

Психофармакологическая поддержка в ситуации преодоления стресса у больных артериальной гипертонией с тревожными расстройствами

Н.П.Гарганеева^{✉1}, М.Ф.Белокрылова^{1,2}, Е.М.Епанчинцева²

¹ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России. 634050, Россия, Томск, Московский тракт, д. 2;

²Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. 634014, Россия, Томск, ул. Алеутская, д. 4

В работе обсуждаются результаты использования анксиолитического препарата Афобазол у больных артериальной гипертонией (АГ), ассоциированной с невротическими, связанными со стрессом расстройствами, среди которых особое место занимают тревожные расстройства. Терапия Афобазолом у 31 пациента с АГ I–II стадии была включена в схему комплексного лечения антигипертензивными препаратами разных классов, которые назначались в виде моно- или комбинированной терапии в адекватных дозах в зависимости от степени АГ (достигнутого уровня артериального давления) и риска сердечно-сосудистых осложнений. Афобазол назначался в дозе 30 мг/сут в течение 4 нед с оценкой эффективности препарата в отношении основных точек его приложения – тревоги, гипотимии, астении. Анксиолитическая активность препарата проявлялась в редукции тревожных расстройств, начиная с 3–5-го дня приема, в течение 1-й недели его применения, что позволило более эффективно использовать антигипертензивную терапию. Лечение Афобазолом в комбинации с антигипертензивной терапией не сопровождается какими-либо побочными эффектами, отмечены хорошая сочетаемость и переносимость антигипертензивных препаратов и Афобазола.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертония, тревожные расстройства, Афобазол, психосоциальный стресс.

✉garganeeva@gmail.com

Для цитирования: Гарганеева Н.П., Белокрылова М.Ф., Епанчинцева Е.М. Психофармакологическая поддержка в ситуации преодоления стресса у больных артериальной гипертонией с тревожными расстройствами. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (9): 139–146.

Psychopharmacological support in a situation to cope with stress in hypertensive patients with anxiety disorders

N.P.Garganeeva^{✉1}, M.F.Belokrylova^{1,2}, E.M.Epanchinцева²

¹Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 634050, Russian Federation, Tomsk, Moskovskii trakt, d. 2;

²Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. 634014, Russian Federation, Tomsk, ul. Aleutskaia, d. 4

The paper discusses the results of the use of anxiolytic Aphobazolium in patients with arterial hypertension (AH) associated with neurotic, stress-related disorders, among which a special place is occupied by anxiety disorders. Aphobazolium therapy was used in 31 patient cases with hypertension stage I–II has been included in the scheme of complex treatment of antihypertensive drugs of different classes, appointed in the form of mono- or combination therapy in adequate doses, depending on the degree of hypertension (blood pressure level achieved) and cardiovascular risk complications. Aphobazolium was administered at a dose of 30 mg/day for 4 weeks with the assessment of the effectiveness against the main points of its applications – alarm, hypotimii, asthenia. The anxiolytic activity of the drug manifested in the reduction of anxiety disorders, ranging from 3–5-day admission, during the 1st week of its application, which allowed to use antihypertensive therapy more efficiently. In combination with antihypertensive therapy aphobazolium treatment is not accompanied by any side effects are marked with good compatibility and portability of antihypertensive drugs and Aphobazol

Key words: cardiovascular disease, hypertension, anxiety disorders, Aphobazol, psychosocial stress.

✉garganeeva@gmail.com

For citation: Garganeeva N.P., Belokrylova M.F., Epanchinцева E.M. Psychopharmacological support in a situation to cope with stress in hypertensive patients with anxiety disorders. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (9): 139–146.

Введение

Накопленный научно-практический опыт и мощная доказательная база легли в основу новой стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с учетом медицинских, личностно-психологических и социальных характеристик пациента. В Рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике, разработанных экспертами Европейского общества кардиологов, пересмотр 2012 г. (European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, version 2012), отражены стратегии оценки риска сердечно-сосудистых событий и стратегии профилактических вмешательств по выявлению, контролю и коррекции не только известных кардиоваскулярных, но и психосоциальных факторов. Наибольшая доказательная база, подтверждающая неблагоприятное влияние психосоциальных факторов на риск развития, течение и прогноз ССЗ по классу (IIA), уровню (B) и степени доказательности по GRADE (сильная), представлена в отношении таких факторов, как психосоциальный стресс на рабочем месте и в семье, депрессия, тревога, агрессия, низкий социально-экономический статус, социальная изоляция, тип личности D. Наряду с общепринятыми программами профилактики и лечения рекомендации предусматривают обоснование прогностической значимости психосоциальных факторов в развитии и

прогрессировании кардиоваскулярной патологии, содержат перечень «основных вопросов для оценки психосоциальных факторов риска в клинической практике», а также информацию по использованию психофармакотерапии и психотерапии для коррекции тревоги и депрессии [1].

В своей повседневной работе врачи-терапевты, кардиологи, неврологи и другие интернисты нередко сталкиваются с клиническими случаями, которые сложно объяснить без специальной подготовки, дополнительных знаний, умения интерпретации разнообразных симптомов психической и психологической дезадаптации, наблюдаемых у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертонией (АГ). Для интернистов актуальны вопросы взаимоотношений соматической и психической патологии, личностных особенностей, изучение которых раскрывает важнейшую по своей значимости проблему выявления и лечения непсихотических психических расстройств, коррекцию психологических и других психосоциальных факторов при ССЗ. Выраженность психопатологических симптомокомплексов может варьировать в зависимости от клинических проявлений и длительности ИБС и АГ. Психические расстройства отличаются полиморфизмом симптоматики, имеют или самостоятельную динамику, или наслаиваются на клиническую картину,

осложняя течение кардиоваскулярной патологии, что затрудняет дифференциальную диагностику, лечение и профилактику ССЗ [2]. Неблагоприятные последствия влияния психосоциальных факторов взаимосвязаны как с патофизиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, так и со снижением приверженности пациентов лечению и другими поведенческими реакциями [3].

