

## ЛІКУВАННЯ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНА ПРОФІЛАКТИКА ФАЗНИХ АФЕКТИВНИХ ПРОЯВІВ ПРИ ЕНДОГЕННИХ ПСИХОЗАХ НЕСПЕЦИФІЧНИМИ НОРМОТИМІЧНИМИ ЗАСОБАМИ

Проблема афективної патології в сучасній клінічній психіатрії залишається одним з найбільш актуальних питань, зумовленим постійним зростанням означених порушень в загальній популяції [1; 3; 4; 6]. В той час, як депресивні розлади постійно перебувають в полі зору дослідників, маніакальним станам, з різних причин, приділяється значно менше уваги.

Досягнення експериментальної та клінічної психофармакології, гістології та нейрофізіології доводять домінуюче значення гіпоталамо-епіфізарних структур лімбічної системи мозку у виникненні фазної нейрорепсихотичної і, зокрема, афективної симптоматики. Клінічні прояви фазних психозів чітко пов'язані з зовнішніми та внутрішніми біологічними ритмами [2; 3; 5]. Існує уявлення, що циркадіанні біоритми зароджуються в ділянці супраоптичного ядра гіпоталамуса, структурно та філогенетично поєднаного з епіфізарною ділянкою [3].

Неузгодженість внутрішніх та зовнішніх біологічних ритмів призводить до стану десинхронозу, який за додаткових патоструктурних та функціональних умов сприяє розвитку фазних афективних розладів. У сучасній практичній психофармакотерапії з метою впливу на епіфізарно-гіпоталамічні структури традиційно застосовуються похідні солей літію, що названі нормотимічними засобами. Використання означених препаратів, що за хімічною структурою є солями лужних металів, потребує постійного контролю концентрації у крові (з метою запобігання інтоксикації), який за амбулаторних умов прийомом практично неможливий. Тому розробка та впровадження альтернативних нормотимічних засобів лікування та профілактики фазних афективних психозів наразі є досить актуальним.

Метою роботи була розробка комплексної терапевтичної схеми лікування та профілактики маніакальних розладів у структурі циркулярних психозів з використанням препаратів вальпроєвої кислоти — депакін та депакін-хроно, та урахуванням циркадіанних ритмів пацієнтів.

Об'єктом дослідження стали 92 пацієнти з маніакальною симптоматикою, які перебували на стаціонарному лікуванні в Полтавській обласній клінічній психіатричній лікарні ім. О. Ф. Мальцева протягом 2002—2003 рр. Всім пацієнтам як нормотимічний засіб застосовували депакін з подальшим переведенням на засіб пролонгованої дії депакін-хроно. Як контрольну групу досліджували 25 хворих з маніакальною симптоматикою, що отримували препарати літію (літію карбонат, контемнол, літосан) як нормотимічний засіб. За синдромальною, нозологічною характеристикою, віковими, соціальними показниками та отриманими під час стаціонарного лікування нейрорепсихотичними засобами суттєвих відмінностей між основною та контрольною групами не було.

Методом контролю ефективності диференційованої терапевтичної та профілактичної програми був

клініко-психопатологічний (в стаціонарних умовах) та катamnестичне спостереження протягом 1 року після виписки зі стаціонару стосовно повторної госпіталізації.

Циркадіанні ритми пацієнтів вивчались шляхом індивідуального анкетування з використанням модифікованої для середньої смуги СНД анкети Естберга та шляхом визначення об'єктивних показників добових ритмів (реєстрація протягом 6 діб через кожні 3 години показників температури тіла, частоти пульсу, дихання, систолічного і діастолічного артеріального тиску).

Серед обстежених пацієнтів чоловіків було 63 особи (53,84 %), жінок — 54 (46,16 %), за віком від 16 до 72 років (середній вік 39,8 року). Тривалість захворювання — від 1 до 13 років (середня тривалість 6,2 року).

