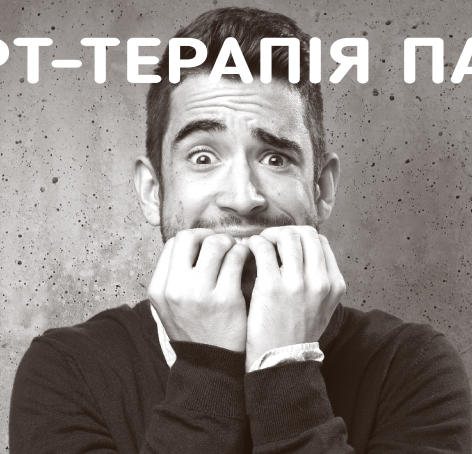


СТАРТ-ТЕРАПІЯ ПАНІЧНИХ РОЗЛАДІВ [®]



М.М. Орос

/Ужгородський національний університет/

Термін «паніка» походить від імені давньогрецького козлоногого бога Пана. Цей бог прославився тим, що змагався з Орфеєм у грі на музичному інструменті – і переміг. Пан – це бог лісів. Він опікувався мисливцями, пастухами, бджолярами. Його вважали добрим богом. Проте коли він сердився – страшенно кричав [1]. І той крик наганяв жах на людей. Вони стрімголов кидалися тікати і могли навіть загинути. Вважалося, що древні греки перемагали своїх ворогів, тому що їм своїм криком допомагав Пан.

Ще 30 років тому проблема панічних реакцій не була такою актуальною. Лікували, зазвичай, класичні невротичні стани: неврастенію, істерію та невротичні нав'язливі стани. Панічні реакції колись називали вегетативно-емоційними кризами, і їх було дуже мало. Тепер – навпаки, класичних неврастеній, при яких відбувається виснаження організму і для лікування призначається валер'яна і кілька тижнів на курорті, – практично немає [6].

Перша поява панічних атак і панічних розладів відноситься найчастіше до дитячого віку, до ранньої дорослості. Проте у чоловіків перше виникнення захворювання може відбутися і після 40 років. Дебют агорафобії відбувається зазвичай двома роками пізніше, середній вік людини, що вперше захворіла на агорафобію (нав'язливий страх відкритого простору), становить 28 років. З особливою ретельністю в епідеміологічних дослідженнях перевіряється гіпотеза, відповідно до якої панічні атаки можуть мати виняткове значення не тільки для появи більш пізніх панічних розладів, але також

і для розвитку агорафобії та інших форм тривожних розладів. Так, після виникнення першої панічної атаки ризик захворіти на панічний розлад, агорафобію або інші тривожні розлади істотно зростає. Ці дані, з одного боку, підкреслюють загальне значення панічної атаки як можливого маркера уразливості до різних форм психічних розладів, з іншого – підтримують модель ескалації симптомів, яка надає панічним атакам головне патогенетичне значення для розвитку агорафобії та панічних розладів [4, 7, 9].

Епідеміологічні дослідження також показали, що панічні атаки та панічні розлади досить часто поєднуються з іншими тривожними розладами (насамперед з генералізованим тривожним розладом), депресією і розладами, викликаними вживанням психоактивних речовин [8].

Так, у осіб з панічними розладами відносний ризик захворіти на депресію в 15,8 разу вище, ніж у осіб без панічного розладу. Щодо розладів, викликаних вживанням психоактивних речовин, особливо алкоголю, цей ризик вище навіть у 21 раз. У зв'язку з цим можна послатися ще на ряд досліджень, які показали, що у осіб з панічними розладами спостерігається підвищений ризик виникнення значних психосоціальних порушень. При цьому вирішальну роль відігра-

ють проблеми в галузі відносин, підвищена фінансова залежність і проблеми, пов'язані з роботою і дозволями. Порівняно з іншими тривожними розладами при панічних розладах психосоціальні порушення виражені більш явно, а фізичний стан пацієнтів – значно гірший. Це проявляється ще виразніше, якщо додається депресивний розлад (коморбідність). Є дані, згідно з якими значні психосоціальні порушення зустрічаються в 67,2% випадків, якщо має місце тільки панічний розлад, і у 85,2% випадків, якщо наявні коморбідні розлади [2].

