

Место производных бензизоксазола в лечении больных шизофренией с несуицидальным аутоагрессивным поведением

О.Ф.Ерышев*, И.В.Кравченко**

*Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева,
** Санкт-Петербургская психиатрическая больница специализированного типа

с интенсивным наблюдением

Резюме. В статье приведены результаты сравнительного исследования влияния атипичных (рисперидон) и классических нейролептиков (галоперидол, неуптил) на несуицидальное аутоагрессивное поведение у больных параноидной шизофренией, находившихся на принудительном лечении. Установлена высокая эффективность и лучшая переносимость рисперидона по сравнению с галоперидолом и неуптилом при применении его в рамках долгосрочной терапии несуицидального аутоагрессивного поведения у данной группы лиц.

Ключевые слова: производные бензизоксазола, лечение, несуицидальное аутоагрессивное поведение, параноидная шизофрения.

Place of derivatives of benzisoxazole in treatment of patients by schizophrenia with nonsuicidal autoaggressive behavior

O.F. Eryshev¹, I.V.Kravchenko²

¹ Sankt-Peterburgsky research psychoneurological institute of V.M.Bekhterev,

² The Cankt-Peterburgsky psychiatric hospital of specialized type with intensive supervision

Summary. Results of comparative research of influence are given in article atypical (risperi-Don) and classical neuroleptics (a haloperidol, neuleptile) on not suicide autoagres-sivny behavior at the patients with paranoid schizophrenia who were on compulsory treatment. High efficiency and the best shipping risperidone comparison with a haloperidol and neuleptily is established at its application within long-term therapy of a nonsuicidal autoaggressive behavior at this group of persons.

Key words: derivatives of benzisoxazole, treatment, non- suicidal autoaggressive behavior, paranoidal schizophrenia.

Современная психофармакотерапия психических расстройств определяется поиском оптимального сочетания эффективности применяемых препаратов и снижением риска развития побочных эффектов [1-4]. В связи с этим все чаще используются так называемые атипичные нейролептики, к которым относятся производные бензизоксазола [5-7, 13, 14]. В настоящее время данная группа представлена большим количеством генерических форм, содержащих рисперидон (международное непатентованное название), а также палиперидоном, более известным под торговым названием Инвега. Имеющиеся многочисленные исследования по использованию производных бензизоксазола указывают на широкий спектр их клинко-фармакологической активности, включая способность влиять на позитивную и негативную симптоматику, что необходимо при лечении больных шизофренией [8-12, 15, 16]. Особенно важными подобными характеристиками представляются при подборе адекватной, долгосрочной терапии в отношении больных шизофренией, находящихся на принудительном лечении и демонстрирующих устойчивую антисоциальную модель поведения, включая аутоагрессивные действия несуицидальной направленности.

Задачей настоящего сравнительного исследования была оценка эффективности и переносимости терапии рисперидоном в сравнении с одними из наиболее часто используемыми в практической работе классическими нейролептиками (галоперидолом и неуптилом) у больных параноидной шизофренией с несуицидальным аутоагрессивным поведением.

Материалы и методы исследования.

В исследовании приняли участие 26 больных параноидной шизофренией, совершивших несуицидальные аутоагрессивные действия (НААД) в момент нахождения на принудительном лечении. В данном случае под определение НААД попадали самые разные действия, направленные против своего здоровья и сопровождавшиеся нарушением целостности (функций) органов или систем органов. При этом отсутствовала любая демонстрация намерения покончить жизнь самоубийством, что исключала из группы НААД т.н. демонстративно-шантажные суициды (парасуициды)

У 19 больных этой группы отмечался непрерывный тип течения заболевания и у 7 – приступообразный. Дебют заболевания у больных с не-

прерывным типом течения приходился на возраст моложе 18 лет, а у больных с приступообразным типом течения — старше 18 лет. Длительность заболевания обследуемых составила $8,4 \pm 0,8$ года. Все больные после совершения аутоагрессивных действий в обязательном порядке в течение трех дней находились на парентеральном лечении производными фенотиазина (аминазин) или зуклопентиксола ацетата (клопиксол-акуфаз). Затем больным в случайном порядке назначали перорально один из исследуемых препаратов: галоперидол, перициазин и аналогах рисперидона (. Из них 12 больных, принимавших аналоги рисперидона составили основную группу, а 14 больных с назначениями галоперидола и перициазина — контрольную группу. Оценку психического состояния пациента проводили в течение месяца наблюдения на 7, 21 и 28 день исследования. С помощью психометрических шкал оценивалась динамика агрессивности, импульсивности и выраженность экстрапирамидных побочных эффектов. Для оценки агрессивности использовалась шкала открыто проявляемой агрессии Юдовского (OASCL), для оценки импульсивности — шкала импульсивности Плучека (IS). Оценка выраженности экстрапирамидных побочных эффектов производилась при помощи шкалы Симпсона-Ангуса (SAS). Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью программы Statistica.

