

УДК 616.8-085.85-056.24

С.В. Титиевский¹, М.Б. Доценко², А.Ю. Васильева³, А.В. Кравчук⁴

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С КРАТКОСРОЧНОЙ КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ПСИХОТЕРАПИЕЙ ПРИ ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ

¹Донецкий Национальный медицинский университет имени М. Горького; ²Областная психоневрологическая больница — медико-психологический центр, г. Донецк; ³Украинский НИИ социальной, судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, г. Киев; ⁴Центральная городская клиническая больница №6, г. Донецк

Ключевые слова: обсессивно-компульсивное расстройство, когнитивно-поведенческая психотерапия, психофармакотерапия.

Введение

Обсессивно-компульсивное расстройство является тяжелым и потенциально инвалидизирующим заболеванием [12]. Ингибиторы обратного захвата серотонина (ИОЗС) (в частности, кломипрамин и различные селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)) а также когнитивно-поведенческая психотерапия, включающая такие методы, как экспозиция и предотвращение ритуалов, признаны у данных больных эффективными в рандомизированных, контролируемых исследованиях [1]. В клинической практике ИОЗС при указанной патологии используются наиболее часто [2], но они, как правило, позволяют достичь лишь 20–40% редукции симптомов обсессивно-компульсивного расстройства [18]. Единственной стратегией усиления клинического действия ИОЗС с эффективностью, доказанной во множественных рандомизированных, плацебо-контролируемых исследованиях, является добавление в схему лечения антипсихотиков (в частности, галоперидола, рисперидона, оланзапина либо кветиапина) [3]. Тем не менее, на это лечение отвечает (т.е. демонстрирует $\geq 25\%$ уменьшение тяжести обсессивно-компульсивного расстройства) не более половины пациентов [4, 13], и, кроме того, назначение антипсихотиков связано со значительными побочными эффектами [14]. Установлена эффективность применения при обсессивно-компульсивном расстройстве методов экспозиции и предотвращения ритуалов как в качестве монотерапии [6], так и для потенцирования ИОЗС [21]. Поэтому для усиления клинического действия ИОЗС предложены методы когнитивно-поведенческой психотерапии. В частности, в рандомизированном, контролируемом исследовании N.H. Tenney и соавторов [22] сопоставлены эффекты только медикаментозного лечения (пароксетином либо венлафаксином) и его сочетания с экспозицией и предотвращением ритуалов. Установлено, что включение данных методов в схему лечения дает определенные преимущества, но терапевтические эффекты при этом выражены слабо. Проведено также рандомизированное, контролируемое исследование, сравнившее эффекты усиления действия ИОЗС

в группах, где во внестационарных условиях применялись экспозиция с предотвращением ритуалов и такой эффективный метод когнитивно-поведенческой психотерапии, как тренинг управления стрессом [20]. Каждому больному проводилось 17 сеансов длительностью 90–120 минут с периодичностью 2 раза в неделю, в промежутках между которыми испытуемый ежедневно выполнял домашние задания и поддерживал контакт с исследователем по телефону. Установлено, что экспозиция и предотвращение ритуалов имели преимущества перед тренингом управления стрессом в устранении симптомов обсессивно-компульсивного расстройства, однако у большинства больных минимальная выраженность симптомов достигнута, тем не менее, не была. В то же время, остается невыясненной эффективность пригодного по срокам для лечения больных обсессивно-компульсивным расстройством в условиях стационара сочетанного применения психофармакотерапии, включающей антидепрессанты с различными механизмами действия и антипсихотики в дозах, не достигающих максимальных терапевтических (т.е. не вызывающих значительных дозозависимых побочных эффектов), и усиливающего ее клиническое действие варианта методики экспозиции и предотвращения ритуалов.

Целью данного исследования было определение эффективности при обсессивно-компульсивном расстройстве комплексного стационарного лечения, включающего сочетанную психофармакотерапию и краткосрочный вариант когнитивно-поведенческой психотерапии.

Материал и методы

Отобраным методом случайной выборки 18 больным в возрасте от 21 до 56 лет, у которых в качестве основного диагноза в соответствии с критериями МКБ-10 зарегистрировано обсессивно-компульсивное расстройство (F42), нами проведено комплексное стационарное лечение, включавшее сочетанную психофармакотерапию, основанную на применении антидепрессантов с различными механизмами действия и антипсихотиков в дозах, не достигающих максимальных терапевтических, и краткосрочную когнитивно-поведенческую психотерапию в виде экс-

позиции и предотвращения ритуалов. Тяжесть клинического состояния определялась с помощью шкалы obsessions и compulsions Йелле-Брауна [7, 8] для исследования obsessивно-компульсивных симптомов, шкалы оценки депрессии Гамильтона (HAM-D) [10] — для депрессии, шкалы тревоги Гамильтона (HAM-A) [11] — для генерализованной тревоги. Сравнивались результаты по шкале obsessions и compulsions Йелле-Брауна, HAM-D и HAM-A до и после стационарного лечения. Длительность катamnестического наблюдения находилась в пределах от 1 года до 4 лет.