Останні директиви щодо фармакотерапії панічного розладу дещо змінилися через появу нових препаратів. В останньому огляді Вгусе та співавтори проаналізували, як змінилося застосування психотропних лікарських засобів за останні 10 років і чи відображає воно зміни в рекомендаціях з фармакотерапії.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) стали антипанічними препаратами першого ряду, оскільки вони мають хороший профіль безпека/ефективність, відносно безпечні (навіть при передозуванні) і не спричиняють фізичної залежності. Пароксетин, сертралін, циталопрам і флуоксетин схвалені для лікування панічного розладу як у США, так і в Європі. Початкова терапія до отримання ефекту має тривати 1 місяць, за наявності ефекту період підтримуючого лікування – від 12 до 24 місяців. Застосування СІЗЗС протягом 2 років супроводжувалося статевими розладами і збільшенням маси тіла, близькими до показників групи, яку лікували протягом лише 1 року.

Основна проблема СІЗЗС полягає в тому, що вони починають діяти через 2–4 тижні прийому, а на початку застосування можуть викликати підвищення тривоги. Для нівелювання цього по-

бічного ефекту на практиці часто застосовують бензодіазепіни [3].

Бензодіазепіни. Сильнодіючі бензодіазепіни, переважно альпразолам, клоназепам і лоразепам, ефективні в терапії панічного розладу і панічних атак як з агорафобією, так і без неї, як медикаменти, допоміжні до СІЗЗС. Вони мають швидку дію, добре переносяться, але їх застосування супроводжується залежністю, ризиком тривожності, розладами пам'яті і синдромом відміни.

Грунтовний огляд літератури, проведений Verster і Volkerts, засвідчив, що альпразолам набагато кращий за плацебо та еквівалентний за ефектом у полегшенні симптомів трициклічних антидепресантів (ТЦА), наприклад іміпраміну. Разом з тим, при груповому аналізі СІЗЗС мають переваги порівняно з бензодіазепіновими. Тому альпразолам рекомендують як препарат другого ряду – в ситуаціях, коли СІЗЗС неефективні чи погано переносяться. Проте прийом альпразоламу може порушувати реалізацію багатьох навиків, що обмежує його використання у хворих, залучених у потенційно небезпечних видах діяльності, наприклад водіння автомобіля. Основною проблемою використання бензодіазепінів є виникнення залежності до них у пацієнтів; крім того, часто пацієнти, відчувши швидкий ефект від бензодіазепінів, припиняють приймати антидепресанти, а коли стан знову погіршується – приймають бензодіазепіни безконтрольно (більше 2–3 тижнів). Тому на сьогодні актуальною проблемою є пошук анксиолітика з протитривожним ефектом, але без тих побічних ефектів, що є у бензодіазепінів [12].

Метою даного дослідження був аналіз ефективності використання препарату мебікар (торгівельна назва адаптол) у комбінації з антидепресантами для старт-терапії панічного розладу.

Матеріали та методи дослідження

Всього у дослідженні взяло участь 62 пацієнти, із них 46 жінок та 16 чоловіків, вік пацієнтів – від 29 до 52 років, середній вік становив $39 \pm 1,23$ року.

Всі пацієнти були обстежені терапевтом, невропатологом та психотерапевтом. Всім пацієнтам відповідно до критеріїв DSM-V та критеріїв МКХ-10 (шрифт F.40.1) було виставлено діагноз: панічний розлад. Всім пацієнтам було проведено визначення рівня гормонів щитоподібної залози в плазмі крові, електрокардіографію (ЕКГ), електроенцефалографію (ЕЕГ), загальний аналіз крові та сечі. За необхідності проводилися додаткові методи обстеження: у 17 хворих – магнітно-резонансна томографія голови, у 14 – холтеровське моніторування ЕКГ, у 13 – ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та серця, у 27 – рентгенографічне дослідження хребта.

У жодного пацієнта не було виявлено органічної патології та змін результатів параклінічних методів обстеження, які б могли бути причиною їх скарг.

Досліджувані були розподілені на дві групи:

- перша група – 30 осіб, із них 9 чоловіків та 21 жінка, призначено адаптол у дозі 1000 мг на добу та антидепресант з ряду СІЗЗС;
- друга група – 32 особи, із них 7 чоловіків та 25 жінок, призначено гідазепам у дозі 0,04 г на добу та антидепресант з ряду СІЗЗС.

