

## Выявление и коррекция психовегетативных расстройств у больных туберкулезом

ГОУ ВПО "Омская государственная медицинская академия", г. Омск

A.V.Mordyk, A.V.Lysov, O.G.Ivanova, L.V.Pusyeva, A.V.Kazakov

## Diagnosis and treatment of psychovegetative disorders in tuberculosis patients

### Summary

We studied psychovegetative status and efficacy of Afobazol for correction of psychovegetative disorders and prevention of adverse effects of antituberculosis drugs in patients with newly diagnosed tuberculosis. The study involved 98 patients: 49 patients received antituberculosis therapy and Afobazol (the 1st group) and 49 patients were treated with antituberculosis medications only (the 2nd group). We found that 100 % of newly diagnosed tuberculosis patients had psychovegetative disorders with imbalance in all components of the vegetative nervous system, hyperactivity of the sympathetic component and high levels of somatic and psychic anxiety. Antituberculosis chemotherapy enhances psychovegetative disorders. Addition of anxiolytic drug Afobazol to the antituberculosis therapy improved results of the treatment probably due to improvement in the vegetative nervous function, alleviation of psychic disorders and increase tolerability of antituberculosis therapy.

### Резюме

Изучались психовегетативный статус у впервые выявленных больных туберкулезом и эффективность афобазола в коррекции обнаруженных нарушений и профилактике побочного действия противотуберкулезных препаратов. В исследование включены 98 пациентов: 1-я группа – 49 больных одновременно с химиотерапией туберкулеза, получавшие афобазол в течение 1 мес., 2-я группа – 49 больных, которым проводилась химиотерапия. Установлено, что у впервые выявленных больных туберкулезом до начала лечения в 100 % случаев выявляются психовегетативные расстройства, которые проявляются нарушением всех звеньев регуляции вегетативной нервной системы (ВНС), повышенным напряжением ее симпатического звена, высоким уровнем соматической и психической тревоги. Химиотерапия туберкулеза усугубляет психовегетативные нарушения. Включение в комплексную терапию больных туберкулезом анксиолитика афобазола позволяет оптимизировать результаты лечения, по-видимому, за счет нормализации функции ВНС, уменьшения выраженности психических нарушений, улучшения переносимости противотуберкулезных препаратов.

Туберкулез легких в начале 3-го тысячелетия стал одной из острых социально-медицинских проблем, что обусловлено повсеместным ростом частоты заболевания и снижением уровня жизни населения страны, миграционными процессами, рядом других факторов [1, 2]. Туберкулез является инфекционной болезнью, а современные социально-экономические условия лишь создают почву для его распространения. Наиболее приоритетные направления во фтизиатрии – выявление больных и их лечение, основным методом которого по-прежнему остается химиотерапия. С 1993 г. эффективность лечения пациентов с туберкулезом снизилась на 15 % [3], что связано с ростом деструктивных форм туберкулеза среди заболевших, учащением случаев первичной и вторичной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к химиопрепаратам, высоким удельным весом сопутствующей патологии [1, 2], а также с вынужденными перерывами из-за побочного действия препаратов или непереносимости их больными [4].

Изменение психического состояния и вегетативного статуса таких пациентов является одной из причин развития сердечной недостаточности, что негативно сказывается на течении туберкулезного

процесса [5]. Поражения вегетативной нервной системы (ВНС) и нервно-психические заболевания при туберкулезе легких, приводящие к различным изменениям сердечно-сосудистой системы, встречаются часто: по наблюдениям Ю.Г. Степанова (1974 г.) [6], они отмечаются в 100 % случаев, по данным Л.Э. Панкратовой [7], Р.Ш. Валиева [8, 9] – в 66,3–89,1 %, Р.Шаулет [10] отмечает от 44 до 100 % случаев.

Токсические побочные реакции на противотуберкулезные препараты могут спровоцировать ухудшение общего состояния больного, но на этом фоне чаще выявляются наиболее характерные для данного средства симптомы органной патологии [4]. Прием этих препаратов может усугублять поражение нервной и сердечно-сосудистой систем: развиваются депрессивный, психастенический, диэнцефальный синдромы, нарушения сна, синдром интеллектуально-мнестических расстройств, нарушаются контрактильная способность миокарда и атриовентрикулярная проводимость. Важна своевременная диагностика психовегетативных синдромов у больных туберкулезом, связанных с собственно инфекцией, действием препаратов. Использование для их коррекции патогенетических средств позволит повысить эффективность лечения.

