**Міжнародний медичний журнал. – 2013. – №19. – 1(73). – С. 11 – 14**

Особенности терапии атипичными антипсихотиками обострений параноидной шизофрении у женщин

Коровина Л.Д.

Харьковский национальный медицинский университет

Лечение параноидной шизофрении насчитывает более 100 лет. Изначально врачи стремились прервать активный психоз и добиться снижение интенсивности агрессии и аутоагрессии. Данные идеи прежде всего были связаны с мнением Е.Блейлера, отрицавшего возможность излечения шизофрении, так как отрицательные психосимптомы считались инкурабельными [1,2].

Исторически первыми методами были биологические. К ним относят электро-конвульсивную терапию, атропиновые и инсулиновые комы, краниоцеребральную гипотермию. В своем развитие они претерпели определенный метаморфоз и в настоящее время применяются в основном при начальных, фармакорезитентных 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 своими показаниями она имеет не только прерывание психоза, но возможность длительного применения.

Несмотря на то, что первый атипичный антипсихотик – Клозапин был синтезирован в 1965 г., применение данной группы препаратов повсеместно началось с конца 80-х годов, после синтеза Рисперидона [3, 4].

Симптомоспецифичность типичных антипсихотиков была неоднократно исследована, в чем добились определенного эффекта. Что же касается атипичных препаратов, то их выбор нередко обуславливается предпочтениями врача и индивидуальной реакцией пациента на тот или иной препарат. Достоверно известно хорошее влияние препаратов второго поколения на дефицитарные симптомы. В то же время выявлены только общие закономерности влияния данных препаратов на продуктивную симптоматику [5,6,7].

Считается, что на острые галлюцинаторные и галюцинаторно-параноидные симптомы, по мнению исследователей, лучше всего влияют препараты Амисульприда, 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 формы выпуска, часто применяется при острых состояниях с возбуждением и помрачением сознания (в том числе и делириозного типа). Клозапин, как препарат, имеющий хлорпромазиновый индекс 36, а также седативный и снотворный эффекты, рекомендуется больным, демонстрирующим высокий уровень тревоги, в том числе с выраженным сомато-вегетативным компонентом, нарушением сна [6,4,8].

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

**Материалы и методы исследования.**

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

Критериями включения были: принадлежность к женскому полу; возраст от 18 до 50 лет, прием атипичных антипсихотиков как предпочтительных на современном этапе развития учения о шизофрении; национальность, вероисповедание, образование не являлись факторами, влияющими на формирование контингента исследования.

Критерии исключения: дети, как социально незащищенные, больные старше 50 лет, как в большинстве случаев имеющие какую либо возрастную патологию, больные, длительно принимавшие типичные антипсихотики, как препараты усиливающие явления гипофронтализма; 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, как состояния, исключающие возможность таблетированного лечения.

Больные исследовались 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 применялся с целью количественной оценки продуктивной, негативной и общей симптоматики.

**Результаты и их обсуждение.**

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

Результаты психопатологического исследования показали преобладание различных групп синдромов. Среди психотических синдромов 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 3 группы больных. 1-я группа включала 20 больных с преобладанием хронических монотематических параноидных, галлюцинаторно-параноидных расстройств (в том числе синдрома Кандинского-Клерамбо) с выраженной негативной симптоматикой. 2-ю группу составили 20 пациенток с доминированием остро возникшего псевдогаллюциноза, с предшествовашими транзиторными явлениями дереализации и иллюзорного восприятия без хронических вторичных бредовых идей и относительно слабо выраженными негативными симптомами. В 3-ю группу было включено 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, уровню урбанизации и образования.

Больные 1-й группы получали препараты Рисперидона в дозе 4-8 мг, средняя доза которых составила 5,2 мг в сутки. Больные 2-й группы получали препараты Амисульпирида в дозе от 200 до 600 мг, в среднем 400 мг. Больные 3-ей группы получали 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 недель. Оценивался психический статус, настроенность на лечение, купирование позитивных психосимптомов, таких как общее антипсихотическое действие, галлюцинаторные, бредовые расстройства, динамика негативных психосимптомов.

Больные, которым рекомендованная терапия не принесла положительной динамики или с сильно выраженным психомоторным возбуждением в клинической картине, были переведены на прием типичных антипсихотиков, в том числе парентерально, и были исключены из дальнейшего исследования (1 пациентка в 1-й группе и 1 пациентка во 2-й группе). Таким образом, окончательный статистический анализ проводился на выборке 58 человек.

