

Алпразолам в лечении панического расстройства в амбулаторных условиях

Н.Е.Завьялова¹, О.И.Салмина-Хвостова²

¹ГБУЗ КО Новокузнецкая клиническая психиатрическая больница;

²ГБОУ ДПО Новокузнецкий институт усовершенствования врачей

Минздравсоцразвития РФ

Резюме. Изучена эффективность терапии панического расстройства с применением препарата Алпразолам в 2 группах пациентов – с типичными и атипичными паническими атаками. Анализ показателей в исследуемых группах обнаружил достоверную положительную динамику под влиянием лечения большинства исследованных параметров в группе пациентов с типичными паническими атаками (с высокой тревожностью). В группе больных с атипичными паническими атаками (с низкой тревожностью) после лечения Алпразоламом улучшение менее значимо. Эти пациенты нуждаются в других фармакологических средствах.

Ключевые слова: паническое расстройство, паническая атака, лечение, Алпразолам.

Alprazolam in treatment of panic disorder

N.E.Zavyalova¹, O.I.Salmina-Khvastova²

¹Novokuznetsk Clinical Psychiatric Hospital;

²Novokuznetsk State Extension Course Institute for Medical Practitioners

Summary. The effectiveness of treatment of panic disorder with Alprazolam in 2 groups of patients – with typical and atypical panic attacks has been studied. After the therapy most of the investigated parameters had a significant positive trend in patients with typical panic attacks (with high anxiety). There were less significant changes in patients with atypical panic attacks (low anxiety) after treatment with Alprazolam.

Key words: panic disorder, panic attack, medication, Alprazolam.

Паническое расстройство (ПР) является одной из самых частых клинических форм тревожных расстройств. Распространенность ПР в населении составляет 1,9–4% [1–3]. Приблизительно 6% лиц, первично обращающихся за медицинской помощью к врачам общей практики, имеют панические атаки (ПА). Обращаемость больных ПР к врачам различных специальностей варьирует, оставаясь неизменно высокой в общесоматической практике, особенно в службе скорой медицинской помощи и кардиологии, где значение показателя распространенности ПР достигает 9–10% [4]. Фактическая же распространенность ПА как клинического феномена существенно выше. Это положение иллюстрируют интернациональные эпидемиологические исследования, по данным которых ПА как эпизодический феномен без яв-

ных вторичных последствий испытывают свыше 10% населения, и только 2% имеют ПР [5]. При учете одиночных атак оказывается, что панику хотя бы раз в жизни испытали 35,9–46% населения [6, 7].

ПР – диагностическая категория, включающая повторные ПА.

ПР имеет особый стереотип становления и развития симптоматики. Нередко первые атаки оставляют неизгладимый след в памяти больного, что ведет к появлению синдрома «тревоги ожидания» приступа, который, в свою очередь, закрепляет повторяемость атак. Повторение атак в сходных ситуациях (транспорт, пребывание в толпе и т.д.) способствует формированию избегающего – агорафобического – поведения. Нарастание агорафобической симптоматики приводит к социальной дезадаптации пациентов: они могут быть не в со-

стоянии покинуть дом или оставаться в одиночестве. Наличие агорафобии при ПР указывает на более тяжелое заболевание, худший прогноз и требует особой терапевтической тактики [1, 8].

Цель настоящей работы – изучение эффективности коррекции ПР Алпразоламом в амбулаторных условиях.

Алпразолам относится к группе высокопотенциальных бензодиазепинов. Анксиолитическое действие Алпразолама можно объяснить его влиянием на ГАМКергическую систему – главное звено «системы контроля тревоги», поскольку общей характеристикой высокопотенциальных бензодиазепинов является их высокий аффинитет к центральным бензодиазепиновым рецепторам. В то же время частично противотревожный эффект Алпразолама объясняется его активирующим влиянием на α_2 -адренорецепторы, что, в свою очередь, уменьшает норадренергическую активность [9]; частично – возможным влиянием на функциональную активность постсинаптических β -адренорецепторов, что также ведет к снижению функциональной активности норадренергической системы [5]. По сравнению с другими бензодиазепинами, воздействующими на GABA-рецепторы лимбической системы, Алпразолам проявляет более высокое сродство к ним, чем объясняется достижение анксиолитического эффекта при применении препарата в низких дозах – 1–1,5 мг [2, 10–12]. Описано антидепрессивное действие Алпразолама, связанное с воздействием его на α_2 -адренорецепторы [12]. С 1980-х годов этот препарат широко используется в клинической практике для лечения генерализованных тревожных и ПР [1, 9, 10, 13–15].

