

Анксиолитики в кардиологической практике

Тревожность является одним из наиболее распространенных психопатологических синдромов в общемедицинской практике. До 15% всех пациентов, обратившихся к врачу-терапевту, предъявляют те или иные жалобы, непосредственно связанные с проявлениями тревоги [1, 13]. Не менее актуальна проблема тревожности и в кардиологии. Часто симптомы тревоги значительно осложняют течение сердечно-сосудистых заболеваний. Выраженность данных симптомов может варьировать в зависимости от длительности и/или типа кардиологического заболевания [10, 13].

Среди расстройств тревожного спектра у кардиологических больных наиболее распространены невротические, связанные со стрессом, и соматизированные синдромы. Так, кардиофобии диагностируются у 80% больных общемедицинской практики, обращающихся по поводу болей в сердце [20]. При патологии сердечно-сосудистой системы доля пациентов с тревожными расстройствами составляет 51%, в том числе 20% – при ишемической болезни сердца (ИБС), а при остром инфаркте миокарда (ОИМ) – 30% [14]. Особенно часто сопровождается тревожностью артериальная гипертензия – до 45-80% всех случаев [7].

Известно, что синдром тревоги негативно влияет на течение и прогноз всех видов кардиологической патологии, ухудшает ответ на фармакотерапию кардиотропными средствами, усложняет процесс ресоциализации больных [6, 26]. Результаты проспективных многолетних исследований здоровых лиц выявили 3-4-кратное повышение риска развития кардиоваскулярных событий у пациентов с тревожным и тревожно-депрессивным расстройством [17]. Оказалось, что психоэмоциональный дисбаланс коррелирует с более тяжелым течением соматического заболевания и 3-кратным увеличением смертности, в частности от сердечной недостаточности [6, 18]. Сегодня считается доказанным, что синдром тревоги и тревожно-депрессивные расстройства являются четким предиктором смертности у пациентов с ИБС.

В настоящее время сформировалось отдельное направление в рамках современной психосоматической медицины, изучающее психиатрические аспекты кардиологии, – психокордиология [6, 13]. Одним из основных предметов изучения данного направления являются психосоматические расстройства, формирующиеся в результате разнообразных коморбидных взаимодействий симптомокомплексов психической и соматической сферы. Как известно, психосоматические расстройства образуют большую группу самостоятельных видов патологии – соматизированные психические расстройства, психогенно спровоцированная соматическая патология и т.д. [6, 14].

В кардиологической практике можно выделить все формы психосоматической патологии:

- собственно психосоматические заболевания артериальная гипертензия (АГ), ИБС);

- органические неврозы (нейроциркуляторная дистония, протекающая по корональному либо церебральному типу);

- нозогении (психопатологическое расстройство, возникающее как психогенная реакция на соматический диагноз – АГ, ОИМ и др.);

- соматогении (психопатологическое расстройство, обусловленное наличием тех или иных симптомов соматической

патологии – кардиофобии, гипертонической фобии и др.).

Центральное место в клинической концепции психосоматических расстройств и, в частности, в развитии синдрома тревоги, занимает психоэмоциональный стресс. Помимо субъективных переживаний (внутреннее напряжение, тревога, подавленность, страх и т.д.), всякое психоэмоциональное возбуждение неизбежно содержит в себе два компонента: неспецифический, клиническим проявлением которого служит вегетативная реакция, и специфический – соответствующая интерпретация индивидом своего самочувствия и сложившейся ситуации. При этом выявление вегетативной симптоматики вовсе не обязательно свидетельствует о наличии каких-либо органических изменений внутренних органов или ЦНС. Физиологическим отражением тревожных расстройств являются, в первую очередь, такие сердечно-сосудистые симптомы, как учащенное сердцебиение, тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения или боли в груди, колебания артериального давления, предобморочные состояния, приливы жара или холода и т.д. В то же время важно помнить, что чем интенсивнее или продолжительнее воздействие отрицательных эмоций, тем более значительны и стойки вегетативные нарушения, тем больше оснований для их хронификации и морфологического повреждения тканей [15], то есть развития конкретной формы кардиологической патологии. С другой стороны, о чем необходимо помнить, нередко серьезная кардиологическая патология скрывается под маской психосоматики.

