



Прогноз терапевтической эффективности анксиолитиков у больных с тревожными расстройствами по субъективной оценке действия тестовых доз

Метлина М.В., Дорофеева О.А., Незнамов Г.Г.
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В.Закусова»

Москва, Россия



E-mail: mariannamet@mail.ru

Актуальность исследования

Терапевтическая эффективность применяемых психотропных средств остается недостаточной и не превышает 60-65% [Kemp A.H., 2008, Baldwin D.S., 2011], что вероятно связано со сложностью и мультифакторным характером патогенеза психических расстройств, участием в их генезе и в регуляции нервной и психической деятельности множества нейрохимических и иных механизмов [Середенин С.Б., 2007], со сложным характером взаимодействия объективных и субъективных факторов, определяющих индивидуальную вариабельность действия психотропных препаратов [Незнамов Г.Г., 2017].

Таким образом, обоснование и разработка способов индивидуального прогноза эффективности психотропных средств при психической патологии с позиции персонализированного подхода является одной из актуальных проблем современной психофармакологии и психофармакотерапии.

Цель исследования:

Определение возможности применения и информативности показателей субъективной оценки (СО) действия тестовых доз анксиолитиков разной химической структуры и спектров психотропной активности больными с тревожными расстройствами для прогноза их терапевтической эффективности.

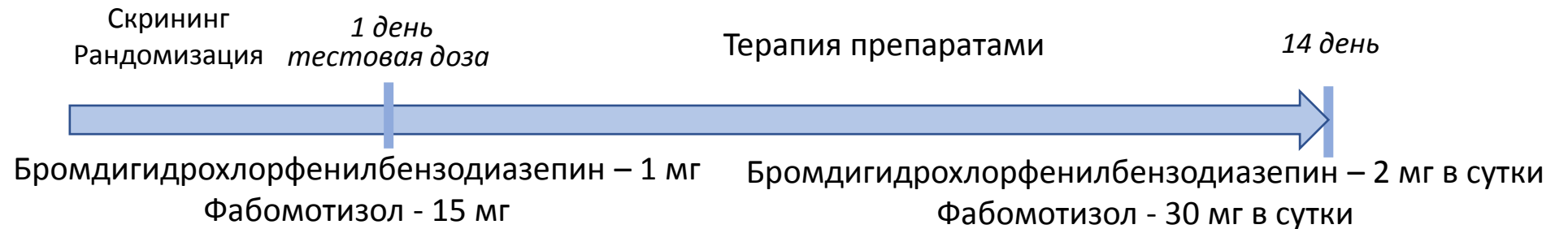
Исследуемые больные

| Показатели | Исследованные группы больных (n=117) | | |
|-----------------------------------|--|---|--|
| | Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) (n=36) | Тревожно-фобическое расстройство (ТФР) (n=45) | Тревожно-ипохондрическое расстройство (ТИР) (n=36) |
| Средний возраст (годы) | 36,94±11,14 | 33,95±9,58 | 34,97±9,55 |
| Длительность заболевания (месяцы) | 18,18±19,36 | 39,43±47,98 | 52,61±45,33 |
| Длительность состояния (месяцы) | 5,29±4,09 | 6,55±5,39 | 6,74±5,46 |

Исследуемые препараты

1. Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (типичный бензодиазепиновый анксиолитик)
2. Фабомотизол (атипичный анксиолитик)

