



УДК 616.89

Н.В. Говорин, А.С. Озорнин, Н.В. Озорнина, А.И. Васильева

КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РИССЕТА И ГАЛОПЕРИДОЛА

*Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39, а, тел.: 8-(3022)-32-0085, e-mail: macadem@mail.chita.ru, г. Чита*

Существование нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией в настоящее время является общепризнанным фактом [10]. По мнению некоторых исследователей, когнитивные нарушения у больных шизофренией должны рассматриваться как отдельный симптомокомплекс, наряду с позитивными и негативными расстройствами [1], причем нередко когнитивные нарушения возникают еще до манифестации эндогенного заболевания [1, 12, 13]. К когнитивному дефициту при шизофрении относят нарушения внимания, памяти, моторных, речевых и исполнительских функций [10]. Определены связи между тяжестью заболевания, продуктивными симптомами и нарушениями таких когнитивных функций, как внимание, вербальная память и лексическая система [7, 4]. Установлено, что когнитивные нарушения у первично заболевших больных параноидной шизофренией действительно являются составляющей их клинической картины и тесно связаны с психопатологическими расстройствами как позитивного, так и негативного ряда [4]. Нарушения когнитивных функций ассоциируются со структурно-функциональными аномалиями определенных отделов коры [8]. Когнитивный дефицит у больных шизофренией может не только объективно подтверждать объем и тяжесть процессуальных психопатологических проявлений, но и является возможной мишенью для терапевтического воздействия [3]. Имеются исследования, доказывающие, что при терапии шизофрении возможна успешная коррекция нейрокогнитивных нарушений. [2, 13-15]. Современные исследования приводят доказательства улучшения отдельных компонентов внимания при неизменности исполнительских и вербальных функций в процессе лечения классическими нейролептиками. При

Резюме

Проведен сравнительный анализ эффективности лечения больных с острой шизофренией. Выявлено, что применение риссета у пациентов с первым психотическим эпизодом эффективнее в купировании продуктивных и негативных симптомов. Доказана возможность риссета улучшать нейрокогнитивные функции. Показана высокая валидность способа оценки динамики нейрокогнитивных нарушений в качестве критерия эффективности терапии больных с шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения, нейрокогнитивный дефицит.

N.V. Govorin, A.S. Ozornin, N.V. Ozornina, A.I. Vasilyeva

CLINICAL-DYNAMIC CHARACTERISTICS OF PSYTOPATHOLOGICAL AND COGNITIVE IMPAIRMENTS OF PATIENTS WITH ACUTE SCHIZOPHRENIA RECEIVING RISSET AND HALOPERIDOL

Chita state medical academy, Chita

Summary

Comparative analysis of treatment effectiveness of patients with acute schizophrenia was performed. Taking «Risset» by patients with first psychotic episode was revealed to be more effective for productive and negative symptoms reduction. The capability of «Risset» to improve neurocognitive function was proved. High validity of estimation method for neurocognitive impairment dynamics was shown as criteria of therapy effectiveness.

Key words: schizophrenia, neurocognitive deficiency.

этом наблюдается отчетливая зависимость от дозы принимаемого препарата, когда высокие дозировки вызывают ухудшение как внимания, так и моторных функций [7]. Применение атипичных антипсихотиков у больных шизофренией уменьшает выраженность не только негативных симптомов, но и дефицита познавательных функций [11]. Так, при терапии рисперидоном происходит улучшение рабочей памяти, исполнительских, речевых функций [7]. Более того, установлено, что показатели динамики нейрокогнитивных функций могут служить прогностическими критериями для оценки эффективности антипсихотической терапии [4]. По разработанному способу оценки эффективности лечения больных шизофренией [5] проводят оценку вербальной памяти, рабочей памяти, кратковременной памяти, лексической системы и исполнительской функции и затем рассчитывают коэффициент эффективности лечения, представляющий отношение суммы баллов показателей когнитивных функций до и после лечения. При значениях коэффициента равных или более 1,0 проводимую терапию определяют как неэффективную, а при значениях менее 1,0 — как эффективную. Данный способ повышает точность и объективность оценки эффективности лечения на ранних сроках терапии, прогнозирует возможность купирования психопатологической симптоматики у больных шизофренией и позволяет осуществить индивидуальный подход к назначению антипсихотических препаратов, что способствует своевременному изменению лечебной тактики [4].

