### УДК 616-005.4+616-003.84:616.12-009.7:616.891-08-071 ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛПРАЗОЛАМА ПРИ КАРДИАЛГИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ШЕЙНО-ГРУДНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ И ИБС

**H.** A. Манак<sup>1</sup>, A. B. Коротаев<sup>1</sup>, В. Я. Латышева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель <sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет

Цель работы — анализ эффективности применения алпразолама в лечении психо-эмоциональных нарушений при кардиалгическом синдроме, обусловленном шейно-грудным остеохондрозом и ИБС. Использование невысокой дозы алпразолама (0,75 мг в сутки в 3 приема) снижает повышенный уровень тревожности у пациентов с кардиалгическим синдромом.

<u>Ключевые слова:</u> алпразолам, кардиалгический синдром, вертеброгенная кардиалгия, шейно-грудной остеохондроз, ишемическая болезнь сердца.

## EFFICIENCY OF ALPRAZOLAM AT CARDIALGIA SYNDROME CAUSED BY THE CERVICOTHORACIC OSTEOCHONDROSIS AND CORONARY HEART DISEASE

N. A. Manak<sup>1</sup>, A. V. Korotaev<sup>1</sup>, V. Ja. Latysheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republic's Scientifically-practical Centre of Radiation medicine and Ecology of human being, Gomel <sup>2</sup>Gomel State Medical University

The purpose of work was the analysis of efficiency of application alprazolam in treatment of psychoautonomic infringements at cardialgia syndrome caused by a cervicothoracic osteochondrosis and coronary heart disease. Use of a low dose of alprazolam (0,75 mg day in 3 receptions) reduces the raised level of anxiety at patients with cardialgia syndrome.

<u>Key words:</u> alprazolam, cardialgia syndrome, vertebrogenus cardialgia, a cervicothoracic osteochondrosis, coronary heart disease.

### Введение

Многоликие проявления кардиалгического синдрома привлекают внимание не только кардиологов, но и специалистов других направлений медицины, и в первую очередь, неврологов. Боль — один из основных симптомов кардиалгического синдрома, который может быть следствием изменений как сердечной мышцы и коронарных сосудов, так и межпозвонковых дисков при шейно-грудном остеохондрозе.

Формирование хронической кардиалгии при шейном остеохондрозе зависит не только от степени выраженности дегенеративно-дистрофического процесса межпозвонковых дисков, интенсивности периферического ноцицептивного воздействия, но и от психо-эмоциональных нарушений, личностной и ситуационной тревожности.

Частыми проявлениями при кардиалгическом синдроме вертеброгенного генеза являются психо-эмоциональные изменения, которые возникают вторично, оказывая влияние на течение основного заболевания. Выделяют перманентные и пароксизмальные вегетативные расстройства [1]. Лидирующую роль в патогенезе как перманентных, так и пароксизмальных нарушений играют тревожные и тревожно-депрессивные аффективные расстройства.

Одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии считаются эмоционально-стрессовые воздействия, превышающие возможности адаптационных механизмов и провоцирующие глубокие, напряженные и продолжительные переживания психотравмирующих ситуаций [4, 5, 6]. Эмоциональная реакция в виде тоски, тревоги, страха является связующим звеном между психологической и соматической сферами [3, 6].

Хроническая боль и состояние тревожности (депрессии) имеют общий патогенетический механизм на глубинном, биохимическом уровне. Нехватка серотонина лежит в основе формирования депрессии. Она приводит к снижению активности серотониновой антиноцицептивной системы, которая, наряду с опиатной, обеспечивает противоболевые реакции организма.

Для обоих патологических состояний характерны повышенная активность глютамата — головного медиатора, обеспечивающего передачу ноцицептивных сигналов и изменение взаимовлияния глютаматергических и моноаминергических систем, нарушение метаболизма Р-субстанции, также способствующей передаче боли.

Таким образом, редукция тревожного состояния является важным фактором в лечении

кардиалгии, что предопределяет целесообразность включения в комплексную терапию кардиалгического синдрома при шейно-грудном остеохондрозе и ИБС препаратов типа алпразолама. Алпразолам, как и все бензодиазепины, обладает анксиолитической активностью, воздействуя на GABA-рецепторы лимбической системы. Алпразолам уменьшает токсическое влияние глютамата на нейроны, снижает уровень болепроводящей Р-субстанции в центральной нервной системе. При этом по сравнению с другими бензодиазепинами он проявляет более высокое сродство к ним, чем объясняется достижение анксиолитического эффекта при применении его в низких дозах — 0,75–1,5 мг в сутки.

**Цель исследования** — оценка эффективности применения алпразолама в лечении психо-эмоциональных нарушений при кардиалгическом синдроме, обусловленном шейно-грудным остеохондрозом и ИБС.

