



Спектр применения современных анксиолитиков в психиатрии и общей медицине (систематический обзор клинических исследований селективного анксиолитика Афобазола)

Д.м.н., проф. С.В. ИВАНОВ

В статье представлен систематический обзор клинических исследований селективного анксиолитика небензодиазепинового ряда Афобазола, подтверждающих эффективность и безопасность его применения в психиатрии, неврологии и общей медицине (гинекология, гастроэнтерология, кардиология и др.).

Введение

Потребность в клиническом применении анксиолитиков определяется высокой распространенностью тревожных расстройств. По современным эпидемиологическим оценкам, данный показатель в популяции составляет 9,7–17,2% в течение 1 года и 19,3–24,9% на протяжении жизни [1]. Частота тревожных расстройств, значительно превышающая популяционные показатели, установлена у лиц, страдающих соматическими и неврологическими заболеваниями. Так, по данным масштабного клинико-эпидемиологического исследования СИНТЕЗ, тревожная симптоматика, требующая фармакологической коррекции, включая субклинические расстройства, выявляется более чем у 60% пациентов с соматической патологией [2]. Известные недостатки бензодиазепиновых транквилизаторов (поведенческая токсичность, риск злоупотребления и развития зависимости) существенно ограничивают возможности их практического

применения, что обуславливает необходимость разработки и внедрения эффективных анксиолитиков с иным механизмом действия и с более благоприятным профилем переносимости и безопасности. В НИИ фармакологии им. В.В. Заварзина РАМН синтезирован оригинальный противотревожный препарат (производное 2-меркаптобензимидазола). В отличие от производных бензодиазепина, фармакологическое действие Афобазола реализуется за счет восстановления доступности бензодиазепинового рецепторного участка для лиганда – гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Афобазол® характеризуется коротким периодом полувыведения ($0,82 \pm 0,54$ ч) и быстрым перераспределением из плазмы крови в ткани и органы.

Афобазол® в психиатрической практике

Эффективность Афобазола верифицирована при широком спектре психических расстройств, протекающих с тревожной симптома-

тикой, в рамках двух масштабных исследований [3, 4]. Исследования, в которых в общей сложности участвовали 380 больных, сопоставимы по объемам выборок, основным демографическим (пол, возраст) и клиническим характеристикам (диагностические категории, длительность заболевания), методам оценки. В мультицентровом открытом исследовании монотерапию Афобазолом в течение 6 недель получали 194 пациента (149 женщин и 45 мужчин в возрасте от 19 до 66 лет, средний возраст $41,1 \pm 11,7$ года) [3]. При включении в исследование у пациентов выявлялся легкий/умеренный уровень тревожной симптоматики: в среднем по выборке 3,8 балла по шкале общего клинического впечатления CGI-S (тяжесть), 25 баллов по шкале тревоги Гамильтона (HARS). По критериям МКБ-10 симптомы тревоги формировались преимущественно в рамках генерализованного тревожного расстройства (ГТР), тревожно-депрессивного расстройства, расстройства адаптации (РА) и неврастении (16,5, 20, 21,6 и 19,6% соответственно; в сумме 78%). Кроме того, в 22% наблюдений диагностировано органическое тревожное или астеническое расстройство, паническое расстройство, агорафобия, социальная, специфические и другие фобии, острая стрессовая реакция и др. [3].



В открытой мультицентровой натуралистической программе приняли участие 186 пациентов (125 женщин и 61 мужчина в возрасте 18–65 лет, средний возраст $41,1 \pm 13,8$ лет), которые получали 6-недельный курс терапии Афобазолом в дозах от 15 до 60 мг/сут [4]. Как и в приведенном выше исследовании, у пациентов отмечался легкий/умеренный уровень тревожности, преобладали (79%) невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F40–F48 по МКБ-10), преимущественно с нарушением адаптации (30,6%) и ГТР (14,5%). В остальных случаях диагностировались органические психические расстройства (10,8%), расстройства личности (8,1%), поведенческие синдромы (1,1%), аффективные (0,5%) и смешанные расстройства поведения и эмоций (0,5%).

