

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ АТИПИЧНЫМИ АНТИПСИХОТИКАМИ ОБОСТРЕНИЙ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ У ЖЕНЩИН

Л. Д. КОРОВИНА

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Показано, что применение атипичных антипсихотиков при обострении параноидной шизофрении может быть симптомоспецифичным. В большинстве случаев подтверждена гипотеза о преобладании специфичности действия наиболее распространенных атипичных препаратов в зависимости от доминирования в клинической картине определенного синдрома.**

*Ключевые слова: шизофрения, атипичные антипсихотики, симптомоспецифичность.*

Лечение параноидной шизофрении насчитывает более 100 лет. Изначально врачи стремились прервать активный психоз и добиться снижения интенсивности агрессии и аутоагрессии, что было связано с идеями Е. Блейлера, отрицавшего возможность излечения шизофрении, так как отрицательные психосимптомы считались инкурабельными [1, 2].

Исторически первыми методами были биологические: электроконвульсивная терапия, атропиновые и инсулиновые комы, краниocereбральная гипотермия. В своем развитии они претерпели определенные изменения и в настоящее время применяются в основном при начальных, фармакорезистентных случаях и у пациентов со стабильными типовыми продуктивными синдромами [1, 2].

С 1954 г., когда Жан Делей и Пьер Деникер систематизировали все эффекты хлорпромазина, было введено понятие «нейролептическая терапия», и наступила новая эра в лечении шизофрении. Доминирование психофармакотерапии в настоящее время обусловлено тем, что по своим показаниям она не только прерывает психоз, но имеет возможность длительного применения.

Несмотря на то что первый атипичный антипсихотик клозапин был синтезирован в 1965 г., назначение данной группы препаратов повсеместно началось с конца 1980-х гг. после синтеза препарата рисперидона [3, 4].

Симptomоспецифичность типичных антипсихотиков неоднократно исследована, и был доказан их определенный эффект. Выбор атипичных препаратов нередко обуславливается предпочтениями врача и индивидуальной реакцией пациента на тот или иной препарат. Достоверно известно хорошее воздействия препаратов второго поколения на дефицитарные симптомы. В то же время выявлены только общие закономерности влияния данных препаратов на продуктивную симптоматику [5–7].

По мнению исследователей, на острые галлюцинаторные и галлюцинаторно-параноидные симптомы лучше всего влияют препараты ами-

сульприда, тогда как хронические и склонные к хронизации бредовые идеи, часто сочетающиеся с необходимостью активирования пациентов, требуют применения препаратов рисперидона. Оланзапин как препарат, имеющий не только таблетированную, но и инъекционную форму выпуска, часто применяется при острых состояниях с возбуждением и помрачением сознания (в том числе и делириозного типа). Клозапин, имеющий хлорпромазиновый индекс 36, а также седативный и снотворный эффекты, рекомендуется больным с высоким уровнем тревоги, в том числе с выраженным соматовегетативным компонентом, нарушением сна [4, 6, 8].

Целью данного исследования было изучение симптомоспецифичности наиболее распространенных атипичных антипсихотических препаратов, нозоморфоза и лекарственного патоморфоза клиники на современном этапе развития учения о шизофрении.

В исследовании приняли участие 60 женщин, страдающих параноидной шизофренией с непрерывным типом течения. Все больные находились на стационарном лечении в различных психиатрических отделениях Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3.

Критериями включения в исследование были: принадлежность к женскому полу, возраст от 18 до 50 лет, прием атипичных антипсихотиков, которым отдается предпочтение на современном этапе развития учения о шизофрении. Национальность, вероисповедание, образование не влияли на формирование обследуемого контингента.

Критерии исключения: дети как социально незащищенные; больные старше 50 лет, в большинстве случаев имеющие какую-либо возрастную патологию; больные, длительно принимавшие типичные антипсихотики — препараты, усиливающие явления гиподонтизма; больные, имеющие выраженный специфический дефект, так как цель исследования — изучение динамики в клинически выраженных обострениях; больные, находящиеся

в сильном психомоторном возбуждении и агрессивно отказывающиеся принимать медикаменты, что исключает возможность таблетированного лечения.

Пациенты обследовались клинико-психопатологическим методом для изучения характера и типа психопатологической симптоматики. Анамнестический метод применялся с целью уточнения характера и течения заболевания, качества ремиссии, приверженности к терапии и врачебным рекомендациям. Метод PANSS использовался для количественной оценки продуктивной, негативной и общей симптоматики.

В начале работы были типированы основные психопатологические симптомокомплексы у обследованного контингента.

Результаты психопатологического исследования показали преобладание различных групп синдромов: среди психотических были выделены бредовые, галлюцинаторные расстройства и элементы психотически измененного сознания; среди непсихотических доминировали дереализационные и иллюзорные расстройства, инсомния. В отдельную группу были отнесены негативные симптомы.