При широком диапазоне психопатологической симптоматики различного генеза, встречающейся у больных ИБС и АГ, наиболее распространенными являются тревожные расстройства. В общей медицине они представлены разнообразным спектром психопатологических состояний, отражающим как клиническую гетерогенность тревожных симптомокомплексов, так и взаимодействие тревоги и соматической патологии, их негативное влияние на течение и исход, прежде всего ССЗ [4, 5]. Распространенность тревожных расстройств в популяции достигает 15–20% [6]. Однако с учетом субсиндромальных форм тревоги, требующих также коррекции в связи с высокой вероятностью прогрессирования и развитием клинически завершенных форм тревоги, этот показатель значительно возрастает. При соматических заболеваниях тревожные расстройства встречаются в 2–3 раза чаще, превышая 60% [7].

Тем не менее, несмотря на достаточно частое выявление клинически значимой тревоги и тревожных расстройств у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями, диапазон исследований в этом направлении ограничен. Работы прошлых лет, как и более поздние, указывают на то, что длительно наблюдаемая фобическая тревога или паническое состояние могут ассоциироваться с риском внезапной коронарной смерти [8, 9]. Тревожные расстройства, в том числе паническое расстройство, осложняют течение ИБС и АГ, увеличивая вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений [10–13]. Высокий уровень тревожности повышает риск развития «мозговых катастроф» [14].

Результаты крупных эпидемиологических исследований доказали, что тревожные расстройства (в частности, паническое расстройство) повышают риск возникновения сердечно-сосудистых событий при отношении рисков 1,7 и 4,2 соответственно [15, 16]. Генерализованная тревога, фобии и панические атаки утяжеляют течение имеющихся ССЗ [17–19]. Данные двух последних метаанализов весьма убедительны в том, что тревога является независимым фактором риска возникновения ИБС (отношение рисков 1,3) и неблагоприятных событий после инфаркта миокарда (отношение шансов 1,5 и 1,7 соответственно) [20, 21].

Сопряженность ССЗ и тревоги является актуальной междисциплинарной проблемой. Выявление тревоги у больных ИБС и АГ, оценка факторов сердечно-сосудистого риска наряду с другими психосоциальными факторами, а также выбор тактики лечения коморбидной патологии свидетельствуют о медико-социальном значении интегративного подхода к исследованиям. Как указано в рекомендациях, в отличие от депрессии, количество клинических исследований, посвященных выявлению и коррекции тревожных расстройств у пациентов с ССЗ с позиции доказательной базы, значительно меньше.

Принципы терапии коморбидных состояний

Высокая распространенность тревожных расстройств разного генеза у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы заставляет интернистов обратить внимание на важность указанного факта, прежде всего в плане оказания им комплексной медикаментозной помощи.

Общие принципы терапии больных, имеющих сочетанную соматическую и психическую патологию, заключаются в присоединении психофармакотерапии к классиче-

ской схеме лечения ССЗ (ИБС и АГ), а также в проведении психотерапевтической коррекции. Лечение тревожных, депрессивных и других психических расстройств адекватными дозами психотропных препаратов является патогенетически обоснованным.

Разносторонний спектр психотропной активности и эффективности современной психофармакотерапии при разных психических расстройствах находит широкое освещение в литературе. Основная цель психофармакотерапии – редукция психопатологических расстройств, снижение риска ухудшения соматического состояния, улучшение качества жизни и восстановление социального функционирования пациентов.

Фармакотерапия депрессивных и тревожных расстройств у больных с ИБС и АГ в общей медицинской практике включает использование класса антидепрессантов сбалансированного действия, относящихся к препаратам 1-го ряда, а также класса анксиолитиков (транквилизаторов) – лекарственных средств, обладающих способностью устранять состояние беспокойства, тревоги, страха. Название «транквилизаторы» происходит от лат. *tranquillo* (are) – делать спокойным, безмятежным. В современном определении анксиолитики – «малые» транквилизаторы (от англ. *anxiety* – тревога, беспокойство), лекарственные психофармакологические средства, способные уменьшать (подавлять) выраженность тревоги, страха, эмоциональной напряженности.

При лечении ССЗ, связанных с лабильностью регуляторных систем организма к воздействию психосоциальных стрессорных факторов, требующих коррекции соматовегетативных, психовегетативных и психопатологических проявлений и реакций у больных с тревожными расстройствами, часто используются анксиолитики.

Основными критериями при выборе психотропных препаратов наряду с терапевтической эффективностью являются безопасность, хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов, минимальный риск нежелательных взаимодействий с антигипертензивными (АГП), антиангинальными, антитромботическими, сосудистыми и другими соматотропными препаратами.

В общей клинической практике, особенно в амбулаторной, для врача-кардиолога, терапевта, врача общей практики, невролога назначение психотропных средств является ответственным шагом в тех случаях, когда пациент продолжает выполнение своей профессиональной деятельности, ведет активный образ жизни. Непростая терапевтическая задача для практикующего врача – выделить из многочисленного арсенала рекомендуемых основных классов психотропных лекарственных средств препараты, использование которых будет оптимальным.