В обоих исследованиях подавляющее большинство (до 90%) пациентов перед назначением Афобазола получали психофармакотерапию, преимущественно бензодиазепиновые транквилизаторы (феназепам, тофизопам, диазепам) и антидепрессанты (амитриптилин, тианептин и др.), а также барбитуратсодержащие препараты (Валокордин, Корвалол).

Несмотря на столь выраженный полиморфизм тревожных расстройств, получены высокие показатели эффективности Афобазола. За 6 недель лечения большинство пациентов достигли полной или частичной ремиссии, о чем свидетельствует уменьшение показателей CGI-S до 1,7 балла (норма/пограничное расстройство) и выраженное/очень выраженное улучшение по шкале общего клинического впечатления CGI-I (улучшение) [3]. Доли респондеров, частичных респондеров и нон-респондеров (редукция стартового балла HARS на $\geq 50\%$, на 25–50% и $< 25\%$ соответственно) составили 76,8, 12,4 и 10,7% соответственно, а 54,3% пациентов достигли ремиссии (суммарный балл HARS < 7) [4]. Столь высокий суммарный эффект Афобазола в клинически гетерогенных выборках определяется успешным его применением

Таблица 1. Исследования Афобазола в терапии генерализованного тревожного расстройства

Авторы, год	Афобазол		Препарат сравнения		Длительность терапии, дни
	n	Суточная доза	n	Название, суточная доза	
Аведисова А.С. и соавт., 2006 [6]	23	30 мг	20	Диазепам, 30 мг	42
Незнамов Г.Г. и соавт., 2006 [8]	20	30 мг	10	Диазепам, 30 мг	30
Смулевич А.Б. и соавт., 2006 [5]	20	30–60 мг	10	Оксазепам, 30 мг	42
Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., 2007 [4]*	27	15–60 мг	–	–	42
Бабюк И.А., Шульц О.Е., 2008 [29]	20	30 мг	–	–	30
Аведисова А.С. и соавт., 2008 [7]	27	30–60 мг	–	–	42 (+ 180)

* Подгруппа пациентов с ГТР, участвовавших в мультицентровой натуралистической программе.

при разных формах тревожных расстройств: в рамках каждой из указанных диагностических категорий доли респондеров варьируют в пределах 80,8–96,3% [4].

В обоих исследованиях наблюдался сравнительно быстрый эффект Афобазола с отчетливым улучшением состояния пациентов к концу первых 7 дней лечения: значительное (на 22%) ослабление симптомов тревоги как за счет психического, так и соматического компонентов – 20 и 23% редукции соответственно [3]. В соответствии с оценками по шкале CGI-I, на 7-й день приема Афобазола у 63,4% пациентов отмечалась «небольшая», а у 11,3% – «большая» степень улучшения состояния [4].

Наряду с общей характеристикой клинической эффективности Афобазола в терапии широкого спектра тревожных расстройств, выполнен ряд специальных исследований диагностических подгрупп, в которых Афобазол® назначался при отдельных формах патологической тревоги. В результате были получены дополнительные данные, позволяющие более детально представить спектр клинической эффективности Афобазола.

Генерализованное тревожное расстройство

В общей сложности в 6 исследованиях участвовали 137 амбулаторных и госпитализированных больных с ГТР, завершивших плановый 30–42-дневный курс терапии Афобазолом в дозах 15–60 мг/сут (табл. 1). В трех исследованиях проводилось сравнение Афобазола

(в сумме $n = 63$) с бензодиазепиновыми транквилизаторами диазепамом или оксазепамом (в сумме $n = 40$). В двух исследованиях использовался гибкий режим дозирования Афобазола [5, 6].

Во всех исследованиях использовались диагностические критерии DSM-IV-TR для ГТР и одинаковые психометрические инструменты для оценки эффективности терапии (HARS, CGI-S и CGI-I). Следует также отметить, что во всех исследованиях состояние пациентов при включении оценивалось по шкале CGI-S как легкое или умеренно выраженное (в соотношении 1/3). Сходство методологии и однородность полученных результатов позволяют обобщить полученные данные. Установлена высокая эффективность Афобазола, что подтверждается высокими долями респондеров и пациентов, достигших ремиссии: 77,5–90% и 30–40% соответственно (по CGI-S). Признаки терапевтического эффекта Афобазола проявляются с первых дней лечения, выраженное улучшение достигается к концу 2-й недели и далее неуклонно нарастает до завершения курса лечения.