#### Материал и методы

Проведено обследование 120 больных, которые были распределены на 2 группы. В 1 группу вошли 75 человек (чел.) с вертеброгенной кардиалгией (ВК) при шейно-грудном остеохондрозе, во 2 — 45 чел. со стенокардией (СН). В 1 группе мужчин было 36 (48%) чел., женщин — 39 (52%), во 2 — 35 (77,8%) и 10 (22,2%) соответственно. Среди обследованных с ВК выделена подгруппа 1А (37 чел.), лечившихся медикаментозными средствами по традиционным методам, и подгруппа 1В (38 чел.), у которых в схему лечения был включен прием алпразолама. В группе обследованных со стенокардией выделена подгруппа 2А (20 чел.), получавших стандартное медикаментозное лечение, и 2В (25 чел.), в комплексном лечении которых применялся алпразолам.

Интенсивность болевого синдрома оценивали с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), длина которой составляла 10 см. Начало шкалы указывало на отсутствие боли, конечная точка — на непереносимую боль. Промежуточное значение баллов от 1 до 4 принимолась за легкую, 5–6 баллов — умеренную, 7–8 — выраженную, а 9 баллов — резко выраженную боль.

Для интерпретации эмоционально-личностных особенностей у больных использовали психометрический метод оценки психоэмоциональной напряженности и осознаваемой тревоги по тесту Ч. Д. Спилбергера в адаптации Ю. Л. Ханина [2]. Психологическое исследование по этому тесту позволяет оценить эмоциональные переживания реактивной и личностной тревожности. Реактивная тревожность (РТ) характеризует ситуационно обусловленную реакцию личности, личностная тревожность (ЛТ) —

устойчивые особенности эмоционального реагирования. Осознаваемая тревога является следствием оценочных суждений и отражает степень угрозы внешних и внутренних факторов на состояние здоровья пациента.

Для лечения больных с кардиалгическим синдромом при шейно-грудном остеохондрозе применялись нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, ибупрофен, индометацин), диуретики, сосудорегулирующие препараты (пентоксифиллин, никотиновая кислота) и невысокие дозы транквилизатора алпразолама (ксанакса) — 0,25 мг 3 раза в сутки. Лечение больных со стенокардией заключалось в ежедневном назначении моно- или динитратов 20-40 мг перед предстоящей нагрузкой; метопролола или атенолола 50–100 мг; эналаприла 5-20 мг; аспирина 125 мг и алпразолама в дозе 0,75 мг в сутки. Прием алпразолама, начатый в стационаре, при выписке рекомендовали продолжить на амбулаторном этапе общей продолжительностью четыре недели.

Статистическая обработка проводилась на ПЭВМ с использованием пакета программ «Excel 2000» и «Statistica» 6.0. Определяли значения среднего (М), ошибки среднего значения (SE) и доверительный 95% интервал. Для проверки нормальности распределения клинических показателей использовали критерий Колмогорова-Смирнова и в зависимости от распределения применяли параметрические или непараметрические методы статистического анализа. Достоверность различий между двумя независимыми группами оценивали с помощью критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или Манна-Уитни (при альтернативном распределении). Достоверными считали различия показателей при р<0,05, где минимальная достоверность различий составила 95%.

## Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены сравнительные данные частоты встречаемости невротических проявлений у обследованных больных.

Из таблицы следует, что нарушения психоэмоциональной сферы выявлялись у всех больных. Ведущее место занимали астенические и ипохондрические проявления, причем среди больных с ВК превалировали элементы ипохондрического и астеноневротического круга, СН — астенического и ипохондрического.

Возникшие нарушения психо-эмоционального статуса носили полиморфный характер, который определялся как индивидуальными особенностями реагирования на стресс, в роли которого выступал хронический болевой синдром, так и силой последнего, его продолжительностью и периодичностью.

Характер проявлений	Показатели, п/%						
	I	ЗК	СН				
Астенические	18	24,0	15	33,3			
Астеноневротические	28	37,4	9	20,0			
Ипохондрические	25	33,3	13	28,9			
Депрессивные	4	5,3	8	17,8			

Таблица 1 — Частота невротических проявлений у обследованных больных

Важные данные получены при оценке личностной и реактивной тревожности (ЛТ и РТ). Проведенные исследования выявили значительную вариабельность этих показателей во всех группах.

Среднее значение ЛТ составило  $46,2\pm0,9$  и  $46,7\pm1,4$  баллов, РТ —  $34,3\pm1,0$  и  $32,1\pm1,5$  бал-

лов соответственно для групп вертеброгенной кардиалгии и стенокардии, выявлены достоверные различия значений РТ между группами (p < 0.05).

Показатели РТ, отражающие реагирование пациентов на болезнь, отличались от ЛТ, о чем свидетельствуют данные таблицы 2.

