

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТЕРАПЕВТИЧНО РЕЗИСТЕНТНУ ПАРНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ

В.М. Акулінін, Г.С. Рачкаускас

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня*

Вступ

Шизофренія в теперішній час є однією з найбільш актуальних проблем сучасної клінічної психіатрії [3, 4]. Це обумовлено як поступовим зростанням кількості хворих на шизофренію, яке вже досягнуло в індустріально розвинутих країнах 3% від загальної кількості населення, так і питомою вагою серед хворих на шизофренію осіб з наявністю терапевтичної резистентності до нейролептиків [6].

Терапевтичну резистентність припускають у випадках, коли хворим з правильно встановленим діагнозом протягом адекватного періоду часу (1-2 роки) призначають адекватні дози різних видів і різними загальноприйнятими шляхами введених нейролептиків з незадовільним результатом [3]. Запропоновано модель континууму, згідно з якою більшість хворих реагує на лікування на субоптимальному рівні, що проявляється в незначному поліпшенні стану в процесі лікування при постійному збереженні значно виражених симптомів і пов'язаної з ними соціальної неспроможності [4].

Г.Я. Авруцький, А.А. Недува [2] описали 4 групи терапевтичної резистентності при психічних захворюваннях: 1) обумовлена клінічним фактором (прогнозується погана курабельність); 2) обумовлена як клінічними, так і терапевтичними факторами; 3) обумовлена терапевтичними факторами; 4) ідіопатична резистентність з невиявленими факторами.

У першій групі, де резистентність обумовлена клінічними факторами, прогнозована погана курабельність може бути початковою, т. е. спостерігається з самого початку хвороби, коли мова йде про різку прогресивність процесу, з поглибленням рівня психопатологічних розладів, незважаючи на всі заходи інтенсивної терапії та засоби підвищення ефективності лікування (складає всього 3%). Наприклад, шизофренія на «патологічно зміненої ґрунті» або ускладнення додатковими патогенними факторами призводять до резистентності.

Більш часто зустрічається резистентність другої групи (16,3%), яка обумовлена поєднанням клінічних і терапевтичних факторів. Тут мова йде про помірно прогресивний перебіг процесу з формуванням на пізніх етапах стабілізованих станів, коли досягнуть реальний нині межа можливостей біологічної терапії, зазвичай при недостатності соціореабілітаційного впливу.

При резистентності, зумовленої терапевтичними факторами, можливе зниження психотропної дії препарату при тривалому його введенні у зв'язку з адаптацією організму (12,6% всіх випадків резистентності). Тут на початку психофармакотерапії відзначається певний терапевтичний ефект, який при подальшому лікуванні стає все менш вираженим, незважаючи на відсутність ознак прогресивності процесу.

Більш часто (41,6%) спостерігаються хворі, реакцію на лікування у яких правомірно було б позначити як псевдорезистентна, де при більш ретельному клінічному аналізі виявилася неадекватність або недостатня інтенсивність колишньої терапії.

Крім того, виділяють групу пацієнтів з так званої негативної резистентності [5]. Вона включає випадки неможливості призначення адекватних доз нейролептиків через вираженість побічних ефектів. Тривале застосування малих доз препаратів, як правило, погіршує перебіг хвороби, веде до формування вторинної резистентності [6].

І, нарешті, у частини хворих, незважаючи на прогностично сприятливі тенденції перебігу процесу і досить інтенсивну терапію, домогтися лікувального ефекту не вдається. Мова йде не про ускладнення, а про затайні і резистентних до лікування ендогенних афективних і афективно-маячних нападів, які не вдається купірувати навіть інтенсивною терапією. Ці хворі становлять невелику частину випадків терапевтичної резистентності. Автори справедливо застерігають від поспішного віднесення хворих до цієї категорії - вона становить лише 12,1% всіх випадків, які кваліфікуються при направленні в стаціонар як резистентні [2].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконувалася відповідно до основного плану НДР ДЗ «Луганський державний медичний університет» «Клініко-патогенетичне значення порушень стану гепатобіліарної системи у хворих на параноїдну шизофренію з наявністю терапевтичної резистентності» (№ держреєстрації 0106U006770).

Метою нашого дослідження було вивчення вплив розробленого нами методу лікування на клінічну симптоматику хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю.

