

## АФОБАЗОЛ И ПИРАЗИДОЛ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И КОМОРБИДНЫМИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Минаков Э.В.<sup>\*</sup>, Кудашова Е.А.

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, Воронеж

### Резюме

*В статье рассмотрены аспекты коморбидности ишемической болезни сердца (ИБС) и тревожно-депрессивных расстройств; особенности влияния психо-эмоциональных нарушений на качество жизни таких пациентов, обращено внимание на необходимость комплексной терапии с обязательным и селективным назначением психотропных препаратов пациентам с данной коморбидной патологией.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, тревожно-депрессивные расстройства, лечение, афобазол, пиразидол.

Сочетание ИБС и тревожно-депрессивных расстройств является достаточно известным в клинической практике фактом и подтверждено многими популяционными исследованиями.

Нельзя игнорировать показанное многими авторами влияние тревожно-депрессивных расстройств на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в общей популяции, так же как и влияние этой патологии на качество жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Очевидно, что терапия пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с сопутствующей аффективной патологией без применения психотропных средств недостаточно эффективна и не может быть признана рациональной, а факт верной диагностики тревожно-депрессивных расстройств и рациональной их коррекции у пациента с соматической патологией может определять успешность всей терапии основного заболевания [2, 3, 11]. При изменении системы помощи больным, страдающим тревожными расстройствами и депрессиями в обычных непсихотических формах, лечение может осуществляться в медицинских учреждениях общего типа [5].

За рубежом, а в последние годы и в нашей стране, тревожно-депрессивные расстройства легкой и средней степени тяжести у кардиологических больных успешно лечат кардиологи или врачи общей практики [1, 4, 6, 7, 12]. Это стало реальным благодаря внедрению в клиническую практику качественно новых психотропных средств, лишенных отрицательных побочных эффектов, из-за которых использование препаратов этой группы у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями было невозможно.

Современная ситуация в области терапии тревожно-депрессивных расстройств, характеризующаяся все увеличивающимся набором лекарственных средств, с одной стороны, расширяет возможности выбора препарата, с другой же – свидетельствует о сохраняющихся сложностях достижения желательного терапевтического результата вследствие отсутствия

ясных и четких указаний по применению этих препаратов у пациентов с соматическими заболеваниями.

А так как медицинская помощь пациентам с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами оказывается в учреждениях общесоматической сети и преимущественно интернистами, методика психофармакотерапии должна быть максимально простой [10].

Таким образом, очевидной представляется необходимость усовершенствования комплексных схем диагностики и лечения пациентов с ИБС и коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами.

Цель исследования: повышение эффективности терапии пациентов с ИБС и коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами.

### Материал и методы

Основой работы явились наблюдения и исследования, выполненные на кафедре госпитальной терапии с курсом ревматологии и профпатологии ИПМО Воронежской Государственной Медицинской Академии им. Н.Н. Бурденко. Работа проведена в условиях клинической практики на базе кардиологического отделения Воронежской областной клинической больницы №1.

В исследование включались пациенты обоего пола с диагнозом: ИБС. Стабильная стенокардия напряжения. ФК II – III.

Для корректного подбора респондентов были использованы следующие критерии исключения: нестабильная стенокардия; инфаркт миокарда в анамнезе давностью менее 3-х месяцев; кардиохирургическое вмешательство или баллонная коронарная ангиопластика в анамнезе давностью менее 3-х месяцев; клинически значимые нарушения ритма сердца; гемодинамически значимые поражения клапанов сердца; злокачественная и неуправляемая гипертония; искусственный водитель ритма; тяжелые сопутствующие заболевания; органическое поражение ЦНС; злоупотребление алкоголем или наркотиками;

отказ от участия в исследовании или неготовность к сотрудничеству. Для исключения тяжелых психических расстройств все пациенты на предварительном этапе консультированы психиатром.

