолитики: вчера, сегодня, завтра // Рус. мед. журн. – 2006; 14 (5): 12–5.
4. Решетова Т.В. Психофармакология для врача общей практики: методические рекомендации для врачей / СПб, 2004; с. 60.
5. Жидких Б.Д. и др. Предэкзаменационный стресс: материалы международной научно-практической конференции «Здоровье и медицина для всех возрастов» 21–22 мая. Курск: КГМУ, 2013; с. 59–62.
6. Вейн Т.Г. и соавт. Заболевания вегетативной нервной системы / М.: Медицина, 1991; с. 247.

EFFICACY OF AFOBAZOLE IN THE TREATMENT OF CARDIAC PATIENTS

B. Zhidkikh, MD

Private Medical Practice Psychologist, Kursk

There is evidence that Afobazole is effective in improving the quality of life in cardiac patients. This is associated with the anti-anxiety mechanism of its action on the autonomic component of anxiety that forms the physiological basis for the qualitative parameters of quality of life.

Key words: Afobazole, anxiety, quality of life.