

и гематурии являются факторами риска тяжести тубулоинтестициальных поражений.

4. Разработанные инструменты прогнозирования позволяют определять вероятность, а также тяжесть разнообразных морфологических проявлений лекарственной болезни почек.

### Литература

1. *Залькалн Я.П.* Анальгетическая нефропатия (эпидемиологическое, клиническое и морфологическое изучение). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рига, 1980. 18 с.
2. *Команденко М.С., Шулушко Б.И., Ракитянская И.А., Зусь Б.А.* Механизмы развития лекарственной нефропатии. Терапевтический архив, 1989. Т. 61. № 6. С. 36–38.
3. *Тареева И.Е.* Нефрология: руководство. М., 2000. 687 с.
4. *Шилов Е., Андреева С.* Лекарственные поражения почек. Врач, 2002. № 6. С. 47–49.
5. *Шулушко Б.И.* Нефрология 2002: современное состояние проблемы. СПб.: Ренкор, 2002. 780 с.
6. *Brunner F.P., Selwood N.H.* End-stage renal failure due to analgesic nephropathy, its changing pattern and cardiovascular mortality. Nephrol Dial Transplant, 1994. Vol. 9. P. 1371–1376.
7. *Elseviers M.M., De Broe M.E.* Analgesic nephropathy: is it caused by multi-analgesic abuse or single substance use? Drug Saf, 1999. Vol. 20. № 1. P. 15–24.
8. *Feinstein Alvan R.* et al. Relationship between nonphenacetin combined analgesics and nephropathy: A review. Kidney International, 2000. Vol. 58. P. 2259–2264.
9. *Gloor F.* Liber verschiedene Formen der Papillennekrose der Nieren. Path Microbiol Basle, 1960. Vol. 23. P. 262–272.
10. *Henrich W.L., Agodoa L.E., Barrett B.* et al. National Kidney Foundation Position Paper. Analgesics and the kidney: summary and recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from an ad hoc committee of the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis, 1996. Vol. 27. P. 162–165.
11. *Kistler Thomas, Ambühl Patrice M.* Renal safety of combined cyclooxygenase 2 (COX-2) inhibitor and angiotensin II receptor blocker administration in mild volume depletion. Swiss Med Wkly, 2001. Vol. 131. P. 193–198.
12. *Mibatsch M.J., Kbanlari B., Brunner Felix P.* Obituary to analgesic nephropathy – an autopsy study. Nephrol Dial Transplant, 2006. Vol. 21. P. 3139–3145.
13. *Mibatsch M.J., Zollinger H.U.* Analgesic nephropathy. Zentralbl Allg Pathol, 1986. Vol. 132. № 5–6. P. 395–411.
14. *Morgenstern S.J., Burns F.J., Fraley D.S.* Ibuprofen-associated lipid nephrosis without interstitial nephritis. Am J Kidney Dis, 1989. Vol. 16. P. 50–52.
15. *Nanra R.S.* Pattern of renal dysfunction in analgesic nephropathy – comparison with glomerulonephritis. Nephrol Dial Transplant, 1992. Vol. 7. P. 384–389.
16. *Schwarz A.* Analgesic-associated nephropathy. Klin Wochenschr, 1987. Vol. 65. № 1. P. 1–16.
17. *Schwarz A.* Beethoven's renal disease based on his autopsy: a case of papillary necrosis. Am J Kidney Dis, 1993. Vol. 21. № 6. P. 643–652.
18. *Sedor J.R., Davidson E.W., Dunn M.J.* Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in healthy subjects. Am J Med, 1986. Vol. 81. 2B. P. 58–70.
19. *Silva Fred G., D'Agati Vivette D., Nadasdy Tibor.* Renal Biopsy. New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, San Francisco, Tokyo: Churchill Livingstone, 1997. 500 p.
20. *Spießler O., Zollinger H.U.* Die chronische interstitielle Nephritis. Z Klin Med, 1953. Vol. 151. P. 1–50.