Результаты исследования

Средняя суточная доза галоперидола составила $22,5 \pm 2,1$ мг/сут, перициазина — $55,4 \pm 4,4$, рисперидона — $6,3 \pm 0,3$ мг/сут. Также потребовалось дополнительное назначение тригексифенидила (циклодол). В основной группе назначение циклодола потребовалось двум (16,7%) больным, средняя суточная доза — $3,8 \pm 0,6$ мг/сут. В контрольной группе назначение циклодола потребовалось восьми (57,1%) больным, средняя суточная доза — $8,3 \pm 0,7$ мг/сут. Статистически значимые различия по степени выраженности экстрапирамидной симптоматики были зафиксированы при оценке по шкале Симпсона-Ангуса. Так, на 7-й день исследования средний балл выраженности экстрапирамидной симптоматики составил 8,4 среди больных основной группы и 22,6 — у больных контрольной группы (при $p < 0,05$); На 28 день исследования выраженность экстрапирамидной симптоматики составила — 7,6 и 19,8 баллов соответственно (при $p < 0,05$). Подобные результаты свидетельствуют о лучшей переносимости препаратов рисперидона, по сравнению с галоперидолом и перициазинном.

Стоит подчеркнуть, что несуйцидальное аутоагрессивное поведение являлось лишь одним из элементов психопатоподобной формы реагирования. К последним также относились склонность к насилию в отношении других больных, негативизм к режимным требованиям, импульсивность, дисфорический фон настроения при отсутствии критики к заболеванию (т.н. анозогнозия) Первыми клиническими признаками, получившими обратное развитие в течение первой недели на-

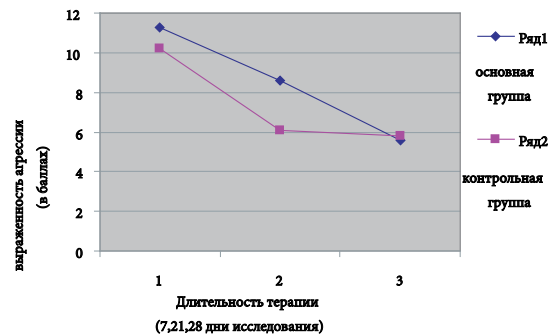


Рис. 1. Динамика открыто проявляемой агрессии (оценка по шкале OASCL).

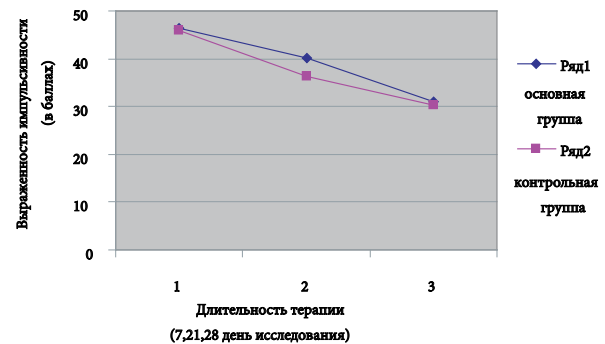


Рис. 2. Динамика импульсивности (оценка по шкале IS).

блюдения, были колебания аффективного фона. Затем уменьшались проявления открыто демонстрируемой агрессии в адрес окружающих, импульсивности и игнорирование режимных требований. Причем, у большинства больных контрольной группы редукция агрессивного компонента наступала быстрее (к 21 дню наблюдения), по сравнению с больными основной группы. Однако к концу исследования (28 дню) отмечалось выравнивание ведущих клинических показателей по степени их выраженности среди больных основной и контрольной группы. Это подтверждалось данными, полученными с помощью шкалы Юдовского и шкалы Плучека (рис 1, 2). Проявления анозогнозии оставались практически неизменными на протяжении всего периода наблюдения. И только у одного больного основной и двух больных контрольной группы в конце исследования отмечались повторные аутоагрессивные действия несуйцидального характера.

