

УДК 616.8.009-085:615.21

Т.Г. БУРНАШЕВА

Центр Израильской Медицины, г. Алматы, Казахстан

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФРИМАЙНД В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ



Целью настоящего исследования – оценка эффективности и переносимости препарата Фримайнд у пациентов с паническим расстройством.

Материал и методы: основную группу составили 30 пациентов, которые получали препарат Фримайнд в таблетках по 20 мг в сутки в течение 12 недель. Контрольную группу составили 10 пациентов, которые не получали наряду с базовым лечением препарат Фримайнд. Клиническая эффективность и механизм действия препарата оценивались по данным анализа субъективного и объективного состояния пациентов, результатам нейропсихологического обследования. Проведено сравнение между группами с учетом данных шкал HARS (более 50% редукции симптома-тики) и CGI («выраженное улучшение» и «существенное улучшение» по CGI-I).

Результаты и обсуждение: анализ динамики показателей шкалы тревоги HARS выявил значительную редукцию их в процессе лечения Фримайндом: общий балл HARS за 12 недель терапии сократился на 53,7%, балл когнитивной тревоги – на 51%, а соматической – на 56%. Положительный эффект терапии в основной группе отмечен в 83,3% случаев, в группе сравнения у 50% не наблюдалось улучшения. Наблюдаемые побочные эффекты носили нестойкий характер и не требовали дополнительной терапии.

Выводы: проведенное исследование подтвердило эффективность препарата Фримайнд при лечении панических расстройств. Исследуемый препарат показал хороший уровень безопасности и переносимости.

Ключевые слова: паническое расстройство, паническая атака, вегетативная дистония, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, Фримайнд.

Паническое расстройство – крайне распространенное, склонное к хронизации заболевание, манифестирующее в молодом, социально активном возрасте, приводящее к тяжелой дезадаптации [1, 2]. Распространенность его по данным эпидемиологических исследований составляет 1,9-3,6% [2]. Среди обращающихся за первичной помощью больные с паническими атаками составляют до 6%. Заболевание дебютирует чаще всего в возрасте 20-30 лет и чрезвычайно редко до 15 и после 65 лет. Женщины страдают паническими атаками в 2-3 раза чаще мужчин [2, 3]. Хронизации панического расстройства способствуют неадекватные и несвоевременные лечебные мероприятия. Тревожные расстройства, в том числе паническое, диагностируются лишь у 50% пациентов с очевидными симптомами [7]. Меньше чем 50% пациентов получают какое-либо лечение и меньше 30% – адекватную терапию [2]. Сегодня антидепрессанты имеют широкое применение в неврологической практике, что обусловлено в первую очередь полимодальностью их действия (противотревожным, антипаническим, седативным, анальгетическим и т.д.) [5, 7]. В комплексе стандартной терапии панического расстройства применяются медикаментозная терапия и психотерапия [3, 6, 7, 8]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина являются препаратами первого выбора при лечении тревожных расстройств легкой и средней степени тяжести, особенно если речь идет об амбулаторных пациентах в лечебных учреждениях общего профиля [6].

Цель настоящего исследования – оценка эффективности и переносимости препарата Фримайнд у пациентов с паническим расстройством.

Механизм действия

В настоящее время показано, что селективные ИОЗС,

механизм действия которых связан с выраженной селективной блокадой обратного нейронального захвата серотонина в ЦНС с минимальным эффектом в отношении обратного захвата норадреналина и дофамина, лучше переносятся пациентами, так как не взаимодействуют с рецепторами, ответственными за развитие побочных эффектов, не оказывают влияния на сердечно-сосудистую систему и АД, не вызывают повышения массы тела [5, 9, 10]. Активно изучается эффективность препаратов данной фармакологической группы также при депрессивных расстройствах, сопутствующих постинсультным состояниям, кардиологическим заболеваниям. Антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина вследствие избирательности своего действия обладают значительно меньшим количеством побочных эффектов в сравнении с препаратами предыдущего поколения (ТЦА) и не уступают им по эффективности [10].