В большинстве случаев, как показывает клинический опыт ведущих специалистов, для купирования тревоги сохраняется возможность ограничиться назначением анксиолитиков (транквилизаторов). Однако применение бензодиазепиновых транквилизаторов в связи с нежелательными эффектами седации, атаксии, миорелаксации, синдрома отмены и привыкания существенно ограничивает их применение в кардиологии, особенно при длительном назначении данных препаратов, что обуславливает предпочтительный выбор для терапии тревожных расстройств небензодиазепиновых анксиолитиков.

В этом аспекте опубликованные работы ряда отечественных авторов по использованию небензодиазепинового анксиолитика Афобазола (Afobazole)¹ в качестве психофармакотерапии тревожных расстройств у пациентов с разными ССЗ свидетельствуют о высокой востребованности данного препарата с очерченным избирательным про-

¹Афобазол (Afobazole) представляет собой оригинальный селективный анксиолитик отечественного производства, который был разработан и внедрен в клиническую практику под руководством академика РАН С.Б.Середина на базе НИИ фармакологии им. В.В.Закусова.

тивотревожным действием, без негативного влияния на другие психические функции [7, 22–29]. В течение вот уже 10 лет анксиолитик отечественного производства Афобазол широко используется для лечения тревожных расстройств в общемедицинской практике, что позволяет оказывать дифференцированную медикаментозную помощь пациентам с невротическими расстройствами.

Перспективность использования небензодиазепинового анксиолитика Афобазола заключается в особенностях механизма действия препарата. Противотревожный (анксиолитический) эффект Афобазола² обусловлен предотвращением стрессиндуцированного ухудшения связывания в бензодиазепиновом участке ГАМК-рецептора. Это обеспечивается активацией собственного «ремонтного комплекта» нейронов – сигма-рецепторов, расположенных в эндоплазматическом ретикулуме и отвечающих за защиту и восстановление структур и функций нервных клеток при разных видах повреждений. Активация сигма-рецепторов под действием Афобазола приводит к восстановлению структуры наружной мембраны и расположенных на ней рецепторов к ГАМК и восстановлению чувствительности рецепторов к этому медиатору торможения.

Несмотря на большое число публикаций, изучение клинических эффектов Афобазола остается весьма актуальным вопросом в практике терапевта, кардиолога, невролога и других специалистов.

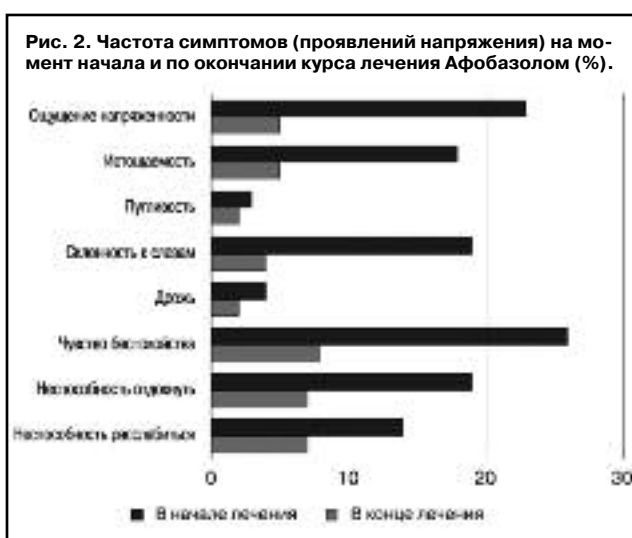
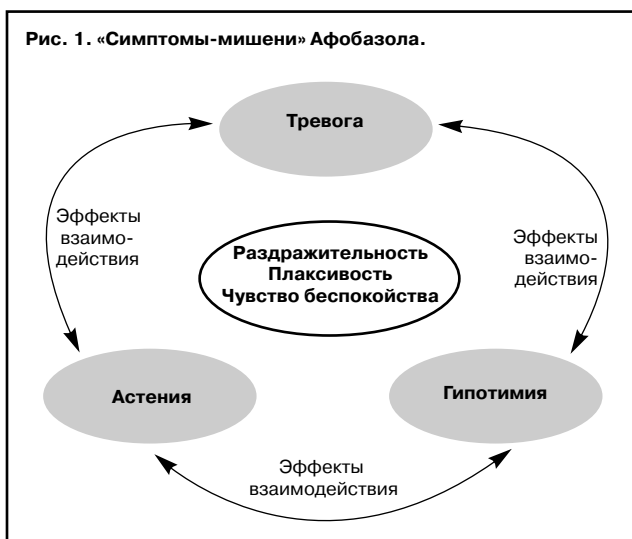
Широкий спектр психических нарушений, возникновение которых возможно у индивида, находящегося в условиях стрессовой ситуации, можно рассматривать как этапы его адаптационной стратегии. Расстройства клинически завершённые, а также проявляющиеся на субсиндромальном уровне, но снижающие качество жизни пациента, требуют своевременной и обоснованной терапии.

Целью данного исследования являлось проспективное изучение динамики невротических, связанных со стрессом расстройств с ведущим тревожным синдромом у пациентов с верифицированным диагнозом АГ I–II стадии, принимающих препарат анксиолитического действия Афобазол.

Материал и методы

В исследовании участвовал 31 пациент (11 мужчин, 20 женщин), обратившийся к психиатру по поводу невротических, связанных со стрессом расстройств. В коморбидном сочетании с АГ I–II стадии диагностировались расстройства адаптации в виде смешанной тревожной и депрессивной реакции (10) либо с преобладанием нарушения других эмоций (7), посттравматическое стрессовое расстройство (2); тревожные расстройства (7), включая генерализованное тревожное расстройство и паническое расстройство; неврастения (5). Средний возраст пациентов – 43,8±5,1 года. Результаты клинико-психопатологического обследования показателями шкалы тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) для оценки уровня тревоги. Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации, с получением информированного согласия пациента на участие в исследовании³.

