

КУПИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ АТИПИЧНЫМИ АНТИПСИХОТИКАМИ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШИМИ ПСИХОТИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ

И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер

ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России

В настоящее время в арсенале психиатров имеется большое количество препаратов с антипсихотическим действием, и их число продолжает постоянно увеличиваться: известны 51 нейрорептик первого поколения и 13 антипсихотиков второго поколения [16]. Это в еще большей степени актуализирует проблему обоснованного выбора терапии конкретного пациента [16]. Имеющиеся данные позволяют оценить общую эффективность препаратов, однако различия, выявленные на основе исследований, выполненных с соблюдением принципов доказательной медицины, зачастую минимальны и не всегда дают возможность строить терапевтическую тактику, исходя из клинической картины заболевания, в большей степени ориентируясь на побочные эффекты терапии и ее стоимость [13]. В связи с этим, чрезвычайно важным является определение спектра психотропной активности препаратов, что позволяет в максимальной степени индивидуализировать лечение.

В клинике первого психотического эпизода Московского НИИ психиатрии была проведена серия исследований, осуществленных по сходному дизайну и направленных, в том числе, на определение динамики клинко-социальных характеристик больных с первыми психотическими эпизодами в процессе их терапии атипичными антипсихотиками во внебольничных условиях [2–7].

Работа проводилась в близких к натуралистическим условиям (особенности дизайна отдельных исследований приведены в соответствующих публикациях). Выборка пациентов была сформирована случайным образом: в исследования включались больные с диагнозами шизофрении и расстройства шизофренического спектра, соответствующие критериям первого психотического эпизода (длительность болезни – до 5 лет, количество приступов – не более трех) и получавшие лечение в клинике первого психотического эпизода Московского НИИ психиатрии. Никаких специальных ограничений по отбору пациентов не было, за исключением клинических показаний для проведения терапии во внебольничных условиях и

согласия на осуществление нейрорептической терапии.

Оценка состояния пациентов и его динамики производилась клинко-психопатологически, а также с помощью шкалы PANSS. Социальные показатели регистрировались с помощью «Опросника для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных» [1, 9]. Пациенты обследовались до начала лечения, при выписке из дневного стационара и через 6 месяцев терапии. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета компьютерных программ Statistica for Windows, version 6,0.

Всего исследование включало 132 чел., из них 30 пациентов лечились амисульпридом, 30 чел. – кветиапином, 26 чел. – рисперидоном, 16 чел. – оланзапином и 30 чел. – сертиндолом. Демографические и клинко-социальные характеристики больных были представлены ранее [2–7]. Ниже приводятся результаты лечения пациентов в зависимости от использования отдельных препаратов.

Оланзапин. До начала терапии статус больных характеризовался аффективно-бредовой или галлюцинаторно-параноидной симптоматикой (исходная оценка по шкале PANSS – $100,2 \pm 6,2$). Особенностью клинической картины, в частности, являлось наличие подострых аффективно-бредовых состояний, в структуре которых чувственно-бредовые переживания, нередко со значительной аффективной заряженностью и генерализацией, сочетались с относительно упорядоченным поведением, отсутствием импульсивности, суицидальных и агрессивных тенденций; бредовые синдромы с психическими автоматизмами и галлюцинациями (как правило, при отсутствии императивного галлюциноза), в части случаев сочетающиеся с субкататонической симптоматикой, также характеризовались сохранением социально приемлемых форм поведения, своеобразным отношением к психопатологическим расстройствам, что позволяло отделять «бредовую реальность» от повседневной жизни. Данные особенности статуса больных определяли возможность проводить терапию в дневном стационаре, без отрыва от

привычного социального окружения, несмотря на нередко значительную выраженность расстройств.