Особенностью терапевтической динамики при лечении Афобазолом является последовательность редукции психопатологической симптоматики: когнитивные проявления тревоги угадают в более ранние сроки и интенсивнее, чем соматологические. Собственно анксиолитическое действие препарата реализуется в течение первых 3–10 дней терапии: наряду с редукцией генерализованной тревоги уменьшается



Таблица 2. Исследования Афобазола в терапии расстройства адаптации

Авторы, год	Афобазол		Препарат сравнения		Длительность терапии, дни
	n	Суточная доза	n	Название, суточная доза	
Смулевич А.Б. и соавт., 2006 [9]	30	30 мг	10	Диазепам, 30 мг	28
Смулевич А.Б. и соавт., 2006 [5]	20	30–60 мг	10	Оксазепам, 30 мг	42
Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., 2007 [4]*	71	15–60 мг	–	–	42

* Подгруппа пациентов с РА и другими обусловленными стрессом расстройствами, участвовавших в мультицентровой натуралистической программе.

выраженность свойственных ГТР ситуационно провоцированных тревожных опасений и сомнений. Позднее, на 2–3-й неделе, проявляются дополнительные клинические свойства Афобазола – сочетание соматорегулирующего и мягкого активирующего действия. В эти сроки нивелируется вегетативная лабильность, наблюдается обратное развитие соматизированных и соматоформных расстройств, таких как чувство нехватки воздуха, сердцебиение, головная боль, гипергидроз, раздражительность, слабость и др. Воздействие на симптомы, амплифицированные личностными расстройствами, проявляется быстрой компенсацией обостренной сенситивности, мнительности, впечатлительности.

Как показано в исследовании А.С. Аведисовой и соавт. [7], у пациентов с хорошим результатом купирующей 42-дневной терапии Афобазолом 30–60 мг/сут, продолжавших поддерживающее лечение препаратом до 6 месяцев, стабильно сохранялся первичный эффект без признаков рецидива/усиления психических и соматических проявлений.

При сопоставимой скорости развития терапевтического действия в сравнительных исследованиях прослеживается тенденция к превосходству Афобазола над производными бензодиазепина при легком/умеренном ГТР. Так, к концу лечения число пациентов в состоянии практического здоровья/пограничном состоянии (CGI-S) составило 78% в группе Афобазола и лишь 42% в группе диазепам [6], 75% в группе Афобазола и 70% в группе оксазепам [5]. В исследовании

Г.Г. Незнамова и соавт. [8] различий в выраженности терапевтического эффекта не выявлено, однако 20% пациентов, получавших диазепам, преждевременно выбыли из исследования из-за побочных реакций (будут рассматриваться ниже), тогда как в группе Афобазола все пациенты полностью завершили запланированный курс терапии.

Расстройство адаптации

Детальный анализ эффективности Афобазола при РА выполнен в сравнительных исследованиях А.Б. Смулевича и соавт. (табл. 2) [5, 9]. В исследованиях участвовали 50 пациентов с РА (средний возраст $41,9 \pm 3,2$ года; 73% – женщины), из них 30 получали Афобазол® (30 мг/сут), 10 – диазепам (30 мг/сут) и 10 – оксазепам (30 мг/сут) в течение 28–42 дней. РА были легкими/умеренными по выраженности (шкала CGI-S), варьировали по длительности (от 2 до 18 месяцев) и были представлены клинически гетерогенными состояниями, включая реакции с кататимными комплексами (сенситивными, сверхценными) и с преобладанием тревожной, соматоформной или неврастенической симптоматики. Клиническая картина дополнялась признаками субдепрессии с аффективной лабильностью или эпизодической дисфорией.

В результате проведенного исследования установлена высокая терапевтическая эффективность Афобазола. По завершении лечения полная редукция симптомов РА (норма/пограничное расстройство) достигнута в 80% случаев, в остальных 20% сохранялось лишь «легкое расстройство» по CGI-S. У 90% па-

циентов полностью восстановился свойственный им ранее уровень социальной и трудовой адаптации. Положительные результаты по окончании терапии Афобазолом у пациентов с РА также были получены в уже цитированном выше масштабном натуралистическом исследовании: 82% респондеров, редукция суммарного стартового балла HARS на 61% [4].