Матеріали та методи дослідження

Були виділені наступні критерії включення хворих у дослідження: 1) відповідність діагностичним критеріям МКБ - 10 для параноїдної шизофренії (F20.0) з безперервним типом перебігу, в анамнезі яких реєструвалася терапевтична резистентність до стандартних нейролептикам; 2) чоловіки і жінки у віці від 18 до 60 років; 3) резистентність до стандартних нейролептикам (критерієм резистентності в нашому випадку приймалося відсутність терапевтичного ефекту при прийомі не менше двох стандартних нейролептиків, що належать до різних хімічних груп, в терапевтично адекватних дозах; тривалість прийому кожного з двох застосовувалися до цього препаратів становила не менше 3 місяців; 4) пацієнти з негативною резистентністю; 5) контрольна група - пацієнти аналогічного віку із зазначеними формами терапевтичної резистентності, у яких не застосовувався розроблений спосіб лікування.

Критерії виключення з дослідження були наступні: 1) органічне захворювання ЦНС 2) гострі соматичні захворювання і хронічні соматичні захворювання в стадії загострення 3) глаукома 4) хворі, які приймали діуретичні нейролептики безпосередньо перед початком дослідження 5) період вагітності та лактації в жінок 6) хворі, що не дали інформованої згоди на участь у дослідженні.

Нами було обстежено 180 хворих на параноїдну шизофренію, що мали терапевтичну резистентність. Усі обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну групу, що складала 100 (55,56%) хворих з різними типами перебігу параноїдної шизофренії, а саме з типом F20.00 – 31 особи (31%), F20.01 – 42 осіб (42%) і F20.02+03 – 27 осіб (27%). Група зіставлення включала в себе 80 (44,44%) хворих на параноїдну шизофренію, а саме з типом F20.00 – 24 особи (30%), F20.01 – 36 осіб (45%) і F20.02+03 – 20 особи (25%). Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, типом перебігу шизофренічного процесу, симптоматикою шизофренії.

Основна група хворих отримувала всередину галоперидол по 5 г всередину 3 рази на день після їжі, протягом 1 місяця, група зіставлення – оланзапін всередину 10 мг 1 раз на день протягом 1 місяця.

Отриманий цифровий матеріал обробляли методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері Intel Pentium IV з за-

стосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Office 2013, Microsoft Excel, Stadia 6.1/prof u Statistica. При цьому враховували вимоги статистичної обробки, що пред'являються до клінічних випробувань лікарських препаратів.

Отримані результати та їх обговорення

В обстежених хворих була виявлена наступна позитивна та негативна симптоматика, що відображена у таблиці 1.

Таблиця 1

Структура негативних та позитивних психопатологічних синдромів у хворих з різними типами перебігу параноїдної шизофренії до лікування

Синдроми	Основна група (n=100)		Група зіставлення (n=80)	
	Абс.	%	Абс.	%
Аутизм	85	85	68	85,0
Емоційна дефіцитарність	52	52	42	52,5
Редукція енергопотенціалу	42	42	33	41,25
Явища дрейфу	38	38	28	35,0
Розлади мислення	60	60	52	65,0
Астенічні	33	33	29	36,25
Афективні	61	61	47	58,75
Психопатоподібні	17	17	14	17,5
Галюцинаторні	65	65	51	63,75

Як ми бачимо з таблиці дані в основній та групі зіставлення між собою відрізняються не істотно. З негативною симптоматикою, серед обстежених хворих частіше зустрічалися явища аутизму, серед продуктивної – галюцинаторні розлади, та розлади мислення.

Після проведення курсу лікування у хворих на параноїдну шизофренію з відмічалась виражена тенденція до покращення клінічної картини параноїдної шизофренії, причому це відбувалося прямо пропорційно в залежності від типу клінічного перебігу шизофренічного процесу (табл. 2).