В результате терапии оланзапином (средняя максимальная доза $15,6 \pm 5,0$ мг в сутки) удалось добиться статистически значимой ($p < 0,001$) редукции симптоматики как в целом (в среднем на 44,6%), так и по всем трем субшкалам PANSS (позитивная симптоматика – на 48,3%; негативная симптоматика – на 43,4%; общепсихопатологическая симптоматика – на 44,1%). При этом различия за период лечения выявлялись не только по таким показателям, как «бред» (П1, $p < 0,05$), «расстройства мышления» (П2, $p < 0,05$), «галлюцинации» (П3, $p < 0,05$), «подозрительность, идеи преследования» (П6, $p < 0,05$), «снижение критичности» (О12, $p < 0,05$), но и «притупленный аффект» (Н2, $p < 0,05$), «пассивно-апатическая социальная отгороженность» (Н4, $p < 0,05$), а также «тревога» (О2, $p < 0,01$), «напряженность» (О4, $p < 0,001$), «депрессия» (О6, $p < 0,01$), «малоконтактность» (О8, $p < 0,05$), «расстройство воли» (О13, $p < 0,05$).

К особенностям действия оланзапина следует отнести отсутствие (в большинстве случаев) гиперседации, сомнолентности, вялости и ограничений вследствие этого контактов и интереса к окружающему, особенно на начальных этапах терапии. Упорядочивающий поведение эффект проявлялся постепенно, в нарастающей адекватности оценки ситуации, поступков, доступности, взаимодействия с медицинским персоналом, другими пациентами, а также родственниками.

Другая особенность проявлялась в появляющемся и все возрастающем «дистанцировании» от психопатологических переживаний; больные сообщали о них как бы отстраненно от личности с меньшей аффективной заряженностью, что было особенно важно при проведении терапии в полустационарных условиях. При этом анксиолитическое действие с исчезновением психотической тревоги парадоксальным образом сочеталось с легким активирующим эффектом, особенно в начале лечения при назначении невысоких (5–10 мг/сут) доз препарата, в частности, у больных с синдромальными образованиями сложной структуры, в которых значительный удельный вес занимала депрессивная симптоматика. До этого вялые, заторможенные, отгороженные от окружающего, залеживающиеся в постели пациенты становились заметно живее, начинали заниматься повседневными делами, контактировать с окружающими.

Характерным было то, что лишь в небольшом числе наблюдений (6 чел.) отмечался этап депрессивной трансформации синдрома, причем депрессия была невыраженной и в большинстве случаев относительно быстро исчезала при присоединении антидепрессанта. При этом ни в одном случае не происходило обострения психотической симптоматики; наоборот, параллельно с описанным эффектом постепенно редуцировались и галлюцинаторно-бредовые расстройства.

В целом, эффект оланзапина отличался гармоничным редуцирующим влиянием на психопатологическую симптоматику, что сказывалось также на показателях социального функционирования и качества жизни больных. Препарат оказывал достаточно равномерное влияние на интеллектуальную продуктивность, физическую работоспособность, широту круга общения (при незначительном отставании восстановления последнего показателя). То же можно сказать и в отношении улучшения качества жизни больных, восстановление различных сторон которого происходило достаточно равномерно.

Кветиапин. Тяжесть симптоматики по шкале PANSS до начала терапии кветиапином составляла $76,1 \pm 15,0$ баллов, то есть отмечался субпсихотический уровень расстройств. Вместе с тем, следует отметить, что имеющиеся нарушения приводили к выраженной социальной дезадаптации пациентов: отмечалась невозможность продолжать работу или учебу, выполнять повседневные домашние обязанности, было характерно психопатоподобное поведение, способствующее межличностным конфликтам, нарушениям семейных отношений и являющееся фасадом расстройств более глубоких регистров.

Симптоматика, как правило, была полиморфной и зачастую носила характер незавершенных психопатологических феноменов. Типичными были расплывчатость, нецеленаправленность мышления, склонность пациентов к резонерству, возникающие периодически и сопровождающиеся тревогой и страхом сойти с ума наплывы мыслей, непродолжительные «приступы» растерянности, бредового настроения («не понимаю, что вокруг происходит, как себя вести»). Отмечались отрывочные идеи отношения, преследования, не складывающиеся в сформированную бредовую систему (чувство дискомфорта в людных местах, ощущение недоброжелательного отношения со стороны окружающих, опасения враждебного поведения с их стороны).

