

С. Г. Бурчинский

Институт геронтологии АМН Украины (г. Киев)

ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА В АНГИОНЕВРОЛОГИИ: ВОЗМОЖНОСТИ АНКСИОЛИТИКОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

В последние годы отмечается значительная активизация интереса к психопатологической симптоматике в рамках различных форм неврологической и терапевтической патологии. Особенно актуальна данная проблематика для цереброваскулярной патологии. Психопатологические расстройства существенно влияют на течение основного заболевания, усугубляя его клиническую картину, способствуя развитию различных осложнений и ухудшая прогноз, а также серьезно нарушают процесс социальной адаптации пациентов. Поэтому проблемам своевременной диагностики и выбору адекватных инструментов фармакотерапии упомянутых расстройств в настоящее время уделяется особое внимание.

К основным типам психопатологических расстройств в ангионеврологии следует отнести:

- 1) когнитивные расстройства;
- 2) депрессивные расстройства;
- 3) тревожные расстройства.

Если проблемам когнитивных нарушений и депрессий в рамках цереброваскулярной и психосоматической патологии посвящено значительное количество исследований и публикаций [5, 7, 20], то различные аспекты тревожных расстройств в неврологии до последнего времени были разработаны явно недостаточно.

Тревожные расстройства относятся к наиболее распространенным видам психической патологии. По данным эпидемиологических исследований, на протяжении жизни тревожные состояния развиваются примерно у 1/4 популяции, а симптомы патологической тревоги выявляются у 30—40 % больных, обращающихся к неврологам и врачам общей практики [8]. Тревожные расстройства часто сочетаются с депрессиями и психосоматическими заболеваниями. Данные расстройства серьезно влияют на трудоспособность и социальную активность, и связаны со значительными экономическими потерями как для общества, так и для пациентов. Так, в США годовые затраты вследствие тревожных расстройств достигают суммарно 42,3 млрд долл., или 1542 долл. на 1 пациента — показатель, сопоставимый с аналогичными оценками депрессий [8].

Особенно актуальной представляется проблема тревожных расстройств при различных формах нарушений мозгового кровообращения, а именно:

- 1) постинсультная тревожность;
- 2) тревожность при хронических нарушениях мозгового кровообращения:
 - а) при дисциркуляторной энцефалопатии;
 - б) при сосудистой деменции.

Клинически тревожность при цереброваскулярной патологии может проявляться в самых различных формах — от слабо и умеренно выраженного беспокойства невротического характера до тяжелых развернутых панических атак или генерализованного тревожного расстройства. Часто отмечаются нозогенные расстройства, ситуационные личностные реакции [16]. Особенно важно подчеркнуть частое сочетание тревожных проявлений с астено-депрессивной симптоматикой (до 70 %) и когнитивными нарушениями

(до 50 %) в рамках цереброваскулярной патологии [7, 15, 17]. Тревожно-депрессивные и астенические расстройства являются ведущим психопатологическим симптомокомплексом в постинсультном периоде, а тревожно-депрессивно-когнитивные и психастенические расстройства — при дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции. Следует также упомянуть, что в подавляющем большинстве случаев тревожность у таких пациентов сочетается с различными соматическими симптомами.

Не случайно сегодня тревожность при цереброваскулярной патологии рассматривается как важный негативный прогностический фактор, затрудняющий выздоровление и реабилитацию таких пациентов [18].

Таким образом, актуальность адекватной фармакотерапии различных типов тревожных расстройств при цереброваскулярной патологии в настоящее время не вызывает сомнений.

Основными требованиями к препарату для лечения тревожности в ангионеврологии являются:

- 1) широта клинико-фармакологических эффектов (воздействие как на собственно симптомы тревоги, так и на психовегетативную и психастеническую составляющие патологического синдрома);
- 2) широта дозового диапазона, простота и удобство дозового режима;
- 3) безопасность (как в психоневрологическом, так и в соматическом плане);
- 4) отсутствие привыкания, зависимости и синдрома отмены;
- 5) минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия;
- 6) возможность достижения комплаенса.

С упомянутой целью чаще всего применяются препараты следующих групп: 1) антидепрессанты; 2) анксиолитики.