Материал и методы

Амбулаторно (в условиях отделения пограничных нервно-психических расстройств ГБУЗ КО Новокузнецкая клиническая психиатрическая больница) проведено открытое несравнительное исследование 34 пациентов с различными проявлениями ПР. Все пациенты разделены на 2 группы: 1-я (23 наблюдения: 9 мужчин, 14 женщин, средний возраст 31,5 года) – с ПА, определяемыми А.М.Вейном и соавт. [1] как типичные; 2-я группа – пациенты (11 наблюдений: 4 мужчины, 7 женщин; средний возраст 35,6 года), у которых ПА носили атипичный («конверсионный» [1]) характер (наряду с симптоматикой, выделяемой в качестве диагностических критериев ПА, выявлялись истерические феномены – ощущение «кома в горле», слабости в руке или ноге, нарушения зрения или слуха, походки, речи/голоса, судороги в руках или ногах и т.д., а также аллопатические ощущения).

У пациентов 1-й группы в картине ПА (длительность пароксизма от 5 до 40 мин) доминировали выраженные вегетативные проявления (сердцебиения, кардиалгии, диспноэ, потливость, озноб, учащенное мочеиспускание), сопровождавшиеся чувством паники, безотчетного страха или страха смерти (87%). Частота панических пароксизмов составила 2–14 раз в месяц.

В период между ПА у подавляющего большинства больных наблюдались проявления стойкой дисфункции вегетативной нервной системы, при этом выраженность этих проявлений варьировала от минимальной – когда пациенты в межприступном периоде считали себя практически здоровыми, до максимальной – когда они затруднялись провести четкую границу между паническим пароксизмом и тревогой, сопровождающей их повседневно. Клинические проявления вегетативной дисфункции в межприступном периоде характеризовались полиси-

стемностью и динамичностью (замена одного симптома на другой, спонтанное исчезновение симптома и вновь его появление). Симптомы вегетативной дисфункции межприступного периода во многом повторяли симптоматику приступа, но характеризовались меньшей степенью выраженности. Чаще всего у больных обнаруживались органоневротические расстройства: кардиоваскулярной системы – тахикардия, экстрасистолия, неприятные ощущения в груди, кардиалгия, артериальная гипер- и гипотония, дистальный акроцианоз, волны жара и холода; респираторные – ощущение нехватки воздуха, одышка, чувство удушья, затрудненное дыхание, ощущение утраты автоматизма дыхания, зевота, непродуктивный кашель; гастроинтестинальные – диспептические расстройства (сухость во рту, тошнота, отрыжка и т.д.), абдоминальные боли; дискинетические феномены – метеоризм, урчание, запоры либо поносы; терморегуляционные – неинфекционный субфебрилитет, периодические «ознобы», диффузный или локальный гипергидроз, холодные и влажные ладони и т.д.; нервно-мышечные – несистемное головокружение, ощущение неустойчивости, чувство дурноты, «предобморочные» состояния, парестезии, тремор, мышечные подергивания, вздрагивания, повышение тонуса скелетных мышц, миалгия [9].

Все пациенты получали Алпразолам (ОАО «Органика», Россия) в суточной дозе 1,5–4 мг в 3 приема. Дозу подбирали индивидуально путем постепенного увеличения, начальная доза составляла 0,75 мг/сут. Обследование проводили до лечения и через 4 нед терапии Алпразоламом¹.

Для оценки эффективности терапии использовались шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS) и шкала самооценки уровня тревожности Ч.Д.Спилберга и Ю.Л.Ханина.

Результаты исследования

Из 34 больных, включенных в исследование, полностью завершили курс терапии 32 (94%) пациента, что является высоким показателем анксиолитической активности и хорошей переносимости препарата. Средняя эффективная доза Алпразолама составила 3 мг/сут (от 0,75 до 4 мг). Доля пациентов, получивших максимальные терапевтические дозировки препарата (3,5–4 мг/сут), была равна 56% (18 из 32 пациентов, закончивших исследование), что также характеризует благоприятный профиль переносимости препарата.

Причинами исключения из исследования (2 пациента из 2-й группы) были выраженные побочные эффекты, не поддающиеся коррекции симптоматическими средствами или снижением дозы препарата (стойкая дневная сонливость, вялость, атаксия, замедление психических и двигательных реакций).

Оценка уровня тревоги по шкалам Гамильтона (HARS) и Спилберга–Ханина проводилась в начале исследования и через 4 нед после завершения курса терапии. Средний суммарный балл по шкале Гамильтона у пациентов 1-й группы в начале исследования составил 25,2, по шкале Спилберга–Ханина – 57,3. Во 2-й группе – 18,5 и 39,7 соответственно.

После 4-недельного курса терапии Алпразоламом в дозе 1,5–4 мг/сут клиническая эффективность оценивалась как «значительное улучшение» у 54% – 12 пациентов (оценка уровня тревоги по шкале Гамильтона составила 11,5 балла, по шкале Спилберга–Ханина – 25,2 балла); как улучшение у 29% – 7 пациентов (17,2 и 39,5 бал-

¹Напомним читателям, что проведение более длительных и повторных курсов терапии высокопотенциальными бензодиазепинами может осложняться стойкими явлениями лекарственной зависимости.

ла соответственно); у 17% (4 пациента) – улучшения не зарегистрировано.