За нозологічним розподілом спостерігалась така картина: біполярний афективний розлад був діагностований у 76 (64,95 %) випадках; шизоафективний розлад — у 33 (28,20 %); гострий поліморфний психотичний розлад з симптомами шизофренії — у 8 (6,83 %) хворих.

Загальна терапевтична тактика стосовно основної групи пацієнтів будувалась на принципах хронодіагностики, хронотерапії та хронопрофілактики, що передбачало на першому етапі визначення індивідуального циркадіанного типу, на другому — призначення медикаментозних засобів відповідно до максимуму акрофази основних фізіологічних показників, на третьому — проведення профілактичної терапії з урахуванням індивідуального біоритмологічного статусу.

Вивчення циркадіанних біологічних ритмів пацієнтів основної та контрольної груп дозволило виділити три типи індивідуального біоритму, максимуми яких припадають на ранкові, денні та вечірні часи. Як свідчать сучасні біоритмологічні дослідження, вони відповідають таким типам працездатності людини — ранковому типу («жайворонок»), вечірньому («сова») та недиференційованому («аритмік»). Серед обстежених осіб ранкового типу було 62 (52,99 %), осіб недиференційованого (індиферентного) типу — 37 (31,62 %) хворих та осіб вечірнього типу — 18 (15,38 %) обстежених, тобто розподіл основних циркадіанних типів практично відповідав загальнопопуляційному.

В залежності від визначеного типу працездатності основні психофармакологічні засоби пацієнтам основної групи призначались за такою схемою:

— представникам ранкового типу — зі зсувом прийому на ранкові та денні години (6.00 — 14.00);

— представникам недиференційованого типу — з розподілом основного дозування в денний період доби (12.00 — 16.00);

— представникам вечірнього типу — зі зсувом прийому на пізні денні та вечірні години (17.00 — 22.00).

Пацієнти контрольної групи отримували психофармакотерапію за традиційними схемами з рівномірним розподілом доз препаратів відповідно до критеріїв лікування та діагностики психічних та поведінкових розладів за МКХ-10.

Усі пацієнти основної та контрольної групи, враховуючи наявність у них ендотоксикозу психотичної природи, отримували детоксикаційну терапію (реополіглюкін, розчин глюкози, тіосульфат натрію, унітіол), метаболічні засоби (ноотропи), вітаміно-терапію (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, РР). Нейролептичні засоби призначались з урахуванням провідного психопатологічного синдрому. Так, за наявності непродуктивної манії з неконгруєнтними афекту маячними ідеями (37,60 %) використовували клопіксол та клопіксол-акуфаз, азалептин, левомепромазин. У разі атипової манії з поліморфною психотичною симптоматикою (6,83 %) застосовували трифтазин, азалептин, аміназин. В окремих випадках в якості симптоматичних седативних засобів призначали бензодіазепінові анксиолітики (сібазон, феназепам).

Обстеженим основної групи як базовий препарат патогенетичної спрямованості застосовувався депакін в розрахунку 30 мг/кг маси, тобто 1600—2700 мг/добу. При цьому розподіл доз відповідав вищенаведеній схемі, що враховує індивідуальний хронотип. У пацієнтів контрольної групи базовим нормотимічним засобом був один з препаратів групи літію (контемнол, літію карбонат, літосан), призначення якого відбувалося без урахування циркадіанного типу хворого за традиційною схемою.

Медикаментозна профілактика загострення психозу у пацієнтів основної групи проводилась з використанням препарату депакін-хроно в дозі 500—1000 мг/добу (з розрахунку 10—20 мг/кг маси) з одноразовим прийомом добової дози згідно з індивідуальним хронотипом. У обстежених контрольної групи медикаментозна профілактика загострень полягала у регулярному прийомі препаратів групи літію згідно зі стандартами МКХ-10.