Задачи исследования:

- На основе комплексного (клинико-неврологического, психодиагностического, биохимического) исследования оценить эффективность и переносимость препарата Фримайнд у пациентов с паническим расстройством

- Изучить безопасность препарата.

Критерии включения в данное исследование были следующие:

- Мужчины и женщины в возрасте 18-40 лет.

- Клинический диагноз согласно критериям МКБ-10: повторное возникновение панических атак; постоянная озабоченность по поводу повторения атак; значительные изменения поведения, связанные с атаками; возникновение атак не обусловлено непосредственным действием каких-либо веществ или соматическими заболеваниями (арит-

мия, тиреотоксикоз, гипертонический криз, ишемическая болезнь сердца и т.д.).

- Прием препарата в таблетках один раз в день в течение 12 недель.

- Способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Распределение пациентов по полу представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу

Пол	Основная группа		Контрольная группа	
	N=30	%	N=10	%
Муж.	10	33,3	3	30
Жен.	20	66,7	7	70
Всего	30	100	10	100

В основную (терапевтическую) группу были включены 30 пациентов: 10 мужчин и 20 женщин в возрасте от 18 до 39 лет (средний – 28,5 года) с паническим расстройством. Длительность заболевания 1-10 лет (в среднем 4,2 года). Фримайнд этой группе назначался по схеме: 1-я неделя – 10 мг (1/2 таб.) x 1 раз в сутки; затем 1 таб. (20 мг) x 1 раз в сутки. Курс лечения 12 недель. В группу сравнения были включены 10 пациентов: 3 мужчин и 7 женщин (средний возраст 28,7 года) с паническим расстройством, которые не принимали Фримайнд. В ходе исследования они не принимали другие ИОЗС. Пациенты основной группы и группы сравнения были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести панического расстройства. Всем пациентам измерялось АД, проведены ЭКГ, ЭхоКГ, ЭЭГ, лабораторные исследования; все больные осмотрены специалистами смежных специальностей: терапевт, кардиолог, эндокринолог, лор, окулист – для исключения соматических заболеваний.

Клиническая эффективность и механизм влияния препарата оценивались по данным анализа субъективного и объективного состояния пациентов, по неврологическому статусу, результатам нейропсихологического обследования: все пациенты были оценены по шкале тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale / HARS), визуальная аналоговая шкала (VAS-A: 2 субшкалы для объективной оценки уровня тревоги и ее влияния на социальное функционирование), а также анализировалась шкала общего клинического впечатления по оценке пациента (Clinical Global Impression Scale/CGI-I), шкала побочных эффектов. Кроме того, все пациенты заполнили Вопросник А.М. Вейна для выявления степени вегетососудистой дисфункции. Расчет показателей эффективности и безопасности выполнялся на 30 больных (10/20), полностью завершивших исследование. Проведено сравнение между группами по

доле пациентов основной группы с учетом данных шкал HARS (более 50% редукции симптоматики) и CGI («выраженное улучшение» и «существенное улучшение» по CGI-I). Все пациенты получали базовое лечение: психотерапия, феназепам в течение первых 14-и дней терапии. Основную группу составили 30 пациентов, которые дополнительно к базовой терапии получали препарат Фримайнд в таблетках по 20 мг в сутки в течение 12 недель. Контрольную группу составили 10 пациентов, которые не получали наряду с базовым лечением Фримайнд.

Динамика состояния пациентов регистрировалась в ходе 6 визитов: до начала приема Фримайнда, на 7-й, 14-й, 30-й, 60-й и 84-й дни.

Результаты и обсуждение

При изучении результатов применения препарата обнаружены особенности его клинического действия с учетом динамических характеристик наступления эффекта, оцениваемых по субшкалам HARS (табл. 2).