Антидепрессанты, и прежде всего ингибиторы обратного захвата серотонина, сегодня рассматриваются как один из основных путей коррекции генерализованного тревожного расстройства, панических атак, различных типов фобий и т. д. В рамках сосудистых поражений головного мозга их применение уместно при тяжелых формах тревожных расстройств, при доминировании депрессивного компонента в клинической картине. В то же время в начале лечения многие антидепрессанты могут даже усиливать тревожно-фобические проявления. Кроме того, при умеренно выраженном синдроме тревоги с отсутствием или минимальной выраженностью симптомов депрессии (что часто наблюдается, например, при дисциркуляторной энцефалопатии) применение антидепрессантов нецелесообразно. Наконец, многие антидепрессанты: 1) обладают достаточно высоким потенциалом межлекарственного взаимодействия; 2) нередко требуют применения сложной схемы титрования дозы; 3) неэффективны у определенной популяции резистентных к ним пациентов.

Анксиолитики бензодиазепинового ряда давно и успешно применяются в лечении тревожных состояний

различной этиологии. Вместе с тем, в ангионеврологии эти препараты имеют ряд серьезных ограничений:

- 1) негативное влияние на когнитивные функции и повседневную активность, миорелаксация и астенизация пациентов;
- 2) депрессогенное действие;
- 3) формирование привыкания и зависимости, развитие синдрома отмены;
- 4) высокий потенциал межлекарственного взаимодействия.
- 5) сложности в достижении комплаенса.

Исходя из вышесказанного, несомненный интерес представляет возможность использования с целью фармакотерапии тревожных расстройств при цереброваскулярной патологии препаратов данной группы небензодиазепиновой природы, так называемых анксиолитиков нового поколения, обладающих принципиально иным механизмом действия на нейромедиаторные процессы в мозге. Одним из таких препаратов является Афобазол.

Афобазол — препарат небензодиазепиновой природы, являющийся производным 2-меркаптобензимидазола и обладающий уникальным среди анксиолитиков механизмом действия. Афобазол относится к подгруппе мембранных модуляторов ГАМКа-бензодиазепин-рецепторного комплекса. Под воздействием данного препарата нормализуется конформационная структура упомянутого рецепторного комплекса, изменяющаяся в процессе развития тревожного расстройства. В итоге, Афобазол способствует улучшению рецепторного связывания ГАМК, т. е. активизации ослабленной при стрессе, старении, неврозах, психосоматической патологии и, в частности, при нарушениях мозгового кровообращения естественной физиологической системы тормозной нейромедиации [1, 12, 13]. Таким образом, Афобазол обладает:

- максимально физиологическим механизмом действия по сравнению с бензодиазепинами;
- мембранопротекторными свойствами;
- выраженной анксиоселективностью фармакологического эффекта.

Клинико-фармакологический спектр Афобазола [4, 12, 14] характеризуется:

- 1) наличием выраженного анксиолитического действия;
- 2) наличием выраженного, но при этом мягкого психостимулирующего (активирующего) действия;
- 3) отсутствием седативного, миорелаксирующего, снотворного эффектов;
- 4) благоприятным влиянием на ассоциированные с тревожностью когнитивные расстройства;
- 5) вегетостабилизирующим действием.

Таким образом, с клинико-фармакологической точки зрения Афобазол можно рассматривать как оптимальный инструмент коррекции синдрома тревоги у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения. Такой взгляд основывается, прежде всего, на следующих обстоятельствах.

1) Возможность благоприятного влияния на психастенический синдром — один из наиболее частых в рамках тревожных расстройств в ангионеврологии. Бензодиазепины, как известно, лишь способствуют дальнейшей психической и физической астенизации пациентов.

2) Как уже упоминалось, тревожные расстройства при цереброваскулярной патологии практически всегда

сочетаются с когнитивными нарушениями той или иной степени выраженности. Афобазол — единственный на сегодняшний день анксиолитик с доказанным благоприятным влиянием на когнитивные функции (память, концентрация внимания, ориентирование и т. д.) [12, 14], что может быть ценным дополнением к проводимой ноотропной терапии. В то же время бензодиазепины обладают хорошо известным угнетающим действием на когнитивные процессы, что не позволяет рекомендовать их применение у данной категории пациентов.

3) Наличие вегетостабилизирующего действия у Афобазола особенно ценно в связи с облигатным характером различных сочетающихся с тревогой соматических проявлений при цереброваскулярной патологии. Афобазол нормализует типичные у таких пациентов функциональные расстройства сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной систем, что может в известной мере рассматриваться как профилактика ряда осложнений со стороны указанных систем у пациентов с синдромом тревоги в постинсультном периоде или при дисциркуляторной энцефалопатии.

Подобный, необычный для «классических» анксиолитиков и весьма перспективный для ангионеврологии спектр действия Афобазола послужил причиной интенсивного клинического изучения упомянутого препарата.