В терапии психовегетативных синдромов у больных туберкулезом нами использовался новый отечественный селективный анксиолитик афобазол, обладающий противотревожным, вегетостабилизирующим действием [11]. Цель исследования – изучить психовегетативный статус у впервые выявленных больных туберкулезом и эффективность афобазола в коррекции нарушений и профилактике побочного нейро- и кардиотоксического действия противотуберкулезных препаратов.

## Материалы и методы

Критериями включения в исследования были впервые выявленный туберкулез органов дыхания, возраст от 18 до 45 лет, выраженность тревожных нарушений по шкале тревоги Гамильтона > 15 баллов, информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения – сопутствующая туберкулезу тяжелая соматическая и психическая патология, алкоголизм, наркомания.

Все больные получали 4-5 противотуберкулезных препаратов (в соответствии со стандартными режимами химиотерапии, рекомендованными приказом Минздравсоцразвития РФ № 109 от 21.03.03) на фоне патогенетических средств (витамины группы В, гепатопротекторы).

Состояние вегетативного гомеостаза изучали путем анализа вариабельности сердечного ритма (ВРС) по *Р.М. Бавскому* [12] с расчетом основных вариационных индексов – ВР (вариационный размах), Мо (мода), АМо (амплитуда моды), Ин (индекс напряжения) и дальнейшим определением состояния ВНС и напряжения регуляторных процессов [12–14, 3]. Проведено психологическое обследование всех больных, которое включало индивидуальную беседу, исследование показателей выраженности тревоги по шкале Гамильтона [15], оценку исчезновения выявленных патологических симптомов с помощью шкалы общего клинического впечатления [16]. Для синдромологической оценки личностных нарушений и оценки психического статуса больных использовался сокращенный вариант Миннесотского многопрофильного личностного опросника (ММРП) [17].

Исследование психовегетативного статуса проводилось при поступлении больного в стационар до назначения химиотерапии и афобазола и после завершения месячного курса афобазола. Побочные реакции на противотуберкулезные препараты регистрировались в истории болезни, учетной форме ТБ-01, извещения о них [4] направлялись лечащими врачами в Омский региональный центр по изучению побочного действия лекарств. Эффективность лечения туберкулеза оценивалась по общепринятым критериям: прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада [2, 3]. Общая продолжительность наблюдения за больными составила 6 мес.

В исследовании участвовали 98 пациентов, которые были разделены на две группы методом страти-

фикационной рандомизации: 49 чел. вошли в 1-ю группу, получавшую в течение 1-го мес. химиотерапии афобазол в общепринятой дозе (по 1 таблетке 10 мг 3 раза в день), и 49 чел. составили 2-ю группу сравнения. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, структуре клинических форм туберкулеза и наличию сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов 1-й группы составил  $34 \pm 5,6$  года, 2-й группы –  $37 \pm 4,9$  года. Среди включенных в исследование преобладали женщины, несмотря на высокую заболеваемость туберкулезом среди мужчин, что, по-видимому, связано с большей частотой у них тревожных расстройств. В каждой группе было по 26 женщин (53,1 %). Отмечались следующие формы заболевания: инфильтративный туберкулез – у 41 чел. в 1-й группе (83,7 %) и 39 чел. во 2-й группе (75,6 %), очаговый туберкулез – у 1 чел. (2,0 %) и 2 чел. (4,1 %), диссеминированный туберкулез – у 2 чел. (4,1 %) и 3 (6,1 %), экссудативный плеврит – у 3 чел. (6,1 %) и 2 чел. (4,1 %), фиброзно-кавернозный туберкулез – у 2 чел. (4,1 %) и 3 чел. (6,1 %) соответственно. Сопутствующая патология диагностирована примерно у 33 % пациентов в каждой группе: хронический бронхит – у 5 чел. в 1-й группе и 7 чел. во 2-й группе, миокардиодистрофия – у 5 и 4 чел., патология желудочно-кишечного тракта – у 6 и 5 чел. соответственно.