При сопоставимости выраженности и динамики редукции клинической симптоматики Афобазол® превосходил оксазепам и диазепам по стабильности улучшения состояния и уровню восстановления социально-трудовой адаптации [5, 9]. Примерно у 1/3 пациентов, получавших бензодиазепины, в ходе лечения (2–4-я неделя) отмечались признаки рецидивирования симптоматики, тогда как в группе Афобазола подобных случаев не наблюдалось. Кроме того, при применении оксазепам и диазепам число пациентов с полным восстановлением уровня адаптации было в среднем на 10% меньше, чем среди больных, получавших Афобазол® [5].

Предикторы эффективности Афобазола

Выполненные в ряде исследований анализы связи различных социально-демографических и клинических факторов с результатами применения Афобазола позволяют представить в обобщенном виде потенциальные предикторы терапевтического действия этого анксиолитика.

Афобазол® одинаково эффективно редуцировал тревогу у мужчин и женщин, а также обеспечивал полностью сопоставимый эффект в разных возрастных группах (19–41 год в сравнении с 42–66 годами) [3]. Афобазол® обеспечивал достаточно выраженное снижение уровня тревожности в рамках различных расстройств – от 70 до 96,3% респондеров [4]. Однако уровень эффективности, особенно вероятности ремиссии, может значительно варьировать в зависимости от диагностической категории. По данным сравнительного анализа

психиатрия



Таблица 3. Основные клинические исследования Афобазола у пациентов с соматическими и неврологическими заболеваниями

Авторы, год	n	Возраст, лет	Соматическая патология	Психическая патология	Суточная доза (длительность курса лечения, дни)
<i>Неврология</i>					
Кузнецова С.М., 2008 [21]	30	60–72	ИИ	Тревога НУ	30 мг (30)
Давыдов А.Т. и соавт., 2008 [22]	30	41–73	ИИ	Тревога НУ	30 мг (84)
Шоломов И.И. и соавт., 2008 [23]	26	45–68	ХИГМ I–III ст.	ГТР	30 мг (28)
<i>Кардиология</i>					
Горшунова Н.К., Украинцева Д.Н., 2007 [30]	25	60–89	ГБ	Тревога НУ	30 мг (28)
Жидких Б.В. и соавт., 2007 [31]	95	–	ГБ II ст., ИБС II ФК	РА	30 мг (10)
Медведев В.Э. и соавт., 2007 [16]	30	Средний 49,2	ГБ I–II ст., ИБС I–II ФК, АР	ТФР, СР, ИР	30–60 мг (42)
Подхомутников В.М. и соавт., 2008 [32]	140	40–80	ИМ	Тревога НУ	30 мг (14)
Татарский Б.А., Бисерова И.Н., 2007 [20]	65	19–60	ПФПбСИС	Тревога НУ	30 мг (до 180)
<i>Пульмонология</i>					
Сергеев В.А., Тютикова А.Н., 2009 [13]	20	21–56	Туберкулез (химиотерапия)	Тревога НУ	30 мг (90)
<i>Гастроэнтерология и гепатология</i>					
Любавская С.С. и соавт., 2010 [24]	12	–	ХП-О	Тревога НУ	30 мг (30)
Орешко Л.С., 2008 [33]	17	Средний 35,3	Целиакия	Тревога НУ	30 мг (28)
Полужтова Е.А. и соавт., 2007 [25]	20	36–44	СРК	Тревога НУ	30 мг (28)
Фирсова Л.Д., 2008 [34]	30	–	ЯБДК, ХГ	Тревога НУ	30 мг (28)
Чернущ Н.П., 2009 [35]	12	19–33	Гепатит С	Тревога НУ	30 мг (28)
<i>Дерматология</i>					
Дороженко И.Ю., Терентьева М.А., 2007 [11]	30	Средний 38,7	Хронические дерматозы	НР, ПР	30–60 мг (42)
Обголец И.А., Немчанинова О.Б., 2009 [36]	15	24–60	Розацеа	Тревога НУ	30 мг (28)
<i>Онкология</i>					
Шафигуллин М.Р., Иванов С.В., 2008 [17]	30	Средний 47,3	Злокачественные новообразования	НР	30–60 мг (42)
<i>Нефрология</i>					
Агранович Н.В., Редько Ю.П., 2009 [37]	34	Средний 39	ХПН	Тревога НУ	15–30 мг (30)
<i>Травматология</i>					
Лукутина А. и соавт., 2008 [38]	17	Средний 32,5	Травмы ОДА	РА, ПТСР	30 мг (28)