Таблица 2 – Оценка выраженности симптомов по шкале тревоги Гамильтона (HARS)

Группа	Баллы по шкале тревоги Гамильтона (HARS)		
	средний балл	минимальный – максимальный	изменение
Основная группа до лечения	33,5	27-40	-53,7%
Основная группа после лечения	15,5	8-23	
Группа сравнения до лечения	33,5	27-40	-32,8%
Группа сравнения после лечения	22,5	18-27	

Анализ динамики показателей шкалы тревоги HARS выявил, что все они подверглись значительной редукции в процессе лечения Фримайндом. Так, общий балл HARS за

Таблица 3 – Регресс клинико-неврологической симптоматики под влиянием курсового приема препарата Фримайнд

№ п/п	Симптомы	Основная группа	Контрольная группа
1	Повышение АД	-28 (50, 2%)	-15 (27,7%)
2	Тахикардия	-22 (54,7%)	-13 (30,4%)
3	Аритмия сердца	-12 (52,4%)	-3 (24,2%)
4	Чувство нехватки воздуха, одышка	-14 (55,6%)	-8 (46,7%)
5	Ощущение озноба, внутренняя дрожь	-26 (46,3%)	-15 (27,8%)
6	Нарушение потоотделения	-9 (37,7%)	-8 (23,2%)
7	Сосудистые периферические реакции	-23 (36,8%)	-22 (21,8%)
8	Ощущение дереализации, деперсонализации	-18 (55,3%)	-16 (49,8%)
9	Позывы к мочеиспусканию, дефекации	-7 (48,2%)	-8 (49,3%)
10	Неустойчивость в позе Ромберга	-20 (60%)	-18 (52,7%)
11	Предобморочное состояние	-19 (60,4%)	-13 (48,4%)
12	Головокружение	-23 (42,3%)	-14 (36,7%)
13	Нарушение сна	-24 (40,6%)	-16 (33,2%)
	Сумма баллов	-245 (56,4%)	-177 (32,5%)

Таблица 4 – Динамика тревоги по шкале Гамильтона и вегетативной дисфункции по вопроснику А.М. Вейна (в средних баллах) в исследуемых группах

Группа пациентов	Наблюдение	Шкала Гамильтона	Изменение	Вопросник А.М. Вейна	Изменение
Основная, N=30	Визит 2 (7 дней терапии)	31,5	-2 (5,9%)	58,7	- 4,3 (6,8%)
	Визит 3 (14 дней терапии)	24,5	-9 (26,8%)	34,2	- 28,8 (45,7%)
	визит 4 (30 дней терапии)	18,5	-15 (44,8%)	25,4	-37,6 (59,6%)
	Визит 5 (60 дней терапии)	16,0	-17,5 (52,2%)	22,7	-40,3 (63,9%)
	Визит 6 (84 день терапии)	15,5	-18 (53,7%)	17,5	-45,5 (72,2%)
Контрольная N=10	Визит 2 (7 дней терапии)	30,5	-3 (8,9%)	55,8	-6,2 (10%)
	Визит 3 (14 дней терапии)	26,5	-7 (20,9%)	46,5	-15,5 (25%)
	визит 4 (30 дней терапии)	24,8	-8,7 (25,9%)	45,2	-16,8 (27,1%)
	Визит 5 (60 дней терапии)	22,6	-10,9 (32,5%)	36,7	-25,3 (40,8%)
	Визит 6 (84 день терапии)	22,6	-10,9 (32,5%)	35,3	-26,7 (43%)

12 недель терапии сократился на 53,7%, балл когнитивной тревоги – на 51%, а соматической – на 56%. Таким образом, Фримайнд в равной степени действовал как на психические, так и на соматические компоненты тревоги. Таким образом, у больных под влиянием курсового приема препарата отмечается положительная динамика как субъективного, так и объективного состояния.

Начало обратного развития основных симптомов расстройств наблюдается с 14-го дня лечения, а стойкое значительное улучшение – к 30-му дню терапии.

Анализ субъективных показателей клинко-неврологического состояния больных до и после курсового приема препарата свидетельствует о положительной динамике этих показателей. В таблице 3 представлена балльная оценка жалоб больных.