Параноидная симптоматика, в целом, характеризовалась неразвернутостью проявлений: отмечался синдром открытости, ощущение чуждости мыслей, невозможность произвольно управлять ими, «навязанность», дезавтоматизация процесса мышления. Телесные сенсации, затруднения мышления, нарушения настроения расценивались больными как «сделанные», навязанные «потусторонней силой». Псевдогаллюцинации отличались незавершенностью («тени», трудно различимые голоса), иногда напоминали навязчивости («мысли чужие, потому что я не могу так думать») или приближались к патологическому фантазированию.

Отчетливо была выражена аффективная составляющая синдрома. В части случаев (4 чел.) преобладал маниакальный аффект с расторможенностью влечений и гебоидным поведением с манерностью, гримасничаньем, элементами импульсивности. Однако в большинстве наблюдений отмечались расстройства депрессивного спектра тоскливо-апатической или тревожно-тоскливой структуры.

Кветиапин назначался, начиная с дозы 50 мг/сут, с постепенным увеличением до терапевтической (в среднем 593,3±234,8 мг/сут).

В процессе лечения отмечена отчетливая положительная динамика симптоматики (итоговая оценка по PANSS составляла 57,4±15,0; $p<0,01$). Более детальный анализ с использованием 5-факторной модели шизофрении [8] выявил, что наибольшая редукция расстройств обнаруживалась по фактору «возбуждение» (29,0%; $p<0,01$). Клинически это проявлялось в уменьшении враждебности и агрессивности больных, которые становились более контактными, терпимыми, склонными к сотрудничеству, улучшались отношения с близкими, повышалась «стрессоустойчивость», готовность обсуждать возникающие проблемы, улучшалась комплаентность, что создавало хорошую predisposition для проведения психосоциальных мероприятий.

Значительной редукции подверглась выраженность таких признаков, как «параноидное поведение» (22,4%; $p<0,01$) и «дезорганизация мышления» (20,0%; $p<0,05$). При этом, если вербальный псевдогаллюциноз обнаруживал определенную устойчивость к проводимой терапии ($p>0,05$), то бредовая симптоматика подвергалась значительно обратному развитию (редукция показателя «бред» составила 41,2%; $p<0,01$; «подозрительность, идеи преследования» – 31,8%; $p<0,05$). Выраженность показателей, отражающих остроту психоза, таких как «расстройства мышления» и «дезориентированность», также значительно уменьшилась (33,3%; $p<0,001$ и 27,8%; $p<0,05$, соответственно). Больные становились более собранными, исчезало ощущение растерянности, непонятности происходящего, упорядочивалось мышление. В целом, достаточно быстро удавалось достичь редукции остроты симптоматики, что особенно важно при проведении терапии во внебольничных условиях.

Еще одним важным моментом при терапии кветиапином являлось значимое (14,0%; $p<0,01$) уменьшение выраженности аффективных расстройств, происходящее параллельно купированию указанной выше психотической симптоматики. У больных с преобладанием маниакального аффекта достаточно быстро удавалось достичь упорядочения поведения, даже при сохранении на первых этапах повышенного настроения: исчезала манерность, гримасничанье, элементы импульсивности, больными легче осуществлялся контроль над своим поведением. В случае преобладания в структуре сложного синдрома депрессивных расстройств в наибольшей степени купировалась симптоматика тревоги (28,6%; $p<0,05$) и напряженность (32,8%; $p<0,01$).

В целом, следует отметить упорядочивающий поведение, «социализирующий» эффект применения кветиапина: даже при сохраняющейся на начальных этапах терапии галлюцинаторно-бредовой симптоматике регистрировалось достаточно быстрое влияние препарата на дезорганизующие

поведение компоненты синдрома (острые идеаторные нарушения, растерянность, тревога, аффективная заряженность, агрессивное поведение, враждебное отношение к окружающим, импульсивность). Положительную роль также играло влияние кветиапина на депрессивную симптоматику, в наибольшей степени сказывающуюся на показателях функционирования и качества жизни. Показатели физической работоспособности, интеллектуальной продуктивности, широты круга общения в процессе терапии обнаруживали статистически значимые изменения по сравнению с исходным уровнем ($p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,05$, соответственно). Улучшение качества жизни больных регистрировалось уже на начальных этапах лечения, но достигало статистически значимого уровня на более поздних этапах терапии.

