

Ю. А. Крамар
**ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ШИЗОФРЕНІЇ, УСКЛАДНЕНОЇ ЗЛОВЖИВАННЯМ
 ПСИХОАКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ**

Ю. А. Крамар
Особенности терапии шизофрении, осложненной злоупотреблением психоактивными веществами

Yu. A. Kramar
Peculiarities of therapy of schizophrenia complicated using psychoactive substance

Хворі на шизофренію з психоактивних речовин найчастіше вживають канабіноїди. За даними літератури, виявлено ефективність рисперидону, оланзапіну та клозапіну при такому поєднанні. Метою дослідження є порівняння ефективності оланзапіну та рисперидону. 120 пацієнтів було рандомізовано в дослідження.

Середній час досягнення повної редукції психотичної симптоматики для рисперидону становив 14 тижнів та 16 тижнів для оланзапіну. Як оланзапін, так і рисперидон показали статистично доведену ефективність в лікуванні психотичних розладів. Оланзапін показав кращий результат щодо редукування негативної симптоматики, проте, враховуючи побічну дію, призначати препарат треба з урахуванням ризику та ефективності.

Ключові слова: шизофренія, канабіноїди, лікування коморбідних розладів

Больные шизофренией из психоактивных веществ чаще всего употребляют каннабиноиды. По данным литературы, выявлена эффективность рисперидона, оланзапина и клозапина в данном сочетании. Целью исследования является сравнение эффективности оланзапина и рисперидона. 120 пациентов было рандомизировано в исследование.

Среднее время достижения полной редукции психотической симптоматики для рисперидона составляло 14 недель и 16 недель для оланзапина. Как оланзапін, так и рисперидон показали статистически доказанную эффективность в лечении психотических расстройств. Оланзапін показал лучший результат по редукции негативной симптоматики, хотя, учитывая побочное действие, назначать препарат следует с учетом риска и эффективности.

Ключевые слова: шизофрения, каннабиноиды, лечение коморбидных расстройств

Patients with schizophrenia more often consume cannabinoids among psychoactive substances. According literature reviews was found effectiveness of risperidone, olanzapine and clozapine in this combination. Purpose of research is comparing effectiveness of olanzapine with risperidone. 120 patients were randomized in investigation.

Mean time for reaching full reduction symptoms for risperidone was 14 weeks and 16 weeks for olanzapine. Both olanzapine and risperidone show statistical proved effectiveness in treatment psychotic disorders. Olanzapine shows better result relation improvement negative symptoms, but despite the side effects, prescription this drug should considering risk and effectiveness.

Key words: schizophrenia, cannabinoids, therapy comorbidity disorders

Розлади шизофренічного спектра часто поєднуються зі вживанням психоактивних речовин (ПАР). Канабіноїди є найчастіше уживаними серед ПАР, відсоток вживання протягом усього життя може коливатися від 13 до 64 % [1—3]. Незважаючи на цю перевагу, недостатньо рекомендацій щодо лікування розладів шизофренічного спектра з коморбідністю. Об'єктом більшості досліджень були пацієнти в фазі ремісії шизофренії, та лише L. J. van Nijmegen [4] досліджували лікування атипівними антипсихотиками в гострому періоді захворювання, в якому було виявлено позитивний ефект від лікування оланзапіном та рисперидоном. A. I. Green та співавт. виявили ефективність лікування клозапіном у пацієнтів з коморбідністю, порівняно з лікуванням рисперидоном [5]. S. Potvin та співавт. [6] після 6 місяців лікування кветіапіном виявили зниження вживання ПАР, інших клінічних результатів щодо перебігу інших симптомів не було виявлено. E. Akerle and F. R. Levin [8], провівши рандомізоване дослідження з оланзапіном та рисперидоном, встановили зниження вживання канабіноїдів у обох групах та зниження потягу до вживання у групі лікування оланзапіном. Також було відмічено зниження позитивної та депресивної симптоматики в обох групах.

Дослідниками була відмічена ефективність препаратів рисперидону, оланзапіну, клозапіну щодо поліпшення як психотичної симптоматики, так і вживання ПАР [9—11].

Метою цього дослідження є порівняння ефективності оланзапіну та рисперидону при первинному епізоді у пацієнтів з шизофренічними розладами та супутнім вживанням канабіноїдів.