Общая сумма баллов свидетельствует о значительном улучшении состояния пациента, так как объем положительной динамики составляет около 56%.

Таким образом, у больных под влиянием курсового приема препарата отмечается положительная динамика как субъективного, так и объективного состояния.

Был проведен корреляционный анализ для выявления взаимосвязи показателей тревоги по шкале тревоги Гамильтона и вегетативных нарушений (табл. 4).

Выявлена значительно выраженная прямая корреляционная связь между шкалой тревоги HARS и вегетативными нарушениями до и после лечения Фримайндом, что свидетельствует о взаимосвязи между тревожным состоянием и развитием вегетативных нарушений, а также развитием панических атак у пациентов. При применении препарата наблюдалась стабилизация баланса симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы, что выразилось в уменьшении общего балла по вопроснику А.М. Вейна. Из таблицы 3 видно, что в группе больных, получавших Фримайнд, достоверно уменьшились тревожность, психомоторные, соматические и поведенческие проявления тревоги, а также не только по сравнению с этими показателями до лечения, но и по сравнению с группой контроля.

По шкале общего клинического впечатления были получены результаты, представленные в таблице 5. В группах, получавших в комплексе терапии препарат Фримайнд, отмечался более выраженный эффект, по

Таблица 5 – Оценка эффективности купирования панических расстройств по шкале общего клинического впечатления после 12 недель терапии

Эффективность лечения	Основная группа	Контрольная группа
Значительное улучшение	16 (53,3%)	3 (30%)
Существенное улучшение	9 (30%)	2 (20%)
Умеренное улучшение	4 (13,3%)	2 (20%)
Незначительное улучшение	1 (3,3%)	1 (10%)
Без эффекта	-	1 (10%)
Ухудшение	-	1 (10%)

оценке пациентами в отношении купирования тревоги и панических атак.

В анкетах самооценки САН пациенты отмечали улучшение самочувствия, т.е. снижение баллов на 50% (пациенты отмечали выраженное и существенное улучшение). Анализ вариантов ответа на терапию Фримайндом показал, что более половины всех пациентов (53,3-30%) к моменту завершения терапии соответствовали критериям полного ответа (показатели «значительное улучшение» или «заметное улучшение»). Еще 16,6% были квалифицированы как частичные респондеры (показатель «умеренное улучшение» и «незначительное улучшение»). Вариантов с отрицательной динамикой состояния не было зарегистрировано.

Для оценки безопасности и переносимости исследуемого препарата фиксировали все нежелательные явления, которые наблюдались после приема первой дозы и до окончания терапии (табл. 6). При каждом посещении измерялись АД и пульс.

Приведенное исследование показало, что Фримайнд является безопасным препаратом и в подавляющем большинстве случаев хорошо переносится пациентами. В ходе исследования на фоне приема препарата были зафиксированы 4 нежелательных явления: в 2 случаях возникшая на 1-й неделе терапии сонливость, которая прошла самостоятельно и не повторялась, в 1 случае – тошнота, в одном случае – головокружение. Указанные явления не привели к отказу от дальнейшего лечения.

На фоне лечения не было отмечено клинически значимой динамики показателей жизненно важных функций (изменений АД, пульса, частоты сердечных сокращений).

Таблица 6 – Встречаемость нежелательных явлений в ходе проведения исследования у пациентов основной и контрольной групп

Встречаемость нежелательных явлений	Основная группа (N=30)		Контрольная группа (N=10)	
	кол-во	%	кол-во	%
Сонливость	2	6,6	2	20%
Бессонница	1	3,3	1	10%
Тошнота	1	3,3	-	
Головокружение	1	3,3	1	10%
Ажитация	-		1	10%

Клинически значимых изменений лабораторных тестов не наблюдалось.