АР – аритмии, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИИ – ишемический инсульт, ИМ – инфаркт миокарда, ОДА – опорно-двигательный аппарат, ПФПбСИС – пароксизмальная форма фибрилляции предсердий без выраженных структурных изменений сердца, ХГ – хронический гастрит, ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга, ХП-О – хронический панкреатит в стадии обострения, ЯБДК – язвенная болезнь 12-перстной кишки. ГТР – генерализованное тревожное расстройство, ИР – ипохондрическое расстройство, НР – нозогенная реакция, ПР – психогенная реакция, РА – расстройство адаптации, СР – соматизированное расстройство, Тревога НУ – тревога неуточненная, ТФР – тревожно-фобическое расстройство.

[4], максимальная частота ремиссий выявляется при ГТР (88,9%), а также поведенческих синдромах и расстройствах личности (72,2%). При связанных со стрессом (РА, посттравматическое стрессовое расстройство и др.), тревожно-депрессивных и тревожно-фобических (паническое расстройство, социальная фобия, специфические фобии и др.) состояниях ремиссии достигли 46,2–47,1% пациентов. При органическом тревожном расстройстве вероятность ремиссии снижалась до 40% и была мини-

мальной при соматоформном расстройстве (29%) [4].

В исследовании А.Б. Смулевича и соавт. [5] недостаточная эффективность Афобазола отмечалась при сложных психопатологических синдромах, в структуре которых тревожная симптоматика дополнялась сенсо-ипохондрическими, обсессивно-фобическими или депersonализационными нарушениями. Сходные данные получены в исследовании А.С. Аведисовой и соавт. [7]: пациенты с ГТР, квалифицированные как не-респонде-

ры, через 42 дня терапии Афобазолом (30–60 мг/сут) отличались от респондеров более выраженными коморбидными ГТР, включая панические атаки (29,4 против 10%), агорафобию (35,3 против 20%), социофобию (23,5 против 0%), обсессии (17,7 против 10%). Кроме того, в том же исследовании у не-респондеров выявлена в 2 раза большая длительность заболевания и достоверно большее число пациентов, резистентных к психотропным средствам, назначавшимся до начала терапии Афобазолом [7].



Афобазол® в общей медицине

На сегодняшний день выполнено большое число исследований Афобазола в разных областях медицины (табл. 3). Несмотря на различия в методологии, во всех исследованиях получены убедительные подтверждения эффективности Афобазола в стандартных дозах (15–60 мг/сут) в терапии тревожных расстройств, сопутствующих соматическим и неврологическим заболеваниям. Следует подчеркнуть, что во всех работах Афобазол® использовался в комплексной схеме фармакологического лечения основного заболевания, то есть в комбинации с соответствующими средствами базисной терапии. С одной стороны, на основании клинических характеристик тревоги, указанных в некоторых из цитируемых публикаций, показаниями для назначения Афобазола служили преимущественно тревожные нозогенные реакции (реакции на стрессовые факторы, связанные с проявлениями и обстоятельствами соматической патологии). С другой стороны, Афобазол® был эффективен у типичных для общемедицинской практики пациентов с разнообразными функциональными симптомами, которые формируются в отсутствие актуальной соматической или неврологической патологии по механизмам соматизированной тревоги при тревожных расстройствах [10]. Афобазол® также успешно применялся для купирования тревожных расстройств, соучаствующих в патогенезе соматических заболеваний, в частности провоцированных социальным стрессом тревожных состояниях, способствующих обострению хронических дерматозов [11]. Кроме того, показана эффективность Афобазола в коррекции тревоги и других нейротоксических осложнений соматотропной терапии, верифицированная на модели химиотерапии туберкулеза [12, 13]. В ряду потенциальных показаний для назначения Афобазола следует также выделить тревогу в рамках «невроза ожидания», развивающегося перед серьезными лечебными вмешательствами или диагностическими

процедурами, о чем свидетельствует позитивный опыт применения Афобазола в схеме премедикации в стоматологии [14].