Що стосується позитивних психопатологічних проявів, то наявність афективних розладів скорочувалась у основній групі в 1,7 рази; $P < 0,01$, тоді як в групі зіставлення – в 1,2 рази; $P < 0,01$, тобто в 1,4 рази менше, $P < 0,01$. Психопатоподібні розлади зменшувались в

основній групі в 2,8 рази; $P < 0,01$, тоді як в групі зіставлення – в 1,3 рази; $P < 0,01$, тобто в 2,2 рази менше. Галюцинаторні розлади знижувались в 1,9 рази; $P < 0,01$, а в групі зіставлення – в 1,2 рази; $P < 0,01$, тобто в 1,6 рази менше; $P < 0,01$. Розлади мислення зменшувались у середньому в 1,8 рази в основній групі; $P < 0,01$, тоді як в групі зіставлення – в 1,2 рази; $P < 0,01$, тобто в 1,5 рази менше; $P < 0,01$. Астенічні прояви зменшувались у хворих основної групи в 1,7 рази; $P < 0,01$, тоді як у групі зіставлення – в 1,1 рази; $P < 0,01$, тобто в 1,5 рази менше; $P < 0,01$. Частота аутизму в основній групі зменшувалася в 1,8 разів; $P < 0,01$ в групі зіставлення в 1,2 рази; $P < 0,01$, тобто в 1,5 рази менше; $P < 0,01$. Емоційна дефіцитарність в основній групі після лікування зменшалася в 1,6 рази; $P < 0,01$ в групі зіставлення зменшення відбулося в 1,2 рази; $P < 0,01$, тобто в 1,3 рази менше; $P < 0,01$. Редукція енергопотенціалу знижувалася в 1,9 разів; $P < 0,01$, на той час, як в групі зіставлення в 1,2 рази; $P < 0,01$, тобто в 1,6 разів рідше; $P < 0,01$. Явища дрейфу піддавалися лікуванню найменше, в групі зіставлення зниження відзначено в 1,4 рази; $P < 0,01$, в групі зіставлення в 1,1 рази; $P < 0,01$, тобто в 1,3 рази рідше; $P < 0,01$.

Таблиця 2

Структура негативних та позитивних психопатологічних синдромів у хворих з різними типами перебігу параноїдної шизофренії після лікування

Синдроми	Основна група (n=100)		Група зіставлення (n=80)	
	Абс.	%	Абс.	%
Аутизм	56	56±3,2	57	71,25±4,4
Емоційна дефіцитарність	32	32±2,4	55	68,75±4,2
Редукція енергопотенціалу	22	22±1,9	28	35,0±2,9
Явища дрейфу	27	27±2,1	25	31,25±2,7
Розлади мислення	33	33±2,3	44	55,0±3,2
Астенічні	56	56±3,2	24	30,0±2,1
Афективні	36	36±2,4	40	50,0±3,1
Психопатоподібні	6	6±0,5	11	13,75±1,3
Галюцинаторні	35	35±2,1	42	52,5±3,3

Таким чином, одержані нами дані дозволяють вважати, що застосування запропонованого методу лікування хворих для якісного

зниження виразності основної психопатологічної симптоматики та профілактики розвитку загострень параноїдної шизофренії в основній групі має чіткі переваги в порівнянні з загальноприйнятою терапією, оскільки дозволяє істотно збільшити частоту ліквідації основної психопатологічної симптоматики при всіх трьох типах перебігу параноїдної шизофренії, що позначається покращенням загального стану хворого, зниженням інтенсивності прояву патологічного процесу та покращенням якості життя пацієнтів, а також сприяє досягненню більш стійкої та якісної клінічної ремісії захворювання.

Висновки

1. У обстежених хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю з негативної симптоматики переважали явища аутизму та емоційної дефіцитарності.
2. Серед продуктивної симптоматики переважали галюцинаторні розлади, та розлади мислення.
3. Після курсу лікування в основній групі відзначалася більш виражена позитивна динаміка психопатологічної симптоматики, ніж в групі зіставлення.
4. Найбільш курабельними в обох групах були галюцинаторні розлади та розлади мислення.
5. Одержані нами дані дозволяють вважати доцільним застосування запропонованого методу лікування хворих для якісного зниження виразності основної психопатологічної симптоматики.

Література

1. Аведисова А.С. Шизофрения и когнитивный дефицит / А.С. Аведисова, Н.Н. Вериго // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – Т. 3, № 6. – С. 5.
2. Аведисова А.С. Ремиссия: новая цель терапии и новые методы ее оценки / А.С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 7.
3. Андрусенко М.П. Комбинированное использование антидепрессантов и нейролептиков при аффективных расстройствах и шизофрении: показания к назначению, побочные эффекты и осложнения / М.П. Андрусенко, М.А. Морозова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 9.
4. Гурович И.Я. Первый психотический эпизод: особенности терапии оланзапином / И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер, М.В. Магомедова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2004. – Т. 14, № 2. – С. 62-67.
5. Гурович И.Я. Динамика ремиссии у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством после первых психотических приступов

/ И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер, М.В. Магомедова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2005. – № 2. – С. 53-56.