В обох групах використовували такі СІЗЗС: есциталопрам 10 мг на добу, сертралін 50 мг на добу або пароксетин 20 мг на добу, всі антидепресанти перші 6 днів призначали у половинній дозі від вказаної вище.

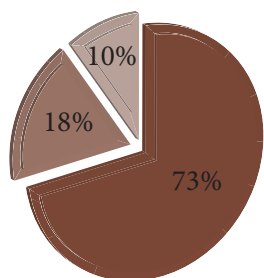
Всі обстежувані були протестовані за госпітальною шкалою

тривоги та депресії (HADS) до лікування та через 21 день від початку лікування, адже гідазепам і адаптол призначали саме на такий термін. Причому доза гідазепаму знижувалася через 12 днів до 0,02 г на добу, а доза адаптолу залишалася 1000 мг на добу протягом 21 дня.

Результати та їх обговорення

Було проведено детальний аналіз ЕЕГ всіх досліджуваних пацієнтів, епілептиформних феноменів не встановлено, але у 56 пацієнтів за допомогою комп'ютерного картування ЕЕГ виявлено асиметрію альфа-ритму більше 15% між лівою та правою півкулями. Причому асиметрія альфа-ритму була переважно за рахунок правої півкулі (рис. 1).

За результатами комп'ютерного картування ЕЕГ у 73% пацієнтів з панічним розладом було виявлено правосторонню асиметрію альфа-ритму на ЕЕГ і тільки у 18% – лівосторонню, причому 10% випадків асиметрії встановлено не було. Це може свідчити



- Значної асиметрії біоелектричної активності не виявлено
- Більша активність у лівій півкулі
- Більша активність у правій півкулі

Рис. 1. Розподіл асиметрії альфа-ритму у пацієнтів з панічним розладом на ЕЕГ до лікування

про обґрунтованість теорії щодо функціональної асиметрії головного мозку та певної емоційної спеціалізації різних півкуль.

В обох групах пацієнтів було проведено аналіз зміни рівня тривоги за шкалою HADS-A, відповідно було протестовано пацієнтів до початку лікування та через 21 день лікування, тобто на момент припинення використання адаптолу або гідазепаму. Результат зміни тривоги у пацієнтів, що використовували гідазепам, наведено на рисунку 2.

Відповідно до наведеного вище аналізу зниження рівня тривоги за шкалою HADS-A у групі пацієнтів, що приймали комбінацію антидепресант та гідазепам, було виявлено у 26 (81,25%) досліджуваних, рівень тривоги не змінився у 4 (12,5%), підвищення рівня тривожності було відмічено у 2 (6,25%) пацієнтів.

Було проведено аналіз зміни рівня тривоги за шкалою HADS-A до лікування та через 21 день, після лікування, а також у групі пацієнтів, які приймали як старт-терапію комбінацію антидепресант та мебікар (адаптол). Результати аналізу наведено на рисунку 3.

Відповідно до наведеного аналізу зниження рівня тривоги за шкалою HADS-A у групі пацієнтів, що приймали комбінацію антидепресант та адаптол, було виявлено у 21 (70%) досліджуваного, тривога не зменшилася у 5 (16,6%), підвищення рівня тривожності було відмічено у 4 (13,3%) пацієнтів.

Було проведено порівняння рівня зниження рівня тривоги за шкалою HADS-A у пацієнтів обох груп, що використовували як старт-терапію як гідазепам з антидепресантом, так і адаптол з антидепресантом. Результати порівняння наведено на рисунку 4.

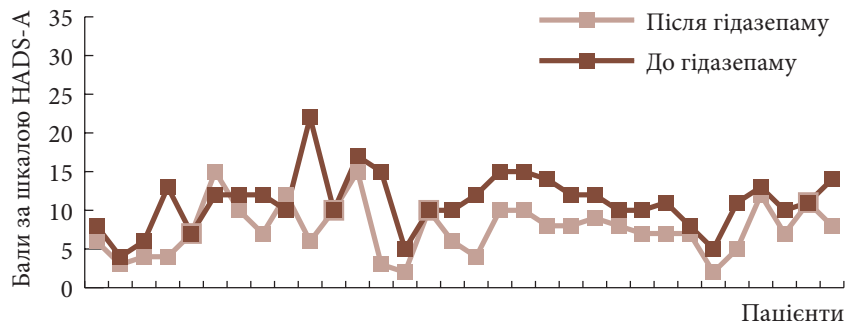


Рис. 2. Аналіз зміни стану тривожності пацієнтів (за шкалою HADS-A) у дебюті терапії панічного розладу (гідазепам + CI33C)