Все пациенты полностью прошли 12-недельный курс лечения. Побочные явления легкой и умеренной степени тяжести (дневная сонливость, инсомния, тошнота) наблюдались у 3 человек. Перечисленные побочные явления появлялись в течение 1-й недели терапии – при приеме минимальной терапевтической дозы 10 мг/сут или при попытке ее повышения до 20 мг/сут. Нежелательные явления препятствовали титрации дозы у 1 пациента. Наблюдаемые побочные эффекты носили нестойкий характер и не требовали дополнительной терапии. Результаты анализа показали, что Фримайнд ассоциирован с низким риском побочных эффектов.

Выводы

Основным клиническим эффектом действия препарата является уменьшение выраженности проявлений когнитивной тревоги: наиболее быстро редуцировались симптомы внутреннего напряжения (на 2-й неделе терапии), эмоциональной лабильности (симптом «депрессивного настроения»), «тревожного настроения» с достижением очевидных различий уже на 2-й неделе терапии. Соматизированные тревожные проявления редуцировались несколько медленнее: значимые различия отмечены по пунктам «мышечное напряжение», неврогические сердечно-сосудистые нарушения (тахикардия) и соматовегетативные симптомы лишь к концу 4-недельной терапии. Использование препарата сопровождалось уменьшением соматической тревоги на 56%, психической тревоги – на 51%, а суммарной тревоги – на 53,7% при курсовом его применении.

Проведенное исследование подтвердило эффективность Фримайнда при лечении панических расстройств. Исследуемый препарат показал хороший уровень безопасности и переносимости. По имеющимся в литературе данным у пациентов, получавших ИОЗС, достоверно чаще, чем у получавших плацебо, развивались сонливость, бессонница, тремор, тошнота [1]. Это соответствует ожидаемому профилю побочных реакций при применении любых ИОЗС [1, 6, 9, 10]. У селективных ИОЗС побочные эффекты развиваются реже и в меньшей степени. Фримайнд обладает благоприятным профилем переносимости с минимальными побочными эффектами, что ведет к тому, что комплаенс пациента в ходе лечения будет выше.

Препарат показал высокую эффективность в лечении больных неврологического профиля, страдающих паническим расстройством, паническими атаками, ситуационно-

обусловленными эмоциональными расстройствами. Эффективность Фимайнда связана с воздействием на тревожно-депрессивный и вегетативные синдромы непсихотического регистра.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Первый В.С., Сухой В.Ф. Справочник невротических расстройств. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2012 – С. 366-401
- 2 Психосоматические расстройства в практике терапевта: руководство для врачей/ под ред. В.И. Симаненкова. – СПб.: СпецЛит, 2008. – С. 295-319
- 3 Вейн А.М. Панические атаки (неврологические и психофизиологические аспекты) / А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьева, А.Б. Данилова. – М., 1997. – 304 с.
- 4 Вегетативные расстройства / под ред. А.М. Вейна. – М., 1998. – С. 121-171
- 5 Белялов Ф. И. Применение антидепрессантов в клинике внутренних болезней / Ф.И. Белялов, В.И. Симаненков, Е.Г. Порошина, Э.А. Кашаева // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2002. – №1. – С. 46-49
- 6 Секреты психиатрии: [Пер. с англ.] Джеймс Л. Джекобсон, Алан м. Джекобсон / Под ред. Акад. РАМН, проф. П.И. Сидорова – М.: «МЕДпресс-информ», 2005. – С. 103-106
- 7 Davidson JR. The long-term treatment of panic disorder // J Clin Psychiatry. – 1998. – Vol. 59 (Suppl 8). – P. 17-21
- 8 Gelder mg: Combined pharmacotherapy and cognitive behavior therapy in the treatment of panic disorder // J Clin Psychopharm. – 1998. – Vol. 18 (6 Suppl 2). – P. 2S-5S
- 9 Cipriani A., Purgato M., Furukawa T.A. et al. (2012) Citalopram versus other anti-depressive agents for depression // CochraneDatabaseSyst. Rev. – 2012 Jul 11. PubMed
- 10 Остро возникающая обратимая кардиомиопатия, обусловленная внезапным эмоциональным стрессом: описание серии случаев // Журнал «Медицина неотложных состояний». 2011. – № 1-2 (32-33)
- 11 Фармакотерапия в неврологии и психиатрии: [Пер. с англ.] / Под ред. С.Д. Энна и Дж. Т. Койла – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – С. 86-128