Обсуждение. Данные исследования подтвердили существующее мнение о лучшей переносимости т.н. атипичных нейролептиков, к которым относится рисперидон (и его генерические формы), в сравнении с классическими нейролептиками (галоперидолом, перициазинном). Вместе с тем, выявлена способность рисперидона эффективно влиять на разные компоненты психопатоподобного поведения у больных параноидной ши-

зофренией, включая его аутоагрессивный компонент несуицидальной направленности, что может быть полезным при долгосрочной терапии данной группы больных, в частности, в условиях их принудительного лечения. Незначительное влияние на структуру анозогнозических прояв-

ний как со стороны классических, так и атипичных нейролептиков, заставляют большее внимание уделять иным, немедикаментозным (психотерапевтическим), способам коррекции подобного явления у данной группы лиц.

Литература.

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. — М., Медицина. — 1988. — 214 с.
2. Гурович И.Я. Побочные эффекты и осложнения при нейролептической терапии больных шизофренией. // Автореф. дисс. докт.- М. — 1971. — 44 с.
3. В.Н. Козырев, А.Б. Смулевич, М.Ю. Дробижев, Г.К. Краева, М.А. Курбаков. Психотропные средства, применяемые в психиатрическом стационаре (фармакоэпидемиологические аспекты) // Журнал невропатологии и психиатрии. — 2003. — т. 103. — С. 25-32.
4. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. — М. — 1996. — 288 с.
5. Яничак Ф. Дж., Дэвис Дж. М., Прескорн Ш. Х., Айд Ф. Дж. мл. Принципы и практика психофармакотерапии. — 3-е. — М. — 1999. — 728 с.
6. American Psychiatric Association Practice Guidelines for the Treatment of Patients with Schizophrenia. *Am J Psychiatry Suppl* — 1997. — V. 154 — P. 1-63
7. Andreasen NC, Arndt S, Alliger R, et al. Symptoms of schizophrenia: methods, meanings, and mechanisms. *Arch Gen Psychiatry*. — 1995. — V. 52. — P. 341-351.
8. Chouinard G, Jones B, Remington G, Bloom D, Addington D, MacEwan GW, et al. A Canadian multicenter placebo-controlled study of fixed doses of Risperidone and Haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patients. *J Clin Psychopharmacol* — 1993. — V.13. — P.25-52.
9. Inanaga K, Miura C, Kuniyoshi M, et al. The effect of combination therapy of risperidone in the treatment of schizophrenia. The relationship between the clinical efficacy and the plasma level of monoamine metabolites. *Jpn J Neuropsychopharmacol* — 1993. — V. 15. — P.617-631.
10. Geddes J, Freemantle N, Yarrison P et al. The National Schizophrenia Guideline Development Group: atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ*. — 2000. — V. 321. — P. 1371-1376.
11. Kane JM. Pharmacologic treatment of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 199. — V. 46. — P.1396.
12. Harder SR, Meibach RC. Risperidone in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. — 1994. — V. 151. — P.825.
13. Lee H, Cooney JM, Lawlor BA. The use of risperidone, an atypical neuroleptic, in Lewy body disease- *Int J Geriatr Psychiatry*. — 1994. — V. 9. — P.415-417.
14. Raheja RK, Bharwani I, Penetrante AE. Efficacy of risperidone for behavioral disorders in the elderly: a clinical observation. *J Geriatr Psychiatry Neurol* — 1995. — V.8. — P. 159-161.
15. Madhusoodanan S, Brenner R, Araujo L, Abaza A. Efficacy of risperidone treatment for psychoses associated with schizophrenia, schizoaffective disorder, bipolar disorder, or senile dementia in 11 geriatric patients: a case series. *J Clin Psychiatry*. — 1995. — V.56. — P. 514.
16. Wirshing DA, Marshall BD, Green MF, et al. Risperidone in treatment-refractory schizophrenia. *Am J Psychiatry*. — 1999. — V.156. — P.1374.

Сведения об авторах

Ерышев Олег Федорович — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения лечения больных алкоголизмом Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. E-mail: olegerysh@mail.ru

Кравченко Игорь Владимирович — к.м.н., врач-психиатр Санкт-Петербургской психиатрической больницы специализированного типа с интенсивным наблюдением/ E-mail: igorkravchenk@mail.ru