Терапия Афобазолом у пациентов с АГ I–II стадии была включена в схему комплексного лечения АГП разных классов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы (антагонисты) рецепторов ангиотензина II, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, диуретики, – которые назначались в виде моно- или комбинированной



терапии в адекватных дозах в зависимости от степени АГ (достигнутого уровня артериального давления – АД) и риска сердечно-сосудистых осложнений. Риск сердечно-сосудистых осложнений оценивался как средний у 11 больных АГ, высокий – у 15 и очень высокий – у 5 больных. Эффективность терапии Афобазолом определялась в течение 4-недельного курса приема препарата в дозе 30 мг/сут (по 10 мг 3 раза в день). Целью терапии Афобазолом являлось устранение проявлений тревоги и гипотимии, негативного влияния психологических факторов, провоцирующих прогрессирование соматического заболевания; достижение лучшего комплаенса, необходимого для проведения комплексной терапии и профилактики.

В результате динамического наблюдения за ходом терапии данной группы пациентов были выявлены так называемые «симптомы-мишени» Афобазола (рис. 1), к ним относятся тревога, гипотимия, астения (включая слабость, плаксивость, чувство беспокойства, раздражительность⁴), с учетом основных психических и соматовегетативных симптомов тревоги.

В начале лечения редуцировались астенические проявления (слабость), восстанавливалась работоспособность, но сохранялись агрипнические расстройства.

²Афобазол относится к производным 2-меркаптобензилмидазола и не является агонистом бензодиазепиновых рецепторов, оказывает селективное анксиолитическое действие с мягким активирующим компонентом, не сопровождающимся гипноседативным эффектом, а также не обладает типичными для бензодиазепиновых транквилизаторов побочными эффектами.

³От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании с соблюдением добровольности обследования в соответствии Федеральным законом от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

⁴Раздражительность понимается преимущественно как проявление астенических расстройств, а не как особенность личностного радикала.

При этом в динамике через 2–3 нед отчетливо прослеживалось снижение уровня психической и соматической тревоги, а также общего уровня тревоги (по шкале Гамильтона). Наблюдалась значительная редукция отдельных проявлений, в частности тревоги, напряжения, депрессивного настроения и общих соматических симптомов. Суммарный балл по шкале тревоги Гамильтона (психической и соматической тревоги) в общей группе больных, получавших Афобазол, снизился с $19,3 \pm 1,3$ до $8,4 \pm 0,2$ ($p < 0,01$).

На фоне приема Афобазола у пациентов значительно уменьшились разные проявления напряжения (рис. 2).

Выраженные проявления тревоги редуцировались к концу 2-й – началу 3-й недели приема препарата, в то время как отдельные респираторные симптомы (в том числе чувство сдавления в груди, вздохи, ощущение нехватки воздуха) значительно уменьшались уже на 2–3-й день приема Афобазола.

Преобладание когнитивного компонента в тревожных переживаниях несколько снижало ожидаемый эффект от приема препарата. Нейровегетативные симптомы исчезали в случаях, когда являлись составляющей симптомокомплекса в рамках астении, и сохраняли большую стойкость при наличии психоэндокринного фона (предменопаузальные состояния, климактерический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет типа 2, хронический аутоиммунный тиреоидит), особенно у женщин с АГ II стадии и более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Наблюдаемое в начале лечения усиление раздражительности у лиц, в клинической картине которых раздражительность уже присутствовала, устранялось по мере дальнейшего приема препарата при повышении дозы до 60 мг/сут (особенно у мужчин с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений).

Наличие сочетанной с АГ другой соматической патологии (язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического холецистита, метаболического синдрома, сахарного диабета, хронического аутоиммунного тиреоидита) не являлось препятствием для проведения терапии. Побочных действий, затрагивающих указанные органы и системы, выявлено не было.

Проспективное наблюдение в условиях консультативного приема (в течение 6 мес) за пациентами, прошедшими курс лечения Афобазолом, позволило проследить 3 типа клинической динамики психического состояния (рис. 3–5).

У 16 пациентов (51,6% случаев) наблюдалась стойкая ремиссия психопатологического расстройства. Проведенный курс лечения Афобазолом дал стойкий клинический эффект, спустя полгода эти пациенты в фармакотерапии не нуждались. Пациенты с АГ, у которых после завершения курса лечения Афобазолом полностью редуцировались симптомы тревоги, зачастую самостоятельно прекращали прием АГП. Это объясняется тем, что пациенты в большинстве случаев ориентируются не на уровень целевого АД, а на общее состояние.

В 22,6% случаев (7 больных) в динамике на фоне вновь возникших лично-значимых психотравмирующих ситуаций возобновились тревожные расстройства, гипотимия, соответствующие состоянию нарушения адаптации. Назначение повторного курса лечения Афобазолом (в дозе 30 мг/сут по 1 таблетке 3 раза в день) привело к быстрой редукции астенических и тревожных расстройств в течение первых 2 нед приема препарата (повторный курс лечения – до 7–14 дней). Тревожные расстройства, обусловленные психотравмирующими событиями, ухудшают течение АГ, провоцируют кризовое течение АГ с резким и стойким повышением уровня АД $\geq 160/100$ мм рт. ст., тахикардией, несмотря на прием АГП в прежних дозах, сопровождающейся разнообразными психическими и соматическими симптомами.

Рис. 3. Динамика психопатологических нарушений у пациентов с невротическими, связанными со стрессом расстройствами, прошедших курс лечения Афобазолом (по данным 6-месячного катамнеза).