6. Дубницкая Э.Б. Вклад А.В. Снежневского в развитие учения о шизофрении / Э.Б. Дубницкая, Н.А. Мазаева // Шизофрения и расстройства шизофренического спектра: сборник. – М.: НЦПЗ РАМН, 1999. – С. 4-24.

7. Калинин В.В. К проблеме отграничения новых нейролептиков от классических: сопоставление клинического и нейрохимического подходов / В.В. Калинин // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 6.

8. Lecrubier Y. Консенсус по практическому применению атипичного антипсихотика солиана при лечении шизофрении / Y. Lecrubier, M. Azorin, T. Bottai // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 7.

9. Морозов П.В. Был ли Крепелин неправ? / П.В. Морозов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2005. – Т. 7, № 5. – С. 5.

10. Moller H.J. Эффективность солиана при лечении шизофрении. Обзор литературы / H.J. Moller // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 8.

11. Мосолов С.Н. Современные тенденции в лечении шизофрении. Место эглонила при терапии острых и хронических психозов / С.Н. Мосолов // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 9.

12. Мосолов С.Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении / С.Н. Мосолов // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 10. – С. 6.

13. Мосолов С.Н. Применение атипичного нейролептика рисполепт в психоневрологической практике / С.Н. Мосолов, В.В. Калинин, Г.Ю. Сулимов // Инф. письмо МЗ РФ. – М., 2000. – 16 с.

14. Морозова М.А. Резистентность к антипсихотикам и возможности оланзапина в рефрактерных к терапии случаях шизофрении / М.А. Морозова // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 113-118.

15. Naber D. Солиан как эффективное и безопасное средство, применяемое в качестве препарата выбора при длительном лечении больных шизофренией / D. Naber, J. Arlt, M. Lambert // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, № 5. – С. 7.

16. Попов М.Ю. Общие принципы выбора антипсихотического препарата при терапии шизофрении / М.Ю. Попов // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2006. – Т. 3, № 4. – С. 7.

17. Петрова Н.Н. Подвижность психопатологических состояний в процессе фармакотерапии острого приступа шизофрении / Н.Н. Петрова, В.Г. Агишев, С.Е. Горбачев // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2005. – Т. 3, № 3. – С. 8.

18. Рекомендации к использованию пролонгированных инъекционных атипичных антипсихотиков (расширенный реферат обзора, опубликовано

го в J. Clin. Psychiatry. 2004; 65: 1) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Прил. № 3. – С. 11-19.

19. Смулевич А.Б. Учение А.В. Снежневского и концепция позитивной – негативной шизофрении / А.Б. Смулевич // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 6.

20. Смулевич А.Б. Психопатология и терапия шизофрении на неманифестных этапах процесса / А.Б. Смулевич, Э.Б. Дубницкая // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 3.

21. Смулевич А.Б. Психопатология и клиника депрессий, развивающихся при шизофрении / А.Б. Смулевич // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – Т. 5, № 5. – С. 8.

22. Conley R.R. Сравнение рисполепта и оланзапина у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством / R.R. Conley, R. Mahmoud // Материалы конгресса по психиатрии и психическому здоровью (11-14 ноября 1999). – Атланта, США. – 13 с.

23. Andreasen N.C. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus / N.C. Andreasen, W.T. Carpenter, J.M. Kane // Am. J. Psychiatry. – 2005. – № 162. – P. 441-449.

24. Bradford D.W. Pharmacological management of first episode schizophrenia and related nonaffective psychoses / D.W. Bradford, D.O. Perkins, J.A. Lieberman // Drugs. – 2003. – Vol. 63, № 21. – P. 2265-2283.

25. Kay S.R. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia / S.R. Kay, A. Fiszbein, L.A. Opler // Schizophrenia Bulletin. – 1987. – Vol. 13. – P. 261-276.

26. Wyatt R.J. First-episode schizophrenia / R.J. Wyatt, I.M. Dantiani, I.D. Henter // Brit. J. Psychiatry. – 1998. – Vol. 172, Suppl. 33. – P. 77-83.

