

Для корреспонденции

Стаценко Олег Александрович – ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»
 Адрес: 644070, г. Омск, ул. Куйбышева, д. 30
 Телефон: (3812) 56-65-07
 E-mail: ol-statsenko@yandex.ru

О.А. Стаценко, Ю.В. Дроздовский, О.В. Краля

Сульпирид в комплексной терапии агорафобии с паническим расстройством

Sulpiride in complex therapy of agoraphobia with panic disorder

O.A. Statsenko, Yu.V. Drozdovsky,
 O.V. Kralya

During the period from 2005 to 2009, we have examined 60 patients suffering from agoraphobia with panic disorder. Clinically selected sample of clinical and psychopathological structure of agoraphobia with panic disorder (APD) had no significant differences. Comparative evaluation of the quality of remission with combination therapy and monotherapy APD revealed a much higher efficiency of the combined circuit (sulpiride and paroxetine) – 75,0%, than monotherapy (paroxetine) – 39,29%.

Key words: agoraphobia, sulpiride, anxiety and phobic disorders, panic attacks

ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»
 БУЗ Омской области «Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Солодникова»
 Omsk State Medical Academy
 N.N. Solodovnikov Clinical Psychiatric Hospital, Omsk Region

За период с 2005 по 2009 г. были обследованы 60 пациентов, страдающих агорафобией с паническим расстройством. В качестве основных методов использовались клинико-психопатологический и статистический. Установлено, что клинически выделенные выборки по клинико-психопатологической структуре агорафобии с паническим расстройством (АПР) не имели достоверных различий. Сравнительная оценка качества ремиссии при комбинированном лечении АПР и монотерапии выявила значительно большую результативность комбинированной схемы (сульпирид и пароксетин) – 75,0%, чем монотерапии (пароксетин) – 39,29%.

Ключевые слова: агорафобия, сульпирид, тревожно-фобические расстройства, панические атаки

В настоящее время наблюдается рост интереса к проблеме терапии тревожных состояний, в частности агорафобии с паническим расстройством (АПР). Это обусловлено в первую очередь высокой распространностью данных состояний среди населения [4, 6] и их высокой резистентностью к терапевтическим мероприятиям [2, 3, 5, 7, 8]. Агорафобия с паническим расстройством развивается после перенесенной панической атаки, которая кроме агорафобии приводит к формированию избегающего поведения, тревоги ожидания, вторичным аффективным расстройствам и ипохондрии, которые следует расценивать как неотъемлемые составляющие АПР [12]. Если рассматривать динамику заболевания, то необходимо отметить, что ипохондрия, тревога ожидания, агорафобия и

поведение избегания становятся персистирующими самостоятельными образованиями, существующими уже после прекращения панических атак. Их выраженность и стойкость существенно нарушают качество жизни больного [1]. Агорафобия и избегающее поведение, по результатам многих исследований, являются резистентными к терапии [2, 3, 5, 8], а наш опыт показывает устойчивость к лечению также ипохондрических расстройств, особенно сверхценного уровня, и тревоги ожидания. В литературе основная роль в лечении отводится транквилизаторам и антидепрессантам, направленным на раннее купирование панической атаки [9–11]. Следует иметь в виду, что пациенты зачастую обращаются за специализированной помощью уже на развернутой стадии заболевания, когда клинически оформленлись агорафобия и остальные составляющие АПР, что является причиной недостаточной эффективности монотерапии антидепрессантами или анксиолитиками. Терапевтическая резистентность АПР требует поиска новых подходов к терапии с использованием других классов психотропных средств, что является актуальным направлением.

Целью работы стало изучение эффективности сульпирида в комплексной терапии агорафобии с паническим расстройством.

Материал и методы

В качестве основных методов использовались клинико-психопатологический и статистический. Для объективизации данных применялись рейтинговые шкалы: шкала тревоги Шихана (Sheehan Clinical Anxiety Rating Scale – SCARS), шкала общего клинического впечатления (CGI: Severity of Illness, Global Improvement, 1976), шкала депрессии Гамильтона (HAM-D-21, 1959). Оценка по шкалам проводилась до лечения, в конце 1, 2, 4, 6, 8-й недель лечения. Тяжесть панических атак и агорафобии оценивалась по классификации, предложенной Г.И. Каплан, Б.Дж. Сэдок (1994). В целях анализа полученных данных использовались методы непараметрической обработки с применением программы STATISTICA 7.0.