Протокол экспозиции и предотвращения ритуалов представлял собой модифицированный вариант методики E.V. Foa и M.J. Kozak [5]. Он включал курс из 20 сеансов (два сеанса по планированию лечения и 18 сеансов экспозиции) с периодичностью 5 в неделю. Сеансы в домашних условиях пациента не проводились. Генерализации способствовало использование разнообразных обстоятельств, максимально приближенных к реально вызывающим тревогу (в том числе наиболее выраженную). Как *in vivo*, так и в воображении, проводились экспозиции, на протяжении которых больные сталкивались со своими страхами в течение длительного периода времени без ритуализации. Пациентов просили остановить ритуализацию уже после первого сеанса экспозиции. Рациональное объяснение, предоставляемое больным, заключалось в том, что в процессе экспозиции, не сопровождаемой ритуалами, они смогут прийти к выводу об уменьшении тревоги, оставшейся определенное время без подкрепления («привыкание»), и об отсутствии возникновения пугающих последствий. Хотя формальные когнитивные техники не использовались, проводилось, тем не менее, обсуждение дисфункциональных убеждений в контексте экспозиции (например, пациента спрашивали: «Отмечаете ли Вы, что Ваша тревога уменьшается, если Вы не ритуализируете, и ничего плохого при этом не происходит?»). В качестве «домашнего задания» больным просили регистрировать любые возникающие ритуалы и самостоятельно проводить экспозиции по меньшей мере 1 час в день.

Результаты и их обсуждение

Среди обследованных было 8 (44,4%) мужчин и 10 (55,6%) женщин. Клинико-демографическая характеристика больных, включающая сведения об их возрасте, длительности заболевания, сроках пребывания без работы к моменту обследования, возрасте начала заболевания, представлена в таблице 1. К моменту обследования работали 5 (27,8%) человек, имели группу инвалидности 2 (11,1%), т.е. в большинстве случаев пациенты не были трудоустроены, не являясь при этом инвалидами.

Показатель	Возраст, лет	Возраст к моменту начала заболевания, лет	Длительность заболевания, лет	Длительность пребывания без работы, лет
Среднее значение	33,5	25,1	8,4	3,2
Стандартное отклонение	9,3	11,4	6,2	3,8

Диагноз в соответствии с МКБ-10	Коморбидные психопатологические проявления							
	Депрессия		Генерализованная тревога		Другие		Всего больных	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Преимущественно навязчивые мысли (F42.0)	11	61,1	11	61,1	4	22,2	12	66,7
Смешанные obsessивные мысли и действия (F42.2)	4	22,2	4	22,2	4	22,2	4	22,2
Другие obsessивно-компульсивные расстройства (F42.8)	2	11,1	2	11,1	2	11,1	2	11,1
Итого	17	94,4	17	94,4	10	55,5	18	100,0

Характер психической патологии у обследованных пациентов представлен в таблице 2. Большинство из них страдало obsessивно-компульсивным расстройством в виде преимущественно навязчивых мыслей (F42.0) ($p < 0,05$) с наличием менее выраженных ритуалов, которые в большей или меньшей степени также были клинически представлены у всех

Препарат	Доза при стационарном лечении, мг/сут		Доза при поддерживающем лечении, мг/сут	
	Среднее значение	Стандартное отклонение	Среднее значение	Стандартное отклонение
Сертралин	25,0	0,0	-	-
Кломипрамин	25,0	0,0	-	-
Пароксетин	22,5	12,6	-	-
Циталопрам	40,0	0,0	-	-
Милнаципран	100,0	0,0	-	-
Амитриптилин	66,7	28,9	50,0	0,0
Буспирон	15,0	0,0	-	-
Тиоридазин	52,5	20,9	50,0	35,4
Сульпирид	200,0	0,0	-	-
Хлорпротиксен	25,0	6,5	16,7	7,2
Трифтазин	15,0	0,0	-	-
Азалептин	300,0	0,0	50,0	0,0
Клопиксол	25,0	0,0	-	-

Методика обследования	До лечения		После лечения	
	Среднее значение	Стандартное отклонение	Среднее значение	Стандартное отклонение
Шкала obsessий и compulsий Йелле-Брауна	24,6	4,5	13,9	6,4
HAM-D	9,2	5,7	5,4	5,1
HAM-A	11,5	8,3	7,5	6,7

остальных больных. Среди коморбидных психопатологических проявлений депрессия и генерализованная тревога преобладали ($p < 0,05$) над другими нарушениями, к числу которых относились бессонница, раздражительность, нарушение внимания, соматоформные симптомы, включая «комки в горле», а также сенестопатии.