Таблица 2 — Уровни реактивной тревожности в группах вертеброгенной кардиалгии и стенокардии

Больные	Реактивная тревожность, n/%								
БОЛЬНЫС	низкая		умер	енная	высокая				
ВК	21	28,0	50	66,7	4	5,3			
СН	22	48,9*	19	42,2*	4	8,9			

Примечание. Достоверность различий процентных показателей: \* — p < 0.05.

После курса проведенного лечения у больных обеих подгрупп, принимавших алпразолам, наблюдалось значимое улучшение состояния, выражавшееся в улучшении настроения, нормализации сна, уменьшении раздражительности, слезливости.

Больные более адекватно оценивали свое состояние, уменьшалась ипохондрическая фиксация и апатические явления, слабость, утомляемость, подавленность и беспокойство.

Произошло значимое снижение показателей РТ, составивших  $28.8 \pm 1.4$  баллов среди

обследованных с вертеброгенной кардиалгией и  $29.9 \pm 1.4$  — со стенокардией.

Следует отметить, что непосредственные проявления кардиалгического синдрома как при шейно-грудном остеохондрозе, так и при стенокардии у больных, принимавших алпразолам, снизились более значимо в сравнении с пациентами, не получавшими этот препарат.

Анализ динамики частоты приступов боли в области сердца под влиянием различных методов лечения в группе больных с вертеброгенной кардиалгией представлен в таблице 3.

Таблица 3 — Сравнительная оценка эффективности воздействия различных видов терапии на частоту боли у больных с вертеброгенной кардиалгией

Частота приступов боли	Показатели, n/%								
	1A				1B				
	до ле	чения	после лечения		до лечения		после лечения		
1 раз в неделю	3	8,1	12	32,5	5	13,1	24	63,2***	
1 раз в день	11	29,7	7	18,9	10	26,3	3	7,9*	
Несколько раз в день	20	54,1	9	24,3	17	44,8	4	10,5***	

Примечание. Достоверность различий между показателями подгрупп A и B: \* — p<0,05; \*\* — p<0,01; \*\*\* — p<0,001.

Наибольшие изменения произошли в группах больных с частотой боли несколько раз в день, о чем свидетельствуют представленные в таблице данные, отражающие эффективность стандартной и комплексной схем лечения. Применение алпразолама позволило в большей степени уменьшить процент больных, у которых приступы болей в области сердца возникали несколько раз в день и один раз в день.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при применении в комплексе лечения алпразолама длительность боли от 30 мин и

более не встречалась у больных вертеброгенной кардиалгией как в результате полного устранения, так и вследствие уменьшения ее продолжительности до 10 мин и менее.

Изменение интенсивности болевого синдрома в области сердца при применении традиционного и комплексного лечения с применением алпразолама представлено в таблице 4. Как следует из полученных данных, резко выраженные и выраженные прекардиальные боли купировались. Достоверно уменьшился и болевой синдром умеренной интенсивности, что свидетельствует о положительном влиянии этого препарата.

Динамика частоты ангинозных приступов под влиянием лечения у больных ИБС представлена на рисунке 1.

Таблица 4 — Сравнительная оценка влияния различных видов терапии на интенсивность болевого синдрома у больных с вертеброгенной кардиалгией

	Показатели, n/%								
Интенсивность боли	1A				1B				
	до ле	чения	после з	печения	до лечения		после лечения		
Резко выраженная	1	2,7	0	0	2	5,3	0	0	
Выраженная	6	16,2	0	0	13	34,2	0	0	
Умеренная	36	81,1	5	13,5***	23	60,5	6	15,8***	
Легкая	0	0	7	18,9	0	0	5	13,2*	

Примечание. Достоверность различий между показателями подгрупп А и В: \*\*\* — p<0,001.

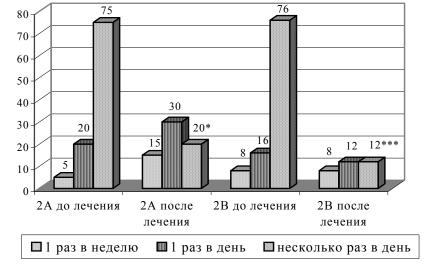


Рисунок 1 — Частота приступов стенокардии до и после лечения у больных ИБС Примечание. Достоверность различий между показателями подгрупп A и B: \* — p<0,05; \*\*\* — p<0,001.

Частота приступов несколько раз в день уменьшилась при применении традиционных лекарственных препаратов и комплексном лечении с включением алпразолама (в обоих слу чаях p<0,001). У части этих больных количество ангинозных приступов уменьшилось до 1 раза в неделю и 1 раза в день.

Однако в подгруппе 2В количество больных, у которых приступы болей в области сердца возникали несколько раз в день, сократилось в большей степени, при этом у части обследованных болевой синдром полностью купировался.