В исследование вошли пациенты, проходившие лечение в отделении пограничных расстройств в БУЗ Омской области «Клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Солодникова» в период с 2005 по 2009 г. Критерием включения являлось наличие агорафобии с паническим расстройством, диагностированное в соответствии с МКБ-10. В ходе клинико-психопатологического исследования были обследованы 60 пациентов: 54 женщины и 6 мужчин. Средний возраст женщин составил $39,25 \pm 11,06$ года, мужчин – $38,16 \pm 12,67$ года. По нозологической принадлежности больные с тре-

вожно-фобическими расстройствами (ТФР) распределились следующим образом: с невротическими расстройствами – 23 (38,33%) пациента, шизофренией – 11 (18,33%), эндогенными аффективными расстройствами – 26 (43,34%). Средний возраст манифестиации ТФР составил $36,72 \pm 15,54$ года.

Результаты и обсуждение

Формирование тревожно-фобического синдрома во всех наблюдениях начиналось с панических атак, симптомокомплекс которых был достаточно разнообразным. Панические пароксизмы включали психические и соматовегетативные расстройства. Среди последних были выделены нейровегетативные, кардиоваскулярные, респираторные, сенсорно-мышечные, гастроинтестинальные симптомы. Наиболее редкими были желудочно-кишечные расстройства ($n=24$; 40%). Психические ($n=57$; 95%), нейровегетативные ($n=57$; 95%), мышечные и сенсорные ($n=55$; 91,66%), кардиоваскулярные ($n=48$; 80%), респираторные ($n=46$; 76,67%) симптомы были представлены в структуре панического пароксизма практически в равной степени.

В психопатологической составляющей панического приступа были выделены: страх смерти от соматической катастрофы ($n=43$; 71,67%), боязнь обморока ($n=25$; 41,67%), страхи сойти с ума ($n=20$; 33,33%), задохнуться ($n=8$; 13,33%), утратить контроль над своим поведением ($n=6$; 10%), сенестопатии ($n=18$; 30%), дереализация ($n=8$; 13,33%), деперсонализация ($n=6$; 10%), сенестезии ($n=5$; 8,33%).

В зависимости от количества симптомов в составе панической атаки приступы были разделены на развернутые, в которых присутствовали более четырех паник-ассоциированных симптомов ($n=50$; 83,33%), малые – с количеством симптомов четыре и менее ($n=7$; 11,67%) и «паники без паники» ($n=3$; 5%).

У пациентов наблюдалась тяжелые панические ($n=47$; 78,33%) и умеренные ($n=13$; 21,66%) атаки, а легкие отсутствовали. В зависимости от степени генерализации агорафобии были выделены 3 степени ее тяжести. При легкой степени пациенты испытывали страх, касающийся 1 или 2 ситуаций ($n=23$; 38,33%), при умеренной – от 3 до 4 ($n=32$; 53,33%), а при тяжелой степени агорафобии страх распространялся на более чем 4 ситуации ($n=5$; 8,33%).

После возникновения панической атаки у пациентов наряду с агорафобией развивалось избегающее поведение ситуаций, провоцировавших панический приступ. Легкое избегающее поведение, при котором пациенты могли выйти из дома без сопровождения, передвигаться на общественном транспорте, ходить по улице, но при этом испыты-

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов с агрофобией с паническим расстройством

Составляющая АПР	1-я группа (пароксетин) (n=28)								2-я группа (сульпирид и пароксетин) (n=32)							
	легкая		умеренная		тяжелая		нет		легкая		умеренная		тяжелая		нет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ПА	0	0	9	32,1	23	82,1	0	0	0	0	4	12,5	24	75	0	0
АГ	11	39,3	14	50	3	10,7	0	0	12	37,5	18	56,3	2	6,2	0	0
ИП	11	39,3	4	14,2	12	42,9	1	3,6	18	56,3	3	9,3	10	31,3	1	3,1
ТО	8	28,6	3	10,7	13	46,4	4	14,3	12	37,5	7	21,9	13	40,6	0	0
Ипохондрия	Навязчивая				Сверхценная				Навязчивая				Сверхценная			
	16		57,1		12		42,9		21		65,6		11		34,4	

Примечание. Здесь и в табл. 2: ПА – паническая атака; АГ – агрофобия; ИП – избегающее поведение; ТО – тревога ожидания.