Амисульприд. Больные, которым назначался препарат, представляли в определенной степени особую группу. В их статусе преобладала дефицитарная симптоматика в виде нарастающей замкнутости, пассивности, безынициативности, снижения продуктивности, особенно интеллектуальной, расплывчатости, нецеленаправленности мышления. Обращали на себя внимание жалобы пациентов на «астенизацию», чувство слабости, вялости, ощущение упадка сил, нарастание безразличия, ослабление мотивации к какой-либо деятельности. Обычные, повседневные дела для своего осуществления требовали особых усилий, нередко отодвигались на «потом», перекладывались на окружающих. У 17 больных имела место депрессивная симптоматика, которая, как правило, характеризовалась атипией и лишь в отдельных случаях сопровождалась жалобами на собственно пониженное настроение.

Галлюцинаторно-бредовые расстройства, как правило, не были выражены, больные высказывали отрывочные идеи преследования, воздействия, отношения, особого значения, возникающие иногда лишь в определенных ситуациях. Псевдогаллюцинации были отрывочны и не отражались на поведении. Нередко симптоматика носила характер незавершенных психопатологических феноменов, обнаруживала близость к расстройствам невротического уровня с элементами критики к ним. Таким образом, статус пациентов определялся неразвернутой субпсихотической симптоматикой с более значительным удельным весом негативных расстройств и атипичной депрессии (средняя суммарная оценка по PANSS – 67,4±14,7 балла).

Доза амисульприда в среднем составляла 627,1±277,0 мг/сут. Следует отметить, что уже через 1 месяц лечения тяжесть состояния пациентов характеризовалась суммарным баллом по PANSS менее 60, а в дальнейшем удалось добиться ремиссионного состояния достаточно высокого качества (средний балл по PANSS – 47,1±7,6). При этом статистически значимые изменения обнаруживались по всем пунктам субшкалы позитивных симптомов за исключением двух: «идеи величия»

(что понятно, учитывая данные об активирующем действии препарата) и «враждебность», исходная выраженность которого была крайне незначительна ($1,58 \pm 0,72$) и вследствие этого не могла претерпеть существенную динамику.

Обращал на себя внимание более быстрый темп редукции негативных расстройств по сравнению с позитивными. При этом наибольшие изменения обнаруживались по таким показателям как «притупленный аффект», «эмоциональная отгороженность» и «пассивно-апатическая социальная отгороженность». Кроме того, довольно быстро происходило улучшение по ряду факторов, отнесенных к общим психопатологическим синдромам: «депрессия», «моторная заторможенность» и «нарушение внимания»; несколько позже выявлялась положительная динамика, также достигающая статистически значимого уровня, по пунктам «нарушение воли», «малоконтактность», «активная социальная устранимость» и ряду других.

Таким образом, наряду с влиянием на галлюцинаторно-бредовую симптоматику, амисульприд оказывается эффективным в отношении эмоционально-волевых нарушений и аффективных расстройств, включая двигательный и идеаторный компоненты. Указанные изменения соответствовали улучшению социального функционирования больных. При этом, динамика изменений имела определенные особенности: на начальном этапе терапии (в течение первого месяца) в первую очередь восстанавливалась интеллектуальная продуктивность и лишь затем – физическая работоспособность.