На первом этапе исследований клиническая эффективность и особенности действия Афобазола изучались, прежде всего, при самых различных формах тревожных состояний: генерализованном тревожном расстройстве [10, 11, 13], неврастении [10, 11, 13], пограничных психических расстройствах [14], стресс-индуцированных расстройствах адаптации [6, 11], при различных формах психосоматической патологии в кардиологии [2, 3, 9].

Важно отметить, что терапевтическое действие препарата при всех формах патологии проявлялось, начиная уже с 3-го — 7-го дня лечения в виде достоверной редукции тревоги, повышенной раздражительности и аффективной лабильности; нормализации сна; в устранении или существенном ослаблении повышенной истощаемости, апатии, сниженного эмоционального фона, дневной сонливости; снижении интенсивности головных болей, потливости, тахикардии.

Отмеченные эффекты продолжали развиваться в течение 30 дней приема препарата (причем доза 30—40 мг в сутки была достоверно эффективнее дозы 15 мг в сутки), что свидетельствует о дозозависимом характере действия Афобазола. Важно отметить, что когнитивные проявления тревоги редуцировались раньше и более интенсивно, чем вегетативные.

В дальнейшем действие монотерапии Афобазолом было изучено уже непосредственно у пациентов с тревожными расстройствами на фоне хронической цереброваскулярной недостаточности [16]. Особенно важно отметить, что наряду с анксиолитическими, антиастеническими и вегетостабилизирующими эффектами у данной категории пациентов также отмечен и определенный регресс неврологической очаговой симптоматики, хотя механизмы реализации данного эффекта требуют дальнейшего изучения.

Важнейшим достоинством Афобазола является его безопасность и хорошая переносимость, особенно в сравнении с бензодиазепинами. Афобазол практически лишен всех основных недостатков последних — развития сонливости, вялости, заторможенности, когнитивных нарушений. Также Афобазол не вызывает

привыкания, зависимости и развития синдрома отмены. Кроме отличающегося от бензодиазепинов механизма действия, высокий уровень безопасности Афобазола связан с его более быстрой элиминацией из организма (период полувыведения — 0,82 часа), что исключает риск кумуляции в организме.

Уникальным для анксиолитиков в целом можно считать практическое отсутствие побочных эффектов у данного препарата, кроме возможной индивидуальной непереносимости и аллергических реакций.

Еще одним достоинством Афобазола является низкий потенциал межлекарственного взаимодействия (также — в отличие от бензодиазепинов). Данный препарат можно безопасно сочетать с приемом других психо- и соматотропных средств. В клиническом плане это особенно актуально при комбинированной терапии анксиолитиками и антидепрессантами при лечении тревожно-депрессивных расстройств, ноотропами и вазоактивными средствами — при лечении цереброваскулярной патологии. Афобазол также не потенцирует наркотического действия алкоголя.

Таким образом, Афобазол представляет собой анксиолитик нового поколения, оптимально сочетающий высокую эффективность и безопасность. Он является первым анксиолитиком, полностью удовлетворяющим всем вышеперечисленным требованиям для лечения тревожных расстройств в ангионеврологии.

В Украине Афобазол доступен в виде оригинального препарата, в форме таблеток по 10 мг. Оптимальная разовая доза препарата — 10 мг, суточная — 30 мг (максимальная — 60 мг), курс применения — от 2—4 недель до 3 месяцев в зависимости от клинической ситуации. Афобазол отпускается без рецепта.

Таким образом, с появлением Афобазола открываются новые перспективы лечения тревожных расстройств в неврологической практике. Вместе с тем, дальнейшее накопление опыта его клинического применения позволит выявить новые аспекты его действия при различных формах нарушений мозгового кровообращения и расширить рамки применения анксиолитиков в медицинской практике.

Список литературы

1. Аведисова А. С., Чахава В. О., Лесс Ю. Э. и др. Новый анксиолитик «Афобазол» при терапии генерализованного тревожного расстройства (результаты сравнительного исследования с диазепамом) // Психиатр. и психофармакотер. — 2006. — Экстравыпуск. — С. 13—16.
2. Акарачкова Е. С. Афобазол — современная патогенетическая терапия больных нейрциркуляторной дистонией // Рус. мед. журнал. — 2006. — Т. 14, № 16. — С. 11—13.
3. Булдакова Н. Г. Психофармакотерапия в кардиологии // Там же. — С. 8—10.
4. Бурчинский С. Г. Анксиолитики нового поколения — новые возможности лечения тревожных состояний в общей медицинской практике // Новости мед. фарм. — 2007. — № 14. — С. 12—13.
5. Бурчинский С. Г. Нейролептики в фармакотерапии тревожных расстройств при цереброваскулярной патологии // Здоров'я України. — 2008. — № 5/1. — С. 48.
6. Васильева А. В., Полторак С. В., Поляков А. Ю. и др. Применение Афобазола в комплексном лечении расстройств адаптации // Психиатр. и психофармакотер. — 2006. — Экстравыпуск. — С. 24—26.
7. Гусев Е. И., Гехт А. Б., Боголепова А. Н. и др. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт // Журнал Неврол. психиатр. — Прилож. Инсульт. — 2001. — Вып. 3. — С. 28—31.
8. Ениколопов С. Н. Тревожные состояния у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Атмосфера. Кардиология. — 2006. — № 2. — С. 20—24.
9. Медведев В. Э., Троснова А. П., Добровольский А. В. Психофармакотерапия тревожных расстройств у больных с сердечно-