вали чувство тревоги, опасаясь возникновения панической атаки, наблюдалось у 29 (48,33%) пациентов. Больные с умеренной степенью избегающего поведения ограничивались передвижением вблизи своего дома, посещали ближайшие магазины и составили 11,67% (7 больных). У 22 (36,67%) обследованных было выявлено тяжелое поведение избегания, когда пациенты не могли выйти из дома, испытывали страх оставаться в одиночестве или передвигались только в сопровождении близких. Поведение избегания отсутствовало у 2 (3,33%) пациентов.

Панические атаки в исследованном контингенте пациентов приводили к появлению тревоги ожидания панического приступа, которая была нами подразделена на 3 степени тяжести. При легкой степени тревоги ожидания состояние беспокойства появлялось тогда, когда пациент непосредственно находился в ситуации, вызывающей страх ($n=29$; 48,33%), при умеренной степени выраженности – перед тем, как в ней оказаться ($n=7$; 21,21%). В 22 (36,67%) случаях тревога ожидания являлась постоянной: пациенты жили в страхе возникновения приступа вне зависимости от ситуации (тревога ожидания тяжелой степени). В 2 (3,33%) наблюдениях тревога ожидания отсутствовала.

Кроме вышеперечисленных расстройств, у всех больных развивались ипохондрические расстройства, которые имели либо навязчивый ($n=37$; 61,67%), либо сверхценный ($n=23$; 38,33%) характер.

Наличие в структуре симптомокомплекса АПР таких устойчивых психопатологических образований, как ипохондрия, тревога ожидания, агрофобия и поведение избегания, позволило нам выдвинуть предположение о том, что использование комплексной терапии, включающей сочетание антидепрессантов с нейролептиками (сульпирид и пароксетин), будет более эффективным, чем монотерапия

антидепрессантами (пароксетин). Для достижения поставленной цели все пациенты были подразделены на 2 группы. Больные 1-й группы ($n=28$; 46,67%) принимали пароксетин, пациенты 2-й группы получали с первого дня терапии пароксетин и сульпирид* ($n=32$; 53,33%). Пароксетин назначался в дозе 20 мг/сут в 1-й и 2-й группах, доза сульпирида не превышала 200 мг/сут в 2 приема. В период развития панического приступа допускался прием феназепама для его купирования в дозе 0,5–1 мг. Для того чтобы сравнение выделенных групп было правомерным, мы провели клинико-психопатологический анализ структуры ТФР, который не выявил статистически значимых различий между пациентами обеих выборок по ключевым симптомам, описанным выше (табл. 1).

В процессе терапии проводился мониторинг состояния больных на различных сроках лечения по 3 шкалам: шкала депрессии Гамильтона (ШГД), шкала тревоги Шихана (ШТШ), шкала общего клинического впечатления (ШОКВ).

Скрининг, выполненный в начале терапии по ШГД, выявил одинаковую выраженность симптоматики в обеих группах. В процессе лечения наблюдалась постепенная редукция среднего балла, но в группе, где пациенты получали комплексную терапию (сульпирид и пароксетин), выраженность терапевтического эффекта была более значительной, начиная со 2-й недели терапии (рис. 1).

К 28-му дню терапии количество пациентов с редукцией среднего бала по ШГД более 50% составило 35,71% ($n=10$) в группе больных, получавших пароксетин, и 50% ($n=16$) у больных, дополнительно принимающих сульпирид. На 8-й неделе терапии количество таких больных выросло до 64,28% ($n=18$) в 1-й группе и до 96,87% ($n=31$) – во 2-й группе ($p<0,005$).

Терапия пароксетином и пароксетином в сочетании с сульпиридом также приводила к значи-

* В исследовании был использован сульпирид производства ОАО «Органика», г. Новокузнецк.