Группы были сопоставимы по суммарному показателю тревоги, определяемому по шкале Гамильтона. Тревожные состояния у исследуемых были связаны с впервые диагностированным туберкулезом органов дыхания и необходимостью длительной терапии, в том числе в стационаре.

Для анализа и оценки данных использовались методы описательной статистики (вычисление средних значений и их стандартных ошибок). Достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ *Biostat*.

## Результаты и обсуждение

При исследовании ВРС у пациентов обеих групп до начала химиотерапии выявлены нарушения всех звеньев регуляции ВНС (табл. 1). Состояние равновесия, по-видимому, поддерживалось за счет повышенного напряжения симпатического звена ВНС. На фоне приема афобазола отмечены значительное уменьшение симпатикотонии и тенденция к нормализации основных индексов ВРС – изменение величин ВР, АМо, ИН. В группе пациентов, получавших химиотерапию без афобазола, через 1 мес. терапии сохранялась выраженная симпатикотония, свидетельствующая об истощении приспособительных реакций организма с полным расходом резервов.

Динамика показателей шкалы тревоги Гамильтона была следующей. Среднее значение показателя "психическая тревога" в обеих группах до начала лечения было примерно одинаковым и составило  $14,06 \pm 2,91$

**Таблица 1**  
*Динамика показателей ВСП на фоне приема афобазола*

Группы больных	Основные индексы ВСП			
	Мо, с	ВР, с	АМо, %	ИН, отн. ед.
1-я группа, до начала лечения	0,84 ± 0,04	0,17 ± 0,04	40,1 ± 4,4	550,0 ± 98,2
2-я группа, до начала лечения	0,83 ± 0,02	0,18 ± 0,03	38,2 ± 7,9	597,1 ± 97,7
1-я группа, через 1 мес. химиотерпии и приема афобазола	0,80 ± 0,03	0,19 ± 0,05	36,8 ± 3,9	345,10 ± 75,53*
2-я группа, через 1 мес. химиотерапии	0,77 ± 0,06	0,22 ± 0,04	38,3 ± 6,5	475,50 ± 124,1

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

и 14,3 ± 3,11 балла соответственно. Средние значения показателя "соматическая тревога" в группах наблюдения до начала химиотерапии также не отличались и составляли 10,31 ± 2,02 и 9,38 ± 4,01 балла. Спустя 1 мес. лечения в группе пациентов, получавших афобазол, отмечено выраженное снижение психической тревоги до 9,01 ± 2,02 балла ( $p < 0,05$ ) и некоторое падение соматической тревоги – 8,38 ± 3,01 балла. В группе сравнения через 1 мес. химиотерапии показатель психической тревоги по-прежнему оставался высоким – 14,8 ± 2,05 балла, показатель соматической тревоги возрос до 13,6 ± 2,07 балла ( $p < 0,05$ ). Прием афобазола позволял быстро и мягко снизить уровень тревоги у больных туберкулезом. Нарастание соматической тревоги на фоне лечения без включения афобазола, видимо, связано с более частым развитием побочного действия препаратов.

По шкале общего клинического впечатления улучшение состояния пациентов оценивалось по исчезновению или смягчению расстройств ВНС. Уже на 7-й день приема афобазола у 19 пациентов (38,8 %) отмечалось небольшое улучшение, у 9 чел. (18,4 %) – выраженное улучшение, у 21 чел. (43 %) изменений не было, у 3 чел. (6,1 %) – небольшое ухудшение. На 14-й день приема афобазола значительное улучшение отмечалось у 15 чел. (30,6 %), небольшое улучшение – у 24 чел. (49,0 %), изменений не было у

10 чел. (20,4 %). На 21-й день приема афобазола значительное улучшение отмечено у 20 чел. (40,8 %), небольшое улучшение – у 26 чел. (53,1 %), изменений не было у 3 чел. (6,1 %). Спустя 1 мес. приема афобазола значительное улучшение отмечено у 34 чел. (69,3 %), небольшое улучшение – у 12 чел. (24,5 %), изменений не было у 3 чел. (6,1 %).