Резюме

Акулінін В.М., Рачкаускас Г. С. Лікування хворих на терапевтично резистентну параноїдну шизофренію.

У обстежених хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю з негативної симптоматики переважали явища аутизму та емоційної дефіцитарності. Серед продуктивної симптоматики переважали галюцинаторні розлади, та розлади мислення. Після курсу лікування в основній групі відзначалася більш виражена позитивна динаміка психопатологічної симптоматики, ніж в групі зіставлення. Найбільш курабельною в обох групах були галюцинаторні розлади та розлади мислення. Одержані нами дані дозволяють вважати доцільним застосування запропонованого методу лікування хворих для якісного зниження виразності основної психопатологічної симптоматики.

Ключові слова: параноїдна шизофренія, терапевтична резистентність, нейролептики, негативна симптоматика, продуктивна симптоматика.

Акулинин В.Н., Рачкаускас Г.С. *Лечение больных терапевтически резистентной параноидной шизофренией.*

У больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью из негативной симптоматики преобладали явления аутизма и эмоциональной дефицитарности. Среди продуктивной симптоматики преобладали галлюцинаторные расстройства, и расстройства мышления. После курса лечения в основной группе отмечалась более выраженная положительная динамика психопатологической симптоматики, чем в группе сопоставления. Наиболее корабельной в обеих группах были галлюцинаторные расстройства и расстройства мышления. Полученные нами данные позволяют считать целесообразным применение предложенного метода лечения больных для качественного снижения выраженности изучаемой психопатологической симптоматики.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, нейрорептики, негативная симптоматика, продуктивная симптоматика.

Summary

Akulinin V.N., Rachkauskas G. S. *Treatment of patients with treatment-resistant paranoid schizophrenia.*

Patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance of the negative symptoms prevailed phenomenon of autism and emotional deficitsitarnosti. Among the productive symptoms predominated hallucinatory disorders, and disorders of thinking. After treatment in the study group noted a more pronounced positive dynamics of psychopathological symptoms than in the comparison group. Most ship in both groups were hallucinatory disorders and thinking. Our findings suggest appropriate use of the proposed method of treatment for reducing the severity of the studied qualitative psychopathological symptoms.

Key words: paranoid schizophrenia, treatment resistance, antipsychotics, negative symptoms, positive symptoms.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.Є. Казакова

ВИВЧЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ “ФУЗПАН”

П.П. Байва, Л.М. Малоштан, Є.Л. Торяник
Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Важливим завданням сучасної фармації є забезпечення широким верствам населення України ефективними лікарськими препаратами, у тому числі і для лікування та профілактики інфекційно-запальних ушкоджень шкіри та слизової оболонки, рішення якого має не тільки медичне, а й соціально-економічне значення.

Асортимент сучасних препаратів для лікування даної патології досить широкий. У комплексній фармакотерапії ранового процесу використовуються засоби для місцевого застосування у вигляді мазей, гелів, емульгелей, спреїв та ін. Однак ефективність і якість препаратів для місцевого лікування ран, що випускалися донедавна хіміко-фармацевтичними підприємствами України і країн СНД, не забезпечували потреби сучасної медицини. Прогресивно наростаюча стійкість ранової флори до антибіотиків, збільшення числа пацієнтів з тяжким клінічним перебігом гнійної ранової інфекції, вимагає активного пошуку і розробки нових засобів, що мають різнобічну дію на загоєння ран. Крім того, значно малий асортимент препаратів з необхідним спектром антимікробної дії, який би дозволяв ефективно здійснювати диференційоване місцеве лікування ран залежно від стадії ранового процесу.

У зв'язку з цим пошук і розробка нових лікарських композицій, технологій і методів, спрямованих на більш ефективне знищення патогенної мікрофлори, патогенетичного впливу, а також на перебіг ранового процесу не припиняються. Важливим аспектом цього залишається безпека препаратів, які можна використовувати й для тривалої профілактики й для лікування, не побоюючись побічних ефектів.

На сьогоднішній день перспективними субстанціями для лікування запальних захворювань шкіри є пантенол та фузіцева кислота.

Пантенол виявляє виражену протизапальну дію, сприяючи грануляції (утворенню сполучної тканини на місці ранової поверхні /