В процессе лечения менялись не только количественные характеристики боли, но и ка-

чественные — боль теряла свою выраженную окраску, становилась более терпимой, легче переносимой.

До лечения суточная потребность в приеме нитроглицерина у больных со стенокардией была  $5,74\pm0,52$  таблеток в группе 2A и  $5,42\pm0,46$  — 2B. После лечения она составила  $1,32\pm0,26$  и  $1,14\pm0,19$  таблеток соответственно (p<0,001). При этом в подгруппе 2B, где в комплексном лечении применялся алпразолам в дозе 0,75 мг в сутки, количество таблеток нитроглицерина для купирования приступов стенокардии сократилось в большей степени по сравнению с группой, леченной традиционными методами (p<0,05).

При оценке динамики клинических симптомов по данным ортопедо-неврологического осмотра у больных группы ВК отмечен регресс симптомов натяжения, при пальпации отмечалось снижение локальной болезненности шейных остистых отростков, паравертебральных точек, мышц шеи и грудной клетки, более выраженное в подгруппе 1В.

Побочные эффекты при приеме алпразолама в суточной дозе 0,75 мг практически не встречались за исключением незначительной вялости у 10 (8,0%) пациентов и сонливости — у 14 (11,7%) обследованных.

#### Выводы

- 1. Кардиалгический синдром при шейногрудном остеохондрозе и ИБС вызывает изменения психо-эмоционального статуса у пациентов, и в частности, повышение личностной и реактивной тревожности.
- 2. Алпразолам оказывает положительный эффект при лечении психо-эмоциональных нарушений у больных с кардиалгическим синдромом вертеброгенного генеза и при ИБС.

3. Положительное терапевтическое действие алпразолама в дозе 0,75 мг в сутки в три приема при тревожных состояниях свидетельствует о целесообразности использования этого препарата в комплексной схеме лечения больных с сочетанием кардиалгического синдрома и психо-эмоциональных нарушений.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. *Соловьева, А. Д.* Лечение вегетативных расстройств препаратом ксанаксом (алпразолам) / А. Д. Соловьева, Е. Г. Филатова, Н. А. Аверкина // Журнал невр. и психиатр. 2000. № 1. C. 28–32.
- 2. *Ханин Ю. Л.* Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Л.: ЛНИИТСК, 1976. 411 с.
- 3. Яхин, К. К. Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний: практ. руководство / К. К. Яхин, Д. М. Менделевич. Клиническая и медицинская психология. М.: МЕДПРЕСС, 1998. С. 545–552.
- 4. *Booth-Kewley, S.* Psychological predictors of heart disease: a quantitative review / S. Booth-Kewley, H. S. Fridman // Psychol. Bull. 1987. № 101. P. 343–362.
- 5. *Jiang, W.* Depression and heart disease: evidence of a link, and its therapeutic implications / W. Jiang, R. R. Krishnan, C. M. O'Connor // CNS Drugs. 2002. № 16. P. 111–127.
- 6. Psychosocial characteristics and recurrent events after percutaneous transluminal coronary angioplasty / C. F. Mendes de Leon [et al.] // Am. J. Cardiol. 1996. № 77. P. 252–255.

Поступила 21.07.2008

УДК 616.37-002:616.381

# АБДОМИНАЛЬНЫЙ КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

А. А. Литвин<sup>1</sup>, А. О. Аль-Даосари<sup>2</sup>, Л. А. Мауда Шади<sup>2</sup>, Г. А. Сенчук<sup>2</sup>, А. М. Али Абдулазиз<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Гомельская областная клиническая больница <sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет

Летальность у больных тяжелым острым панкреатитом остается высокой. У большинства больных острым деструктивным панкреатитом повышается внутрибрюшное давление, которое может вести к развитию органной дисфункции. В обзоре представлены данные о диагностике, патогенезе, современных концепциях лечения абдоминального компартмент-синдрома у больных острым панкреатитом.

Ключевые слова: абдоминальный компартмент-синдром, острый панкреатит.

## ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

A. A. Litvin<sup>1</sup>, A. O. Al-Daosari<sup>2</sup>, L. A. Mauda Shadi<sup>2</sup>, G. A. Senchuk<sup>2</sup>, A. M. Ali Abdulaziz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gomel Regional Clinical Hospital <sup>2</sup>Gomel State Medical University

Hospital mortality in patients with severe acute pancreatitis remains high. Some of these patients develop increased intra-abdominal pressure which may contribute to organ dysfunction. The review explores the challenges in diagnosis, pathophysiology, and recent concepts in the treatment of abdominal compartment syndrome in patients with acute pancreatitis.

Key words: abdominal compartment syndrome, acute pancreatitis.

Острый деструктивный панкреатит является одним из тяжелых заболеваний брюшной

полости и занимает по частоте третье место после острого аппендицита и острого холеци-