Рисперидон. Тяжесть расстройств при включении пациентов в исследование в среднем составляла $72,8 \pm 21,2$ баллов по PANSS, что соответствовало обострению амбулаторного уровня, хотя в отдельных наблюдениях выраженность расстройств была более значительной (до 94 баллов). Рисперидон назначался в дозе $4,8 \pm 1,0$ мг/сут. Через 2 месяца терапии средний балл по PANSS соответствовал состоянию ремиссии, а его редукция по сравнению с исходным уровнем превысила 20% ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что в начале лечения наиболее быстро редуцировалась продуктивная (статистически значимые различия наблюдались в течение первого месяца, $p_{0-1} < 0,05$) и общепсихопатологическая симптоматика ($p_{0-2} < 0,05$). Значимые изменения негативной симптоматики выявлялись несколько позже ($p_{0-3} < 0,05$). В целом, однако, обращает на себя внимание близкое, почти параллельное изменение показателей различных субшкал, что говорит о сбалансированности влияния рисперидона на различные психопатологические проявления в структуре сложных синдромальных образований.

Для более детальной оценки особенностей действия препарата был проведен анализ с использованием 5-факторной модели шизофрении [8]. Полученные данные подтвердили отчетливое влияние

рисперидона на галлюцинаторно-бредовую симптоматику: улучшение по фактору «параноидное поведение» обнаруживало статистически значимые изменения уже в течение первого месяца терапии ($p < 0,01$). Важно отметить, что, несмотря на относительно редуцированный в большинстве случаев характер сохраняющихся после первых двух месяцев лечения параноидных расстройств, положительная динамика отмечалась и в дальнейшем на всем протяжении терапии.

Аналогичные результаты были получены и для факторов «дезорганизация мышления» и «возбуждение». Их редукция, как и следовало ожидать, была наиболее выраженной преимущественно в первые месяцы лечения, в период наличия актуальной психопатологической симптоматики, а после достижения неполной ремиссии несколько замедлялась, хотя и на этом этапе можно было отметить изменения, достигающие статистической значимости. Данные результаты представляются весьма существенными, поскольку указывают на упорядочивающий поведение, социализирующий эффект рисперидона (влияние на элементы возбуждения, враждебность, отдельные проявления импульсивности, а также на продуктивность мышления) не только в период обострения симптоматики, но и при ее послаблении.

Факторы «депрессия» и «анергия» также обнаруживали статистически значимые изменения на всем протяжении лечения: наиболее выраженные вначале и более постепенные, но, тем не менее, вполне отчетливые на последующих этапах. В целом, анализ динамики расстройств с учетом 5-факторной модели шизофрении подтвердил наличие в спектре психотропной активности рисперидона отчетливого избирательного действия на галлюцинаторно-бредовую симптоматику при одновременном его влиянии на другие компоненты синдрома с продолжающимся улучшением на всем протяжении терапии.

Динамика показателей социального функционирования также обнаруживала неуклонные положительные сдвиги. Однако темп редукции отдельных показателей был различен. Так, в первую очередь улучшалась физическая работоспособность и уровень контактов с окружающими: статистически значимые изменения ($p < 0,05$) наблюдались уже в течение первого месяца лечения, причем на протяжении следующих четырех недель улучшение по сравнению с предшествующим уровнем также было существенным ($p_{1-2} < 0,001$ и $p_{1-2} < 0,05$, соответственно). Интеллектуальная продуктивность восстанавливалась несколько медленнее: статистически значимые различия по сравнению с исходным уровнем выявлялись к концу второго месяца лечения ($p < 0,05$).

Неуклонность улучшения показателей была выявлена и при анализе качества жизни больных. Так, качество жизни, обусловленное психическим состоянием, обнаруживало статистически значимое

улучшение показателей уже после первого месяца терапии ($p_{0-1} < 0,01$); в дальнейшем изменения были минимальными. Качество жизни «в целом» как наиболее интегративный показатель, отражающий субъективные оценки больных [9], восстанавливалось несколько медленнее, но более равномерно.

Сертиндол назначался, исходя из клинических показаний, в случаях неэффективности/непереносимости хотя бы одного курса предшествующей нейролептической терапии (в соответствии с рекомендациями по применению препарата). Таким образом, уже изначально изучаемый контингент больных был несколько тяжелее в отношении положительного ответа на лечение. Перевод с другого антипсихотика на сертиндол осуществлялся путем постепенного снижения дозы предыдущего препарата и подбора дозировки сертиндола, начиная с 4 мг в сутки и до достижения оптимальной терапевтической дозы, составлявшей в среднем $13,7 \pm 5,5$ мг в сутки.