На основании полученных клинических данных были сформированы три группы больных. Первая группа включала 20 больных с преобладанием хронических монотематических параноидных, галлюцинаторно-параноидных расстройств (в том числе синдрома Кандинского — Клерамбо) с выраженной негативной симптоматикой. Вторую группу составили 20 пациенток с доминированием остро возникшего псевдогаллюциноза, с предшествовавшими транзиторными явлениями дереализации и иллюзорного восприятия без хронических вторичных бредовых идей и с относительно слабо выраженными негативными симптомами. В третью группу вошли 20 больных с доминированием галлюцинаторно-параноидного синдрома с отчетливыми онейроидными включениями в момент обострения и выраженной негативной симптоматикой. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, микросоциальным факторам, уровням урбанизации и образования.

Больные первой группы получали препараты рисперидона в дозе 4–8 мг, средняя доза которых составила 5,2 мг в сутки; больные второй группы — препараты амисульпирида в дозе от 200

до 600 мг, в среднем 400 мг; пациенты третьей группы — препараты оланзапина в дозе от 10 до 20 мг, в среднем 14 мг.

Всем больным, имеющим в клинической картине элементы психомоторного возбуждения или клинически выраженную тревогу, назначался клозапин в дозировке 50–125 мг в сутки, в среднем 70,6 мг.

Мониторирование клинической картины проводилось 1 раз в неделю на протяжении 6 нед. Оценивался психический статус, настроенность на лечение, купирование позитивных психосимптомов, таких как общее антипсихотическое действие, галлюцинаторные, бредовые расстройства, динамика негативных психосимптомов.

Пациентки, которым рекомендованная терапия не дала положительной динамики или с сильно выраженным психомоторным возбуждением в клинической картине, были переведены на типичные антипсихотики, в том числе парентерально, и исключались из дальнейшего исследования (по одной пациентке в первой и второй группах). Таким образом, окончательный статистический анализ проводился на выборке 58 больных.

Анализ результатов применения методики PANSS показал количественную выраженность психопатологических симптомов в группах (табл. 1).

Динамика психического состояния пациенток на фоне проводимой терапии отражена в табл. 2.

Во всех группах в большинстве случаев была выявлена положительная динамика, проявлявшаяся, прежде всего, в общеседативном действии, которое заключалось в снижении возбуждения и симптомов враждебности и негативистичного (активного либо пассивного) отношения к лечению. Таким образом, можно говорить об улучшении комплаентности пациенток на фоне проводимой терапии.

Наиболее выраженная динамика позитивных симптомов отмечалась в отношении таких расстройств, как псевдо- и истинные галлюцинации, дереализации, иллюзорные расстройства. Бредовые расстройства претерпели значительно меньше метаморфоз и в большинстве случаев заключались в снижении актуализации, что проявлялось, прежде всего, стабилизацией поведения и активными высказываниями.

Таблица 1

**Характеристика исходного психического состояния пациенток по методике PANSS (в баллах)**

Группа	Позитивные симптомы	Негативные симптомы	Общие симптомы	Общий балл
Первая	27,3±1,3	31,4±1,0	51,1±2,0	109,8±2,8
Вторая	29,6±1,0	26,8±1,4	42,1±2,3	98,5±2,7
Третья	26,7±1,2	32,5±1,1	47,1±1,8	106,3±2,4

Таблица 2

**Характеристика психического состояния пациенток по методике PANSS после проведенного курса лечения (в баллах)**

Группа	Позитивные симптомы	Негативные симптомы	Общие симптомы	Общий балл
Первая	21,8±1,2	27,2±1,1	42,6±2,0	91,6±2,5
Вторая	17,6±1,1	15,7±1,4	39,8±2,2	73,1±2,8
Третья	20,1±1,2	27,3±1,4	41,2±2,0	88,6±2,6

Таблица 3

**Динамика психического состояния  
обследованных пациенток  
на фоне проведенной терапии**

Группа	Положительная динамика		Слабоположительная динамика		Отсутствие динамики	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Первая	13	68,4	4	21,1	2	10,5
Вторая	15	78,9	3	15,8	1	5,3
Третья	14	70,0	5	25,0	1	5,0

Как видно из приведенных данных (табл. 2), во второй группе редукция продуктивных симптомов была наиболее сильной (с  $29,6 \pm 1,0$  до  $17,6 \pm 1,1$  балла). Эти симптомы в двух других группах претерпели меньшие изменения: в первой — от  $27,3 \pm 1,3$  до  $21,8 \pm 1,2$ , в третьей — от  $26,7 \pm 1,2$  до  $20,1 \pm 1,2$  балла.

Негативные симптомы редуцировались значительно медленнее, наименее выражено во второй группе, тогда как у пациенток первой и третьей групп наблюдалось заметное снижение интенсивности данных расстройств. Эти факты обусловлены, прежде всего, исходными показателями психопатологического процесса.