Не вызывает сомнения необходимость широкого применения в кардиологической практике психотерапевтических средств. Следует особо подчеркнуть, что в рамках психосоматики назначение только препаратов соматического типа действия, даже самых эффективных, не может обеспечить благоприятного клинического исхода без адекватного воздействия на центральные корково-подкорковые механизмы, лежащие в основе формирования психопатологического синдрома. Одним из наиболее целесообразных инструментов такого воздействия являются анксиолитики.

Почти все анксиолитики являются препаратами, активирующими тормозные процессы в мозге посредством стимуляции ГАМК-ергических процессов. Именно нарушения ГАМК-зависимых процессов в ЦНС опосредуют дисфункцию серотонин-, катехоламин- и пептидергических систем, приобретающих уже в дальнейшем, при последующем развитии и прогрессировании тревожных расстройств, роль самостоятельных патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования системного регуляторного дисбаланса различных нейромедиаторов на самых разных уровнях структурно-функциональной организации – от молекулярного до уровня целостного мозга [8, 23], и являющегося биологическим базисом развития синдрома тревоги.

Патогенетическая терапия тревожных расстройств, особенно на ранних этапах, должна основываться на применении ГАМК-ергических лекарственных средств.

Анксиолитики различной химической структуры успешно зарекомендовали себя в кардиологической практике. Так, их применение достоверно уменьшает риск возникновения тяжелых желудочковых

аритмий и фибрилляций желудочков как при острой ишемии, так и при реперфузии миокарда. Монотерапия анксиолитиками оказалась эффективной при функциональных нарушениях ритма сердца (синусовая тахикардия, предсердная и желудочковая аритмия, пароксизмы мерцания предсердий) и сопровождается у трети больных полной редуциацией болевых проявлений. Также, по некоторым данным, анксиолитики обладают самостоятельным коронаролитическим эффектом [2]. Наконец, анксиолитики обладают ограниченным потенциалом межлекарственного взаимодействия с препаратами кардиотропного типа действия.

Все вышесказанное позволяет рассматривать анксиолитики как препараты выбора для коррекции синдрома тревоги при различных формах кардиологической патологии. В то же время «классические» анксиолитики – препараты бензодиазепинового ряда – обладают общеизвестными недостатками: психомоторная заторможенность, сонливость, вялость, головокружение, миорелаксация, ухудшение когнитивных функций, депрессогенное действие, развитие толерантности и привыкания при длительном приеме (свыше 1-2 мес), синдром отмены и т.д. Кроме того, включение подавляющего большинства представителей бензодиазепинов в список психотропных средств с соответствующими жесткими требованиями к их назначению существенно ограничивает их доступность.

Сегодня бензодиазепины все больше начинают уступать место анксиолитикам нового поколения небензодиазепиновой природы, сохраняющим мощный противотревожный потенциал, присущий бензодиазепинам, и при этом обладающим более благоприятным профилем безопасности, а также обеспечивающим максимальный комплаенс.

Одним из таких препаратов, отражающих последние мировые достижения в области психофармакологии, является этифоксин (Стрезам) [3, 4].

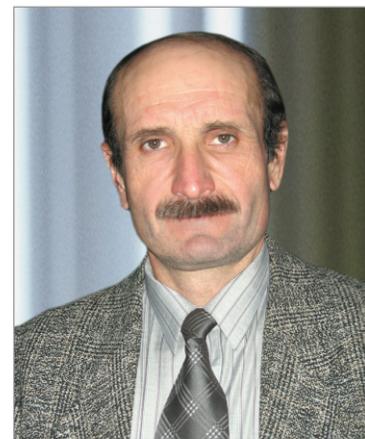
Этифоксин – производное бензоксазина – обладает уникальным механизмом действия, выделяющим его среди всех других анксиолитиков.

Прежде всего этифоксин обладает специфическим модулирующим эффектом на ГАМК-ергические процессы, заключающиеся в активации хлорного ионного канала – важнейшего компонента ГАМК-А-рецептора, и, соответственно, стимуляции ГАМК-ергических процессов [22, 24, 27], что принципиально отличает его действие от анксиолитиков бензодиазепинового ряда.