Рис. 1. Динамика по шкале депрессии Гамильтона (ШГД) при монотерапии (пароксетин) и комплексной терапии (сульпирид и пароксетин)

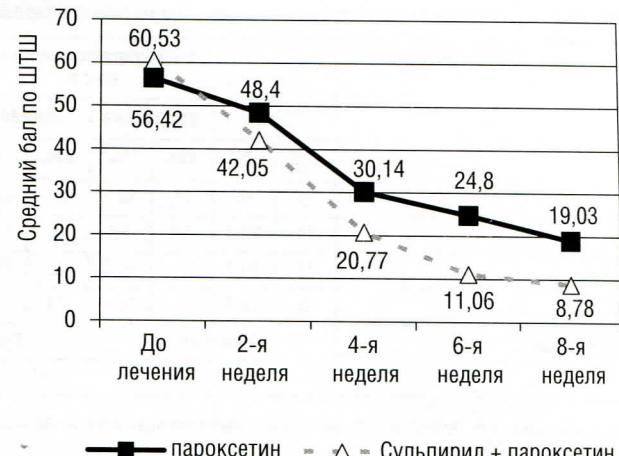


Рис. 2. Динамика по шкале тревоги Шихана (ШТШ) при монотерапии (пароксетин) и комплексной терапии (сульпирид и пароксетин)

тельной редукции тревожной симптоматики по ШТШ (рис. 2). Выраженность тревоги на 4-й неделе уменьшилась более чем на 50% у 14 (50%) пациентов, принимавших только пароксетин, и у 24 (75%) больных 2-й группы, где использовалась комплексная терапия сульпиридом и пароксетином ($p<0,05$). Терапевтический эффект в процессе лечения нарастал и на 8-й неделе количество больных с редукцией симптоматики более 50% по ШТШ составило в 1-й группе (пароксетин) 75% ($n=21$), а во 2-й группе (сульпирид и пароксетин) – 100% ($p<0,005$).

По ШОКВ на 8-й неделе терапии лучшая динамика наблюдалась во 2-й группе, где использовалась комплексная терапия (рис. 3). Количество больных, у которых отмечалось существенное и выраженное улучшение, в 1-й группе составило 60,72% ($n=17$), во 2-й группе – 96,87% ($n=31$; $p<0,001$). Количество больных, у которых положительная динамика была незначительной, составило 32,14% ($n=10$) в 1-й группе против 3,13% ($n=1$) во 2-й группе ($p<0,005$).

Было проведен анализ влияния комплексного лечения (сульпирид и пароксетин) и монотерапии (пароксетин) на отдельные составляющие АПР, представленные паническими атаками, агорафобией, поведением избегания, ожидаемой тревогой, ипохондрическими расстройствами.

В 1-й группе больных, получавших пароксетин, из 24 пациентов с тяжелой степенью панической атаки приступы были купированы у 16 (66,67%) пациентов, у 5 (20,83%) человек положительной динамики не отмечалось, у 3 (12,5%) приступы стали более легкими. Во 2-й группе, в которой проводилась комбинированная терапия сульпиридом и пароксетином, панические атаки тяжелой степени лучше поддавались терапии и купировались у боль-

шего количества пациентов, хотя различия были статистически незначимыми.

Наиболее тяжело поддавалось терапии избегающее поведение тяжелой степени. В группе, получавшей пароксетин, из 12 человек с тяжелой степенью избегающего поведения только у 2 (16,67%) пациентов симптоматика исчезла полностью, у 6 (50%) уменьшилась до умеренной степени, у 4 (33,3%) оказалась резистентной к терапии. Лучший терапевтический результат наблюдался у пациентов, которым проводилась терапия сульпиридом в сочетании с пароксетином. Избегающее

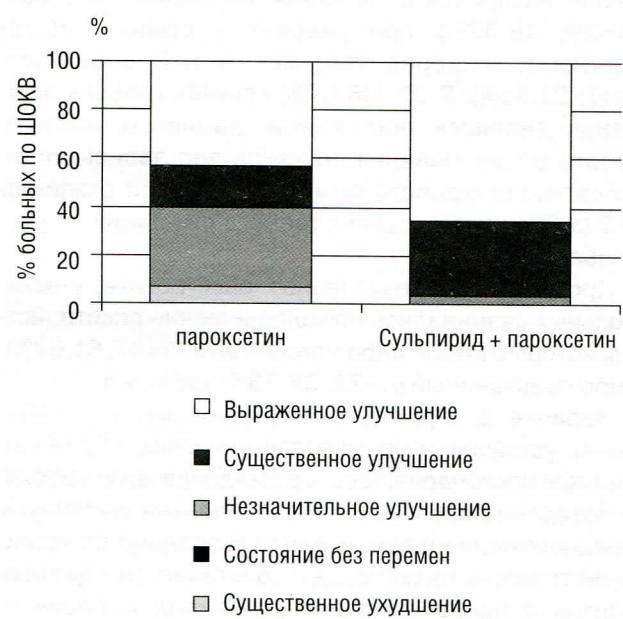


Рис. 3. Общая эффективность терапии по шкале общего клинического впечатления

Таблица 2. Количество больных с полной редукцией симптоматики при различной степени тяжести расстройств, %