## Фармакотерапия тревожных состояний «Афобазолом» в комплексном лечении больных с хронической почечной недостаточностью

**Н.В. Агранович<sup>1</sup>, Ю.П. Редько<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> **Ставропольская государственная медицинская академия;**

<sup>2</sup> **Городская клиническая больница № 4, г. Ставрополь**

## Pharmacotherapy of anxiety disorder with «Aphobazol» in complex treatment of chronic renal failure

**N.V. Agranovich, J.P. Redko**

*Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, психологические нарушения, качество жизни.*

**Изучен характер психологических нарушений у 116 больных хроническими заболеваниями почек в зависимости от степени тяжести заболевания, характера оказания медицинской помощи (гемодиализ). Исследовано влияние этих нарушений на качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), а также их изменение под влиянием терапии психотропными препаратами.**

**Адрес для переписки:** 355005, г. Ставрополь, пр. Волго-Донской, 26

**Телефон:** 8 (865 2) 35-97-17

**E-mail:** naganovich@mail.ru

**Установлено, что при включении в комплексную терапию психотропных препаратов у больных ХПН снижаются проявления психологических нарушений и улучшаются показатели качества жизни.**

**Psychopathological features were studied in 116 patients with chronic renal diseases taking into account disease severity and treatment approach (hemodialysis). Influence of psychological disorders on the life quality in patients with chronic renal failure was investigated before and after treatment with psychotropic drugs.**

**Reduction of psychiatric disorders and improvement of life quality were found after complex treatment with psychotropic drugs.**

## Введение

У больных, страдающих болезнями почек в стадии хронической почечной недостаточности (ХПН), существует прямая зависимость между выраженностью симптомов заболевания и качеством жизни в связи с вынужденным ограничением профессиональных, межличностных и социальных контактов.

Особенность хронических заболеваний почек определяется тем, что они рано или поздно приводят к развитию почечной недостаточности, требующей активного дорогостоящего лечения (диализ или трансплантация). Кроме того, в основном ими страдают люди молодого трудоспособного возраста, что неизбежно ведет к серьезным экономическим затратам как вследствие прямых расходов на лечение, так и связанных с потерями рабочего времени.

В силу многих причин (трудности ранней диагностики, сложнейшие и неизученные механизмы развития и прогрессирования заболеваний) эффективность лечения этих больных до настоящего времени оставляет желать лучшего. Результатом изучения патогенеза ХПН стало признание значительной роли психологических нарушений у таких пациентов [3, 6]. Очерченные депрессии при развитии хронической почечной недостаточности возникают, по данным разных авторов, в 15–65% случаев [3, 4, 9]. По данным Н.И. Петровой [6], депрессии выявляются у 38% гемодиализных больных.

Детальное изучение личностных особенностей этой категории больных позволило выявить у них наличие характерологических особенностей, таких, как тревога, депрессия, перенос эмоционального стресса в соматические симптомы, что в целом значительно снижает уровень жизни и нередко приводит к суицидальным попыткам.

Немаловажным моментом в данной ситуации является тот факт, что первые признаки психологических нарушений появляются у больных уже на ранней стадии ХПН, когда выраженных клинических проявлений заболевания еще нет. Больные остаются вне поля зрения психологов и психиатров, что в дальнейшем непременно приводит к развитию тяжелых психических нарушений.

Поэтому не вызывает сомнения целесообразность совместного ведения больных нефрологом и психологом (психиатром), а также включения в схему лечения психотропных препаратов и психотерапевтических методик.

В литературе имеются сведения об эффективности применения психотропных препаратов (антидепрессантов, нейролептиков, транквилизаторов) при психологических нарушениях у больных с синдромом раздраженной кишки, язвенной болезни, перенесших инсульт и инфаркт миокарда, онкологических

больных [1, 2, 4, 5, 11, 12]. Однако такие сведения практически отсутствуют в отношении больных с почечной патологией и ХПН.