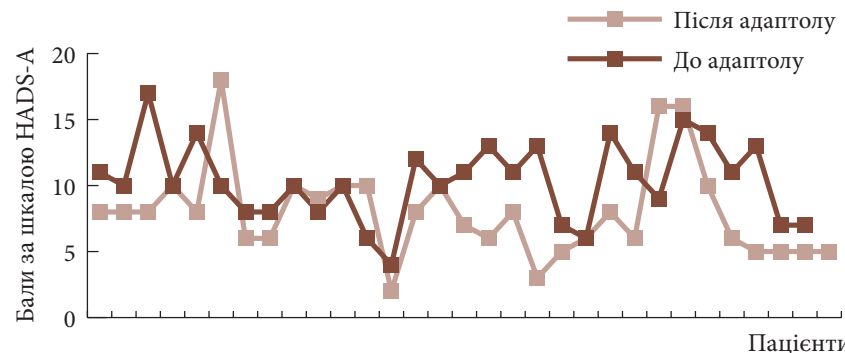


Рис. 3. Аналіз змін стану тривожності пацієнтів (за шкалою HADS-A) у дебюті терапії панічного розладу (адаптол + CI33C)

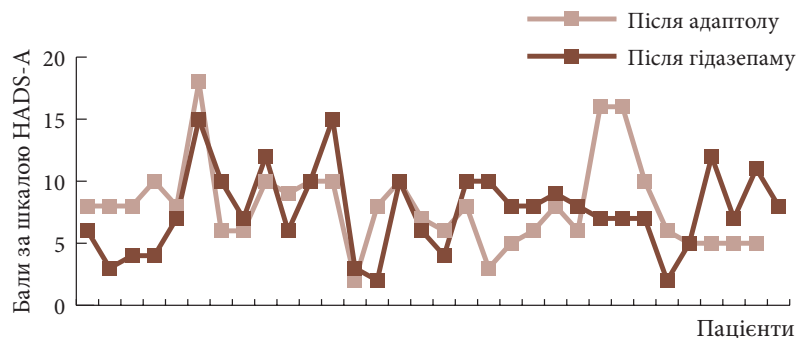


Рис. 4. Порівняння стану тривожності пацієнтів (за шкалою HADS-A) у дебюті терапії панічного розладу між групою (гідазепам + СІЗЗС) та групою (адаптол + СІЗЗС)

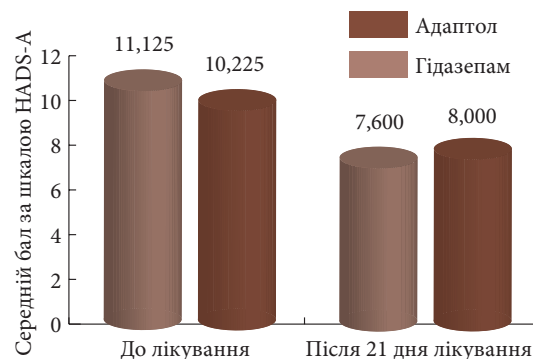


Рис. 5. Порівняння середнього балу за шкалою HADS-A у дебюті терапії панічного розладу між групою (гідазепам + СІЗЗС) та групою (адаптол + СІЗЗС) ($p < 0,05$)

При порівнянні результатів тестування за шкалою HADS-A через 21 день після лікування було встановлено зниження рівня тривоги у переважній більшості пацієнтів обох груп (більше 70%), не змінився рівень тривоги майже у однакової кількості пацієнтів: як у групі антидепресант + гідазепам, так і в групі антидепресант + адаптол (4 та 5 пацієнтів відповідно). Рівень тривоги збільшився на 21-й день лікування у 2 пацієнтів першої групи та у 4 пацієнтів другої групи, тільки у 3 пацієнтів другої групи виникла необхідність відміни попередньої терапії та заміни анксиолітика.