Дополнительно следует отметить возможность более широкого применения Афобазола, например, в лечении легких тревожных депрессий в комбинации с современными антидепрессантами. На это указывают предварительные данные небольшого исследования терапии Афобазолом в сочетании с сертралином у пациентов с тревожной депрессией в постинсультном периоде [15].

В качестве иллюстрации клинических эффектов Афобазола в общей медицине можно представить обобщенные результаты трех исследований в кардиологии, онкологии и дерматологии, выполненных по единой методике: в сумме в исследованиях участвовали 90 пациентов с легкими/умеренными тревожными нозогенными (80%) или психогенными (20%) реакциями, которым в течение 42 дней проводилась терапия Афобазолом в дозе 30–60 мг/сут, оценка эффективности проводилась по шкалам HARS, CGI-S и CGI-I [11, 16, 17]. В этих работах было показано, что терапевтический эффект Афобазола развивался достаточно быстро: ослабление клинических симптомов начиналось с первых дней приема препарата и достигало клинически значимого уровня к концу 1-й недели лечения. Далее отмечалось непрерывное улучшение состояния больных, по завершении терапии доли респондеров составили 70, 67 и 70% в кардиологической, онкологической и дерматологической выборках соответственно.

Клинический эффект Афобазола характеризовался отчетливым анксиолитическим действием с редукцией уровня тревоги и тревожных опасений. При этом отмечалась параллельная динамика обратного развития тревожных и соматизированных расстройств, снижение амплитуды колебаний фона настроения и улучшение сна. Проявление анксиолитического действия Афобазола не сопровождалось признаками седации. Напротив,

наблюдался легкий стимулирующий эффект, сопровождающийся субъективным улучшением внимания и общего уровня активности.

Наряду с основным противотревожным действием Афобазола в ряде исследований обнаружены дополнительные ценные клинические эффекты, представленные ниже.

Кардиология

В экспериментальных исследованиях Афобазола получены данные, предполагающие наличие антиаритмического (противофибрилляторного) и противоишемического действия [18, 19]. Некоторые из этих потенциальных кардиотропных эффектов, а именно антиаритмический, предварительно подтверждены в клинических исследованиях. При длительном (в среднем 17 ± 4 недели) амбулаторном самостоятельном применении Афобазола (30 мг/сут) в комбинации с антиаритмическим препаратом Ic класса пропafenонот отмечалось достоверное снижение частоты пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов без выраженных структурных изменений миокарда (состояния, для которых типичны редкие, хорошо переносимые, но требующие госпитализации эпизоды ФП) [20]. По мнению авторов, Афобазол® может соучаствовать в редукции аритмий за счет купирования тревоги, свойственной таким больным.

Неврология

У больных, перенесших ишемический инсульт, применение Афобазола сопровождалось значительным улучшением мнестических функций (тест MMSE), а также положительными изменениями в гемодинамике и реорганизацией частотно-амплитудных параметров основных ритмов ЭЭГ [21]. При длительной (до 12 недель) терапии Афобазолом в схеме реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт, отмечалось более выраженное улучшение показателей неврологического статуса и редукция частоты рецидивов инсульта (0% против 13,3% в контрольной группе) [22]. Применение Афобазола в дозе 30 мг/сут



в течение 4 недель у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью I, IIa или IIIb стадии сопровождалось более выраженной регрессией неврологических синдромов: по завершении терапии доля пациентов с вестибуло-мозжечковым, астено-невротическим и псевдобульбарным синдромом составила 30,7, 26,9 и 38,4% соответственно в группе Афобазола (n = 26) против 45,8, 50, и 41,6% (n = 24) в контрольной группе [23].

Современный анксиолитик Афобазол® является эффективным и безопасным средством лечения в психиатрической практике (в терапии легких/умеренных тревожных расстройств), а также при коморбидных соматических и неврологических заболеваниях.