сосудистыми заболеваниями: применение афобазола // Журнал Неврол. психиатр. — 2007. — Т. 107, № 7. — С. 25—29.

10. Мельников В. А., Деляновская Л. М., Шинкарчук В. Е. Афобазол: новый селективный анксиолитик небензодиазепинового ряда при терапии тревожного генерализованного расстройства и неврастении // Таврич. журнал психиатрии. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 59—65.

11. Напреенко А. К., Марута Н. А. Терапевтическая эффективность и переносимость нового небензодиазепинового анксиолитика Афобазол при лечении непсихотических психических и психосоматических расстройств, сопровождающихся тревогой // Укр. вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 3(52). — С. 49—54.

12. Незнамов Г. Г., Сюняков С. А., Чумаков Д. В. и др. Результаты клинического изучения селективного анксиолитика Афобазола // Эксп. и клин. фармакол. — 2001. — Т. 64, № 2. — С. 15—19.

13. Незнамов Г. Г., Сюняков С. А., Чумаков Д. В. и др. Новый селективный анксиолитик Афобазол // Журнал Неврол. психиатр. — 2005. — Т. 105, № 4. — С. 35—40.

14. Смулевич А. Б., Андрющенко А. В., Романов Д. В. и др. Терапия пограничных психических расстройств (исследование эффективности и переносимости Афобазола) // Психиатр. и психофармакотер. — 2006. — Экстравыпуск. — С. 3—9.

15. Филатова Е. Г., Добровольская Л. Е., Посохов С. И. и др. К вопросу о патогенезе постинсультной депрессии // Журнал Неврол. психиатр. — Прилож. Инсульт. — 2002. — Вып. 7. — С. 22—27.

16. Шоломов И. И., Лутошкина Е. Б., Салина Е. А. Эффективность Афобазола при тревожных расстройствах у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью // Журнал Неврол. психиатр. — 2008. — Т. 108, № 6. — С. 75—77.

17. Andrews O. L., Stewens T. R., Cordero P. Psychopathology for General Practitioners. — Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2005. — 426 p.

18. Colden A. T. Anxiety Disorders. In: Modern Aspects in Biological Psychiatry. — N. Y.: CRC Press, 2003. — P. 184—198.

19. Schatzberg A. F., Nemeroff C. B. Textbook of Psychopharmacology. — Washington: Amer. Psychiat. Press, 1998. — 598 p.

20. Spenser K. A. Assessment of depression in patients with brain pathology: the case of stroke // Psychol. Bull. — 1997. — Vol. 122. — P. 132—152.

Надійшла до редакції 10.09.2008 р.

С. Г. Бурчинський

Тривожні розлади в ангіоневрології: можливості анксиолітиків нової генерації

Інститут геронтології АМН України (м. Київ)

В статті розглянуті сучасні проблеми психопатологічних розладів при судинних захворюваннях головного мозку. Особливу увагу приділено актуальності тривожних розладів в ангіоневрології. Визначені основні вимоги до ідеального анксиолітика в неврологічній практиці. Детально проаналізовані механізми дії, клініко-фармакологічні ефекти та переваги анксиолітика нової генерації — Афобазола в лікуванні синдрому тривоги у поєднанні з когнітивними, астеничними та психо-вегетативними порушеннями у пацієнтів з різними формами цереброваскулярної недостатності.

S. G. Burchynsky

Anxiety disorders in angioneurology: possibilities of new generation's anxiolytics

Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine (Kyiv)

In the present paper a modern problems concerning psychopathological disturbances in brain vascular pathology have been looked. A main attention paid to actuality of anxiety disorders in angioneurology. A main requirements to ideal anxiolytic in neurological practice have been determined. Mechanisms of action, clinical-pharmacological effects and advantages of new generation's anxiolytics — Aphobazol in treatment of anxiety syndrome in combination with cognitive, asthenic and psychosomatic disorders in patients with different forms of cerebrovascular insufficiency have been analyzed in details.