Кроме того, этифоксину присущ еще один дополнительный ГАМК-модулирующий эффект – активирующее влияние на биосинтез нейростероидов – недавно выделенных биологически активных веществ, синтезирующихся в глиальных клетках и повышающих чувствительность ГАМК-А-рецепторов к ГАМК [27], что обеспечивает большую выраженность и длительность противотревожного действия.

Таким образом, действие этифоксина на тормозные процессы в ЦНС следует рассматривать как наиболее физиологичное среди всех препаратов-анксиолитиков, сочетающее в себе селективность и одновременно полипотность воздействия на разные звенья ГАМК-ергической нейротрансмиссии [3].

В рамках многочисленных клинических испытаний, выполненных в различ-



С.Г. Бурчинский

ных форматах (многоцентровые рандомизированные двойные слепые плацебо контролируемые сравнительные исследования), было доказано наличие у Стрезама выраженного анксиолитического действия, сопоставимого по силе с бензодиазепинами, в сочетании с вегетостабилизирующими свойствами и нормализацией сна на фоне общей стабилизации психоэмоционального состояния у пациентов с гипертонической болезнью, соматоформной вегетативной дисфункцией, расстройствами адаптации [9, 11, 12, 19, 21, 25]. Важно отметить, что у таких пациентов синдром тревоги проявляется именно вегетативными (преимущественно кардиологическими) расстройствами, в свою очередь усугубляющими психопатологическую симптоматику, что формирует своеобразный порочный круг, крайне негативно влияющий на течение и прогноз заболевания и на социальную адаптацию пациентов.

Важно отметить, что под влиянием Стрезама у пациентов значительно уменьшалась выраженность таких важных компонентов психовегетативного синдрома, как кардиалгия и симпатикотония, снижались частота сердечных сокращений и уровень артериального давления, ощущений перебоев в сердце, явлений одышки, значительно урежались вегетативные кризы [9, 11, 12, 16]. Весьма значимым представляется то обстоятельство, что препарат не просто снижал или повышал уровень артериального давления и частоту сердечных сокращений, а нормализовал их, то есть «работал» прежде всего как вегетостабилизатор, значительно снижающий проявления патологической лабильности функций сердечно-сосудистой системы. При этом по всем упомянутым показателям эффективность Стрезама была существенно выше, чем при назначении конвенционной терапии (α- и β-адреноблокаторы). Особо следует отметить более раннее начало проявлений терапевтического эффекта при лечении Стрезамом (уже на 7-й день терапии с полным развитием к 14-му дню), в то время как препараты α- и β-адреноблокаторов начинали действовать только к концу 3-й недели и в отличие от Стрезама не приводили к полному исчезновению кардиологической симптоматики и прекращению кризов [5].

Важно подчеркнуть, что у данной категории пациентов Стрезам может рассматриваться как эффективный инструмент не только фармакотерапии, но и фармакопрофилактики последующего развития серьезной психосоматической патологии (выраженной гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и т.д.), что существенно повышает ценность лечения данным препаратом.

Стрезам, в отличие от бензодиазепинов, не оказывает негативного влияния на психомоторные и когнитивные функции, не вызывает вялости, сонливости, миорелаксации и т.д., в том числе и у пожилых больных [19], а также не проявля-

ет каких-либо нежелательных соматотропных эффектов.

Длительность фармакотерапии Стрезамом может составлять от 1 до 3 мес в дозе 150 мг (3 капсулы) в сутки в зависимости от течения заболевания и динамики положительного клинического ответа.

Таким образом, Стрезам (этифоксин) представляет собой перспективную альтернативу бензодиазепинам в лечении тревожных расстройств в отечественной кардиологической практике. Особого внимания заслуживает целесообразность дальнейшей клинической апробации данного препарата при лечении синдрома тревоги у больных АГ и ИБС, что позволит существенно расширить рамки применения анксиолитиков «нового поколения» в клинической медицине.