При включении пациентов в исследование тяжесть расстройств по PANSS составляла $88,6 \pm 17,0$ баллов (по субшкале позитивной симптоматики – $16,6 \pm 3,6$ баллов; по субшкале негативной симптоматики – $24,1 \pm 6,0$ баллов; по субшкале общепсихопатологической симптоматики – $47,6 \pm 8,9$ баллов). В выборке выявлялись 2 подгруппы пациентов: с меньшей выраженностью расстройств (до 95 баллов по PANSS) – 19 чел. (63,3%) и более тяжелых (95 баллов и выше) – 11 чел. (36,7%).

В статусе больных в наибольшей степени была выражена негативная симптоматика / анергия и фактор «депрессия». По субшкале «продуктивная симптоматика» был получен относительно низкий «удельный» балл, значимо отличающийся от показателей субшкал «негативная симптоматика» и «общепсихопатологическая симптоматика» ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно). Самый низкий показатель определялся по фактору «возбуждение» (при сравнении со всеми другими факторами – $p < 0,05$); выраженность факторов «параноидное поведение» (меньше по сравнению с фактором «анергия» – $p < 0,01$ и фактором «депрессия» – $p < 0,05$, но больше при сопоставлении с фактором «возбуждение» – $p < 0,05$) и «дезорганизация мышления» ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,01$, соответственно) была промежуточной.

Аналогичные результаты выявлялись и при клиническом анализе. Несмотря на наличие у части больных отчетливой галлюцинаторно-бредовой симптоматики, их поведение оставалось относительно упорядоченным, сохраняя социально-приемлемые формы, отсутствовали суицидальные тенденции, импульсивность, агрессия к окружающим. Идеаторные нарушения проявлялись преимущественно в аморфности, расплывчатости, нецеленаправленности мышления, склонности к резонансу; отмечались трудности концентрации внимания, больные жаловались на путаницу мыслей,

невозможность сосредоточиться. В структуре психопатологического синдрома особое место занимала атипичная депрессивная симптоматика (пассивность, безынициативность, отгороженность от окружающего, нежелание ничем заниматься; жалобы на «усталость», слабость, безразличие, потеря интересов и возможности получать удовольствие от деятельности, которая раньше радовала). Заметно ухудшалось социальное функционирование как в трудовой, так и в семейных сферах, страдала повседневная активность.

Количество респондеров (редукция симптоматики по PANSS не менее 20%) составило 21 чел. (70,0%); среди наиболее тяжелой подгруппы больных – 63,4%, для остальных пациентов – 73,7%. Уже через 1 месяц терапии отмечались статистически значимые изменения ($p < 0,001$) в выраженности расстройств по PANSS, что сохранялось и на дальнейших этапах лечения. Обращает на себя внимание плавный и равномерный характер улучшения. Аналогичные результаты получены и при использовании 5-факторной модели PANSS [8]. Анализ динамики депрессивной симптоматики, оцененный с помощью шкалы депрессии Калгари [10], также выявил отчетливое улучшение после первого месяца лечения ($p < 0,01$); статистически значимые изменения сохранялись на протяжении следующих этапов терапии ($p < 0,05$).

Отмечалось улучшение интеллектуальной продуктивности и физической работоспособности ($p < 0,05$). Расширение контактов происходило медленнее, однако к концу курса терапии также достигло статистической значимости ($p < 0,05$). Кроме того, за период лечения выявлялось значимое улучшение показателей качества жизни («качество жизни в целом» и «качество жизни в связи с психическим состоянием»).

