

---

## ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

### **КВЕТИАПИН: СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ПРИЗНАКАМИ РЕЗИДУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, НАХОДЯЩИХСЯ НА СТАЦИОНАРНОМ (ПРИНУДИТЕЛЬНОМ) ЛЕЧЕНИИ**

**О.Ф. Ерышев, И.В. Кравчено**

*Санкт-Петербургский научно-исследовательский  
психоневрологический институт имени В.М. Бехтерева  
Санкт-Петербургская психиатрическая больница  
специализированного типа с интенсивным наблюдением,  
Санкт-Петербурге*

Практикующим врачам все чаще приходится сталкиваться с полиморфизмом клинических проявлений у больных параноидной шизофренией, находящихся на принудительном лечении и представляющих особую социальную опасность [3, 5, 6, 8, 13]. Нередко только от умения врача распознать в мозаичной структуре психопатологических переживаний таких пациентов сохраняющуюся болезненную предрасположенность к противоправным действиям позволяет сохранить жизнь и здоровье как самого пациента, так и окружающих его людей. Одним из подобных болезненных состояний является несуицидальное аутоагрессивное поведение [1, 2, 3, 4, 12, 13]. В свою очередь, клиническая картина при параноидной шизофрении может осложняться воздействием экзогенных факторов, таких, как злоупотребление психоактивными веществами, перенесенные инфекционные заболевания и черепно-мозговые травмы [9, 10]. Формирующаяся при этом в отдаленном периоде органическая недостаточность (дисфункция) головного мозга не только ухудшает течение основного заболевания, но и затрудняет подбор адекватной медикаментозной терапии. В связи с этим особый прак-

тический интерес представляет способность кветиапина, как одного из наиболее распространенных нейролептиков современной генерации, воздействовать на разные аспекты несуицидального аутоагрессивного поведения (НААП) у больных параноидной шизофренией с признаками резидуальной дисфункции головного мозга, и проходящих стационарное (принудительное) лечение.

**Цель и задачи исследования.** Целью настоящего исследования послужило определение способности кветиапина влиять на несуицидальное аутоагрессивное поведение у больных параноидной шизофренией с признаками резидуальной дисфункции головного мозга, находящихся на принудительном лечении. Для этого проведен сравнительный анализ итогов терапии кветиапином и производными фенотиазинового и бутерофенонового ряда у данной группы больных. Причем кветиапин был представлен как оригинальным препаратом сероквель, так и его генерическими формами: кетилептом, кветиаксом.

В ходе исследования решались следующие **задачи**: 1) сравнить переносимость терапии кветиапином и производными фенотиазинового и бутерофенонового ряда обследуемыми лицами; 2) уточнить клинически эффективный уровень применяемых суточных доз препарата; 3) изучить динамику изменений НААП у данной группы больных в процессе долгосрочной терапии кветиапином.

**Материалы и методы исследования.** Всего исследовано 36 больных параноидной шизофренией с НААП, находившихся на принудительном лечении в Санкт-Петербургской психиатрической больнице специализированного типа с интенсивным наблюдением в период 2008-2011 годы. Средний возраст обследуемых составил  $29,1 \pm 2,3$  года. Критериями включения в исследование служило: 1) реализация НААП в момент нахождения на стационарном принудительном лечении; 2) наличие клинически значимых остаточных явлений перенесенных экзогенных вредностей. К последним были отнесены эмоциональная лабильность, повышенная истощаемость и утомляемость, ригидность мышления; диффузные головные боли без подъема артериального давления, сопровождающиеся тошнотой и усиливающиеся при изменении барометрических показателей; непе-

реносимость душных помещений. В исследование не включались лица, совершившие суицидальные самоповреждения, а также аутоагрессивные действия в рамках асфиксиофилии. Все обследованные – мужчины. В период, следующий за непосредственной реализацией несуйцидальных аутоагрессивных действий, все больные в течение от 3 до 7 дней находились на парентеральном лечении хлорпромазином, галоперидолом и зуклопентиксолом-ацетатом.

В оценке исследуемых была использована классификация НААП по ведущему психопатологическому компоненту, согласно которой больные демонстрировали аффективный паттерн аутоагрессивного поведения [3]. В частности, дебют процессуального заболевания приходился на возраст  $27,4 \pm 1,2$  года, протекал в форме стертых аффективных фаз с последующим формированием преимущественно приступообразно-прогредиентного типа его течения; В дальнейшем отмечалось доминирование в структуре развернутых психотических переживаний проявлений аффективно-бредового синдрома, а реализация самоповреждений происходила по пароксизмальному механизму развития [3]. Помимо собственно самоповреждающих действий в структуре НААП у больных на момент исследования отмечались поведенческие расстройства: угрозы вербальной агрессии; негативизм в виде отказа от приема лекарств; физическая агрессия; сексуальная расторможенность, включая склонность к гомосексуальным контактам; криминальное установочное поведение.