Обследовано 188 пациентов с диагнозом: ИБС. Стабильная стенокардия напряжения. ФК II – III. Верификация соматического диагноза и формирование представления об объективном состоянии пациентов производились с помощью клинико-лабораторных и инструментальных методов: электрокардиографии (регистрация ЭКГ в 12 отведениях с последующим анализом нарушений ритма и расчетом продолжительности основных кардиоинтервалов, в том числе суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру), эхокардиографии, коронароангиографии.

Степень выраженности и структуру тревожно-депрессивных расстройств пациентов изучали с помощью следующих опросников и психометрических шкал: Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала депрессий центра эпидемиологических исследований (CES-D), опросник Спилбергера – Ханина для оценки уровня личностной и ситуационной тревожности, – валидность и надежность которых не вызывает сомнений и обработка которых не требует специальной подготовки по психиатрии.

Для оценки динамики качества жизни (КЖ) пациентов использовали общий опросник MOS SF-36, признанный международным инструментом изучения качества жизни.

Обработка результатов исследования проводилась методами параметрической и непараметрической статистики. Значения представлены как  $M \pm m$ . Для оценки достоверности различий показателей применяли *t*-критерий Стьюдента, критерий Фишера, для альтернативных признаков – *f*-критерий. Корреляционный анализ осуществляли с помощью коэффициента Спирмена. Статистически значимыми считали отклонения при  $p < 0,05$ .

Использовали встроенный пакет статистического анализа Microsoft Excel, реализованный на PC IBM Pentium IV.

### Результаты и обсуждение

Из обследованных 188 пациентов с диагнозом: ИБС. Стабильная стенокардия напряжения. ФК II – III, по результатам шкалы HADS, тревожно-депрессивные расстройства регистрировались у 48% (90 пациентов). Преобладание тревожного компонента в структуре расстройств было выявлено в 55% случаев, депрессивного – в 25%. У 80% обследованных больных диагностированы субклинические проявления тревоги, у 75% – субклинические проявления депрессии.

Полученные данные согласуются с результатами завершившегося исследования “КОМПАС”, которые

свидетельствуют, что расстройства депрессивного спектра (депрессивные, тревожно-депрессивные, невротические состояния) отмечаются у 57% больных ИБС, выраженная депрессия имеет место у каждого третьего пациента – 33% больных ИБС [8, 9], а также с результатами исследования “КООРДИНАТА”, в котором выявлено, что депрессивные расстройства регистрируются у 31% больных ИБС [3].

Задачами следующего этапа были: во-первых, сравнение исходных морфофункциональных параметров сердца, состояния гемодинамики и КЖ пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами с преобладанием тревожного или депрессивного компонента или без явного преобладания какого-либо радикала в структуре аффективных расстройств; во-вторых, сравнение исходных морфофункциональных параметров сердца, состояния гемодинамики и КЖ пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами и без таковых.

Для решения поставленных задач было сформировано четыре группы пациентов. Первую группу составили 30 пациентов (13 мужчин и 17 женщин), средний возраст –  $58,86 \pm 0,45$  лет, с ИБС и тревожно-депрессивными расстройствами с преобладанием тревожного компонента в структуре расстройств (ИБС+ТР). Вторую группу составили 30 пациентов (12 мужчин и 18 женщин), средний возраст –  $58,55 \pm 0,68$  лет, с ИБС и тревожно-депрессивными расстройствами с преобладанием депрессивного компонента (ИБС+ДР). Третью группу составили 30 пациентов (12 мужчин и 18 женщин), средний возраст –  $59,53 \pm 0,76$  лет, с ИБС и тревожно-депрессивными расстройствами без явного преобладания какого-либо радикала в структуре аффективных расстройств (ИБС+ТДР). Четвертую группу составили 30 пациентов (10 мужчин и 20 женщин) с ИБС без признаков тревожно-депрессивных расстройств (ИБС без ТДР). Средний возраст больных составил  $60,35 \pm 0,86$  лет. Все группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести стенокардии, сопутствующей патологии.