Дизайн



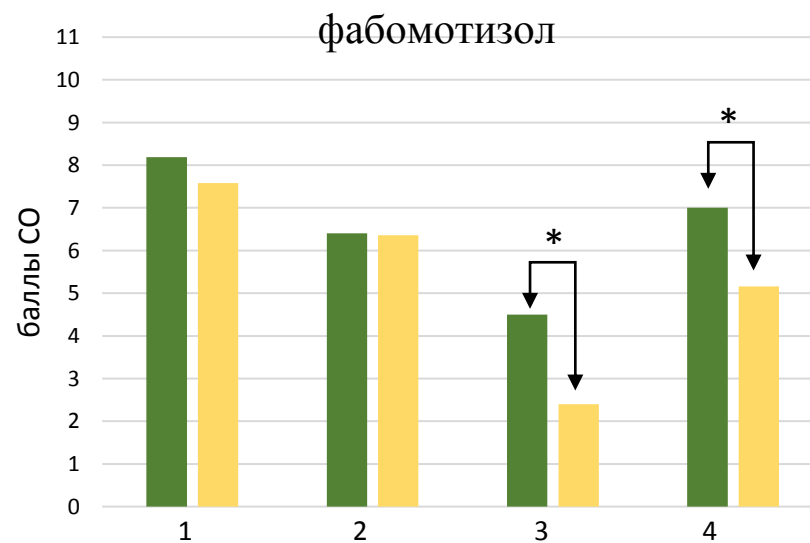
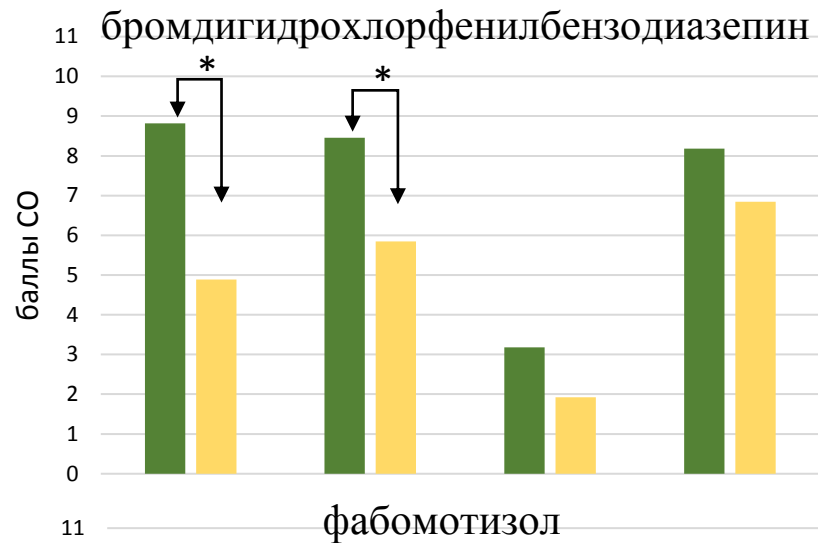
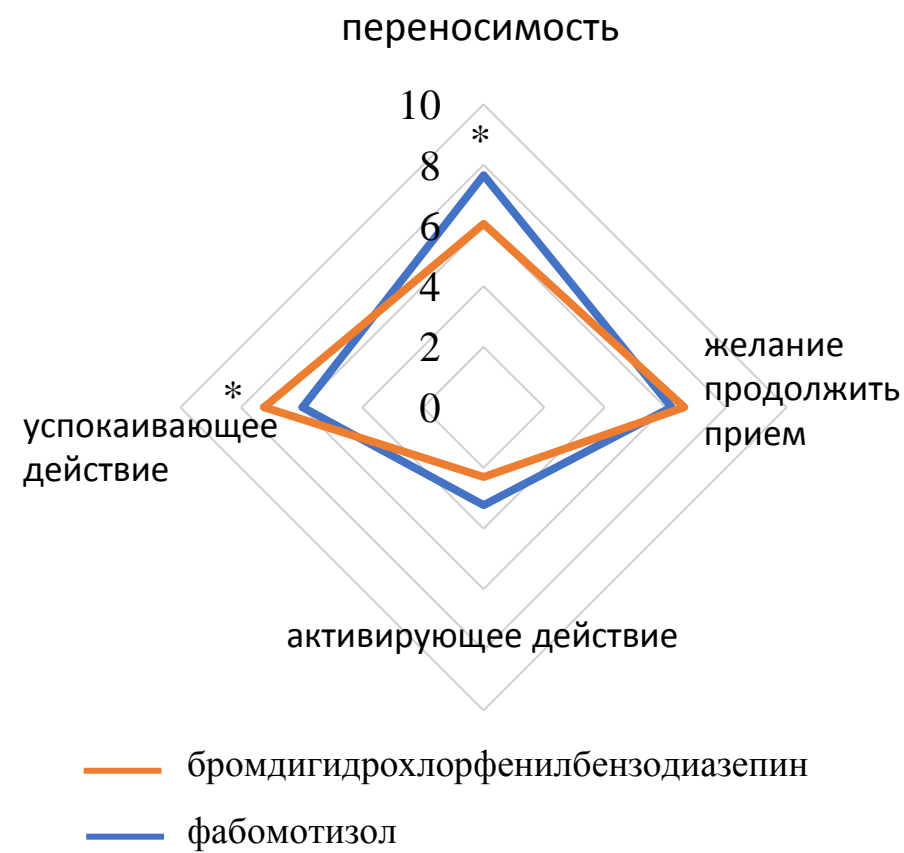
Методики

1. Методика субъективной оценки больными тестовых доз препаратов: оценка переносимости, желания продолжить прием препарата, активирующего действия, успокаивающего действия
2. Эффективность терапии: субшкала CGI «Общее улучшение»