Степень тяжести	1-я группа (n=28) (пароксетин)				2-я группа (n=32) (сульпирид и пароксетин)			
	ПА	ИП	АГ	ТО	ПА	ИП	АГ	ТО
Легкая	–	90,9	90	88,9	–	94,1	91,7	90,9
Умеренная	66,7	75	40	0	90	100	83,3**	57,1
Тяжелая	66,7	16,7	33,3	23,1	86,4	63,3*	50	35,7

Примечание. Расшифровку обозначений см. в табл. 1; * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

поведение тяжелой степени, выявленное у 11 больных до начала терапии, на заключительном этапе лечения было купировано у 7 (63,64%, $p<0,05$) пациентов, у 4 (36,36%) отмечалось снижение тяжелой степени до умеренной.

Агрофобия легкой и тяжелой степени в обеих группах одинаково реагировала на терапию. Различия касались агрофобии умеренной степени, полное исчезновение которой встречалось чаще у больных, получающих сульпирид в составе терапевтического комплекса ($p<0,01$). На 8-й неделе исследования у 15 (83,33%) больных из 18 симптомы агрофобии не выявлялись, у 3 (16,67%) пациентов умеренная степень агрофобии уменьшилась до легкой. Монотерапия пароксетином была менее эффективна и приводила к 100% редукции агрофобии у 6 (40%) пациентов из 15.

Межгрупповой анализ по эффективности терапии тревоги ожидания не выявил достоверных различий. Следует отметить, что эффективность терапии зависела от степени тяжести рассмотренных расстройств и была выше при использовании сульпирида в сочетании с пароксетином, хотя различия не всегда были достоверными (табл. 2).

Помимо вышеописанных расстройств мы сравнили эффективность терапии в отношении ипохондрии. По результатам сравнения, сульпирид в сочетании с пароксетином был более эффективен в отношении сверхценных ипохондрических расстройств, чем пароксетин в качестве монотерапии ($p<0,05$). Из 14 пациентов со сверхценной ипохондрией, которые лечились пароксетином, исчезновение расстройств отмечалось только в одном случае (7,14%), в отличие от 2-й группы, где из 10 пациентов терапевтический эффект был полным у 6 (60%) человек. В отношении навязчивой ипохондрии достоверных различий в группах выяв-

лено не было, она хорошо поддавалась как монотерапии, так и комбинированному лечению.

Суммарный результат лечения оценивался по уровню достигнутой ремиссии. Качество ремиссии определялось в зависимости от отсутствия или наличия расстройств, составляющих симптомокомплекс АПР: панические атаки, агрофобия, избегающее поведение, ипохондрические расстройства, аффективные нарушения.

Были выделены следующие типы ремиссий:

- ремиссия I – полное отсутствие психопатологических симптомов ($n=35$; 58,33%);
- ремиссия II – неполная редукция симптоматики с сохранением отдельных составляющих АПР ($n=14$; 23,33%);
- ремиссия 0 – наличие агрофобии, панических атак, избегающего поведения, аффективных и ипохондрических расстройств. По шкале CGI-I отмечалось незначительное улучшение ($n=11$; 18,34%).

Оценка качества ремиссии у пациентов, принимающих пароксетин и пароксетин в сочетании с сульпиридом, выявила различия, представленные в табл. 3. Из больных, которые получали сочетанную терапию сульпиридом и пароксетином, 24 (75%) человека были признаны полностью здоровыми (ремиссия I). В 1-й группе, где проводилась монотерапия пароксетином, количество здоровых было меньше, чем во 2-й группе ($n=11$; 39,29%, $p<0,01$).

Ремиссия 0 с незначительной положительной динамикой и сохранением всех составляющих АПР чаще встречалась при монотерапии ($n=9$; 32,14%), чем при комбинированном лечении сульпиридом и пароксетином ($n=2$; 6,25%, $p<0,01$).

