

РОЛЬ ГАЛОПЕРИДОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С НЕСУИЦИДАЛЬНЫМ АУТОАГРЕССИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ И ВЫЯВЛЕННЫМ СОСТОЯНИЕМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

И.В. Кравченко

*Межрайонное отделение восстановительного лечения
ГБУЗ поликлиника №38, Санкт-Петербурга*

Одной из актуальных проблем в психиатрии остается рост числа терапевтически резистентных больных параноидной шизофренией как наиболее распространенной диагностической единицы. В настоящее время, по мнению ряда авторов, от 20% до 60% пациентов, страдающих шизофренией, сохраняют устойчивость к проводимой терапии [1, 2]. При этом накоплен большой исследовательский материал, касающийся факторов и условий, влияющих на формирование состояния резистентности у таких больных. В первую очередь к ним относятся: дебют в раннем возрасте, «стертое» начало, непрерывное течение, доминирование негативной симптоматики в структуре патологического процесса, блеклость аффективного компонента [3]. Особое место среди клинических предикторов терапевтической резистентности занимают психопатоподобные расстройства с аутоагрессивными тенденциями, традиционно рассматриваемые в рамках гебоидных состояний [4, 5]. Однако ни развитие психофармакологии классических нейролептиков, ни появление новых, атипичных нейролептических препаратов не решило в полной мере вопрос преодоления резистентности больных параноидной шизофренией [6–10]. Это предопределяет поиск новых схем использования медикаментозных лекарственных средств для решения данной проблемы.

Цель исследования: провести оценку эффективности галоперидола у больных параноидной шизофренией с несуйцидальным аутоагрессивным поведением (НААП), резистентным к лечению другими нейролептическими препаратами.

Материал и методы исследования

Было проведено открытое исследование 55 больных параноидной шизофренией с НААП, находившихся на принудительном стационарном психиатрическом лечении в Санкт-Петербургской психиатрической больнице специализированного типа с интенсивным наблюдением. Средний возраст обследуе-

мых составил $29,1 \pm 2,1$ года. Критериями включения в исследование служило: 1) реализация НААП больными параноидной шизофренией в момент нахождения на стационарном принудительном лечении; 2) установленные случаи резистентности к проводимой ранее терапии нейролептиками. Состояние резистентности определялось как отсутствие уменьшения выраженности психопатологической симптоматики и/или иных ключевых симптомов на фоне терапии двумя антипсихотиками различных химических классов (как минимум, один из антипсихотиков должен быть второй генерации) в рекомендуемых терапевтических дозировках на протяжении, как минимум, 6–8 недель каждым препаратом. Критериями невключения явились аутоагрессивные действия, произведенные в психотическом состоянии, а также аутоагрессивные действия в виде самоудушения как средства получения сексуального удовлетворения (асфиксифилия). Клинико-психопатологической характеристикой обследуемых служили следующие данные. Наследственность больных была психопатологически отягощена. Воспитание протекало в условиях гипоопеки. В структуре преморбиды доминировали эмоционально-неустойчивые и истероидные черты. Инициальный период процессуального заболевания приходился на возраст до 16 лет. Появлению психотической симптоматики предшествовало формирование гебоидного синдрома, включая нарастание негативизма и агрессии в отношении окружающих. Сами приступы чаще всего сопровождалась остро развивающимся синдромом Кандинского-Клерамбо, в структуре которого наблюдались отдельные психические автоматизмы, никогда не доходящие до тотального овладения. Медикаментозные ремиссии носили нестойкий характер. В межприступный период больных отличала склонность к психопатоподобным формам реагирования: высокий уровень подозрительности, враждебности, взрывчатость, повышенная эмоци-

ональная возбудимость с агрессивными тенденциями, гиперсексуальность со стремлением вступать в гомосексуальные связи. Демонстративность проявлений и завышенная самооценка создавали фон для протестных переживаний, формирующих «планируемый» вариант НААП. В этом случае протестные реакции отличались выраженной ситуационной направленностью: на отказ в смене терапии, перевод в другое отделение, лишение запрещенных режимными требованиями предметов и т.д. Аутоагрессивные действия характеризовались тщательным планированием и склонностью к их повторному осуществлению, несмотря на активную медикаментозную терапию. Критического осмысления своего поведения в этом случае не происходило. После купирования наиболее острых психопатологических переживаний, следующих за реализацией аутоагрессивных действий, и исчезновения угрозы жизни и здоровью, исследуемых переводили на пероральный прием следующих нейролептиков: хлопромазин (аминазин), перициазин (неулептил) и кветиапин (оригинальный препарат – сероквель, генерические формы – кетилепт, кветиакс). Средняя суточная доза хлорпромазина составила $560 \pm 6,2$ мг/сут, перициазина – $40,6 \pm 2,2$ мг/сут, кветиапина – $585,5 \pm 5,3$ мг/сут. Перевод на монотерапию галоперидолом производился одномоментно с отменой предыдущей терапии. Средняя суточная доза галоперидола – $24,5 \pm 3,2$ мг/сут. Оценку психического состояния пациента проводили в течение месяца наблюдения на 7, 14 и 28 день исследования путем клинической оценки. Для объективизации полученных данных использовалась психометрическая шкала BPRS. Критерием значимого терапевтического ответа (преодоления резистентности) считалось снижение рейтинга баллов по шкале BPRS более чем на 20%. Такие обследуемые составили группу респондеров (Р). Пациенты, снижение рейтинга баллов которых по шкале BPRS составило менее чем 20%, были отнесены к группе нонреспондеров (НР). Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью программы Statistica.