Цель исследования — сравнительное изучение динамики психопатологических и когнитивных расстройств у больных с острой шизофренией в процессе терапии при применении риссета и типичного нейролептика галоперидола с оценкой прогноза эффективности лечения по разработанному способу [5].

Материалы и методы

В исследование были включены 24 больных с диагнозом «параноидная шизофрения, период наблюдения менее года». Диагноз выставляли по критериям МКБ-10 (шифр F 20.09). У всех пациентов наблюдалось острое психотическое расстройство в рамках шизофрении (суммарная оценка психического состояния по шкале PANSS до начала терапии была не менее 60 баллов). Средний возраст больных составил $25,08 \pm 1,22$ г. Критериями исключения из исследования являлись: больные шизофренией с сопутствующими органическими заболеваниями ЦНС, острыми и хроническими соматическими заболеваниями, выраженной депрессивной симптоматикой на момент обследования, беременные и лактирующие женщины.

Больные в зависимости от вида терапии были разделены на две группы методом случайных выборок:

1. Получающие лечение традиционным нейролептиком галоперидолом (12 чел.) в суточной дозе 15–20 мг.

2. Получающие лечение атипичным нейролептиком риссетом (12 чел.) в суточной дозе 6–8 мг.

Настоящее исследование проводилось в течение 8 нед. В начале лечения, через 4 нед. терапии и 8 нед. оценивалось психическое состояние с помощью психометрических шкал и определялось состояние когнитивных функций.

Для исследования когнитивных функций использовали следующие тесты:

- Тест на запоминание 10 слов (А.Р. Лурия, 1969) — для оценки вербальной памяти (воспроизведение слухоречевого материала).

- Тест «Лабиринты» (D. Wechsler, 1955) — для оценки исполнительской функции (графическое изображение пути к выходу из лабиринта).

- Тест «Шифровка» (D. Wechsler, 1955) — для оценки рабочей памяти (графическое воспроизведение символов по указанному образцу).

- Тест «Запоминание цифр» (D. Wechsler, 1955) — для оценки механического кратковременного запоминания (воспроизведение числового ряда).

- Тест беглости речевых ответов (Verbal fluency test, VFT) (M.D. Lezak, 1995) — для оценки вербальной ассоциативной продуктивности и функционирования лексической системы.

Психическое состояние больных определялось с помощью клинико-психопатологического метода. Выраженность и динамика клинической симптоматики под влиянием терапии оценивалась по шкале позитивных и негативных синдромов (PANSS) (S.R. Kay et al., 1987, русская версия С.Н. Мосолов, 2001) [9]. Оценка эффективности лечения осуществлялась разработанным способом [5] через 4 нед. терапии. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи электронных таблиц Excel 2003 для Windows (Microsoft, USA) [6].

Результаты и обсуждение

В целом в структуре острого психотического состояния преобладали расстройства восприятия в виде вербальных псевдогаллюцинаций, бредовые идеи отношения, воздействия, инсценировки, преследования. Из ведущих психопатологических синдромов имели место галлюцинаторно-параноидный, параноидный, аффективно-параноидный, синдром Кандинского-Клерамбо. Расстройства ассоциативного процесса были представлены структурными нарушениями мышления в виде резонерства, паралогичности, аморфности и разноплановости.

Результаты первого обследования симптоматики по шкале PANSS показали, что в количественном отношении преобладала сумма баллов общих симптомов ($42,46 \pm 2,34$), второе место занимала позитивная симптоматика ($24,63 \pm 0,99$), наименьшее количество баллов приходилось на негативную симптоматику ($21,46 \pm 1,78$).