Усі досліджувані проходили стаціонарне лікування в Територіальному медичному об'єднанні «ПСИХІАТРІЯ»

в місті Києві. Пацієнти були у віці від 16 до 40 років зі встановленим діагнозом шизофренії, шизотипового, шизоафективного розладу, з періодом лікування щонайменше 12 тижнів. Пацієнтів досліджували за шкалою Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) та Scale for Assessment of Negative Symptoms для оцінки позитивних та негативних симптомів шизофренії. Усі досліджувані відповідали критеріям залежності чи систематичного вживання ПАР. Пацієнти не відрізнялися за статтю та попереднім лікуванням, соціально-демографічними показниками. Лікувальною метою було застосування найнижчої дози для редукції психотичної симптоматики. Доза оланзапіну становила 2,5—20 мг (середня доза — 15 мг) та 1—6 мг рисперидону (середня — 4 мг). В лікуванні додавали сибазон при агітації. Пацієнтам з афективними розладами призначали вальпроати. Вживання ПАР вивчали анамнестично за свідченнями пацієнта та його рідних.

120 пацієнтів було рандомізовано в дослідження. 49 пацієнтів (28 отримували оланзапін, 21 — рисперидон) вживали канабіноїди. Серед них 19 пацієнтів відповідали критеріям зловживання алкоголем (зловживання — 12, залежність — 7) та 7 вживали інші ПАР (кокаїн — 5, стимулятори — 2, опіати — 1, токсичні речовини — 1).

17 пацієнтів (65 %) в групі оланзапіну ($n = 26$) та 12 (75 %) в групі рисперидону ($n = 16$) на початковий момент включення в дослідження вживали канабіноїди не менше ніж 3 місяці. Інші пацієнти припинили вживання канабісу більш ніж як 3 місяці тому. Між групами не було значущих відмінностей за демографічними, клінічними характеристиками, початком дослідження, анамнезом та поточним вживанням ПАР (табл. 1). Обидві з груп включали переважно осіб чоловічої статі, початок вживання ПАР відмічався в середньому в 17 років та первинний психотичний епізод — не довше ніж 2 роки потому.

Таблиця 1. Соціодемографічні та клінічні особливості груп дослідження

Категорія	Група оланзапіну	Група рисперидону
Чоловіки/жінки, осіб	24/4	16/5
Вік на момент дослідження, роки	21,7 ± 2,6	21,7 ± 4,8
Вік початку психозу, роки	19,8 ± 3,4	19,8 ± 5,2
Вік початку вживання ПАР, роки	16,9 ± 1,7	17,1 ± 3,9

Результати дослідження показали ефективну відповідь на лікування в обох групах дослідження у вигляді редукції як позитивних, так і негативних симптомів розладів шизофренічного спектра (75 % для рисперидону та 76 % для оланзапіну). Середній час досягнення повної редукції психотичної симптоматики для рисперидону становив 14 тижнів та 16 тижнів для оланзапіну. Більшому впливу піддавалися продуктивні психотичні симптоми, такі як псевдогалюцинації, маячні ідеї персекуторного змісту, психічні автоматизми та розлади мислення, та меншою мірою — апатія, емоційне сплоснення, рівень соціального функціонування. Результати редукції позитивної та негативної симптоматики подані в табл. 2.

Таблиця 2. Порівняння позитивної та негативної симптоматики (бали за шкалою PANSS) після 16 тижнів лікування

Симптоматика	Група оланзапіну		Група рисперидону	
	первинний огляд (N = 28)	16 тижнів (N = 21)	первинний огляд (N = 21)	16 тижнів (N = 16)
Маячні ідеї	5,5	2,7	5,4	2,6
Галюцинації	4,6	2,0	5,0	1,8
Розлади мислення	7,3	4,5	6,6	3,6
Загальна оцінка	19,8	10,6	19,2	9,1
Сплоснення афекту	2,0	2,0	2,1	2,5
Збіднення мови	2,0	1,8	1,8	2,2
Апатія	3,1	3,0	3,0	2,9
Аутичність	3,1	2,7	3,3	2,6

Між групами дослідження не було статистично значущої різниці в оцінках позитивних чи негативних симптомів. Щодо негативних симптомів, то в групі оланзапіну відмічалось статистично значуще переважання покращання негативних симптомів порівняно з рисперидоном ($p \leq 0,001$).

Серед осіб, які завершили 16-тижневе лікування, був 21 пацієнт в групі оланзапіну та 16 осіб у групі рисперидону. 10 пацієнтів (48 %) з групи оланзапіну та 6 пацієнтів з групи рисперидону (38 %) вживали канабіноїди протягом 8—16 тижнів дослідження. У більшості досліджуваних (17 — в групі оланзапіну та 13 — в групі рисперидону) відмічалось поєднане вживання як канабіноїдів, так і алкоголю. У пацієнтів, що вживали канабіноїди, були більш вираженими позитивні симптоми захворювання, ніж у пацієнтів, що їх не вживали, та редукція психотичної симптоматики відбувалася в середньому на 2,5 тижні пізніше ($p \leq 0,001$). Пацієнти з поєднаним вживанням канабіноїдів та різних психоактивних речовин не розрізнялися за вираженістю та редукцією симптомів захворювання.