Для оценки психического статуса пациентов использовался сокращенный вариант опросника ММРП. У большей части пациентов в обеих группах (в 1-й группе у 41 чел. – 83,7 %, во 2-й группе у 43 чел. – 87,8 %) до начала лечения выявлен астено-невротический тип поведения в сочетании с тревожно-мнительным. Показатели по 1-, 2- и 3-й шкалам составили в 1-й группе 74,4 ± 4,5; 63,5 ± 3,8; 76,7 ± 3,2 балла; во 2-й группе – 72,8 ± 4,1; 58,6 ± 4,2 и 70,6 ± 5,4 балла. У 7 пациентов (14,3 %) в 1-й группе и у 6 (12,2 %) во 2-й группе выявлен шизоидный тип поведения. У 1 пациента (2,0 %) в 1-й группе обнаружен параноидальный синдром в сочетании с ригидностью мышления. На фоне терапии афобазолом в 1-й группе отмечено достоверное снижение показателей по первым 3 шкалам опросника у пациентов с астено-невротическим и тревожно-мнительными типами поведения: 55,8 ± 3,1; 35,1 ± 2,9; 39,6 ± 4,2 балла соответственно ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе достоверное снижение показателей по этим шкалам не зарегистрировано.

**Таблица 2**  
*Виды и частота побочных реакций на противотуберкулезные препараты в группах сравнения*

Виды реакций	1-я группа (n = 49)		2-я группа (n = 49)	
	абс. число	%	абс. число	%
Нейротоксические реакции	3	6,1	10*	20,4*
Токсическое поражение VIII пары челюстно-мозговых нервов, проявляющееся вестибулярными расстройствами	–	–	1	2,0
Кардиотоксические реакции	2	4,1	8	16,3
Лекарственные гепатиты с повышением уровня трансаминаз	4	8,2	6	12,2
Лекарственные дискинезии желчевыводящих протоков	–	–	3	6,1
Лекарственные гастриты	1	2,0	5	10,2
Всего токсических реакций	14	28,6	33*	67,3*
Аллергические реакции:				
эозинофилия (10–15 %)	–	–	1	2,0
кожная сыпь	4	8,2	3	6,1
лихорадка	–	–	1	2,0
Всего аллергических реакций	4	8,2	5	10,1

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

новый оригинальный  
отечественный  
препарат

# ВСЁ СЛОЖИТСЯ!

абсолютно  
селективный анксиолитик

небензодиазепинового  
ряда

# АФОБАЗОЛ®

**НЕ ТОКСИЧЕН**

**НЕ ФОРМИРУЕТ** лекарственной  
зависимости

**НЕ РАЗВИВАЕТСЯ** синдром отмены

**УСТРАНЯЕТ**

- ✓ тревогу
- ✓ раздражительность
- ✓ плаксивость
- ✓ чувство беспокойства
- ✓ страх

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:**

- ✓ генерализованные тревожные расстройства
- ✓ тревожные расстройства при заболеваниях:  
сердечно-сосудистой системы,  
органов дыхания, органов пищеварения
- ✓ неврастения
- ✓ расстройства адаптации

**УЛУЧШАЕТ**

память, способность к концентрации внимания

**ОТПУСКАЕТСЯ  
БЕЗ РЕЦЕПТА!**

Действие АФОБАЗОЛА отчётливо  
наблюдается на 5-7 день от начала  
лечения. Максимальный эффект  
достигается к концу 4 недели лечения

МАСТЕРФАРМ  
ГОЩЕВСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

Россия, 127473, г. Москва,  
1-й Волжонский пер., д. 11, стр. 2,  
тел.: (495) 781-10-93  
отдел продаж - (495) 781-10-94



[www.afobazol.ru](http://www.afobazol.ru)

Таблица 3

Эффективность лечения туберкулеза в группах сравнения

Показатели и сроки эффективности лечения	1-я группа (количество распадов – n = 23, количество бактериовыделителей – n = 29)		2-я группа (количество распадов – n = 24, количество бактериовыделителей – n = 30)	
	абс. число.	%	абс. число	%
Рубцевание полостей распада через 2 мес. химиотерапии	3	13,0	2	8,3
Рубцевание полостей распада через 6 мес. химиотерапии	14	60,9	13	54,1
Всего рубцевания полостей	17	73,9	15	62,5
Прекращение бактериовыделения через 2 мес. химиотерапии	5	21,7	4	16,6
Прекращение бактериовыделения через 6 мес. химиотерапии	15	65,2	13	54,1
Всего абациллировано	20	86,9	17	70,8

Частота нежелательных побочных реакций на противотуберкулезные препараты в группах сравнения представлена в табл. 2. Во 2-й группе они развились в 78,4 % случаев, а в 1-й группе – в 36,8 % случаев ( $p < 0,05$ ). В 1-й группе пациентов достоверно реже ( $p < 0,05$ ) возникали нейротоксические, кардиотоксические реакции и лекарственные поражения желудочно-кишечного тракта. Это связано, видимо, с тем, что в патогенезе этих видов токсических реакций важную роль играют повышенная активность симпатического отдела ВНС и расстройства психики, которые корригировались афобазолом.