Среди нежелательных явлений при монотерапии пароксетином встречались тошнота ($n=6$; 21,43%), усиление тревоги ($n=3$; 10,71%), мидриаз со свето-

Таблица 3. Характеристика ремиссий в выделенных группах

Группа	Ремиссия I		Ремиссия II		Ремиссия 0		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (n=28)	11	39,29	8	28,57	9	32,14*	28	100
2-я (n=32)	24	75*	6	18,75	2	6,25	32	100
Всего	35	58,33	14	23,33	11	18,34	60	100

* – $p<0,01$.

боязнью ($n=2$; 7,14%), сонливость ($n=2$; 7,14%), диарея ($n=1$; 3,57%). При приеме комплексной терапии наиболее часто наблюдалась лакторея ($n=8$; 25%), реже – нарушение менструального цикла ($n=6$; 18,75%), повышение аппетита ($n=3$; 9,37%), сонливость ($n=3$; 9,37%), трепор ($n=3$; 9,37%), тошнота ($n=1$; 3,13%), мидриаз ($n=1$; 3,13%).

Полученные данные подтвердили выдвинутое нами предположение о более высокой эффективности комплексной терапии сульпиридом в сочетании с пароксетином агорафобии с паническим расстройством, нежели монотерапии пароксетином. Об этом свидетельствует более выраженная регрессия аффективных расстройств (данные шкал тревоги Шихана и депрессии Гамильтона) и значительно более высокий процент больных с выраженным и существенным улучшением по ШОКВ (96,87% при комплексной терапии). Анализ клинической динамики отдельных составляющих

АПР в процессе терапии показал более высокую действенность комбинированного лечения в отношении таких расстройств, как избегающее поведение тяжелой степени, умеренная агорафобия, тяжелые панические атаки, сверхценная ипохондрия. Следовательно, показаниями для использования сочетанной терапии могут служить перечисленные расстройства. Сравнительная оценка качества ремиссии при комбинированном лечении агорафобии с паническим расстройством и монотерапии выявила значительно большую результативность комбинированной схемы (сульпирид и пароксетин) – 75,0%, чем монотерапии (пароксетин) – 39,29%. Таким образом, комбинированная терапия с использованием сульпирида и пароксетина показала высокую эффективность при лечении различных вариантов агорафобии с паническими расстройствами и может быть рекомендована к применению.

Сведения об авторах

Статченко Олег Александрович – ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»

E-mail: ol-statsenko@yandex.ru

Дроздовский Юрий Викентьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»

E-mail: jwdrozd@mail.ru

Краля Олег Викторович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»

E-mail: okralya@mail.ru

Литература

1. Андреев А.М. Тревожно-фобические расстройства со стойкой агорафобией: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999.
2. Дмитриева Л.Г. Психопатология, динамика и прогноз агорафобии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996. – 24 с.
3. Лакосина Н.Д., Панкова О.Ф. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1988. – Т. 4, № 88 . – С. 74–79.
4. Boer J.A. Serotonergic Mechanisms in Anxiety Disorders: An Inquiry into Serotonin Function in Panic Disorder. – Proefschrift Utrecht. – 1988. – 232 p.
5. Breier A., Charney D.S., Heninger G.R. // Arch. Gen. Psychiatry. – 1986. – Vol. 11, N 4. – P. 1029–1036.
6. Bronisch T. // Fortsch. Neurol. Psychiatr. – 1990. – Bd. 68, N 2. – S. 98–113.
7. Hand I., Wittchen H. Panic and Phobias. – Berlin; New York: Springer-Verlag, 1988. – P. 324–346.
8. Maier W., Buller R. // Eur. Arch. Psychiatry Neurol. Sci. – 1988. – Vol. 238. – P. 105.
9. Mattila M., Mattila M. Many Faces of Panic Disorder / Eds K. Achte, T. Tamminen, R. Laaksonen. – 1989. – P. 141–144.
10. McNair M., Kahn R. Anxiety: New Research and Changing Concepts / Eds D. Klein, J. Rabkin. – New York, 1981. – P. 69–80.
11. Modigh K. // Acta Psychiatr. Scand. – 1987. – Vol. 76 (335), suppl. – P. 67–71.
12. Roth M. // Psychiatr. Dev. – 1984. – Vol. 2, N 1. – P. 31–52.