Гастроэнтерология

У пациентов с обострением хронического панкреатита через 10 дней терапии Афобазолом (30 мг/сут) отмечалась выраженная редукция болевого синдрома (на 27,1%) и тошноты (на 24,3%) [24]. По завершении 4-недельного курса лечения Афобазолом (30 мг/сут) у 75% пациентов с синдромом раздраженного кишечника купировалось длительное обострение заболевания и отмечалась достоверная редукция абдоминалгий [25].

Гинекология

Сообщается о положительных результатах применения Афобазола (30 мг/сут) для коррекции соматовегетативных и эмоциональных (тревога, раздражительность) расстройств в рамках предменструального, климактерического и посткастрационного синдромов [26, 27].

Переносимость и безопасность Афобазола

В соответствии с накопленными на сегодня данными, Афобазол® характеризуется очень высокими показателями безопасности и переносимости. В двух масштабных исследова-

ниях Афобазола, в которых в общей сложности участвовали 360 пациентов, частота нежелательных явлений (НЯ) не превышала 25% на 1-й неделе, редуцировалась примерно в 2 раза к концу 2-й недели и снижалась до минимального уровня (ниже 4%) к 6-й неделе лечения [3, 4]. НЯ были преимущественно маловыраженными, не требовали специальной коррекции и не становились причиной преждевременного выбывания из исследования. Наиболее типичными были НЯ в психической и вегетативной сфере (нарушения сна, временное усиление тревоги, головные боли и раздражительность) [3, 4].

Еще более убедительные данные по безопасности и переносимости получены при терапии Афобазолом у больных с соматической и неврологической патологией. Из 678 пациентов, участвовавших в приведенных в таблице 3 исследованиях, только 4 (0,5%) преждевременно прервали лечение Афобазолом из-за побочных реакций. При этом во всех 4 случаях речь шла о субъективно тягостных изменениях общего самочувствия (слабость, сонливость, головокружение), не представляющих реальной угрозы здоровью больных.

Следует отметить, что ни в одном из приведенных исследований не отмечалось признаков нежелательных лекарственных взаимодействий Афобазола с препаратами для лечения соматической и неврологической патологии. Таким образом, Афобазол можно считать безопасным для применения практически в любой области медицины, в том числе у пациентов пожилого возраста с множественной соматической патологией в условиях полифармакотерапии.

Кроме того, в ряде исследований получены убедительные доказательства того, что при резкой отмене Афобазола, в отличие от бензодиазепиновых анксиолитиков, не развивается синдром отмены [5, 6, 8, 9, 28].

Заключение

Современный анксиолитик Афобазол® является эффективным и безопасным средством лечения в

психиатрической практике (в терапии легких/умеренных тревожных расстройств), а также при коморбидных соматических и неврологических заболеваниях. Учитывая накопленные на сегодняшний день данные, можно рассматривать Афобазол® в числе препаратов первого выбора в следующих клинических ситуациях:

- легкие/умеренные формы ГТР, РА и другие связанные со стрессом тревожные расстройства, органические тревожные расстройства, не осложненные выраженными фобическими, обсессивными или соматоформными симптомокомплексами;
- полиморфные, изменчивые по локализации алгические и другие функциональные расстройства вне актуальной соматической или неврологической патологии как проявления соматизированной тревоги в рамках легких/умеренных тревожных расстройств;
- нозогенные тревожные реакции у пациентов с соматическими и неврологическими заболеваниями;
- тревога в рамках «невроза ожидания» перед важными для пациента лечебными или диагностическими процедурами;
- тревожная симптоматика как нейротоксический побочный эффект препаратов для лечения соматической патологии.

Наряду с вышеперечисленным на основании клинических свойств Афобазола в числе потенциальных показаний к его применению (пока недостаточно верифицированных) могут рассматриваться тревожные расстройства у пациентов с непереносимостью других психоактивных веществ или при злоупотреблении ими. Кроме того, Афобазол® может применяться при алкогольном абстинентном синдроме, а также в качестве профилактического средства у пациентов с эмоциональной лабильностью и склонностью к тревожным реакциям, которые могут служить триггерами для манифестации/экзацербации соматических или неврологических заболеваний. ✨