Литература

1. Акарачкова Г.С., Шварков С.Б. Тревога в неврологической и общесоматической практике. Современные аспекты терапии // Рус. Мед. Журн. – 2007. – т. 15, № 5. – С. 440-445.
2. Булдакова Н.Г. Психофармакотерапия в кардиологии // Рус. Мед. Журн. – 2006. – т. 14, № 10. – С. 8-13.
3. Бурчинский С.Г. Стрезам (этифоксин) – новый подход к фармакотерапии тревожно-невротических состояний // Новости мед. и фарм. – 2006. – № 10. – С. 7-8.
4. Бурчинский С.Г. Анксиолитики: проблема выбора // Здоров'я України – 2006 – № 23/1. – С. 76.
5. Виничук С.М., Крылова В.Ю., Рогоза С.В. Тревожные расстройства с нарушением адаптации и методы их терапии // Междунар. неврол. журн. – 2008. – № 2. – С. 9-15.
6. Долженко М.Н. Психокardiология: применение анксиолитиков в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Theoria. – 2007. – № 10. – С. 35-40.
7. Ениколопов С.Н. Тревожные состояния у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Атмосфера. Кардиология. – 2006. – № 2. – С. 20-24.
8. Калув А.В. Проблемы изучения стрессорного поведения. – К.: Центр физиолого-биохимических проблем, 1998. – 133 с.
9. Марута Н.А., Семикина Е.Е. Применение анксиолитической терапии в лечении соматоформной вегетативной дисфункции // Новости мед. и фарм. – 2008. – № 5. – С. 14-15.
10. Медведев В.Э., Троснова А.П., Добровольский А.В. Психофармакотерапия тревожных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Журн. неврол. психиат. – 2007. – т. 107, № 7. – С. 25-29.
11. Морозова О.Г. Коррекция вегетативных и тревожных нарушений в практике врача-интерниста // Новости мед. и фарм. – 2007. – № 7. – С. 6-7.
12. Приходько В.Ю., Масленникова Н.А., Редько Л.А. Коррекция психосоматических расстройств в практике терапевта (в помощь практическому врачу) // Новости мед. и фарм. – 2008. – № 4. – С. 18-20.
13. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др. Психокardiология. – М., 2005. – 778 с.
14. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. – М.: МИА, 2001. – 256 с.
15. Соловьева И.К. Афобазол в терапевтической практике // Рус. Мед. Журн. – 2006. – т. 14, № 29. – С. 2075-2079.
16. Тревожность и невротические расстройства в практике врача-интерниста. Дайджест // Нов. мед. и фарм. – 2007. – № 14. – С. 3.
17. ENRICHD Investigators: Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) study intervention: rationale and design // Psychosom. Med. – 2001. – V. 63. – P. 747-755.
18. Lane D., Carroll D., Ring C. et al. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety // Psychosom. Med. – 2001. – V. 63. – P. 221-230.
19. Micallef J., Soubrouillard C., Guet F. et al. A double blind parallel group placebo controlled comparison of sedative and mnesic effects of etifoxine and lorazepam in healthy subjects // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2001. – V. 15. – P. 209-216.
20. Nielsen O.W. Patient differences related to management in general practice and the hospital: a cross-sectional study of heart failure in the community // Eur. Heart. J. – 2004. – V. 25. – P. 1718-1725.
21. Nuss P. Adjustment disorder with anxiety // Synthese Med. – 1999. – №. 690. – P. 23-29.
22. Rapin J.-P. Etifoxine: a new antianxiety agent // Act. Innov. Med. – 2000. – №. 68. – P. 10-13.
23. Redoux L. Neurotransmitter basis of anxiety // Anxiety: basic and clinical research. – N.Y.: Hammerworth Press, 2001. – P. 36-50.
24. Schlichter R., Rybalchenko V., Poisbeau P. et al. Modulation of GABAergic synaptic transmission by the non-benzodiazepine anxiolytic etifoxine // Neuropharmacology. – 2000. – V. 39. – P. 1523-1535.
25. Servant D., Graziani P.L., Moysse D. et al. Treatment of adjustment disorder with anxiety: efficacy and tolerance of etifoxine in a double-blind controlled study // Encephale. – 1998. – V. 24. – P. 569-574.
26. Sheps D.S., Sheffield D. Depression, anxiety and the cardiovascular system: the cardiologist's perspective // J. Clin. Psychiat. – 2001. – V. 62, suppl. 8. – P. 12-16.
27. Verleye M., Pansari Y., Gillardin J. Effects of etifoxine on ligand binding to GABA(A) receptors in rodents // Neurosci. Res. – 2002. – V. 44. – P. 167-172.