В період стаціонарного лікування у пацієнтів основної групи редукція психопатологічної симптоматики спостерігалась протягом 7—12 діб (середній термін — 9,52 доби), в обстежених контрольної групи — протягом 9—15 діб (середній термін — 12,44 доби), тобто міжгрупова відмінність в термінах склала 2,92 доби. Загальний термін стаціонарного лікування у хворих основної групи в середньому складав 37,12 доби, у пацієнтів контрольної — 49,22 доби, тобто міжгрупова відмінність дорівнювала 12,10 доби.

За результатами катamnестичного спостереження протягом 1 року в основній групі пацієнтів спостерігались 3 випадки повторної госпіталізації до психіатричного стаціонару, в той час як в контрольній групі таких надходжень було 5.

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють дійти таких висновків.

1. Розподіл основних циркадіанних типів у пацієнтів з маніакальною симптоматикою практично відповідає загальнопопуляційному, що відбиває ендогенний механізм психотичного реагування таких хворих.

2. Лікування та медикаментозна профілактика афективних розладів з маніакальною симптоматикою мають бути комплексними та патогенетично

спрямованими, з обов'язковим урахуванням стану циркадіанних ритмів хворого.

3. Препарати вальпроєвої кислоти як нормотимічні засоби (як стаціонарної, так і амбулаторної хронотерапії), виявилися в нашому дослідженні більш ефективними порівняно з солями літію за традиційними схемами, що виражалось у скороченні термінів тамування гострої психотичної симптоматики та стаціонарного лікування та відбивалось на показниках повторної госпіталізації.

#### Список літератури

1. Дикая В. И., Корнеев А. Н., Бологов П. В. Дифференцированный подход к терапии шизоаффективных психозов с преобладанием аффективных расстройств // Шизофрения: новые подходы к терапии / Под общ. ред. И. И. Кутько и П. Т. Петрюка. — Харьков, 1995. — Т. 2. — С. 30—32.
2. Мосолов С. Н., Зайцев С. Г. Значение клинических особенностей маниакальных, маниакально-бредовых и маниакально-гемифренильных состояний для дифференцированной психофармакотерапии // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — М., 1989. — № 4. — С. 87—93.
3. Сонник Г. Т. Эпидемиология, патоморфоз, диагностика и лечение депрессивных состояний с учетом гелиогеофизических факторов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1988. — 32 с.
4. Ghaemi S. N., Bohman E. E., Goodwin F. K. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study // Journal of Clinical Psychiatry. — 2000, 61. — P. 804—808.
5. Glenda M., MacQueen G., Young T. Bipolar II Disorder: Symptoms, Course, and Response to Treatment // Psychiatric Services. — 2001. — Vol. 52, 3. — P. 358—361.
6. Wittchen H-U. Epidemiological research in mental disorders: lessons for the next decade of research // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 2000, 101. — P. 2—10.

Надійшла до редакції 05.10.2006 р.

*О. С. Телюков*

#### **Лечение и медикаментозная профилактика фазных аффективных состояний при эндогенных психозах неспецифическими нормотимическими препаратами**

*Украинская медицинская стоматологическая академия  
(г. Полтава)*

Проведено биоритмологическое обследование 117 пациентов с маниакальной симптоматикой различных нозологических групп. Выделено три типа циркадианных ритмов, с учетом которых назначалось лечение неспецифическим нормотимическим препаратом депакин в основной группе пациентов. Выявлена большая эффективность данного средства по сравнению с традиционным применением солей лития в контрольной группе обследованных.

*О. S. Telukov*

#### **Treatment and prophylactic of phases affective states in endogenous psychoses with unspecific normothymic drugs**

*Ukrainian Medical Stomatology Academy  
(Poltava)*

There were biorhythmological studied 117 maniacal patients from different nosological groups. Three types of circadian rhythms were revealed, with taking into account of them treatment with unspecific normothymic drug depakine in main group were prescribed. The more effective of this drug to compare with traditional use of lithium in comparison group were revealed.