Клиническая оценка динамики состояния больных выявила отчетливое влияние лечения сертиндолом на описанные выше и, в первую очередь, определявшие состояние пациентов идеаторные нарушения и апато-адинамическую симптоматику. Больные отмечали улучшение концентрации внимания, появлялась возможность сосредоточиться, сконцентрироваться на определенной деятельности; становилось легче выражать собственные мысли, исчезала расплывчатость, аморфность, неконкретность высказываний. Мышление становилось более «упорядоченным», исчезала путаница мыслей, восстанавливалось понимание целостного смысла, логической связи между словами и предложениями. Облегчался контакт с окружающими. Одновременно улучшалось настроение, появлялась активность, энергичность, интенция к деятельности.

Заключение

Своевременная и обоснованная психофармакотерапия больных с впервые возникшими психическими состояниями является, наряду и в комплексе с

адекватным психосоциальным лечением, важнейшей составляющей эффективной помощи данной категории пациентов [14, 15]. Следует отметить, что некоторые авторы [11, 12] указывают, что для медикаментозного лечения больных с первыми психотическими эпизодами требуются более низкие дозы нейролептиков по сравнению с пациентами на более отдаленных этапах заболевания. Однако результаты, полученные в представленных выше исследованиях, не вполне согласуются с данным утверждением: диапазон доз в большинстве случаев колебался в широких пределах, в среднем на этапе купирующей терапии составляя для амисульприда – $627,1 \pm 277$ мг/сут, кветиапина – $593,3 \pm 234,8$ мг/сут, оланзапина – $15,6 \pm 5,0$ мг/сут, рисперидона – $4,8 \pm 1,0$ мг/сут, сертиндола – $13,7 \pm 5,5$ мг/сут. Как видно, хотя у ряда больных действительно достаточными были низкие дозы препаратов, значительное число пациентов нуждалось в средних и высоких дозах. Подобные различия, по-видимому, объясняются натуралистическим дизайном проведенных исследований с гибким дозированием, направленным не столько на получение формального результата в виде редукции симптоматики на 20% (или даже 30%) от исходного уровня, сколько на возможно более полное ее купирование, что в некоторых случаях требовало назначения более высоких дозировок.

Дизайн исследований не позволяет осуществить прямое сопоставление изученных препаратов. Однако из представленных выше данных становятся понятными определенные особенности каждого из них с акцентом на том или ином компоненте психотропной активности. Вместе с тем, суммируя полученные результаты, можно говорить о некото-

ром сходстве, характерных чертах, присущих всей группе назначаемых препаратов при их использовании у больных с первыми психотическими эпизодами. Первое, на что можно обратить внимание, это гармоничность их действия, отсутствие в большинстве случаев «расщепления» сложного синдрома при влиянии в большей или в меньшей степени на его различные компоненты. Эффект уже на начальных этапах лечения достигался не столько за счет чрезмерной седации («нейролептического связывания»), сколько благодаря определенному дистанцированию от актуальных психопатологических переживаний, потере ими аффективной насыщенности и возможности контролировать свое поведение. Ресоциализирующий (восстанавливающий социальное поведение) эффект особенно важен при оказании помощи во внебольничных условиях, что существенно при лечении больных с первыми психотическими эпизодами. Дальнейшая динамика психопатологических расстройств характеризовалась той же равномерностью действия (что не исключает некоторых акцентов влияния) и проявлялась в плавной, неуклонной редукции симптоматики практически на всем протяжении терапевтического курса.