Терапевтическая динамика при применении галоперидола была представлена редукцией, в первую очередь, галлюцинаторно-бредовых расстройств с общей седацией и с устранением бредовой напряженности, расстройств восприятия. К концу 4 нед. терапии выраженность позитивных симптомов уменьшилась на 39,5%. При применении риссета уменьшение психотической симптоматики наступало значительно быстрее (к концу 4 нед. она уменьшилась на 54,6%), хотя в целом устранение продуктивных симптомов психоза происходило в такой же динамике: на фоне устранения эмоциональной напряженности, подозрительности у больных уменьшилась выраженность галлюцинаторно-бредовых, параноидных расстройств, постепенно упорядочивалось поведение, и больные становились более доступными речевому контакту. После 8 нед. терапии галоперидолом продуктивная симптоматика уменьшилась еще на 30,4%, тогда как при применении риссета — на 26%.

Таблица 1

Динамика психопатологической симптоматики по шкале PANSS в процессе лечения

Показатель	До лечения (n=24)	4 нед. лечения		8 нед. лечения	
		Галоперидол (n=12)	Риссет (n=12)	Галоперидол (n=12)	Риссет (n=12)
Позитивные синдромы	24,63 ±0,99	14,91 ±2,07**	11,17 ±1,01**	10,36 ±1,20**	8,25 ±0,22**
Негативные синдромы	21,46 ±1,78	18,42 ±2,08	17 ±1,54	18,45 ±2,25	13,83 ±1,23*
Общие симптомы	42,46 ±2,34	28,75 ±1,74**	27,83 ±2,50**	24,81 ±1,70**	21,5 ±0,91**
Общий балл	92,29 ±5,52	64,33 ±6,05	59,67 ±5,02	57 ±4,77	46,67 ±1,95

Примечания. Достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем до лечения: ** — $p < 0,001$; * — $p < 0,01$.

Динамика редукции негативных симптомов при этом более существенно отличалась в сравниваемых группах больных: при применении галоперидола негативные симптомы в течение 4 нед. терапии уменьшились только на 14,2%, риссетом — на 20%; после 8 нед. терапии снижение негативных симптомов наблюдалось лишь в группе больных, принимающих риссет, причем весьма существенно — на 35% по сравнению с данными 4-недельной оценки. Общие симптомы психоза по психометрическим шкалам в течение 4 нед. терапии также снизились: при приеме галоперидола — на 32,3%, риссета — на 34%; после 8 нед. терапии галоперидолом еще на 13,7%, риссетом — на 22% (табл. 1).

Динамика показателей нейрокогнитивных функций у больных с острой шизофренией при применении галоперидола и риссета представлена в табл. 2.

В группе больных, получавших лечение риссетом, обнаружено достоверное улучшение когнитивных показателей к концу 4 нед. терапии: рабочей памяти и исполнительской функции; к концу 8 нед. помимо вышеперечисленных показателей достоверно улучшилось механическое запоминание. В группе больных, принимавших галоперидол, исследуемые когнитивные показатели достоверно не изменились.

При оценке эффективности терапии по разработанному способу в группе больных, получающих риссет, среднее значение коэффициента эффективности лечения составило $0,84 \pm 0,04$, и в этой группе общий балл по шкале PANSS снизился более чем на 30% через 4 нед. терапии.

Группа больных, леченных галоперидолом, оказалась неоднородной. У 50% пациентов данный показатель был больше 1, что прогнозировало недостаточную эффективность, при этом снижение общего балла по шкале PANSS через 4 нед. терапии было значительно меньше 30%. У остальных пациентов данной группы наблюдалось снижение общего балла по шкале PANSS через 4 нед. терапии более чем на 30%, и коэффициент эффективности лечения был меньше 1, что указывало на достаточную эффективность лечения.