Для визначення ефективності використання анксиолітиків в обох групах було встановлено середній показник (у балах) за шкалою HADS-A: як у групі антидепресант + гідазепам, так і в групі антидепресант + адаптол. Порівняння середніх показників наведено на рисунку 5.

Виходячи з результатів, отриманих за шкалою HADS-A у пацієнтів обох груп, було встановлено, що в обох групах на початку лікування середній бал групи за шкалою HADS-A відповідав рівню клінічно вираженої тривоги, тобто був більше 10 балів. На 21-й день лікування середній бал за шкалою HADS-A знизився до рівня субклінічної тривоги: як у групі пацієнтів, що приймали

антидепресант + гідазепам, так і в групі пацієнтів, що приймали антидепресант + адаптол (7,6 та 8,0 балів відповідно). Отримані результати свідчать про достатню протитривожну ефективність обох препаратів у дебюті використання антидепресантів для лікування панічного розладу.

Висновки

Комбінація анксиолітиків та антидепресантів у дебюті лікування панічного розладу зменшує кількість побічних ефектів антидепресантів, що, в свою чергу, покращує комплаєнс пацієнта та зменшує кількість випадків відміни антидепресанта в дебюті лікування.

Зменшення тривожності при використанні препарату адаптол співставне зі зменшенням тривожності при використанні гідазепаму, відповідно ефективність препарату адаптол – 70%, гідазепаму – 81%. Препарат адаптол (виробник компанія Олфа) є ефективним анксиолітиком для використання його в дебюті терапії панічного розладу.

Враховуючи побічні ефекти бензодіазепінів, зокрема виникнення залежності, можна рекомендувати препарат адаптол для комбінованої терапії у дебюті використання антидепресантів ряду СІЗЗС при лікуванні панічного розладу. Тільки у випадку

вираженої тривоги чи відсутності протитривожного ефекту слід замінити його на інший анксиолітик.

Список літератури

1. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management // NICE Clinical Guideline. – January 2011.
2. Skapinakis P., Lewis G., Davies S. et al. Panic disorder and subthreshold panic in the UK general population: Epidemiology // Eur. Psychiatry. – 2010 Aug 31.
3. Ham P. et al. Treatment of Panic Disorder // Am. Fam. Phys. – 2005. – Vol. 71 (4). – P. 733–739.
4. Farvolden P., McBride C., Bagby R.M. et al. A Web-based screening instrument for depression and anxiety disorders in primary care // J. Med. Internet. Res. – 2003. – Vol. 5 (3). – e23. Epub 2003 Sep 29.
5. Terluin B., Brouwers E.P., van Marwijk H.W. et al. Detecting depressive and anxiety disorders in distressed patients in primary // BMC Fam. Pract. – 2009. – Vol. 10. – P. 58.
6. Maarsingh O.R., Dros J., van der Windt D.A. et al. Diagnostic indicators of anxiety and depression in older dizzy patients in primary care // J. Geriatr. Psychiatr. Neurol. – 2011. – Vol. 24 (2). – P. 98–107.
7. Tilli V., Suominen K., Karlsson H. Panic disorder in primary care: comorbid psychiatric disorders and their persistence // Scand. J. Prim. Health Care. – 2012. – Vol. 30 (4). – P. 247–253.
8. Garcia Campayo J., Asso E., Alda M. et al. Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder // Psychosomatics. – 2010. – Vol. 51 (1). – P. 55–61.
9. Tamburin S., Cacciatori C., Bonato C. et al. Cingulate gyrus tumor presenting as panic attacks // Am. J. Psychiatry. – 2008. – Vol. 165 (5). – P. 651–652.
10. Kelly C.M., Jorm A.F., Kitchener B.A. Development of mental health first aid guidelines for panic attacks // Delphi BMC Psychiatry. – 2009. – Vol. 9. – P. 49.
11. Nardi A.E., Lopes F.L., Freire R.C. et al. Panic disorder and social anxiety disorder subtypes in a caffeine challenge test // Psychiatry Res. – 2009. – Vol. 169 (2). – P. 149–153.
12. Lewis C., Pearce J., Bisson J.I. Efficacy, cost-effectiveness and acceptability of self-help interventions for anxiety disorders: systematic review // Br. J. Psychiatry. – 2012. – Vol. 200 (1). – P. 15–21.