После купирования наиболее острых психопатологических переживаний, следующих за реализацией аутоагрессивных действий, и исчезновения угрозы жизни и здоровью, исследуемых переводили на пероральный прием следующих нейролептиков: хлопромазин (аминазин), перициазин (неулептил), галоперидол (галоперидол) и кветиапин (оригинальный препарат – сероквель, генерические формы – кетилепт, кветиакс). Из них 17 больных, принимавших кветиапин, вошли в основную группу, а 19 больных с назначениями традиционных нейролептиков – в контрольную группу. Определение уровня применяемых доз (малые, средние, высокие) проводилось в соответствие с действующими стандартами лечения психических расстройств в РФ [7].

Оценку психического состояния пациента клиническим методом проводили в течение месяца наблюдения на 7, 14, 21 и 28-й день исследования. Учитывая данные о единстве психопатологических механизмов агрессивного и аутоагрессивного поведения, а также низкий уровень самоконтроля обследуемых, дополнительно проводилась оценка агрессивности и импульсивности. Оценка агрессивности осуществлялась с помощью шкалы открыто проявляемой агрессии Юдовского (OASCL), оценки импульсивности – с помощью шкалы импульсивности Плучека (IS). Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью программы Statistica.

**Результаты исследования.** Средняя суточная доза назначаемых препаратов составила: галоперидола –  $26,3 \pm 1,1$ , хлорпромазина –  $420 \pm 6,2$ , перициазина –  $40,4 \pm 2,3$ , кветиапина –  $475,5 \pm 3,3$  мг/сут. Первым реализовывался неспецифический седативный эффект, отмечаемый преимущественно у больных, принимавших кветиапин (11 чел.), хлорпромазин (9 чел.), реже перициазин (3 чел.), и галоперидол (1 чел.). Данное действие препаратов требовало уменьшения скорости титрования доз, если оно не проходило самостоятельно к 14 дню. Вместе с тем у значительного числа (12 чел.) обследуемых контрольной группы при достижении заявленных суточных доз лекарственных препаратов отмечалось нарастание церебральных жалоб, в частности, усиление интенсивности и частоты приступов головной боли; дополнительно присутствовали неблагоприятные побочные реакции в форме нарастания акатизии, слюнотечения, дистонических реакций различной степени выраженности. Все это требовало дополнительного назначения данной группе больных ноотропов, церебральных вазоактивных препаратов, холинолитиков. И лишь у 2 больных, принимавших кветиапин, наблюдались побочные реакции в форме экстрапирамидных нарушений, а у 7 больных, наоборот, отмечалась редукция части церебральных проявлений без назначения дополнительных препаратов.

Выраженность поведенческих расстройств, таких, как негативизм в отношении приема лекарств, физическая и вербальная агрессия, снижалась быстрее в контрольной группе (7-й день), чем в основной группе (14-й день). Однако к концу исследова-

ния (28-му дню) больные основной группы, наоборот, опережали больных из группы сравнения по степени интенсивности редукции импульсивности и агрессивности. Наконец, к концу исследования устойчивая форма НААП в виде повторных самоповреждений отмечалась у 2 больных основной и 3 больных контрольной группы (рис. 1, 2).

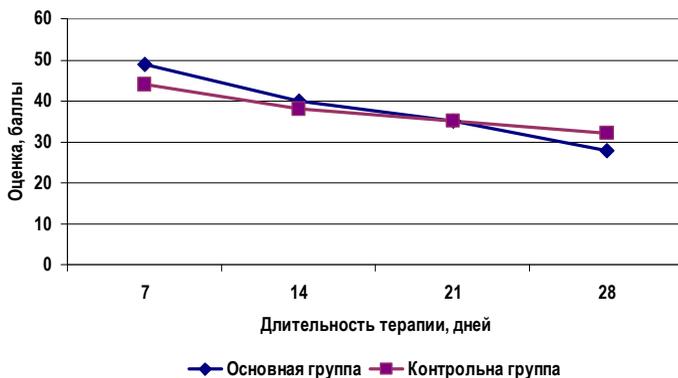


Рис. 1. Динамика импульсивности (оценка по шкале IS)