Примечание. Здесь и на рис. 4, 5 розовым цветом условно обозначено «отсутствие психопатологических нарушений».

Рис. 4. Динамика психопатологических нарушений у пациентов с невротическими, связанными со стрессом расстройствами, прошедших курс лечения Афобазолом (по данным 6-месячного катамнеза).

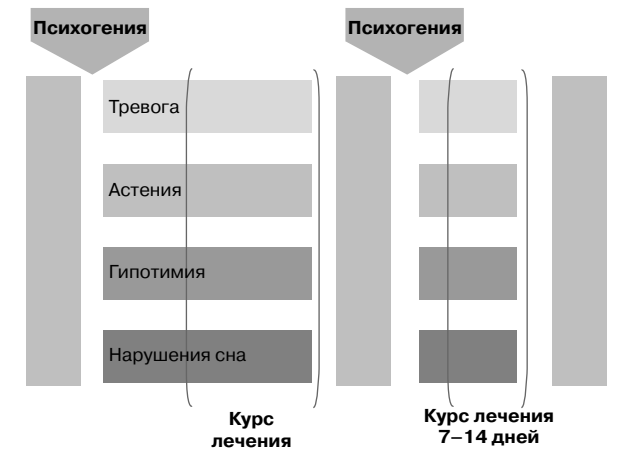
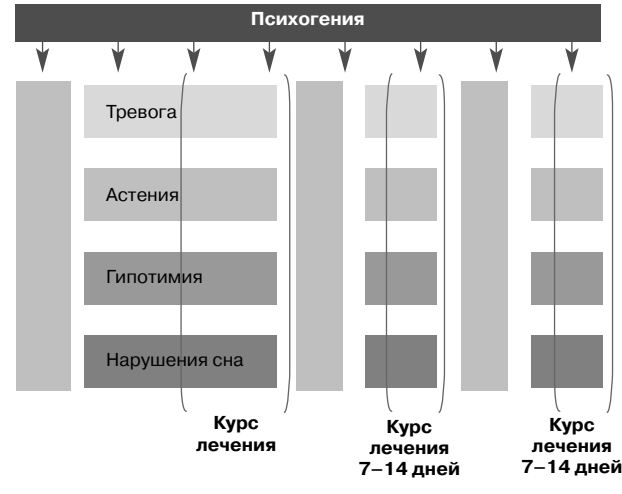
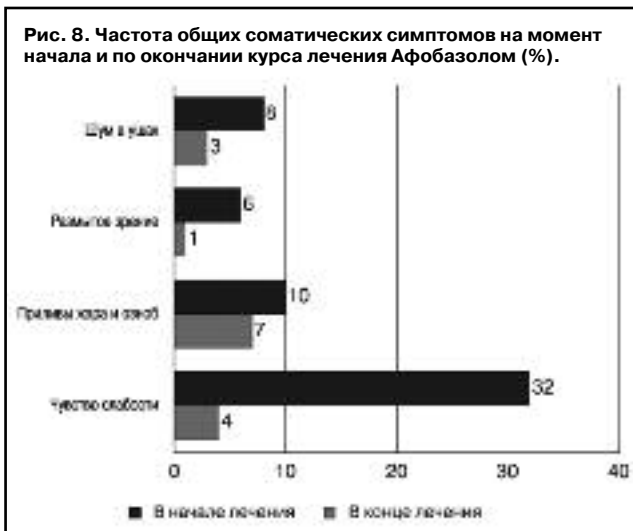
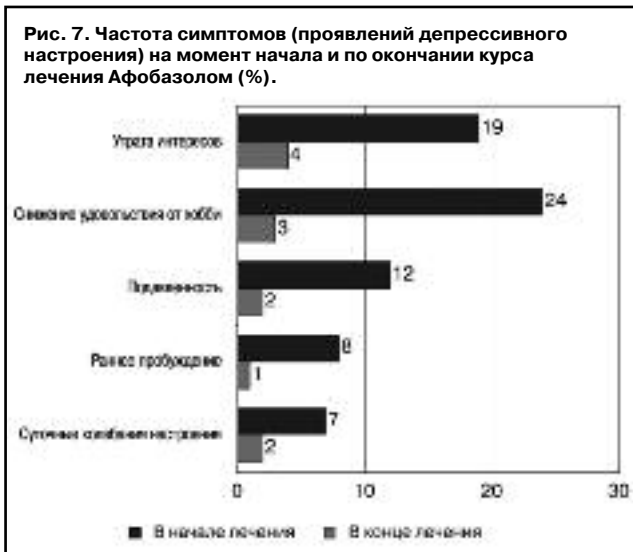
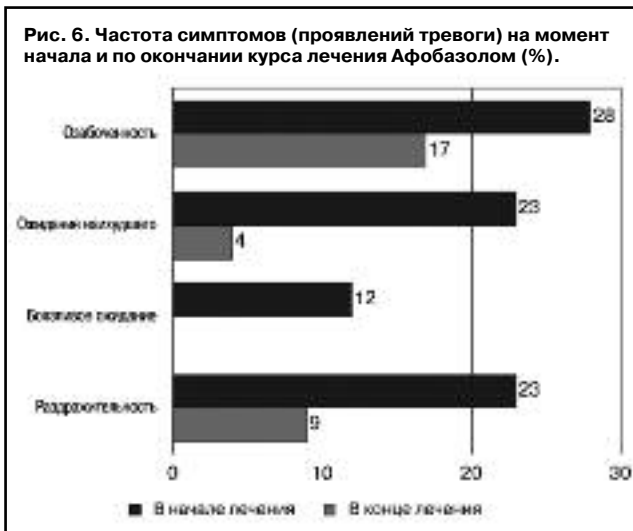