Таким образом, редукция психопатологических расстройств у больных острой параноидной шизофренией при использовании риссета и галоперидола происходила не только с разным темпом, но и качественно отличалась: при лечении риссетом у больных с острой шизофрени-

Таблица 2

Показатели нейрокогнитивных функций в процессе терапии

Показатель	До лечения (n=24)	4 нед. лечения		8 нед. лечения	
		Галоперидол (n=12)	Риссет (n=12)	Галоперидол (n=12)	Риссет (n=12)
Вербальная память	8,29 ±0,29	9 ±0,21	8,5 ±0,56	8,81 ±0,22	8,92 ±0,29
Рабочая память	5,79 ±0,33	6,33 ±0,48	7,75 ±0,35***	6,91 ±0,31	8,33 ±0,38***
Механическое запоминание	5,54 ±0,22	5,42 ±0,23	5,83 ±0,24	5,73 ±0,30	6,42 ±0,26**
Лексическая система	29,92 ±1,79	30,83 ±2,04	35,83 ±2,41	29,27 ±2,04	35,58 ±2,66
Исполнительская функция	17,21 ±0,50	17,5 ±0,65	19 ±0,52*	18,63 ±0,56	19 ±0,62*

Примечания. Достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем до лечения: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,02$; *** — $p < 0,001$.

ей продуктивная симптоматика уменьшалась быстрее, чем при лечении галоперидолом, также отмечалась существенная редукция негативной симптоматики, что не было зарегистрировано в группе больных, леченных галоперидолом. Кроме того, при применении риссета у больных не наблюдалось экстрапирамидных симптомов и больные субъективно комфортнее переносили лечение, что способствовало улучшению комплаенса. Важной составляющей эффективности риссета являлось его влияние на нейрокогнитивные функции у больных с первым психотическим эпизодом: препарат достоверно улучшал нейрокогнитивные функции, уже начиная с 4 нед. терапии. При этом позитивная динамика нейрокогнитивных нарушений у больных с острой шизофренией к концу 4 нед. терапии была прогностически важным показателем для оценки эффективности купирования психоза в целом, причем как в группе больных, принимающих риссет, так и тех больных, у которых при применении галоперидола был получен положительный терапевтический эффект. Эти обстоятельства в целом подтверждают достаточно высокую валидность способа прогнозирования эффективности лечения больных с острой шизофренией по динамике нейрокогнитивных функций и возможность его использования в клинической психиатрии.

Л и т е р а т у р а

1. Аведисова А.С., Вериге Н.Н. Когнитивный дефицит при шизофрении // Рос. психиатр. журнал. - 2002. - №3. - С. 21-24.
2. Вассерман Л.И., Ильина О.Г., Иванов М.В. и др. Эффективность применения рисполепта при лечении когнитивных расстройств у больных с первыми эпизодами шизофрении // Обзор психиатрии и медицинской психологии. - 2004. - Т. 1, №3. - С. 11-13.
3. Вильянов В.Б., Гамбург А.Л., Расснюк В.А. Сравнительная эффективность применения и влияния на когнитивные функции рисперидона и флупентиксола у больных параноидной шизофренией // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2003. - Т. 2, №5. - С. 148-152.
4. Говорин Н.В., Панина А.Н. Сравнительная оценка влияния оланзапина и галоперидола на когнитивный дефицит у больных с первым психотическим эпизодом шизофрении // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2007. - №1. - С. 81-84.

5. Говорин Н.В., Панина А.Н. Способ оценки эффективности лечения больных шизофренией // Патент России № 2336019, 2007.

6. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. - СПб.: Фолиант, 2006. - 427 с.

7. Кабанов С.О., Мосолов С.Н. Нейролептики и нейрокогнитивный дефицит при шизофрении // Рос. психиатр. журнал. - 2003. - № 5. - С. 60-68.

8. Каледа В.Г., Лебедева И.С., Бархатова А.Н. и др. Динамика когнитивных аномалий у больных с первым приступом юношеского эндогенного психоза // Журнал неврологии и психиатрии. - 2008. - № 11. - С. 21-27.

9. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. - М., 2001. - 237 с.

10. Мосолов С.Н., Кабанов С.О. Влияние длительной терапии кветиапином (сероквелем) и галоперидолом на когнитивный дефицит у больных параноидной шизофренией // Журнал неврологии и психиатрии. - 2004. - № 6. - С. 27-34.

11. Мосолов С.Н., Кабанов С.О. Нейрокогнитивный дефицит у больных параноидной шизофренией в процессе терапии кветиапином, рисперидоном и галоперидолом // Психиатрия. - 2005. - № 1. - С. 38-49.

12. Andor E. Simon, Katja Cattapan-Ludewig, Solange Zmilacher et al. Cognitive Functioning in the Schizophrenia

Prodrome // Schizophr Bull. - 2007. - May; Vol. 33(3). - P. 761-771.

13. Eastvold A.D., Heaton R.K. et al. Neurocognitive Deficits in the (Putative) Prodrome and First Episode of Psychosis // Schizophr Res. - 2007. - July; Vol. 93(1-3). - P. 266-277.

14. Herbert Y., Meltzer, Sohee Park et al. Cognition, schizophrenia and the atypical antipsychotic drugs // Proc Natl Acad Sci USA. - 1999. - November 23; Vol. 96(24). - P. 13591-13593.

15. Yong-Ku Kim, M.D. Phd et al. Cognitive Factors fog Predicting Treatment Response in Schizophrenic Patients: One-Year Follow-Up Study // Psychiatry Investig. - 2008. - June; Vol. 5(2). - P. 106-114.

Координаты для связи с авторами: Говорин Николай Васильевич — доктор мед. наук, профессор, засл. врач РФ, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии ЧГМА, тел./факс: (3022) 35-53-00, e-mail: govorin-nic@yandex.ru; Озорнин Александр Сергеевич — аспирант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ЧГМА, врач-психиатр ГУЗ «ОПБ №2» г. Читы; Озорника Нина Валерьевна — аспирант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ЧГМА, врач-психиатр ГУЗ «ОПБ №2» г. Читы; Васильева Анастасия Игоревна — аспирант кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ЧГМА.



УДК 616 : 89

А.И. Колчин, Н.В. Говорин, В.В.Ахметова

КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ У БОЛЬНЫХ С НЕВРОТИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИЕЙ В УСЛОВИЯХ ПСИХОТЕРАПИИ

Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39 а, тел.: 8-(3022)-32-0085, e-mail: macadem@mail.chita.ru, г. Чита

В структуре первичной заболеваемости психической патологией невротические расстройства, связанные со стрессом, занимают второе место, среди них значительную долю составляют психогенные депрессии невротического уровня. Актуальность ранней диагностики данной патологии, ее профилактика и психотерапия играют важную роль в прогнозировании ее течения, в частности, возможности перехода в затяжные психогенные состояния или эндорективные заболевания с развитием длительной нетрудоспособности [1, 2, 4, 7, 9]. Несмотря на значительное количество работ, посвященных изучению тревожно-депрессивных расстройств, многие вопросы остаются либо неисследованными, либо дискуссионными. Главным образом, обращается внимание на их модальность, интенсивность аффективных проявлений, некоторые патогенетические аспекты, а также на различные варианты фармакотерапии [3, 5, 10, 11].

В значительно меньшей степени изучены механизмы психотерапевтического воздействия.

Актуальность данного исследования заключается в определении влияния измененного состояния сознания (ИСС) в условиях трансперсональной психотерапии [6, 8] на внутреннюю картину болезни при невротических депрессиях и на патогенетические механизмы их возникновения.

Целью исследования являлось установление клинико-динамических закономерностей у больных с невротической депрессией в условиях трансперсональной психотерапии.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе Психотерапевтического центра Читинской государственной медицинской академии. Среди обследованных было 77 (60,7%) женщин и 50