На конечном этапе исследования было также проведено сравнение динамики психосимптоматики в зависимости от вида применяемого атипичного антипсихотического препарата. Так, применение рисперидона в первой группе показало отчетливую позитивную динамику у 13 (68,4%) больных с параноидной, галлюцинаторно-параноидной симптоматикой, причем у 4 (21,1%) пациенток была выявлена слабоположительная динамика, а у 2 (10,5%) — не наблюдалось сколько-нибудь выраженного улучшения.

Позитивная динамика психопатологического процесса при использовании амисульпирида наблюдалась у 15 (78,9%) пациенток второй группы, у 3 (15,8%) больных она была слабовыраженной и у 1 (5,3%) больной не выявлено положительной динамики состояния.

При назначении оланзапина положительная динамика психического состояния отмечена у 14 (70,0%) пациенток третьей группы, у 5 (25%) больных была слабо выраженная положительная динамика и у 1 (5,0%) — не наблюдалось положительной динамики состояния.

Распределение положительной динамики ведущих психопатологических синдромов в зависимости от вида выбранного антипсихотического препарата представлено в табл. 3.

Полученные данные подтверждают в большинстве случаев исходную информацию о симптомо-специфичности антипсихотиков второго поколения, в частности о позитивных результатах влияния рисперидона на хронические бредовые построения, амисульпирида — на более острый процесс с преобладанием обманов восприятия и оланзапина, когда в хронической клинической картине появляются элементы помрачения сознания.

Наличие элементов возбуждения, агрессии и медленно купирующегося психопатологического процесса говорит о необходимости в комбинированной антипсихотикотерапии, в нашем исследовании применении клозапина. При этом у пациенток со слабоположительной динамикой и ее отсутствием требуется коррекция выбранной терапии.

Исследование показало, что применение атипичных антипсихотиков при обострении параноидной шизофрении может быть симптомоспецифичным. В большинстве случаев подтверждена гипотеза о преобладании специфичности действия наиболее распространенных атипичных препаратов в зависимости от доминирования того или иного синдрома в клинической картине, при этом в нескольких случаях потребовалась комбинированная терапия либо ее замена.

#### Л и т е р а т у р а

1. Данилов Д. С. Лечение шизофрении / Д. С. Данилов, Ю. Г. Тюльпин. — М.: Медицинское информационное агентство, 2010. — 276 с.
2. Юрєва Л. Н. Шизофрения: клиническое руководство для врачей / Л. Н. Юрєва. — Днепропетровск: Новая идеология, 2010. — 244 с.
3. Михайлов Б. В. Современное состояние проблемы шизофрении (обзор литературы) / Б. В. Михайлов // Укр. вісн. психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 4 (65). — С. 39–47.
4. Мосолов С. Н. Полвека нейролептической терапии: основные итоги и новые рубежи // Новые достижения в терапии психических заболеваний; под. ред. С. Н. Мосолова. — М.: Бином, 2002. — С. 65–66.
5. Данилов Д. С. Дифференцированное применение современных антипсихотических средств при лечении шизофрении / Д. С. Данилов // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2009. — № 109 (4). — С. 89–94.
6. Марута Н. А. Применение рисперидона в терапии больных шизофренией / Н. А. Марута, И. А. Явдак // Психиатрия. — 2009. — № 1. — С. 75–83.
7. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis / J. Geddes, N. Freemantle, P. Harrison, P. Bebbington // Br. Med. J. — 2000. — Vol. 321. — P. 1371–1376.
8. All-cause treatment discontinuation in schizophrenia during treatment with olanzapine relative to other antipsychotics: an integrated analysis / C. M. Jr. Beasley, V. L. Stauffer, H. Liu-Seifert [et al.] // J. Clin. Psychopharmacol. — 2007. — Vol. 27 (3). — P. 252–258.

**ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ АТИПОВИМИ АНТИПСИХОТИКАМИ  
ЗАГОСТРЕНЬ ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ У ЖІНОК**

Л. Д. КОРОВІНА

**Показано, що застосування атипичних антипсихотиків у разі загострення параноїдної шизофренії може бути симптомоспецифічним. У більшості випадків підтверджено гіпотезу про переважання специфічності дії найпоширеніших атипичних препаратів залежно від домінування в клінічній картині певного синдрому.**

*Ключові слова: шизофренія, атипичні антипсихотики, симптомоспецифічність.*

**THE PECULIARITIES OF THERAPY WITH ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS  
FOR COMPLICATIONS OF PARANOID SCHIZOPHRENIA IN WOMEN**

L. D. KOROVINA

**It is shown that application of atypical antipsychotics at exacerbations of paranoid schizophrenia can be symptom-specific. In the majority of cases the hypothesis about prevalence of specificity of effect of the most common atypical drugs depending on domination of a definite syndrome in the clinical picture was proven.**

*Key words: schizophrenia, atypical antipsychotic, symptom-specificity.*

Поступила 02.07.2012