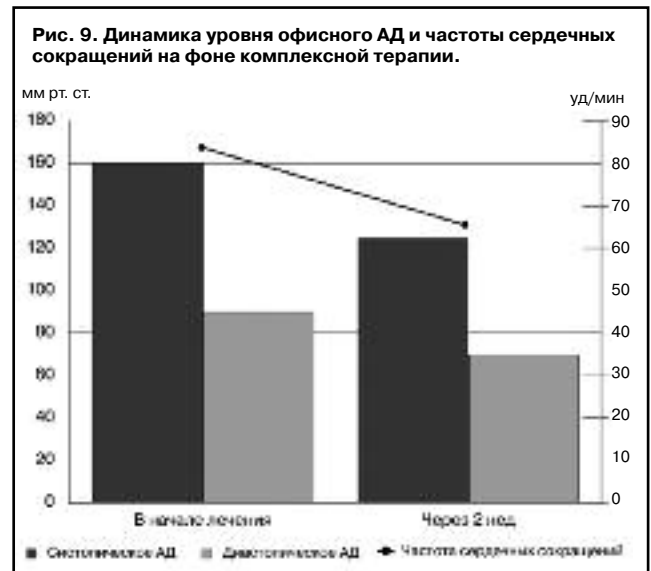
Рис. 5. Динамика психопатологических нарушений у пациентов с невротическими, связанными со стрессом расстройствами, прошедших курс лечения Афобазолом (по данным 6-месячного катамнеза).



В 25,8% случаев (8 человек), когда пациенты после пройденного курса лечения были вынуждены пребывать в условиях хронической психотравмирующей ситуации (психогении семейного, производственного характера), полу-



ченный эффект после лечения Афобазолом сохранялся до 7–14 дней, после чего на фоне актуализации психогении возобновилась психопатологическая симптоматика (без утяжеления ее по сравнению с предшествующим состоянием), квалифицируемая в рамках «расстройства адаптации». Повторный курс лечения Афобазолом (до 30 мг/сут на 7–14 дней) позволил достичь редукции симптоматики (тревоги, гипотимии) и восстановления стабильного психического состояния больных. В дальнейшем в условиях хронической психотравмирующей ситуации в зависимости от актуализации психопатологических проявлений



Афобазол назначался курсами 7–14 дней не чаще 1 раза в 2–3 мес. У этих пациентов АГ отличалась более тяжелым течением с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Противотревожная терапия Афобазолом усиливала эффект антигипертензивной терапии (АГТ) и способствовала редукции тревоги и достижению уровня целевого АД.

Таким образом, Афобазол в дозе 30 мг/сут, оказывая противотревожное действие, проявляющееся в редукции психоэмоциональных, нейровегетативных и соматических проявлений тревоги, способствовал и редукции астенической симптоматики, что в целом восстанавливало функционирование больных АГ, ассоциированной с невротическими расстройствами. На рис. 6–8 показано уменьшение симптомов тревоги и депрессивного настроения.

Редукция тревоги происходит начиная с 3–5-го дня приема препарата и достигает субъективно значимого результата через 10–14 дней.

Прием Афобазола позволяет уменьшить проявления гипотимии, однако при наличии агрипнических расстройств необходимо дополнительное назначение препаратов-гипнотиков. При назначении Афобазола лицам с возбудимым личностным радикалом целесообразно использование суточной дозы не менее 30–60 мг.

На момент обращения к психиатру 26 пациентов получали АГП разных классов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы (антагонисты) рецепторов ангиотензина II, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, диуретики, назначенные терапевтом ранее в виде

моно- или комбинированной терапии в дозах в зависимости от степени АГ и риска сердечно-сосудистых осложнений. Пять пациентов не принимали АГП, так как не контролировали уровень АД и «не считали себя гипертониками».

На фоне перенесенного психосоциального стресса и связанного с ним развития тревожных расстройств течение АГ у пациентов осложнялось проявлением нестабильности уровня АД, учащением кризовых состояний, усилением сердечно-сосудистого риска. Прогрессирование АГ требует коррекции ранее назначенной АГТ в сторону ее усиления. Однако терапия коморбидных состояний заключается в одновременном назначении пациентом АГП в адекватных дозах, так и психотропных средств. При тревожных расстройствах у больных АГ достижение целевого уровня АД наблюдалось при использовании комплексной терапии АГП в адекватных дозах и Афобазолом. Включение в схему АГТ препарата Афобазола показало, что при этом одновременно с редукцией симптомов тревоги отмечены снижение уровня офисного АД и более быстрое достижение целевого уровня АД (рис. 9).

Терапия Афобазолом усиливает антигипертензивный эффект АГП. Отмечена хорошая переносимость Афобазола у больных АГ на фоне АГТ. У пациентов при высоком нормальном уровне АД редукция тревоги, направленная на снижение симпатической активности нервной системы, способствует нормализации уровня АД без АГТ (рис. 10).

Заключение

Обобщая полученные данные, следует отметить, что анксиолитическая активность Афобазола проявляется рядом клинических эффектов, включающих редукцию астенических и тревожных проявлений, способствует улучшению функционирования пациентов с невротическими расстройствами.

Снижение уровня тревоги происходит в течение 1-й недели приема препарата начиная с 3–5-го дня и достигает субъективно значимого результата к концу 2-й недели лечения.

Терапия Афобазолом при невротических расстройствах у пациентов с АГ повышает эффективность АГТ, что проявляется не только в редукции симптомов тревоги и астении, но и в стойком снижении уровня офисного АД до целевых значений.