**Цель исследования** – выявить корреляции между степенью тяжести ХПН, длительностью заболевания и наличием клинически значимого уровня тревоги и депрессии у больных с ХПН, а также влияние анксиолитика «Афобазола» на указанные факторы.

## Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на базе нефрологического отделения городской больницы № 4 и «Центра амбулаторного диализа» г. Ставрополя.

Обследовано 116 человек (56 женщин и 60 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 39 лет). Все больные страдали заболеваниями почек в стадии почечной недостаточности. Из них 60 человек получали лечение программным гемодиализом, 56 – получали консервативную терапию.

Для подтверждения диагноза производились респрос с выяснением анамнеза жизни и заболевания, осмотр, а также комплексные лабораторные и инструментальные исследования.

У всех больных в обязательном порядке проводили следующие исследования:

- общий анализ крови и мочи;
- уровень креатинина и мочевины;
- электролиты крови;
- сывороточное железо крови;
- скорость клубочковой фильтрации;
- общий белок и белковые фракции;
- УЗИ почек;

– при вторичных нефропатиях применялись дополнительные методы исследования, уточняющие этиологию и патогенез почечной патологии.

Для оценки психологического статуса всем больным было проведено психологическое тестирование. Использовались госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), разработанная A.S. Zigmond, R.P. Snaith [15], и шкала Цунга [16] для самооценки степени тяжести выявленной депрессии и ее динамики в процессе терапии. Для оценки уровня тревоги и депрессии применялась шкала Гамильтона [13].

Шкала Гамильтона для оценки уровня депрессии (ШГД) включает перечень симптомов, оценивающих уровень депрессии в баллах: до 7 баллов – депрессия отсутствует, 7–13 – пограничное состояние, не требующее медикаментозной коррекции, 13–18 баллов – легкая депрессия, 18–24 балла – средней степени тяжести и более 25 баллов – тяжелая депрессия.

Личностный опросник шкалы Гамильтона (ШГТ) для оценки тревоги направлен на выявление конституциональной тревожности и ситуационной тревоги.

Он содержит перечень из 14 групп симптомов, касающихся психических и соматических аспектов тревоги: менее 17 баллов – слабовыраженная тревога, 18–24 балла – субклинически выраженная тревога, более 25 баллов – клинически выраженная тревога.

Для оценки связанного со здоровьем качества жизни (КЖ) использовали методику SF-36 Health Status Survey, которая включала показатели физического состояния (PF), эмоционального состояния (RE), ролевого функционирования – влияния физического состояния на повседневную деятельность (RP), витальности (энергичности) (VT), выраженности болевого синдрома (BP), общего состояния здоровья (GH), социального функционирования (SF), психического здоровья (MH).

В дальнейшем была проведена статистическая обработка полученных результатов для оценки влияния степени тяжести уремии, уровня тревоги и депрессии на качество жизни пациентов с ХПН.

После завершения обследования 34 пациентам с высоким уровнем тревоги и депрессии к проводимой терапии был подключен селективный анксиолитик небензодиазепинового ряда «Афобазол» в течение 30 дней. Доза препарата устанавливалась индивидуально в зависимости от степени нарушения функции почек и вида терапии (гемодиализ или консервативная терапия) и в среднем составила 5–10 мг 3 раз в день.

### Результаты исследования

Анализ полученных результатов показал, что в группе больных терминальной ХПН, находящихся на программном гемодиализе, симптомы депрессии встречались несколько реже, чем у больных с терминальной ХПН, находящихся на консервативной терапии (без диализа) (57 и 89% соответственно). Частота симптомов тревоги была примерно одинаковой в обеих группах (72 и 78%). Однако было выявлено, что у лиц с малым сроком заболевания (от нескольких месяцев до 1 года) крайняя степень тревоги встречалась чаще (53%), чем в группе с большим сроком заболевания (41%), и у неработающих чаще (73%), чем у лиц, продолжающих заниматься профессиональной деятельностью (27%).

