

Афобазол в терапевтической практике

И.К. Соловьева

РГМУ

В практике врача-терапевта часто приходится сталкиваться с расстройствами, которые не поддаются обычному, привычному для терапевта, лечению – психосоматическими заболеваниями: психосоматические заболевания (греч. *psychē* душа, сознание, *sōmatos* тело) – психогенно либо преимущественно психогенно обусловленные нарушения функций внутренних органов или физиологических систем (кровообращения, дыхания, пищеварения, мочеотделения и т.д.). Еще одно определение этого непростого понятия. Психосоматические расстройства (П.р.) – болезненные состояния, проявляющиеся обострением соматической патологии, формированием общих, возникающих при взаимодействии соматических и психических факторов, симптомокомплексов – соматизированных психических нарушений, психических расстройств, отражающих реакцию организма на соматическое заболевание.

Пациент нередко обращается с кардиологической и другой терапевтической, на первый взгляд, патологией, а оказывается, что причиной всему психосоматика.

В современной медицине психосоматическим расстройствам посвящены исследования по изучению роли стресса в патогенезе соматических заболеваний; связи особенностей характера и поведения человека с чувствительностью или устойчивостью к развитию определенных соматических заболеваний; реакции на болезнь («поведение» в болезни) в зависимости от типа личности; влияния некоторых методов лечения на психическое состояние. Частота выявления психосоматических расстройств достаточно высока и колеблется в пределах 30–57% [Смулевич А.Б., 2000].

Этиология

Центральное место в клинической концепции психосоматических расстройств занимает **эмоциональный стресс**. Функции эмоций сводятся, в конечном счете, к модификации (обычно повышению) энергетических ресурсов организма, формированию тенденции к поддержанию (увеличению) либо, наоборот, устранению (уменьшению) контакта с фактором, оказывающим то или иное влияние на индивид (этим обусловлен положительный или отрицательный знак эмоции), и организации специфических форм поведения, соответствующих количественным особенностям воздействующего фактора.

Помимо субъективных переживаний (внутреннее беспокойство, тревога, подавленность, страх и т.д.), всякое эмоциональное возбуждение неизбежно содержит в себе два компонента: неспецифический, клиническим проявлением которого служит вегетативная реакция, и специфический – соответствующая интерпретация индивидом своего самочувствия и сложившейся ситуации в целом. Сочетание конкретного переживания,

вегетативной реакции и последующей индивидуальной оценки всех происходящих явлений формирует особенности поведения личности. Такая взаимосвязь выработана в процессе эволюции и направлена на подготовку организма к активному противодействию опасности. Выявление вегетативной симптоматики вовсе не обязательно свидетельствует о наличии каких-либо органических изменений внутренних органов или ЦНС. Физиологическим отражением отрицательных эмоций являются повышение АД и учащение дыхания, изменение тонуса мочевого пузыря или деятельности пищеварительного тракта, напряжение скелетной мускулатуры и увеличение свертывающей активности крови, филогенетически предохраняющее от излишней кровопотери в случае ранения, и другие реакции. По выраженности вегетативной дисфункции можно косвенно судить о степени эмоциональной напряженности (особенно в тех ситуациях, когда больной категорически отрицает наличие у него страха, тревоги или депрессии). Чем интенсивнее или продолжительнее воздействие отрицательных эмоций, тем более значительны и стойки вегетативные нарушения, тем больше оснований для их хронификации и морфологического повреждения ткани.