Таким образом, выбор атипичных антипсихотиков как препаратов первой линии при терапии больных с первыми психотическими эпизодами является вполне оправданным, позволяя проводить эффективную терапию, направленную не только на возможно более полное купирование психопатологической симптоматики, но и улучшение социального функционирования больных и их качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 8, № 2. С. 35–40.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Магомедова М.В. и соавт. Первый психотический эпизод: особенности терапии оланзапином // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. Т. 14, № 2. С. 62–67.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Магомедова М.В. и соавт. Помощь больным шизофренией с первыми психотическим эпизодами: применение кветиапина // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. Т. 14, № 3. С. 69–72.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Любов Е.Б. и соавт. Клинико-социальная, нейрокогнитивная и фармако-экономическая оценка терапии сероквелем больных с первым психотическим эпизодом (второй этап исследования) // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. Т. 14, № 4. С. 44–51.
5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Любов Е.Б. и соавт. Длительное применение рисполепта у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. Т. 15, № 4. С. 25–41.
6. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Любов Е.Б. и соавт. Применение солиана на ранних этапах течения шизофрении (клинико-социальные и фармако-эпидемиологические аспекты) // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. Т. 15, № 4. С. 42–48.
7. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Саркисян Г.Р. и соавт. Комплексная оценка фармакотерапии больных с первым психотическим эпизодом: применение сертиндола // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 1. С. 25–32.
8. Мосолов С.Н., Кузавкова М.В., Калинин В.В. и соавт. Анализ влияния атипичных антипсихотиков на 5-факторную модель шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2003. Т. 13, № 3. С. 45–52.
9. Шмуклер А.Б. Социальное функционирование и качество жизни психически больных: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1999. 423 с.
10. Addington D., Addington J., Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale // Br. J. Psychiatry. 1993. Vol. 163, Suppl. 22. P. 39–44.
11. Cullberg J. Integrating intensive psychosocial therapy and low dose medical treatment in a total material of first episode psychotic patients compared to «treatment as usual» a 3 year follow-up // Med. Arch. 1999. Vol. 53, N 3. P. 167–170.
12. Grolleau A., Cougnard A., Parrot M. et al. Prescription practices of antipsychotic medication in early psychosis: a two-year follow-up survey of subjects admitted in two psychiatric hospitals of South-Western France // Encephale. 2007. Vol. 33, N 3. P. 326–331.
13. Leucht S., Komossa K., Rummel-Kluge Ch. et al. A Meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 2009. Vol. 166, N 2. P. 152–163.
14. McGorry P.D. The recognition and optimal management of early psychosis: an evidence-based reform // World Psychiatry. 2002. Vol. 1, N 2. P. 76–83.
15. McGorry P.D., Killackey E., Yung A.R. Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future direction // World Psychiatry. 2008. Vol. 7, N 3. P. 148–150.
16. Tandon R., Nasrallah H.A., Keshavan M.S. Schizophrenia, “Just the facts” 5. Treatment and prevention. Past, present and future // Schizophr. Res. 2010. Vol. 122. P. 1–23.

КУПИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ АТИПИЧНЫМИ АНТИПСИХОТИКАМИ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШИМИ ПСИХОТИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ

И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер

В работе приводятся результаты серии натуралистических исследований купирующей терапии атипичными антипсихотиками (амисульприд, кветиапин, рисперидон, сертиндол, оланзапин) больных с впервые возникшими психотическими состояниями (всего 132 чел.). Продemonстрированы особенности спектра психотропной активности каждого из них и ее эффективность у различных групп пациентов. Показано, что выбор атипичных антипсихотиков как препаратов

первой линии при терапии больных с первыми психотическими эпизодами является вполне оправданным, позволяя проводить эффективную терапию, направленную не только на возможно более полное купирование психопатологической симптоматики, но и улучшение социального функционирования больных и их качества жизни.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, атипичные антипсихотики, купирующая терапия.

ACUTE ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC TREATMENT OF PATIENTS WITH FIRST PSYCHOTIC EPISODES

I. Ya. Gurovich, A. B. Shmukler

The paper presents the results of a series of naturalistic studies of acute treatment for patients with first psychotic episodes (total number 132 persons) with the use of atypical antipsychotics (amisulpride, quetiapine, risperidone, sertindole, olanzapine). The results demonstrate the peculiarities of psychotropic activity spectrum of each medication and its efficacy in different patients' groups. It is shown that the choice of atypical

cal antipsychotics as first-line treatment for first psychotic episode patients is fully reasonable, allowing for effective treatment with the focus not only on complete relief of psychopathological symptoms, but also on improvement of patients' social functioning and quality of life.

Key words: first psychotic episode, atypical antipsychotics, acute treatment.

Гурович Исаак Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе и руководитель отделения внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздрава-всосоцразвития России; e-mail: isaac.gurovich@gmail.com

Шмуклер Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздрава-всосоцразвития России; e-mail: ashmukler@yandex.ru