СО тестовой дозы бромдигидрохлорфенилбензодиазепина и фабомотизола у больных с тревожными расстройствами

СО однократных доз бромдигидрохлорфенилбензодиазепина и фабомотизола в зависимости от терапевтической эффективности препаратов

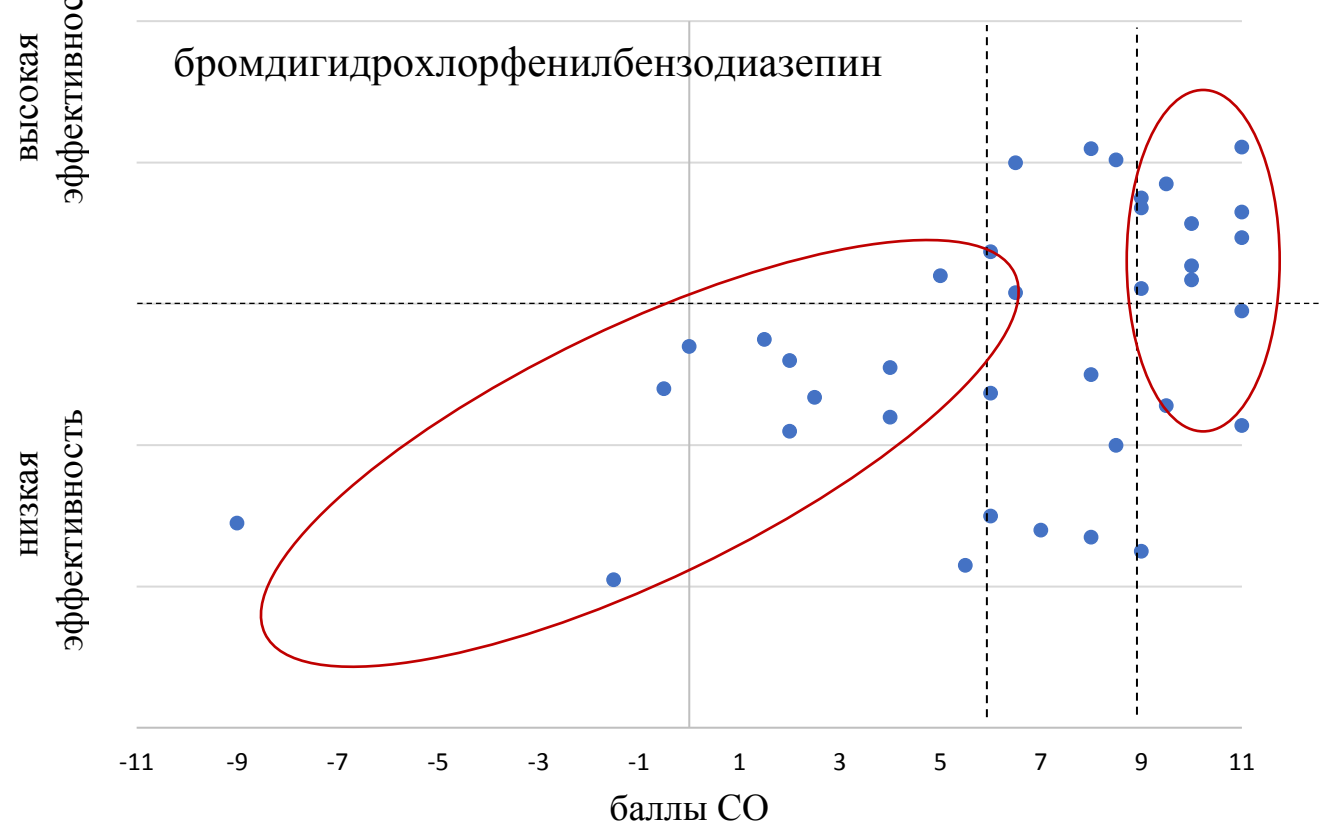
Эффективность CGI «Общее улучшение»