Виды психосоматических нарушений в практике терапевта

Расстройства, которые относят к психосоматическим, включают не только психосоматические заболевания в традиционном понимании этого термина, но и значительно более широкий круг нарушений: соматизированные расстройства, патологические психогенные реакции на соматическое заболевание. К этому ряду относятся также психические расстройства, часто осложняющиеся соматической патологией (нервная анорексия, булимия, алкоголизм и др.), нарушения, возникающие в результате проведения некоторых видов лечения, например, депрессия и расстройство памяти, развивающиеся после операции аорто-коронарного шунтирования [Зайцев В.П. и соавт., 1990; Скачкова Н.И., 1996; Прохорова С.В., 1996], аффективные тревожные и астенические состояния у больных, находящихся на гемодиализе [Коркина М.В., Марилев В.В., 1995]. В ряде исследований [Смулевич А.Б., 2000; Tuk V. et al., 1997] в рамках психосоматических расстройств рассматриваются такие состояния, как предменструальный синдром и предменструальное дисфорическое расстройство; депрессии беременных и послеродовая депрессия, включающая синдром «грусти рожениц»; инволюционная истерия и др. К психосоматическим расстройствам относят также соматогенные (симптоматические) психозы – делирий, аменцию, галлюциноз и др.

А так как такие пациенты нередко попадают на прием именно к врачу-терапевту, то в первую очередь

именно терапевту необходимо обеспечить пациенту медикаментозную коррекцию. Нередко более серьезная патология, скажем кардиологическая, также скрывается под маской психосоматического расстройства. Кардионевроз, ИБС, артериальная гипертензия, даже язвенная болезнь и бронхиальная астма «покидают» пациента при адекватном воздействии на основной этиологический фактор заболевания – сферу психическую.

Для П.р. наиболее типичны следующие **проявления вегетативной дисфункции**: локальный или общий гипергидроз; периодические ознобы и сокращения волосяных мышц (симптом гусиной кожи) при нормальной температуре тела или даже гипотермии; симптом заведенной пружины (вздрагивание, сердцебиение, холодный пот при неожиданном оклике, звонке, стуке, раскате грома); признаки гипертиреоза при отсутствии органического заболевания щитовидной железы: различные вазомоторные расстройства, имитирующие иногда синдром Рейно; так называемые приливы в периоде менопаузы; сосудистая дистония, протекающая преимущественно по типу лабильной артериальной гипертензии. Значительные диагностические трудности возникают при дискоординации сокращений гладкой мускулатуры вследствие вегетативной дисфункции. В этих ситуациях возможно развитие парциального бронхоспазма, психогенной дизурии или наиболее распространенных во врачебной практике функциональных нарушений тонуса и моторики органов пищеварения: дуоденогастрального или дуоденогастроэзофагального рефлюкса, дискинезии желчных путей, кардиоспазма, синдромов раздраженного желудка или раздраженной толстой кишки.

Характерно возникновение диссинхронизации биологических ритмов. Это проявляется прежде всего суточными и сезонными колебаниями настроения и самочувствия, чередованием периодов астении и сохранной работоспособности (по типу периодической усталости, «лени», апатии). В рамках данного феномена следует рассматривать также нарушения ритма сна и бодрствования (в т.ч. укорочение ночного сна, диссомнию с неодолимой дневной сонливостью, бессонницу); психогенные расстройства сердечного ритма (чаще всего в виде экстрасистолии и синусовой тахикардии); пароксизмы функциональной дисритмии дыхания (психогенной одышки); функциональные невоспалительные нарушения терморегуляции с гипотермией по утрам и стойким субфебрилитетом во второй половине дня («лихорадка термометра»), функциональные расстройства овуляции, обуславливающие относительное, психосоматическое бесплодие, и другие патологические сдвиги индивидуальных биологических ритмов.

Психосоматические расстройства формируются, как правило, на фоне астенического синдрома с жалобами на усталость, вялость, недомогание, снижение физической и умственной работоспособности, раздражительную слабость, сменяющуюся эмоциональным безразличием; возможны мигреноподобная или постоянная тупая головная боль и эпизодические головокружения. Чувство крайней утомленности, разбитости (вплоть до изнеможения) может локализоваться только в конечностях, спине, голове, поясничной или прекордиальной области и не проходит после отдыха и ночного сна.

При целенаправленном анализе состояния больных констатируют расстройства настроения по типу дисфории, субдепрессивный или депрессивный синдром, ипохондрические опасения и страхи, достигающие в ряде случаев степени канцерофобии, кардиофобии, сифилофобии и т.д.