Исходно при анализе морфофункциональных и кардиогемодинамических параметров сердца достоверных различий между группами не выявлено.

В группе пациентов с ИБС и тревожно-депрессивным расстройством (ИБС+ТДР) КЖ по данным общего опросника MOS SF-36 оказалось достоверно ниже, чем у больных без тревоги и депрессии. Это связано со снижением уровня качества жизни на фоне имеющихся нарушений психоэмоциональной сферы у обследованных лиц этой группы. Наиболее выраженные и достоверные различия были выявлены по следующим шкалам опросника SF-36: шкале физического функционирования, шкале интенсивности боли, шкале жизненной активности и шкале психического здоровья.

Кроме того, у пациентов с ИБС и тревожно-депрессивными расстройствами отмечена тесная корреляционная зависимость между уровнем качества жизни по опроснику SF-36 и средним баллом по шкале HADS ( $r=-0,32$ ,  $p<0,05$ ).

КЖ пациентов трех групп (ИБС+ТР, ИБС+ДР, ИБС+ТДР) исходно достоверно не различалось. Этот факт, установленный впервые в нашем исследовании, представляет несомненный интерес: наличие тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с ИБС идентично сказывается на качестве жизни вне зависимости от преобладания аффективного радикала. Тем не менее, ситуация коморбидности ИБС и тревожно-депрессивных расстройств требует исключительно селективного подхода к назначению психотропных средств.

Поэтому на следующем этапе исследования была поставлена задача изучить влияние селективной психофармакотерапии, с включением афобазола или пиразидола, на состояние пациентов с ИБС и тревожно-депрессивными расстройствами с целью разработки рациональной и эффективной схемы комплексного лечения таких больных.

Для этого оценивалась эффективность и безопасность применения селективного анксиолитика афобазола и антидепрессанта пиразидола.

Афобазол назначался пациентам с ИБС и тревожно-депрессивными расстройствами с выраженным тревожным компонентом (ИБС+ТР) в дозировке 10 мг 3 раза в день. Курс приема селективного анксиолитика составил 28 дней, контроль в этой точке позволял оценить эффективность афобазола.

Пиразидол назначался пациентам с ИБС и тревожно-депрессивными расстройствами с выраженным депрессивным компонентом (ИБС+ДР) в дозировке 25 мг 2 раза в день с постепенным увеличением дозы до 150 мг в 3 приема, достигнутой в среднем к 3-ей неделе, и применявшейся на протяжении еще 2-х недель. Контроль в этой точке (через 4 недели применения) позволял оценить эффективность применения пиразидола. Затем с постепенным снижением дозы препарат отменяли.

Ответившими на лечение афобазолом и пиразидолом к концу курса терапии оказались 89% и 78% пациентов соответственно. Побочных эффектов, потребовавших отмены препаратов, не наблюдалось.

По данным психометрических шкал к 28 дню наблюдения в группах пациентов, получавших селективную психотропную терапию, показатели тревоги и депрессии снизились до показателей субклинических проявлений, близких к нормальным значениям (по данным шкалы HADS к 28 дню наблюдения в группе афобазола средний балл по шкале тревоги снизился на 44,15% ( $p<0,05$ ), по шкале депрессии – на 10,55%; в группе пиразидола – на 4,66% и на 46,64% ( $p<0,05$ ) по шкалам

тревоги и депрессии соответственно). Показатели аффективной симптоматики в группах приема психотропных средств достоверно отличались от таковых в группе контроля (ИБС+ТДР+базисная терапия).

По результатам опросника MOS-SF 36 к 28 дню наблюдения в 1 группе (ИБС+ТР+афобазол) итоговый показатель КЖ достоверно улучшился на 20,25%. Наиболее значимые и достоверные ( $p<0,05$ ) изменения у пациентов 1 (ИБС+ТР+афобазол) группы отмечались по шкалам физического функционирования (30,25%), жизненной активности (27,19%) и психического здоровья (27,67%). Важно отметить, что выраженные изменения ролевого функционирования связаны больше с нормализацией эмоционального состояния, чем физического (изменение на 44,44% и 3,8% соответственно). Во 2 группе наблюдения (ИБС+ДР+пиразидол) к 28 дню наблюдения итоговый показатель КЖ достоверно улучшился на 18,49%.