Як оланзапін, так і рисперидон показали статистично доведену ефективність в лікуванні психотичних розладів

у осіб з поєднанням розладів шизофренічного спектра зі вживанням ПАР. Щодо редукування негативної симптоматики, оланзапін показав кращий результат, проте, враховуючи побічні метаболічні зміни, вирішення питання вибору препарату залишається за клініцистом, в кожному випадку індивідуально, з урахуванням ризику та ефективності. В той же час, як і в інших раніше проведених дослідженнях, ми не отримали жодних доказів переваги оланзапіну чи рисперидону щодо вживання ПАР, проте їхня ефективність є доведеною, незалежно від виду уживаної речовини.

Таким чином, оланзапін та рисперидон мають подібні ефекти на позитивні симптоми та лікування коморбідної залежності. Результати дослідження та дані літератури переконують застосовувати при поєднанні розладів шизофренічного спектра та коморбідного вживання ПАР атипівні антипсихотики, серед яких як оланзапін, так і рисперидон показали однаково ефективність.

Список літератури

1. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia / T. R. Barnes, S. H. Mutsatsa, S. B. Hutton et al. // *British Journal of Psychiatry*. — 2006. — № 188 (1). — P. 237—242.
2. Substance use in a population-based clinic sample of people with first-episode psychosis / J. H. Barnett, U. Werners, S. M. Secher et al. // *Ibid.* — 2007. — № 190 (1) — P. 515—520.
3. Substance misuse in first-episode psychosis: 15-month prospective follow-up study / D. Wade, S. Harrigan, J. Edward, P. M. Burgess et al. // *Ibid.* — 2006. — № 189 (2). — P. 229—234.
4. Effect of olanzapine and risperidone on subjective well-being and craving for cannabis in patients with schizophrenia or related disorders: a double-blind randomized controlled trial / L. J. van Nimwegen, L. de Haan, N. J. van Beveren et al. // *Canadian Journal of Psychiatry*. — 2008. — № 53 (1). — P. 400—405.
5. Alcohol and cannabis use in schizophrenia: effects of clozapine vs. risperidone / A. I. Green, E. S. Burgess, R. Dawson et al. // *Schizophrenia Research*. — 2003. — № 60 (1). — P. 81—85.
6. The effect of quetiapine on cannabis use in 8 psychosis patients with drug dependency / S. Potvin, E. Stip, J. Y. Roy et al. // *Canadian Journal of Psychiatry*. — 2004. — № 49 (1). — P. 711.
7. The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia / R. E. Drake, H. Xie, G. J. McHugo et al. // *Schizophrenia Bulletin*. — 2000. — № 26. — P. 441—449.
8. Akerele E. Comparison of olanzapine to risperidone in substance-abusing individuals with schizophrenia / E. Akerele, F. R. Levin // *American Journal of Addiction*. — 2007. — № 16. — P. 260—268.
9. McEvoy J. P. Smoking and therapeutic response to clozapine in patients with schizophrenia / J. P. McEvoy, O. Freudenreich, W. H. Wilson // *Biological Psychiatry*. — 1999. — № 46. — P. 125—129.
10. Randomized comparison of olanzapine versus risperidone for the treatment of first-episode schizophrenia: 4-month outcomes / D. G. Robinson, M. G. Woerner, B. Napolitano et al. // *American Journal of Psychiatry*. — 2006. — № 163. — P. 2096—2102.
11. Clozapine use and relapses of substance use disorder among patients with co-occurring schizophrenia and substance use disorders / M. F. Brunette, R. E. Drake, H. Xie et al. // *Schizophrenia Bulletin*. — 2006. — № 32. — P. 37—643.

Надійшла до редакції 29.07.2016 р.

КРАМАР Юлія Анатоліївна, здобувач відділу терапії психічних розладів у дітей та підлітків Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України; лікар-психіатр Територіального медичного об'єднання «Психіатрія» у місті Києві, м. Київ, Україна; e-mail: voitenko.julia@gmail.com

КРАМАР Юлія, Competitor for PhD degree of the Department of treatment child and adolescent mental disorders, Ukrainian research Institute of Social and Forensic Psychiatry and drug abuse of the Ministry of health; Physician-psychiatrist of Territorial medical Association "PSYCHIATRY" in Kyiv city, Kyiv, Ukraine; e-mail: voitenko.julia@gmail.com