В табл. 3 отражена эффективность лечения туберкулеза в группах сравнения по 2 основным показателям – закрытию каверн и прекращению бактериовыделения. К концу периода наблюдения (6 мес.) полости распада закрылись у 73,9 % больных в 1-й группе и у 62,5 % пациентов во 2-й группе ( $p > 0,05$ ), бактериовыделение прекратилось у 86,9 % пациентов в 1-й группе и у 70,8 % – во 2-й ( $p > 0,05$ ). В целом прием афобазола положительно сказывался на течении и исходах туберкулезного процесса, однако достоверные различия по показателям эффективности лечения в группах сравнения не получены.

### Заключение

1. У впервые выявленных больных туберкулезом до начала лечения в 100 % случаев развиваются психовегетативные расстройства (нарушения всех звеньев регуляции ВНС, повышенное напряжение ее симпатического звена, высокий уровень соматической и психической тревоги).
2. Химиотерапия туберкулеза усугубляет психовегетативные нарушения.
3. Включение в комплексную терапию больных туберкулезом анксиолитика афобазола позволяет оптимизировать результаты лечения туберкулеза, по-видимому, за счет нормализации функции ВНС, уменьшения выраженности психических нарушений, улучшения переносимости больными противотуберкулезных препаратов.

### Литература

1. Мишин В.Ю. Актуальные вопросы туберкулеза органов дыхания. М.: Медицина; 2003.

2. Перельман М.И., Корякин В.А., Богадельникова И.В. Фтизиатрия. М.: Медицина; 2004.
3. Шилова М.В., Хрулева Т.С. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе. Пробл. туберкулеза 2005; 3: 3–11.
4. Мишин В.Ю., Чуканов В.И., Григорьев Ю.Г. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии. М.: Изд-во "Компьютербург"; 2004.
5. Новикова Л.Н. Патологические механизмы сердечной недостаточности у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2003.
6. Степанов Ю.Г. Психоневрологические аспекты реабилитации в подростковом противотуберкулезном санатории: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1974.
7. Панкратова Л.Э. Клиника и лечение туберкулеза легких у впервые выявленных больных с пограничными нервно-психическими расстройствами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1988.
8. Валиев Р.Ш. Отклонения в нервно-психической сфере у больных туберкулезом легких и их коррекция в процессе лечения. Каз. мед. журн. 1988; 4: 288–290.
9. Валиев Р.Ш. Лечение больных туберкулезом легких с учетом особенностей их личности и отношения к болезни. Пробл. туб. 1999; 2: 27–31.
10. Chaulet P. Observed treatment of tuberculosis patient in ambulatory conditions. Rev. Mal. Respir. 1986; 3: 65–66.
11. Незнамов Г.Г., Синюков С.А., Чумаков Д.В. и др. Результаты клинического изучения селективного анксиолитика афобазол. Экспер. и клин. фармакол. 2001; 64 (2): 9–15.
12. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.; 1984.
13. Браженко Н.А. Этиотропное, патогенетическое и хирургическое лечение фтизиопульмонологических больных: методическое пособие для врачей. СПб.: Изд-во СПбГМУ; 1998.
14. Гуревич М.В., Стручков П.В., Александров О.В. Влияние некоторых лекарственных препаратов различных фармакологических групп на вариабельность ритма сердца. Качеств. клин. практика 2002; 1: 100–105.
15. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br. J. Med. Psychol. 1959; 32 (1): 50–55. Guyo W., ed. National Institute of Mental Health: 12-CGI. Clinical Global Impression. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rev. Ed. Rockville, Maryland; 1976. 22–217.
17. Собчик Л.Н. Методы психологической диагностики: Метод. рук-во. М.; 1990.