Эмоциональные расстройства и вегетативная дисфункция на фоне астении и десинхронизации биологических ритмов обуславливают патологически повышенную чувствительность с тягостным аффективным оттенком, когда самые ничтожные, неспецифические и обычно не воспринимаемые интеро- и экстерорецептивные раздражители приобретают характер чрезвычайно интенсивных или даже экстремальных. Общая психическая гиперестезия при явной или стертой, маскированной депрессии порождает клиническое **несоответствие между обилием неприятных ощущений и скудостью (или отсутствием) объективных изменений**. Объектом ипохондрической фиксации больных может быть гиперестезия органов чувств с жалобой на непереносимость яркого света, резких звуков, всевозможных пищевых продуктов или различных запахов. Зрительная гиперестезия нередко сочетается с головокружением и гемикранией, слуховая – с нарушениями сна, вкусовая – с глоссодинией и стоматалгией, обонятельная – с психогенной одышкой и так называемой гидрореей, имитирующей вазомоторный ринит или сенную лихорадку. Гиперосмия может проявляться также отвращением к прежде безразличным или даже приятным ароматам (табака, благовоний и т.д.) наряду с пристрастием к запахам (например, бензина или масляной краски), в норме положительных эмоций не вызывающим.

Особенно распространена кожная гиперестезия с крайне обостренной чувствительностью к любому прикосновению, штриховому раздражению или уколу, термическим и метеотропным воздействиям. В клинике П.р. встречается, кроме того, кожная гиперестезия со снижением болевой и тактильной (реже температурной) чувствительности, а также комбинация локальной гиперестезии одних участков кожи с относительной или даже полной анестезией других. Центральный характер этих нарушений наиболее выражено проявляется при *anesthesia dolorosa* – ощущении сильнейшей боли в участках кожи, утративших чувствительность к внешним раздражениям. Самый типичный признак кожной гиперестезии – диффузный или локальный (преимущественно волосистой части головы, в подмышечных впадинах или аногенитальной области) тимогенный кожный зуд с образованием экскориаций и трофическими изменениями вплоть до лихенификации. Зуд выступает в качестве постоянного компонента псевдоаллергических реакций, протекающих в виде генерализованной эритемы, кожных высыпаний (уртикарных, папулезных, буллезных, иногда петехиальных) и отека Квинке.

Явления психической гиперестезии сочетаются нередко с алгическими синдромами, что делает необходимым тщательное разграничение П.р. и органических заболеваний внутренних органов и нервной системы. Чаще всего приходится дифференцировать кардиалгии с ишемической болезнью сердца, артралгии и миалгии с диффузными заболеваниями соединительной ткани, гастрал-

новый оригинальный
отечественный
препарат

ВСЁ СЛОЖИТСЯ!

абсолютно
селективный анксиолитик

небензодиазепинового
ряда

АФОБАЗОЛ®

НЕ ТОКСИЧЕН

НЕ ФОРМИРУЕТ лекарственной
зависимости

НЕ РАЗВИВАЕТСЯ синдром отмены

УСТРАНЯЕТ

- ✓ тревогу
- ✓ раздражительность
- ✓ плаксивость
- ✓ чувство беспокойства
- ✓ страх

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- ✓ генерализованные тревожные расстройства
- ✓ тревожные расстройства при заболеваниях:
сердечно-сосудистой системы,
органов дыхания, органов пищеварения
- ✓ неврастения
- ✓ расстройства адаптации

УЛУЧШАЕТ

память, способность к концентрации внимания

**ОТПУСКАЕТСЯ
БЕЗ РЕЦЕПТА!**

Действие АФОБАЗОЛА отчётливо
наблюдается на 5-7 день от начала
лечения. Максимальный эффект
достигается к концу 4 недели лечения

 **Мастерлек**
РОССИЙСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

ЗАО «Мастерлек»
Россия, 127473, г. Москва,
1-й Волконский пер., д. 11, стр. 2,
тел.: (495) 207-56-39,
отдел продаж - (495) 781-10-94



Реклама

www.afobazol.ru

гии с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, псевдокорешковый синдром с дискогенной радикулопатией, атипичный тригеминальный синдром с острым приступом глаукомы, заболеванием зубов или придаточных пазух носа, мигренозной невралгией и т.д.