Т Ы Ж Ы Р Ы М

Т.Г. БУРНАШЕВА

Израиль Медицина Орталығы, Алматы қ., Қазақстан

ҮРЕЙЛІ БҰЗЫЛЫСТАРДЫҢ АРАЛАС ТЕРАПИЯСЫНДА ФРИМАЙНД ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Осы зерттеудің мақсаты үрейлі бұзылысы бар емделушілерде Фримайнд препаратының тиімділігі мен оған төзушілікті бағалау болды.

Материал және әдістер: негізгі топты тәулігіне Фримайнд таблеткаларының 20 мг-ын 12 апта бойы қабылдаған. 30 емделуші құрады. Бақылау тобын базальды емдеумен қатар Фримайнд препаратын қабылдамаған 10 емделуші құрады. Препараттың клиникалық тиімділігі мен әсер ету механизмі емделушілердің субъективті және объективті күйін талдау деректері, нейропсихологиялық зерттеу нәтижелері бойынша бағаланды. HARS (симптоматика редукциясының 50%-нан астамы) және CGI (CGI-I бойынша «айқын жақсару» және «едәуір жақсару») шкалалары деректерін ескере отырып, топтар арасында салыстыру жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы: HARS үрей шкаласы көрсеткіштерінің динамикасын талдау Фримайндпен емдеу барысында олардың едәуір редукциясын анықтады: HARS жалпы баллы терапияның 12 аптасы ішінде 53,7%-ға, когнитивті

үрей – 51%, ал соматикалық – 56%-ға азайды. Негізгі топтағы терапияның оң әсері жағдайлардың 83,3%-да белгіленген, салыстыру топта 50%-да жақсару байқалған жоқ. Байқалатын жанама әсерлер тұрақсыз сипатқа ие болды және қосымша терапияны талап етпеді.

Қорытынды: өткізілген зерттеу үрейлі бұзылыстарды емдеу кезіндегі Фримайнд препаратының тиімділігін растады. Зерттеліп отырған препарат қауіпсіздік пен көтергіштіктің жақсы деңгейін көрсетті.

Негізгі сөздер: үрейлі бұзылыс, үрейлі шабуыл, вегетативті дистония, серотонинді кері қармаудың селективті ингибиторлары, Фримайнд.

SUMMARY

T.G. BURNASHEVA

Center of Israeli Medicine, Almaty c., Kazakhstan

THE EXPERIENCE OF THE FREEMIND APPLICATION TO PATIENTS WITH PANIC DISORDER

The primary task of present study reported in this paper is to examine to what extent the effectiveness and endurableness of

the selective serotonin reuptake inhibitor Freemind in patients with Panic attacks.

Materials and methods. Thirty patients of the main group received Freemind in dosage 20mg /day during 12 week. 10 patients of the comparison group matched by age, sex, and severity of panic disorder did not receive the drug. Clinical effect of medicine Freemind was estimated by objective and subjective patients status data and neurological research scale HARS and CGI-I data (more than 50% reduction of disease symptoms).

Results and discussion. The analysis of the HARS scale index evolution revealed considerable improvement during the treatment: general HARS number decreased on 53,7% during 12 weeks; cognitive anxiety point decreased on 51%; somatic anxiety point decreased on 56%. The positive effect was seen in 83,3% of patients of the main group. The worsening was observed in 50% of patient of the comparison group.

Conclusions. The positive effect of the drug on panic attacks was revealed. No serious side-effects of the treatment were found.

Key words: *Panic disorder; panic attack; vascular vegetative distonia; selective serotonin reuptake inhibitors; Freemind.*