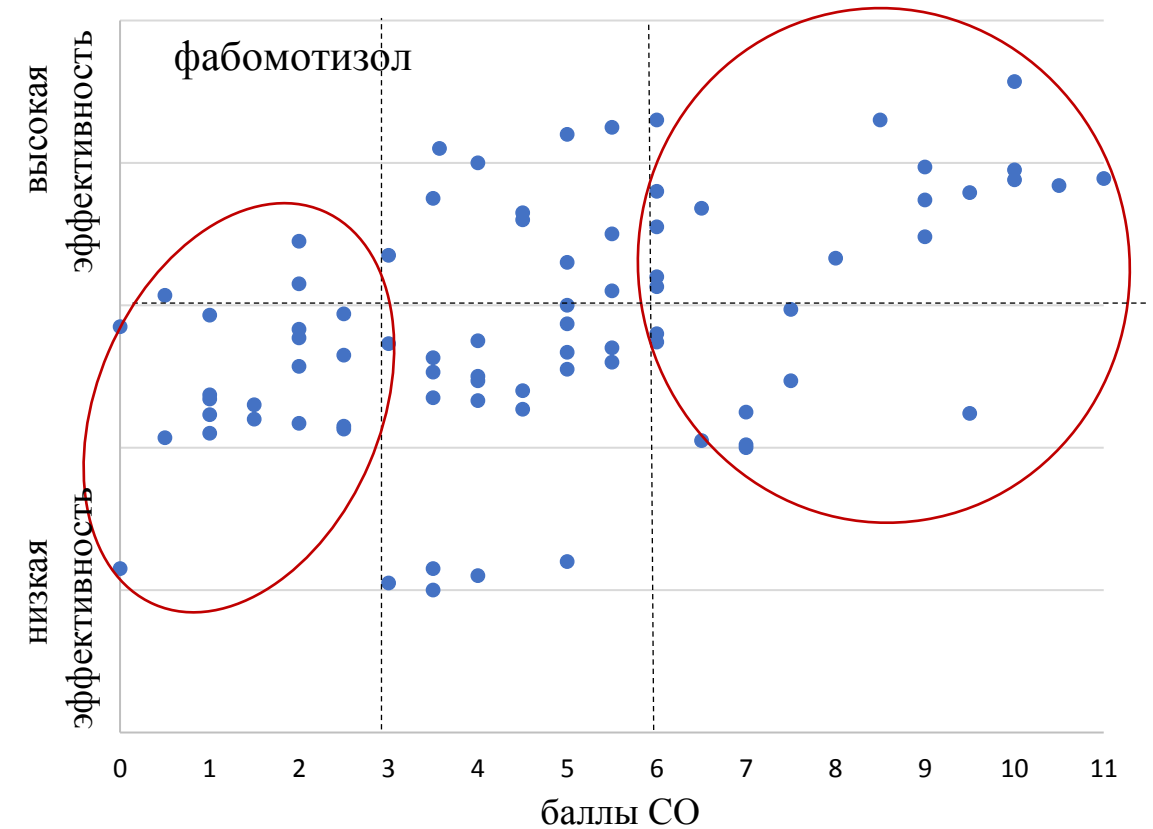
1-переносимость, 2-желание продолжить прием препарата, 3-активирующее, 4-успокаивающее действие

| Показатели | Высокая эффективность | Низкая эффективность |
|-----------------------------------|-----------------------|----------------------|
| Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин | | |
| ГТР | 46%* | 54% |
| ТФР | 39% | 61% |
| ТИР | 27% | 73% |
| Фабомотизол | | |
| ГТР | 72%* | 28% |
| ТФР | 34% | 66% |
| ТИР | 24% | 76% |

Сопоставление информативных показателей СО тестовых доз афобазола и феназепам и эффективности терапевтического применения препаратов



СО ≥ 9 в 71% соответствует высокой терапевтической эффективности,
 СО ≤ 6 в 84% - соответствует низкой терапевтической эффективности



СО ≥ 6 в 64% соответствует высокой эффективности,
 СО ≤ 3 в 80% - соответствует низкой эффективности

Формулы вероятности улучшения общего состояния больных по показателям СО тестовых доз препаратов с точностью прогноза 75% для бромдигидрохлорфенилбензодиазепин и 65% для фабомотизола

$$p(B) = \frac{1}{1 + e^{-(-2,868 + (0,297 * A) + (0,052 * B) + (0,234 * C) - (0,127 * D))}}$$

$$p(\Phi) = \frac{1}{1 + e^{-(-2,064 + (0,201 * C) + (0,250 * D) - (0,122 * B) + (0,031 * A))}}$$

Выводы

1. Установлена принципиальная возможность использования методологии СО однократных тестовых доз анксиолитиков для прогноза их терапевтической эффективности у больных с тревожными расстройствами.
2. Выявлено, что интегральные показатели СО переносимости и желания продолжить прием бромдигидрохлорфенилбензодиаземина и активирующего и успокаивающего действия фабомотизола являются информативными для прогноза терапевтической эффективности их применения при тревожных расстройствах в 71% и 64% соответственно.
3. Показатели вероятности терапевтического прогноза бромдигидрохлорфенилбензодиаземина с использованием логистического регрессионного анализа по параметрам СО составляют 75%, а фабомотизола- 65%.