Оценка качества жизни по методике SF-36 выявила его снижение по всем параметрам. Наиболее выраженные и достоверно значимые ( $p < 0,005$ ) изменения отмечены в показателях эмоционального (RE 40,5 + 42,7), физического (PF 54,9 + 48,6) состояния, психического здоровья (MH 68,1 + 18,2) и витальности (VT 3,5 + 1,3).

При сравнении показателей качества жизни больных тХПН в группах диализного и консервативного лечения оказалось, что психогенные и эмоциональные изменения и синдромы психической неуравновешенности меньше выражены у лиц, получающих гемодиализ. На фоне лечения программным ГД достоверно снижалась частота и выраженность синдромов психологической дезадаптации, неврогических и тревожных расстройств (на 21–25%).

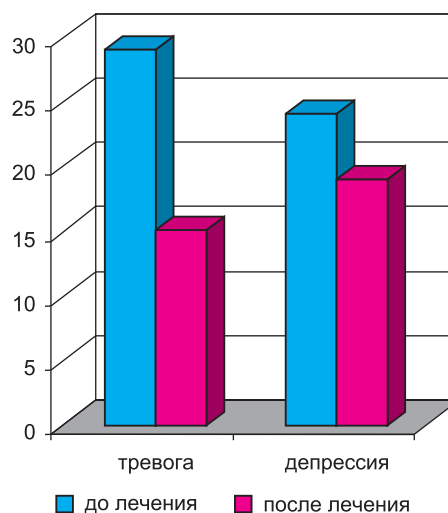


Рис. Динамика показателей по шкале Гамильтона на фоне лечения «Афобазолом»

После 30-дневного курса препарата «Афобазол» в группе больных с наиболее выраженными симптомами тревоги и депрессии и низкими показателями КЖ отмечено уменьшение степени тревоги и незначительно – депрессии. По результатам расчетов выраженность тревоги по шкале Гамильтона до лечения составляла 29 баллов, после лечения – 15 баллов, а депрессии – 24 и 19 баллов соответственно (рис.).

В ходе лечения у 2 больных из додиализной группы положительной динамики отмечено не было, а у 2 больных эффект от лечения был незначительным. Это послужило поводом отказа от дальнейшего лечения данным препаратом. Однако в целом включение в схему лечения небензодиазепинового транквилизатора «Афобазол» позволило добиться значительного улучшения самочувствия и показателей КЖ у большинства больных (табл.).

Нужно отметить, что в результате улучшения психоэмоционального и физического состояния после проведенного курса лечения 2 пациента вернулись к работе.

Таблица

Показатели качества жизни до и после лечения «Афобазолом» ( $X \pm m$ )

Показатель качества жизни	До лечения	После лечения	Достоверность различий, p
PF	54,9 ± 18,6	70,2 ± 14,3	нд
RP	30,4 ± 45,3	51,4 ± 29,4	<0,005
BP	41,6 ± 27,7	43,1 ± 30,1	нд
GH	36,7 ± 16,5	41,7 ± 15,4	нд
V	43,3 ± 19,8	68,4 ± 18,9	<0,005
SF	75,8 ± 23,5	91,1 ± 12,4	<0,005
RE	40,5 ± 42,7	87,6 ± 24,9	<0,005
MH	48,1 ± 18,2	74,2 ± 16,9	<0,005
HT	3,5 ± 1,3	5,1 ± 1,7	<0,005
Суммарный показатель физического здоровья	163,6 ± 81,4	206,4 ± 65,3	<0,005
Суммарный показатель психического здоровья	207,5 ± 85,1	321,3 ± 80,3	<0,003

Примечание. Суммарный показатель физического здоровья = PF + RP + BP + GH. Суммарный показатель психического здоровья = V + SF + RE + MH.