Из числа обследованных пациентов ранее лечились седативными препаратами, преимущественно бензодиазепинами, 9 (50,0%) человек, антидепрессантами, преимущественно сертралином — 9 (50,0%), антипсихотиками — 4 (22,2%). При этом 7 (38,9%) больных принимали более одного препарата из числа бензодиазепинов, антидепрессантов либо антипсихотиков. Характер психофармакотерапии, проводившейся больным на этапах стационарного и поддерживающего лечения, представлен в таблице 3.

На этапе стационарного лечения преимущественно монотерапия антидепрессантами, в основном паксиллом, проводилась 5 (27,8%) больным, политерапия, включавшая, главным образом, сочетания антипсихотиков — 2 (11,1%), политерапия, в большей мере сочетавшая антидепрессанты с различными механизмами действия, антипсихотики и буспиرون, — 11 (61,1%). Как следует из представленных в таблице 3 данных, средние дозы применявшихся в период стационарного лечения препаратов, за исключением азалептина, не достигали максимальных терапевтических пределов. Азалептин был назначен 1 (5,6%) больному с последующим поддерживающим лечением в значительно более низкой дозе.

По окончании стационарного лечения в 27,8% (5 человек) случаев больным рекомендовалось в дальнейшем лишь проведение социореабилитационных мероприятий (в первую очередь, рационального трудоустройства), в остальных случаях наряду с упомянутыми выше рекомендациями — поддерживающая монотерапия амитриптилином, тиоридазином, хлорпротиксеном, либо азалептином в невысоких дозах, длительностью 1-2 месяца с последующей полной отменой препаратов. Это представлялось возможным в связи со значительным улучшением в виде клинически определяемой редукции психопатологической симптоматики (исчезновения жалоб, улучшения, отмеченного при объективной оценке психического состояния). В течение сроков катамнестического наблюдения исследуемые больные повторно на стационарное лечение не поступали, получая при необходимости амбулаторную помощь у психиатров по месту жительства.

Результаты лечения, объективизированные показателями использованных в процессе исследования шкал, представлены в таблице 4. Определены редукция симптомов, соответствующих общему показателю баллов по шкале obsessions и compulsions Йелле-Брауна, а также снижение показателей шкал HAM-D и HAM-A. Данные изменения не были, тем не менее, статистически значимыми, что связано с малой величиной выборки. При дальнейших исследованиях в данном направлении и получении данных, соответствующих большей выборке, вероятно, можно будет

говорить о получении статистически значимых результатов.

Проведенное нами исследование продемонстрировало, тем не менее, клиническую эффективность выбранного варианта комплексного стационарного лечения больных, страдающих обсессивно-компульсивным расстройством, с использованием краткосрочной методики когнитивно-поведенческой психотерапии в виде экспозиции и предотвращения ритуалов. Несмотря на то, что в литературе [9, 15–20] подчеркивается эффективность длительного, не менее чем 12-недельного, применения антидепрессантов (ИОЗС) в высоких («адекватных») дозах (≥ 225 мг/сут кломипрамина, ≥ 60 мг/сут флуоксетина, ≥ 60 мг/сут пароксетина, ≥ 200 мг/сут сертралина, ≥ 250 мг/сут флувоксамина, ≥ 60 мг/сут циталопрама, ≥ 30 мг/сут эсциталопрама) для лечения данной категории больных, мы использовали преимущественно сочетание антидепрессантов с различными механизмами действия и антипсихотиков, что позволило снизить дозы препаратов и избежать, таким образом, существенных побочных явлений, добившись, применяя также краткосрочные, приемлемые для стационарного лечения методики экспозиции и предотвращения ритуалов, значимого клинического эффекта, устойчивость которого подтверждена катамнестическим наблюдением.

Выводы

1. Комплексное стационарное лечение, основанное на применении антидепрессантов с различными механизмами действия и антипсихотиков в дозах, не достигающих максимальных терапевтических, и краткосрочного варианта когнитивно-поведенческой психотерапии в виде экспозиции и предотвращения ритуалов, клинически эффективно при обсессивно-компульсивном расстройстве.

2. Результаты лечения, объективизированные показателями шкал obsessions и compulsions Йелле-Брауна, HAM-D и HAM-A, свидетельствуют о редукции психопатологических симптомов у больных с обсессивно-компульсивным расстройством.

3. При дальнейших исследованиях, связанных с накоплением данных о большей выборке, вероятно, можно будет говорить о получении статистически значимых результатов лечения, объективизированных показателями шкал obsessions и compulsions Йелле-Брауна, HAM-D и HAM-A.

Литература

1. American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder // *Am. J. Psychiatry*. — 2007. — V. 164, suppl. — P. 1–56.
2. Blanco C., Olfson M., Stein D.J. et al. Treatment of obsessive-compulsive disorder by U.S. psychiatrists // *J. Clin. Psychiatry*. — 2006. — V. 67. — P. 946–951.
3. Bloch M.H., Landeros-Weisenberger A., Kelmendi B. et al. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder // *Mol. Psychiatry*. — 2006. — V. 11. — P. 622–632.
4. Denys D., de Geus F., van Megen H.J. et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patients