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

Таблица 1.

Характеристика исходного психического состояния пациенток по методике PANSS (баллы)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Позитивные симптомы | Негативные симптомы | Общие симптомы | Общий  Балл |
| 1-я группа | 27,3±1,3 | 31,4±1,0 | 51,1±2,0 | 109,8±2,8 |
| 2-я группа | 29,6±1,0 | 26,8±1,4 | 42,1±2.3 | 98,5±2,7 |
| 3-я группа | 26,7±1,2 | 32,5±1,1 | 47,1±1.8 | 106,3±2,4 |

Динамика психического состояния пациентов на фоне проводимой терапии отражена в таблице 2.

Таблица 2.

Характеристика психического состояния пациенток по методике PANSS после проведенного курса лечения (баллы)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Позитивные симптомы | Негативные симптомы | Общие симптомы | Общий балл |
| 1-я группа | 21,8±1,2 | 27,2±1,1 | 42,6±2,0 | 91,6±2,5 |
| 2-я группа | 17,6±1,1 | 15,7±1,4 | 39,8±2,2 | 73,1±2,8 |
| 3-я группа | 20,1±1,2 | 27,3±1,4 | 41,2±2,0 | 88,6±2,6 |

Во всех группах в большинстве случаев была выявлена положительная динамика, проявлявшаяся, прежде всего в общеседативном действии, заключавшемся 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 претерпевали значительно меньшие метаморфозы и, в большинстве случаев, заключались в снижении актуализации, прежде всего выявляемых стабилизацией поведения и активными высказываниями.

Как видно из приведенных данных, во 2-й группе редукция продуктивных симптомов была наиболее сильной (с 29,6±1,0 до 17,6±1,1 баллов). Данные симптомы в двух других группах притерпели меньшие изменения: в 1-й группе от 27,3±1,3 к 21,8±1,2, в 3-й группе от 26,7±1,2 к 20,1±1,2.

Негативные симптомы редуцировались значительно медленнее остальных, наименее сильно - во 2-й группе, тогда как у пациенток 1-й и 3-й групп наблюдалось более выраженное снижение интенсивности данных расстройств. Данные факты, прежде всего, обусловлены исходными показателями психопатологического процесса.

На конечном этапе исследования было также проведено сравнение динамики психосимптоматики в зависимости от вида применяемого атипичного антипсихотического препарата.

Применение Рисперидона показало отчетливую позитивную динамику у 68,4% больных с параноидной, галлюцинаторно-параноидной симптоматикой (13 человек). У 4-х больных данной группы (21,1%) была выявлена слабоположительная динамика (20% пациенток), а у 2-х больных (10,5% больных данной группы) не наблюдалось сколько-нибудь выраженное улучшение.

Позитивная динамика психопатологического процесса при применении Амисульпирида была у 78,9% пациенток 2-й группы (15 случаев). У 3-х больных (15,8%) была слабовыраженная динамика и у 1 больного не выявлено положительной динамики состояния.

При применении Оланзапина положительная динамика психического состояния была выявлена у 14 больных 3-й группы (70% пациенток). У 5 больных (25%) была слабо выраженная положительная динамика и у 1-го больного не было выявлено положительной динамики состояния.

Распределение положительной динамики ведущих психопатологических синдромов в зависимости от вида выбранного антипсихотического препарата представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Динамика психического состояния обследованных пациенток на фоне проведенной терапии

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Положительная динамика | | Слабоположительная динамика | | Отсутствие динамики | |
|  | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 1-я группа | 13 | 68,4 | 4 | 21,1 | 2 | 10,5 |
| 2-я группа | 15 | 78,9 | 3 | 15,8 | 1 | 5,3 |
| 3-я группа | 14 | 70,0 | 5 | 25,0 | 1 | 5,0 |

Полученные данные позволяют подтвердить в большинстве случаев исходную информацию о симптомоспецифичности антипсихотиков второго поколения. В частности 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 показывает необходимость в комбинированной антипсихотикотерапии, в нашем исследовании применение Клозапина. При этом наличие пациентов со слабоположительной и отсутствием динамики в состоянии говорит о необходимости коррекции выбранной терапии и о дополнительных исследованиях факторов, влияющих на состояние больных.