Полученные показатели КЖ пациентов, принимавших афобазол или пиразидол по показаниям, приближаются к показателям КЖ пациентов с ИБС, условно здоровых по аффективной симптоматике, и достоверно отличаются от показателей КЖ пациентов группы контроля (ИБС+ТДР+базисная терапия) ( $p<0,05$ ).

Результаты, полученные в ходе нашего исследования, позволяют рекомендовать включение анксиолитика афобазола и антидепрессанта пиразидола, с использованием селективного подхода к их назначению, в комплексную схему лечения пациентов с ИБС и тревожно-депрессивными расстройствами.

### Выводы

1. Качество жизни пациентов с ИБС при наличии коморбидных тревожно-депрессивных расстройств достоверно хуже, чем у пациентов с ИБС, условно здоровых по аффективной симптоматике, причем уровень качества жизни коррелирует со степенью выраженности аффективной симптоматики.

2. Наличие тревожно-депрессивных расстройств у больных ИБС с преобладанием тревожного или депрессивного радикала, а также смешанной природы, в равной степени ухудшает качество жизни пациентов с ИБС.

3. Улучшение итогового показателя качества жизни пациентов, принимавших афобазол в случае преобладания тревожного радикала в структуре аффективных расстройств и пиразидола – в случае более выраженного депрессивного компонента, а также достоверное уменьшение выраженности психо-эмоциональных нарушений позволяет рекомендовать включение афобазола и пиразидола в комплексную схему лечения пациентов с ИБС и коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами.

### Литература

1. Бевз И.А. Формализованная система диагностики психических расстройств в общей медицинской практике // Врач.-Прил.-2000.-С.143-158.
2. Васюк Ю.А., Довженко Т.В. Диагностика и лечение депрессий при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. – М., 2006. – 58 с.
3. Чазов Е.И. и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования // Кардиология. – 2005. – Т. 45, № 11. – С. 4-10.
4. Козырев В.Н. Организация психиатрической помощи больным психическими расстройствами в учреждениях общей медицинской сети // Врач.- 2000.-Прилож.-С. 120-129.
5. Краснов В.Н. Организационная модель помощи лицам, страдающим депрессиями в условиях территориальной поликлиники. – М. – Минздрав России, 2000. – 32 с.
6. Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общей медицинской практике // Русский мед. ж.-2002-№25.-С1187-1191.
7. Незнамов Г.Г. Расстройства тревожно-депрессивного спектра в практике семейного врача: проблемы диагностики и терапии // Consilium Medicum.-2003-№13.-С18.
8. Оганов Р.Г. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС // Кардиология.- 2004.-№1.-С.48-54.
9. Оганов Р.Г. и др. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога // Кардиология.-2005.-№8.-С.38-44.
10. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике М., 2000. – 160 с.
11. Koenig H.G. Depression in hospitalized older patient with congestive heart fail use // Gen. Hosp. Psychiatry. – 1998. – Vol. 20. – P. 29-43.
12. Falcao L.M., Zwieten P.A. Current diagnosis and treatment in heart failure – London: LIDER, 2001. – 349 p.

### Abstract

*The paper focuses on the co-morbidity of coronary heart disease (CHD) and anxiety and depressive disorders. The effects of psycho-emotional pathology on quality of life are discussed. The importance of complex treatment, including selective psychotropic therapy, is emphasised.*

**Key words:** Coronary heart disease, anxiety and depressive disorders, treatment, apobazolum, pyrazidol.

*Поступила 11/11 – 2009*

© Коллектив авторов, 2009

Тел.: (4732) 66-46-01, (4732) 39-26-28

[Минаков Э.В. (\*контактное лицо) – профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Кудашова Е.А. – сотрудник кафедры].