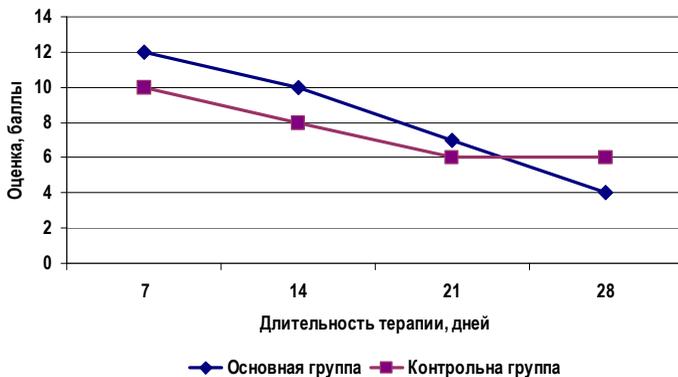


Рис. 2. Динамика открыто проявляемой агрессии (оценка по шкале OASCL)

Таким образом, положительный клинический ответ у больных параноидной шизофренией с НААП, находящихся на принудительном лечении, достигался при достижении среднего уровня суточных доз назначаемых нейролептиков. Причем у

больных, принимавших кветиапин, отмечалась как лучшая переносимость собственно препарата, так и более значимая редукция элементов НААП. Также можно предположить, что устойчивость к проводимой терапии криминальной составляющей поведения и, по-видимому, являющейся ее частью склонностью к гомосексуальным контактам, определяемая у большинства обследуемых обеих групп сравнения, в большей степени зависит от сформированного в преморбиде личностного стиля реагирования, обусловленного пребыванием в неблагоприятных социальных условиях. Это, в свою очередь, требует более активной интеграции психотерапевтической составляющей в схемы лечения таких больных.

**Выводы.** Препарат кветиапин обладает лучшей переносимостью по сравнению с производными фенотиазина и бутерофенона у больных параноидной шизофренией с НААП с признаками резидуальной дисфункции головного мозга, находящихся на принудительном лечении. Кроме того, препарат эффективен в отношении его влияния на различные компоненты НААП у данной группы больных в рамках долгосрочной терапии при использовании среднего уровня суточных доз указанного лекарственного средства. Это позволяет рекомендовать более широкое применение кветиапина для лечения и профилактики НААП у больных параноидной шизофренией в условиях принудительного лечения.

#### Литература

1. Антохин Г.А. Диагностика суицидального поведения при шизофрении // Актуальные проблемы суицидологии: сб. науч. тр. Московского НИИ психиатрии. М., 1981. С. 168-177.
2. Диагностика и профилактика суицидального поведения у больных шизофренией: методические рекомендации / МЗ РСФСР; сост. М.Б. Данилова, Т.Н. Пепеляева. М., 1987. 17 с.
3. Кравченко И.В. Несуицидальная аутоагрессия у больных параноидной шизофренией, находящихся на принудительном лечении: дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2011.
4. Левина С.Д. Несуицидальные самоповреждения при расстройствах шизофренического спектра: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007.

5. *Морозов Г.В.* Клинико-социальная основа профилактики опасных действий психически больных (по данным комплексных эпидемиологических исследований) / Г.В. Морозов, В.М. Шумаков // Эпидемиология нервных и психических болезней: тез. науч.-практ. конф. Воронеж, 30-31 янв. 1980 г. М., 1979. С. 180-183.
6. *Мохонько А.Р., Самсонова И.В.* Факторы, способствующие совершению повторных общественно опасных действий больными шизофренией // Шизофрения (судебно-психиатрический аспект): сб. науч. тр. ВНИИ общ. и суд. психиатрии имени В.П. Сербского. М., 1983. С. 53-61.
7. *Об утверждении* клинического руководства "Модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств": пр. Министерства здравоохранения РФ № 311 от 6 августа 1999.
8. *Bogue J., Powell K.* Suicide in Scottish prisons, 1976-1993 // *J. Forensic Psychiatry.* 1995. Vol. 6. P. 527-540.
9. *Caldwell C.B., Gottesman H.* Schizophrenia – a high-risk factor for suicide clues to risk reduction // *Suicide Life Threat. Behav.* 1992. Vol. 22. P. 479-493.
10. *Cohen L.J. et al.* Suicide and schizophrenia: data from a prospective community treatment study // *Am. J. Psychiatry.* 1990. Vol. 147, N 5. P. 602-607.
11. *Matson J.L., Lovullo S.V.* A review of behavioral treatments for self-injurious behaviors of persons with autism spectrum disorders // *Behavior Modification.* 2008. Vol. 32. P. 61-76.
12. *Messer J.M., Fremouw W.J.* A critical review of explanatory models for self-mutilating behaviors in adolescents // *Clinical Psychology Review.* 2008. Vol. 28. P. 162-78.
13. *Joukamaa M.* Prison suicide in Finland, 1969–1992 // *Forensic Science International.* 1997. Vol. 89. P. 167-174.