При психопатологических расстройствах (тревоге, гипотимии, астении) субсиндромального уровня либо в рамках психоадаптационных и психозадаптационных реакций Афобазол может быть назначен короткими курсами (5–7–10 дней). Стойкость полученного терапевтического эффекта после проведенного курса лечения невротических, связанных со стрессом расстройств Афобазолом наблюдается в условиях благоприятной социально-психологической адаптации пациента в микро- и макросоциуме и может снижаться в случаях хронической психогении. Целесообразно назначение повторных курсов лечения Афобазолом продолжительностью 7–14 дней с частотой 1 раз в 2–3 мес при актуализации психопатологических расстройств у пациентов, пребывающих в условиях хронического стресса.

Тревожные расстройства, обусловленные психотравмирующими событиями, провоцируют кризовое течение АГ, сопровождающееся разнообразными психическими и соматическими симптомами, резким и стойким повышением уровня АД, тахикардией. За счет выраженной симпатической активности тревожные расстройства, несмотря на прием АГП, повышают риск сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ, что требует усиления АГТ и дополнительной коррекции психопатологических расстройств.

Лечение Афобазолом в комбинации с АГТ не сопровождается какими-либо побочными эффектами. Во всех случаях отмечены хорошая сочетаемость и переносимость АГП и Афобазола.

Использование препарата анксиолитического действия расширяет возможности дифференцированной комплексной терапии АГ, ассоциированной с тревожными расстройствами, и позволяет рассматривать Афобазол в качестве эффективного и безопасного средства для устранения психопатологических симптомов тревоги у кардиологических пациентов. Включение Афобазола в схему АГТ способствует оптимизации лечебной тактики при АГ, что соответствует современным рекомендациям по профилактике ССЗ в клинической практике.

Литература/References

1. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Рекомендации Европейского общества кардиологов (пересмотр 2012 г.). Рос. кардиол. журн. 2012; 4 (96. Прил. 2): 1–84. / Profilaktika serdechno-sosudistykh zabollevanii v klinicheskoi praktike. Rekomendatsii Evropeiskogo obshchestva kardiologov (peresmotr 2012 g.). Ros. kardiolog. zhurn. 2012; 4 (96. Pril. 2): 1–84. [in Russian].
2. Гарганеева Н.П., Белокрылова М.Ф. Основные симптомокомплексы и условия формирования невротических и аффективных расстройств у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Сиб. мед. журн. 2009; 24 (4. Вып. 2): 11. / Garganeeva N.P., Belokrylova M.F. Osnovnye simptomokompleksy i usloviia formirovaniia nevroticheskikh i affektivnykh rasstroistv u bol'nykh serdechno-sosudistykh zabollevanii. Sib. med. zhurn. 2009; 24 (4. Vyp. 2): 11. [in Russian]
3. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW et al. The epidemiology, pathophysiology and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 637–51.
4. Смуглевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробизhev М.Ю., Иванов С.В. Психокardiология. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. / Smulevich A.B., Syrkin A.L., Drobizhev M.Iu., Ivanov S.V. Psikhokardiologiya. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2005. [in Russian]
5. Смуглевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике. Под ред. А.Б.Смуглевича. М.: МЕДпресс-информ, 2011. / Smulevich A.B. Psikhicheskie rasstroistva v klinicheskoi praktike. Pod red. A.B.Smulevicha. M.: MEDpress-inform, 2011. [in Russian]
6. Аведисова А.С., Ахлпкин Р.В. Эффективность и переносимость терапии афобазолом (результаты открытой мультицентровой натуралистической программы). Рус. мед. журн. 2006; 14 (4): 18–23. / Avedisova A.S., Akhlapkin R.V. Effektivnost' i perenosimost' terapii afobazolom (rezul'taty otkrytoi mul'titsentrovoy naturalisticheskoi programmy). Rus. med. zhurn. 2006; 14 (4): 18–23. [in Russian]
7. Иванов С.В. Тревожные расстройства в общей медицине (клиника, фармакотерапия). Психиатрия и психофармакотерапия (Журнал им. П.Б.Ганнушкина). 2013; 15 (4. Экстравыпуск): 15–9. / Ivanov S.V. Trevozhnye rasstroistva v obshchei meditsine (klinika, farmakoterapiia). Psychiatry and Psychopharmacotherapy (P.B.Gannushkin Journal). 2013; 15 (4. Ekstravypusk): 15–9. [in Russian]
8. Kawachi I, Colditz GA, Ascherio A et al. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. Circulation 1994; 89: 1992–7.
9. Todaro JF, Shen BJ, Raffa SD et al. Prevalence of anxiety disorder in men and women with established coronary heart disease. J Cardiohulm Rehabil Prev 2007; 27 (2): 86–91.
10. Гарганеева Н.П. Паническое расстройство в клинической картине ишемической болезни сердца. Клиническая медицина. 2002; 80 (8): 29–33. / Garganeeva N.P. Panicheskoe rasstroistvo v klinicheskoi kartine ishemicheskoi bolezni serdtsa. Klin. meditsina. 2002; 80 (8): 29–33. [in Russian]
11. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M et al. Tension and anxiety and the prediction of the 10-year incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: The Framingham Offspring Study. Psychosom Med 2005; 67: 692–6.
12. Mansour VM, Wilkinson DJ, Jennings GL et al. Panic disorder: coronary spasm as a basis for cardiac risk? Med J Aust 1998; 168 (8): 390–2.
13. Moser DK, Dracup K. Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events? Psychosom Med 1996; 58: 395–401.
14. Штарик С.Ю., Петрова М.М., Гарганеева Н.П. «Психическое здоровье» большого города. Психические расстройства в общей медицине. 2010; 2: 12–6. / Shtarik S.Iu., Petrova M.M., Garganeeva N.P. «Psikhicheskoe zdorov'e» bol'shogo goroda. Mental Disorders in General Medicine. 2010; 2: 12–6. [in Russian]
15. Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S et al. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. Arch Gen Psychiatry 2007; 64: 1153–60.
16. Chen YH, Tsai SY, Lee HC, Lin HC. Increased risk of acute myocardial infarction for patients with panic disorder: a nationwide population-based study. Psychosom Med 2009; 71: 798–804.