Результаты исследования

Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения галоперидола в рамках терапии НААП у резистентных больных параноидной шизофренией. На момент завершения исследования снижение рейтинга у больных по шкале BPRS составило 26%. В группе Р положительный эффект отмечался у 38 больных. У таких больных снижение рейтинга по шкале BPRS составило 37,8%. В группе НР, число которых составило 12 больных, общее снижение рейтинга по шкале BPRS составило лишь 5,6% (рис. 1).

Из них у 9 больных сохранялся устойчивый психопатоподобный рисунок поведения с повторными аутоагрессивными действиями. Еще у трех больных

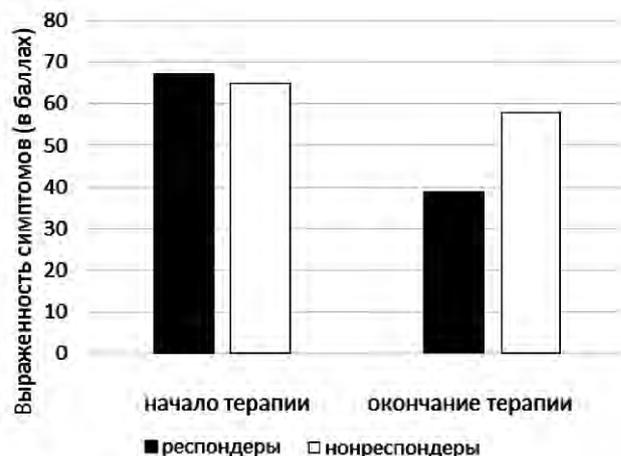


Рис. 1. Сравнительная эффективность терапии по шкале BPRS

наблюдалась экзacerbация параноидной симптоматики. Стоит заметить, что галоперидол оказывал влияние как на позитивную, так и на негативную симптоматику. Среди респондеров на момент окончания исследования снижение позитивных баллов по шкале BPRS составило 54%, снижение негативных баллов – 26% соответственно. Первыми клиническими признаками, получившими обратное развитие в течение первой недели наблюдения, были колебания аффективного фона. Причем, в группе Р этот эффект был статистически более выражен, по сравнению с группой НР (63,1% и 25,0%, при $p \leq 0,01$). К концу второй недели уменьшались проявления открыто демонстрируемой агрессии в адрес окружающих, импульсивности, игнорирование режимных требований – у 56,4% больных группы Р и 21,3% группы НР соответственно. При этом, на момент завершения исследования практически не наблюдалось статистически значимых различий в уменьшении склонности к гомосексуальным контактам и формировании критики к своему поведению – 11,7% и 9,8% соответственно. Подобные результаты тесно коррелировали с данными о редукции ведущих психопатологических симптомов по шкале BPRS (рис. 2 и 3).

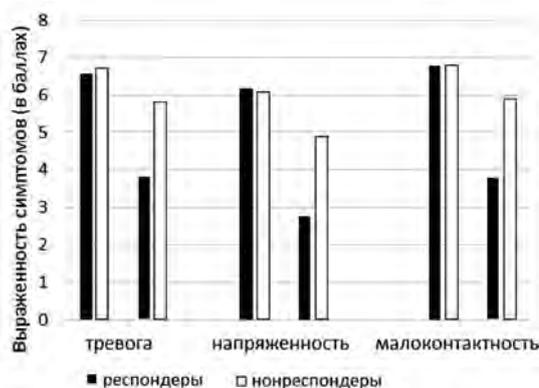


Рис. 2. Динамика наиболее значимых общих психопатологических симптомов по шкале BPRS (7 и 28 дни исследования)