Алгические синдромы могут быть сопряжены с дискоординацией сокращений гладкой мускулатуры вследствие вегетативной дисфункции. В ряде случаев они возникают в связи с обостренным восприятием болезненных ощущений на фоне соматогенной или психогенной астении и общей психической гиперестезии (обычно в периоде выздоровления после самых различных патологических процессов или травм). Не менее важное практическое значение имеет воспроизведение по типу клише прежних жалоб, как бы заимствованных эмоционально нестабильным больным из симптоматики перенесенного некогда патологического процесса; определенный аффект трансформируется в таких ситуациях в болезненное соматическое ощущение, аналогичное испытанному в прошлом, но более тягостное по интенсивности субъективного переживания чувства боли. Вершиной алгических состояний на фоне общей психической гиперестезии становится **синестезиалгия**, когда не только болевые и термические, но также зрительные, слуховые, тактильные и даже вкусовые раздражения сопровождаются чувством гнетущей боли. Вместе с тем встречаются очень своеобразные и мучительные состояния, которые находятся, по сути, на грани собственно боли и чувства телесного и душевного страдания, и протекают в форме синдрома беспокойных ног или некоторых видов профессиональной вегетативной полиневралгии.

Лечение

В качестве наиболее оправданной стратегии лечения психосоматических расстройств у пациентов рекомендуется проведение долгосрочной фармакотерапии. Из препаратов первого выбора в ситуации психосоматики все чаще используют **анксиолитики**.

Анксиолитики бензодиазепиновой структуры (БДЗ) в настоящее время широко используются для терапии таких состояний. Одним из отличительных свойств этого класса препаратов является быстрота развития терапевтического эффекта. Однако оборотной стороной этого явления оказывается высокий риск злоупотреблений. И это большая проблема. В связи с этим наиболее распространенные БДЗ ограничены в сроках применения 2–4 нед., что, несомненно, недостаточно для проведения эффективной терапии. А значит, выбор должен пасть на препараты, которые не имеют этого отрицательного компонента лечения. По мере накопления данных об аддиктивных свойствах БДЗ, а также о других нежелательных явлениях, сопровождающих лечение ими, эта группа препаратов оказалась в значительной степени дискредитированной. Уже к середине 80–х годов XX века фактически прекратились попытки синтеза новых лекарственных средств этой группы. Напомним, что в нашей стране последним из БДЗ зарегистрирован в 1986 г. альпразолам. При этом все равно доктора за неимением лучшего продолжали использовать препараты бензодиазепинового ряда, доводя курсы терапии до 12 месяцев.

Принципиально новым подходом к разработке анксиолитического средства является создание отечественного препарата **Афобазол**. Афобазол по химической структуре относится к производным меркаптобензимидазола и не является агонистом бензодиазепиновых рецепторов. Действие препарата основано на торможении мембранозависимых изменений в ГАМК–рецепторе, в связи с чем снижается его доступность для соответствующего лиганда.