17. Frasure-Smith N, Lesperance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 62–71.
18. Shibeshi WA, Young-Xu Y, Blatt CM. Anxiety worsens prognosis in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2021–7.
19. Szekely A, Balog P, Benko E et al. Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery – a 4-year follow-up study. *Psychosom Med* 2007; 69: 625–31.
20. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 38–46.
21. Roest AM, Martens EJ, Denollet J, de Jonge P. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2010; 72: 563–9.
22. Смудевич А.Б., Андрищенко А.В., Романов Д.В. Психотерапия тревожных расстройств пограничного уровня (сравнительное исследование анксиолитического эффекта афобазола и оксазепам у больных с расстройствами адаптации и генерализованным тревожным расстройством). *Рус. мед. журн.* 2006; 14 (4): 2–6. / Smulevich A.B., Andriushchenko A.V., Romanov D.V. Psikhofarmakoterapiia trevozhnykh rasstroystv pogranichnogo urovnia (sravnitel'noe issledovanie anksioliticheskogo effekta afobazola i oksazepam u bol'nykh s rasstroistvami adaptatsii i generalizovannym trevozhnym rasstroistvom). *Rus. med. zhurn.* 2006; 14 (4): 2–6. [in Russian]
23. Семке В.Я., Белокрылова М.Ф., Епанчинцева Е.М., Гарганеева Н.П. Исследование эффективности афобазола: динамика тревожных расстройств на фоне терапии и через 6 месяцев после завершения курса лечения. *Сиб. вестн. психиатрии и наркологии.* 2007; 3 (46): 77–80. / Semke V.Ia., Belokrylova M.F., Epanchintseva E.M., Garganeeva N.P. Issledovanie effektivnosti afobazola: dinamika trevozhnykh rasstroystv na fone terapii i cherez 6 mesiatsev posle zaversheniia kursa lecheniia. *Sib. vestn. psikhiiatrii i narkologii.* 2007; 3 (46): 77–80. [in Russian]
24. Булдакова Н.Г. Психотерапия в кардиологии. *Рус. мед. журн.* 2006; 14 (10): 743–6. / Buldakova N.G. Psikhofarmakoterapiia v kardiologii. *Rus. med. zhurn.* 2006; 14 (10): 743–6. [in Russian]
25. Ибатов А.Д. Влияние тревожных расстройств на течение ишемической болезни сердца. *Рус. мед. журн.* 2007; 15 (20): 1–4. / Ibatov A.D. Vliianie trevozhnykh rasstroystv na techenie ishemicheskoi bolezni serdtsa. *Rus. med. zhurn.* 2007; 15 (20): 1–4. [in Russian]
26. Татарский Б.А., Бисерова И.Н. Лечение пароксизмальной формы фибрилляции предсердий: использование анксиолитиков. *Справочник поликлинического врача.* 2007; 9: 28–32. / Tatarskii B.A., Biserova I.N. Lechenie paroksizmal'noi formy fibrillatsii predserdii: ispol'zovanie anksiolitikov. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2007; 9: 28–32. [in Russian]
27. Свищенко Е.П., Гулkevич О.В. Опыт применения препарата Афобазол у пациентов с гипертонической болезнью и тревожными расстройствами (расширенный реферат). *Психические расстройства в общей медицине.* 2014; 1: 58–62. / Svishtchenko E.P., Gulkevich O.V. Opyt primeneniia preparata Afobazol u patsientov s gipertonicheskoi bolezniu i trevozhnymi rasstroistvami (rasshirennyi referat). *Mental Disorders in General Medicine.* 2014; 1: 58–62. [in Russian]
28. Медведев В.Э. Терапия тревожных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (опыт применения афобазола). *Архивъ внутр. медицины.* 2013; 3 (13): 54–60. / Medvedev V.E. Terapiia trevozhnykh rasstroystv u patsientov s serdechno-sosudistyimi zabolovaniiami (opyt primeneniia afobazola). *Arkhiv" vnutr. meditsiny.* 2013; 3 (13): 54–60. [in Russian]
29. Гарганеева Н.П. Новая стратегия многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в условиях психосоциального стресса. *Рус. мед. журн.* 2008; 16 (25): 1704–11. / Garganeeva N.P. Novaia strategiiia mnogofaktornoii profilaktiki serdechno-sosudistykh zabolovaniu u patsientov s trevozhnymi i depressivnymi rasstroistvami v usloviiaikh psikhosotsial'nogo stressa. *Rus. med. zhurn.* 2008; 16 (25): 1704–11. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гарганеева Наталья Петровна – д-р мед. наук, проф. каф. общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ. E-mail: garganeeva@gmail.com

Белокрылова Маргарита Федоровна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния пограничных состояний ФГБНУ НИИ психического здоровья, проф. каф. психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО СибГМУ. E-mail: belmf@yandex.ru

Епанчинцева Елена Макаровна – канд. мед. наук, зав. первым клиническим психиатрическим отд-нием клиники ФГБНУ НИИ психического здоровья. E-mail: elena.g.59@yandex.ru