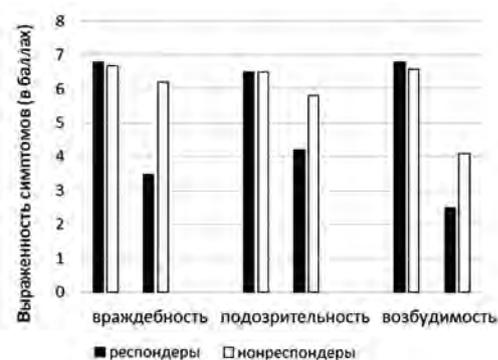


Рис. 3. Динамика наиболее значимых продуктивных симптомов по шкале BPRS (7 и 28 дни исследования)

Выводы

Таким образом, галоперидол является эффективным препаратом в терапии резистентных состояний у больных параноидной шизофренией с несуицидальным аутоагрессивным поведением. Оказывая действие как на продуктивную, так и на негативную симптоматику, препарат наиболее активен в отношении аффективного и поведенческого компонентов психопатоподобного поведения. Низкая эффективность в отношении преодоления анозогнозии предложенной медикаментозной схемы указывает на необходимость интегрированного подхода к решению данной проблемы за счет расширения применения психотерапевтических методик у данной группы лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г.Я., Бовин Р.Я., Личко А.Е., Смулевич А.Б. Биологическая терапия психических заболеваний // Биологическая терапия психических заболеваний. Л.: Медицина, 1975.
2. Барштейн Е.И., Ерышев О.Ф. Об особенностях клиники и течения циркулярной шизофрении и влиянии на нее активной терапии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1966. Т. 75, Вып. 2. С. 256–259.
3. Бовин Р.Я. Некоторые клинические характеристики терапевтической резистентности при шизофрении // 6 Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. М., 1975. Т. 3. С. 165–168.
4. Личко А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. СПб.: Изд-во института им. В.М.Бехтерева, 2010.
5. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М., 1996.
6. Снежневский А.В. О психофармакологии и психиатрии // Вестник АМН СССР. 1961. Т. 10. С. 82–87.
7. Conley R. et al. The efficacy of high-dose olanzapine versus clozapine in treatment-resistant schizophrenia: a double-blind crossover study // J. Clin. Psychopharmacol. 2003. Vol. 23. P. 668–671.
8. Davis J. et al. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics // Arch. Gen Psychiatry. 2003. Vol. 60. P. 553–564.
9. Lewis S.W., Barnes T., Davies L. et al. Randomized controlled trial of effect of prescription of clozapine versus other second-generation antipsychotic drugs in resistant schizophrenia // Schizophr. Bull. 2006. Vol. 32. P. 715–723.
10. Leucht S., Komossa K., Rummel-Kluge C. et al. A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2009. Vol. 166. P. 152–163.
11. Rathod S., Kingdon D., Weiden P. et al. Cognitive-behavioral therapy for medication-resistant schizophrenia: a review // J. Psychiatr. Pract. 2008. Vol. 14. P. 22–33.

РОЛЬ ГАЛОПЕРИДОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С НЕСУИЦИДАЛЬНЫМ АУТОАГРЕССИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ И ВЫЯВЛЕННЫМ СОСТОЯНИЕМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

И.В.Кравченко

В статье приведены результаты исследования эффективности влияния галоперидола на состояние терапевтической резистентности у больных параноидной шизофренией с несуицидальным аутоагрессивным поведением. Всего было обследовано открытым методом 55 больных параноидной шизофренией. Установлена высокая эффективность

галоперидола в отношении аффективного и поведенческого компонентов психопатоподобного поведения у данной группы лиц.

Ключевые слова: галоперидол, терапевтическая резистентность, лечение, несуицидальное аутоагрессивное поведение, параноидная шизофрения.

THE ROLE OF HALOPERIDOL IN TREATMENT OF PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA WITH NON-SUICIDAL AUTOAGGRESSIVE BEHAVIOURS AND THERAPEUTIC RESISTANCE

I.V. Kravchenko

The author reports the results of investigation on effects of haloperidol in pharmacologically resistant patients with paranoid schizophrenia and non-suicidal autoaggression. Material and method: 55 patients with paranoid schizophrenia investigated by means of an open conversation. The research

shows high efficacy of haloperidol in terms of affective and behavioural components of psychopathic-like behaviours in this patient group.

Key words: haloperidol, therapeutic resistance, treatment, non-suicidal autoaggressive behaviour, paranoid schizophrenia.

Кравченко Игорь Владимирович – кандидат медицинских наук, врач, клинический фармаколог, психиатр-психотерапевт межрайонного отделения восстановительного лечения ГБУЗ поликлиника №38, Санкт-Петербург; e-mail: www.igorkravchenko@mail.ru