В процессе терапии Алпразоламом (пациенты 1-й группы) отмечалась тенденция к уменьшению всех клинических проявлений вегетативной дистонии, выраженности неприятных ощущений в левой половине грудной клетки, исчезновению головной боли, нормализации ночного сна. Пациенты отмечали существенное улучшение качества жизни.

Положительный клинический эффект в виде уменьшения выраженности ряда вегетативных нарушений, головной боли, улучшения социальной адаптации связан прежде всего с анксиолитическим действием препарата, т.е. с уменьшением тревожных расстройств.

У пациентов 2-й группы с атипичными ПА уровень реактивной тревоги изначально был ниже (18,5 и 39,7 балла). После завершения 4-недельного курса терапии Алпразоламом у 33,3% – 3 пациентов клиническая эффективность оценивалась как улучшение (оценка уровня тревоги по шкале Гамильтона составила 15,5 балла, по шкале Спилберга–Ханина – 32,2 балла), у 66,7% – 6 пациентов улучшения не произошло.

Анализ показателей у пациентов с высокой (1-я группа) и низкой (2-я группа) тревожностью обнаружил достоверную положительную динамику под влиянием лечения Алпразоламом у большинства больных 1-й группы; во 2-й группе признаки улучшения менее значимы. Редукция тревоги, исчезновение вегетативных нарушений, улучшение сна, уменьшение выраженности головной боли и повышение качества жизни обусловлены анксиолитическим действием Алпразолама, поэтому препарат можно считать эффективным средством лечения ПР с типичными ПА. У пациентов, страдающих ПР с атипичными ПА и меньшим уровнем тревожности, следует, по-видимому, использовать другие фармакологические средства.

Список использованной литературы

1. Вейн АМ, Дюкова ГМ, Воробьева ОВ, Данилов АБ. Панические атаки. М: Эйдос Медиа, 2004.
2. Воробьева ОВ, Петрова ЕП, Дюкова ГМ, Данилов АБ. Альпразолам (кассадан) в терапии панических расстройств. Соц. и клин. психиатрия. 1995; 5: 103–7.
3. Davidson JR. J Clin Psychiatr 1990; 51: 31–7.
4. Ениколопов С. Тревога и гипертоническая болезнь. Порочный круг. Украинский ревматологический журн. 2008; 2 (32): 27–8.
5. Greenblatt DJ. Comparative single-dose kinetics and dynamics of lorazepam, alprazolam, prozapam and placebo. Clin Pharmacol and Therapeut 1988; 44: 326–34.
6. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Revised 3rd ed. Washington 1987.
7. DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington 1990.
8. Александровский ЮА. Пограничные психические расстройства. Руководство для врачей. М: Зевс, 1997.
9. Derogatis LR, Lipman RS, Covil L et al. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale—preliminary report; p. 13–28.
10. Дюкова ГМ, Воробьева ОВ, Петрова ЕП. и др. Эффективность алпразолама в терапии панических расстройств. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 1995; 4: 9–13.
11. Cameron OG, Lee MA et al. Biol Psychiatr 1990; 1 (28): 3–30.
12. Cross National Collaborative Panic Study, 2nd Phase Investigations. Br J Psychiatr 1992; 160: 191–202.
13. Шувалов АВ. Психиатрия, наркология, сексopatология. Новая классификация МКБ-10. М: Советский спорт, 2001.
14. Ballenger JC, Durrans GD, DuPont et al. Arch Gen Psychiatr 1988; 45: 413–22.
15. Dawson EW et al. Drugs 1984; 27: 132–47.
16. Nagy LM, Krystal JH, Woods SW et al. Arch Gen Psychiatr 1989; 46: 993–9.
17. Rosenberg R, Bech P, Møllergaard M, Ottosson JO. Acta Psychiatr Scand 1991; 83 (365): 46–52.
18. Setby KH, Hodges DH. Antidepressant activity of alprazolam in a reserpine-induced model of depression 1985; 5: 179–84.

Сведения об авторах

Завьялова Наталья Евгеньевна – канд. мед. наук, глав. врач ГБУЗ КО Новокузнецкая клиническая психиатрическая больница. E-mail: zavyalova@mail.ru

Салмина-Хвостова Ольга Ивановна – д-р мед. наук, зав. каф. психиатрии, психотерапии и наркологии ГБОУ ДПО Новокузнецкий институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития РФ. E-mail: Olga997006@rambler.ru

Анксиолитическое средство АЛПРАЗОЛАМ

Мощный транквилизатор с уникальным сочетанием анксиолитического и тимоаналептического действия.

- тревожные состояния и неврозы с тревогой, напряжением, беспокойством, раздражительностью, соматическими нарушениями, ухудшением сна;
- тревожность, связанная с депрессией;
- панические расстройства;
- тремор (старческий, эссенциальный);
- бессонница.

Приходит
на подмогу,
чтобы прогнать
тревогу!



www.organica-nk.ru

ОРГАНИКА
Вместе к исцелению!

г. Новокузнецк, Кузнецкое ш. 3
т. (3843) 37-46-40, e-mail: inform@organica.ru