### Обсуждение и выводы

Таким образом, результаты исследования доказывают, что:

– Большинство больных, страдающих ХПН, достоверно чаще имеют психопатологические нарушения по сравнению с больными без ХПН. Возможно, наличие определенных личностных особенностей может приводить к формированию тревожного или депрессивного расстройства у ряда больных уже на ранней стадии заболеваний почек. В таком случае можно предположить, что назначение психотропных препаратов у этих лиц приведет к редукации психоэмоциональной патологии и улучшит показатели КЖ на данном этапе заболевания.

– У больных с ХПН существует прямая зависимость между степенью тяжести ХПН, длительностью заболевания и уровнем тревоги и тревожной депрессии.

– Уменьшение выраженности тревоги и депрессии приводит к снижению психологических расстройств и повышению показателей КЖ.

– Всем больным ХПН, имеющим клинически значимые показатели тревоги и депрессии по данным соответствующего обследования, целесообразно проведение консультации психиатра и решение вопроса о назначении адекватной психотропной терапии, а также занятия с психологом и психотерапевтом.

### Литература

1. *Аведисова А.С.* Депрессия и тревога. Диагностика и лечение. М., 2005.
2. *Аведисова А.С.* Афобазол – безопасный препарат для лечения тревоги в общей практике. РМЖ, 2006. № 23. С. 19–21.

3. *Барабыкина Е.В., Васильева И.А., Смирнова Л.М., Добронравов В.А.* Качество жизни и выживаемость больных молодого возраста, находящихся на лечении хроническим гемодиализом. Нефрология, 2003. № 7. С. 41–45.

4. *Бобров А.Е.* Генерализованная депрессия в общеврачебной медицинской практике. М., 2004.

5. *Незнамов Г.Г.* Результаты клинического исследования и характеристика нового селективного анксиолитика «Афобазол». ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, 2005.

6. *Петрова Н.Н.* Психическое состояние больных. Лечение хронической почечной недостаточности. Под ред. С.И. Рябова. СПб., 1997. С. 208–328.

7. *Полужикова Е.А., Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Юрманова Е.Н., Герман Е.Н.* Обоснование применения психотропных препаратов у больных с синдромом раздраженного кишечника. Consilium medicum, 2007. № 9. С. 50–53.

8. *Прокудин В.Н., Бойко Ю.П., Музыкаленко А.П., Архитов В.В., Лукашов А.М.* Организация психосоциальной реабилитации постинсультных больных в стационаре с сопутствующей психологической и фармакотерапией. Российский медицинский журнал, 2006. № 2. С. 32–37.

9. *Смулевич А.Б.* Депрессии в общемедицинской практике. М.: Медицина, 2000. 160 с.

10. *Соловьева И.К.* Афобазол в терапевтической практике. РМЖ, 2006. № 29. С. 22–25.

11. *Старостина Е.Г.* Проблема тревоги в общемедицинской практике. М.: Неврология и психиатрия, 2006.

12. *Татарский Б.А., Бисерова И.Н.* Использование «Афобазола» при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. РМЖ, 2007. № 9. С. 1–4.

13. *Хаиба Б.Г., Филичева К.А.* Диагностика депрессивных расстройств. Амбулаторная и больничная психотерапия и медицинская психология. Материалы 5-й всероссийской медицинской психотерапевтической конференции. М., 2007. С. 75–78.

14. *Шило В.Ю., Горин А.А., Денисов А.Ю.* Трудовая реабилитация пациентов на программном гемодиализе. Нефрология и диализ, 2002. № 4. С. 274–276.

15. *Zigmond A.S., Snaith R.P.* The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand, 1983. Vol. 67. P. 361–370.

16. *Zung W., Durban N.C.* A self-rating depression scale. Arch Gen Psychiatr, 1965. Vol. 12. P. 63–70.