Афобазол относится к короткоживущим препаратам, период полувыведения которого составляет $0,82 \pm 0,54$ ч, время достижения максимальной концентрации – $0,85 \pm 0,13$ ч, а удержание препарата в организме – в среднем $1,6 \pm 0,86$ ч. В доклинических исследованиях Афобазола на животных доказаны его анксиолитическое действие и отсутствие седативного эффекта. У препарата отсутствуют миорелаксантные свойства, негативное влияние на показатели памяти и внимания. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены. Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легкого стимулирующего (активирующего) эффекта. Афобазол, при назначении пациентам с психосоматическими расстройствами дает уменьшение или устранение тревоги (озабоченность, плохие предчувствия, опасения, раздражительность), напряженности (пугливость, плаксивость, чувство беспокойства, неспособность расслабиться, бессонница, страх), а следовательно, соматических (мышечные, сенсорные, сердечно–сосудистые, дыхательные, желудочно–кишечные симптомы), вегетативных (сухость во рту, потливость, головокружение), когнитивных (трудности при концентрации внимания, ослабленная память) нарушений, что наблюдается на 5–7 день лечения Афобазолом. Максимальный эффект достигается к концу 4 нед лечения и сохраняется в послетерапевтическом периоде (в среднем 1–2 нед.). Особенно показано применение препарата у пациентов с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности, повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально–стрессовым реакциям.

Клинические исследования Афобазола

В отделе пограничной психиатрии ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского на базе клинического отделения ПКБ–12 г. Москвы проводилось исследование по Афобазолу, которое дало очень хорошие результаты. В исследование были включены госпитализированные и амбулаторные пациенты в возрасте от 18 до 60 лет с основным диагнозом «генерализованное тревожное расстройство», туда входили и кардиологические жалобы больных (по DSM–IV–TR) с рейтингом баллов по шкале тревоги Гамильтона не менее 20, которые дали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись: сложная структура тревожного синдрома, включающая фобические, ипохондрические и деперсонализационные расстройства; тревожные расстройства в рамках заболеваний

эндогенной и органической природы; эпилепсия и судорожные состояния в анамнезе; алкоголизм и злоупотребление психоактивными препаратами; шизофрения; текущие соматические и неврологические заболевания в стадии обострения, требующие проведения лекарственной терапии; выраженные нарушения ночного сна, требующие лекарственной коррекции; беременность; период кормления грудью; индивидуальная непереносимость препарата; редукция тревоги по шкале Гамильтона при приеме плацебо более чем 30%. Длительность участия пациентов в исследовании составляла 66 дней. Этапы исследования включали: скрининг с обязательной отменой предшествующей терапии – 7 дней; применение плацебо в течение 7 дней; применение Афобазола или диазепама – 42 дня; изучение развития синдрома отмены – 10 дней. В последнем случае предусматривалось возвращение к приему препарата с постепенным уменьшением его дозы.

В конце плацебо–периода пациентам назначали: в основной группе – Афобазол в суточной дозе 30 мг, разделенной на три приема; в группе сравнения – диазепам в суточной дозе 30 мг, разделенной на три приема.

Афобазол и диазепам применяли в виде монотерапии. При возникновении или усилении нарушений ночного сна предусматривали кратковременное (на несколько дней) назначение гипнотиков (зопиклона до 7,5 мг в сутки или золпидема до 5 мг в сутки). Для лечения соматических заболеваний использовали препараты, не обладающие психотропной активностью.

Проведенное сравнительное исследование Афобазола с эталонным анксиолитиком диазепамом, часто используемым и в психокардиологии, выявило выраженную анксиолитическую активность исследуемого препарата в отношении генерализованной тревоги. Особенности действия Афобазола являются постепенное развитие анксиолитического эффекта с преимущественным влиянием на когнитивную составляющую тревоги, хорошая переносимость, отсутствие синдрома отмены при резком прекращении приема препарата. Появление нового анксиолитика с такими благоприятными для клинической практики спектром психофармакологической активности свидетельствует о перспективах его применения при генерализованной тревоге в широкой амбулаторной практике (в том числе неврологической, кардиологической и общесоматической), у гериатрических пациентов, у лиц, находящихся в стрессовой ситуации.

Выводы

Таким образом, высокая эффективность, приемлемое соотношение эффективность/безопасность, отсутствие или низкая частота развития серьезных побочных реакций, хорошая переносимость – все это обуславливает широкое применение Афобазола при психосоматических состояниях и открывает новые возможности врачу–терапевту при ведении пациентов с явным преобладанием психических доминант над соматическими.