**Выводы.**

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

Список использованной литературы.

1. Данилов Д.С. Лечение шизофрении/ Д.С. Данилов, Ю.Г. Тюльпин. – М.: «Медицинское информационное агентство». – 2010. – 276 С.
2. Юрьева Л.Н. Шизофрения: Клиническое руководство для врачей/ Л.Н.Юрьева. – Д.: «Новая идеология». – 2010. – 244 С.
3. Михайлов Б. В. Современное состояние проблемы шизофрении (обзор литаратуры) // 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. Мосолова С.Н. // М.: "Издательство Бином". -2002. с. 65-66.
5. Данилов Д.С. Дифференцированное применение современных антипсихотических средств при лечении шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2009; 109 (4): 89-94.
6. Марута, Н. А. Применение рисперидона в терапии больных шизофренией [Текст] / Н.А. Марута, И.А. Явдак // Психиатрия : науч.-практич. журнал . - 2009. - №1. - С. 75-83 . - ISSN 2072-9138.
7. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. Br Med J 2000; 321: 1371–6.
8. Beasley CM Jr, Stauffer VL, Liu-Seifert H et al. All-cause treatment discontinuation in schizophrenia during treatment with olanzapine relative to other antipsychotics: an integrated analysis. J Clin Psychopharmacol 2007; 27 (3): 252–8.

Особенности терапии атипичными антипсихотиками обострений параноидной шизофрении у женщин

Коровина Л.Д.

Харьковский национальный медицинский университет

Проведено обследование 60 женщин, страдающих параноидной шизофренией. Пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от преобладающей позитивной либо негативной симптоматики. Мониторирование клинической картины проводилось 1 раз в неделю на протяжении 6 недель. Оценивался психический статус, настроенность на лечение, купирование позитивных психосимптомов, таких как общее антипсихотическое действие, галлюцинаторные, бредовые расстройства, динамика негативных психосимптомов.

Показано, что применение атипичных антипсихотиков при обострении параноидной шизофрении может являться симптомоспецифичным. Была подтверждена в большинстве случаев гипотеза о преобладании специфичности действия наиболее распространенных атипичных препаратов в зависимости от доминирования в клинической картине определенного синдрома, при этом в части случаев потребовалась комбинированная терапия либо ее смена.

Ключевые слова: шизофрения, атипичные антипсихотики, симптомоспецифичность.

Особливості терапії атиповими антипсихотиками загострень параноїдної шизофренії у жінок

Коровіна Л.Д.

Харківський національний медичний університет

Проведено обстеження 60 жінок, які страждають на параноїдну шизофренією. Пацієнтки були розділені на 3 групи залежно від переважної позитивної або негативної симптоматики. Моніторування клінічної картини проводилося 1 раз на тиждень протягом 6 тижнів. Оцінювався психічний статус, настроєність на лікування, купірування позитивних психосимптомів, таких як загальна антипсихотична дія, галюцинаторні, маревні розлади, динаміка негативних психосимптомів.

Показано, що застосування атипових антипсихотиків при загостренні параноїдної шизофренії може бути симптомоспецифічним. Була підтверджена в більшості випадків гіпотеза про перевагу специфічності дії найпоширеніших атипових препаратів залежно від домінування в клінічній картині певного синдрому, при цьому в частині випадків потрібна була комбінована терапія або її зміна.

Ключеві слова: шизофренія, атипові антипсихотики, симптомоспецифічність.

Features of treatment of paranoid schizophrenia exacerbations in women with atypical antipsychotics

L.D.Korovina

Kharkiv national merdical university

We examined 60 women with paranoid schizophrenia. All the patients were divided onto 3 groups subject to prevalent positive or negaive symptoms. Monitoring of clinical picture was done weekly during 6 weeks. We esteemated mental state, aiming for treatment, reduction of positive psychic symptoms such as general antipsychotic activity, hallucinations, delusions, dynamics of negative symptoms.

It was shown that use of atypical antipsychotics in exacerbation of paranoid schizophrenia can be symptom-specific. The hypothesis about predominance of the most prevalent atypical antipsychotis subject to prevalence certain syndrome in clinical picture. In some cases it required combined therapy or its change.

Key words: schizophrenia, atypical antipsychotics, specificity of symptoms.