

3. Корепина О.С. Пространственно-временной анализ сенсорных и когнитивных составляющих слуховых и зрительных вызванных потенциалов в норме и при поражениях головного мозга / Автореф. дис. ... к. б. н. – М., 1999.
4. Ревенок Е.В. Когнитивные нарушения коркового и подкоркового типов при сосудистых заболеваниях головного мозга / Автореф. дис. ... к. м. н. – М., 1999.
5. Cushman L., Brinkman S.D., Ganji S., Jacobs L.A. // Cortex. – 1984. – V. 20, № 3. – P. 403-412.
6. Donchin E., Ritter W., McCallum W. // In: E. Callaway P., Tueting, S. Koslow (Eds.). Event related Brain Potential in Man. – N. Y., 1978. – P. 1-79.
7. Farmer M., White L., Kittner S. et al. // Psychol. Rep. – 1987. – V. 60. – P. 1023-1040.
8. Farmer M., Kittner S., Abbott R. et al. // J. Clin. Epidemiol. – 1990. – V. 43. – P. 475-480.
9. Gomer F., Spicuzza R., O'Donnel P. // Physiol. Psychol. – 1976. – V. 4. – P. 61-65.
10. Kugler C.F., Vlajic P., Funk H. et al. // J. Am. Geriatr. Soc. – 1995. – V. 43, № 11. – P. 1311-1313.
11. Madl C., Grimm G., Kramer L. et al. // J. Clin. Invest. – 1994. – V. 24, № 8. – P. 559-564.
12. Parker J.C., Smarr K.L., Granberg B.W. et al. // J. Cons. Psychol., 1986, 54: 676-681.
13. Polish J. et al. // EEG and Clin. Neuroph. – 1986. – V. 63. – P. 138-144.
14. Sutton S., Braren M., Zubin J. and John E.R. // Science. – 1965. – V. 150. – P. 1187-1188.
15. Syndalko K., Hansch E.C., Cohen S.N. et al. // In: Courjon J., Mauguier F., Revol M. (eds) Clinical application of EP in Neurology. – N. Y., 1982. – P. 279-285.
16. Taghavy A., Hamer H. // Clin. Neurophysiol. – 1995. – V. 94, № 3. – P. 163-174.
17. Taghavy A., Kugler C. // Pflugers Arch. – 1985. – V. 405 (Suppl. 2). – P. 66.
18. Wine J. // Psychol. Bull. – 1971. – V. 76. – P. 92-104.

ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Т.Н. Ветохина, Н.В. Федорова

Российская медицинская академия последипломного образования

Центр экстрапирамидных заболеваний нервной системы, Москва

Нейролептики являются основными препаратами для терапии шизофрении, а их побочное действие – одна из наиболее частых причин экстрапирамидных двигательных расстройств. Экстрапирамидные побочные эффекты отмечаются в среднем примерно у 30-50% больных, принимающих нейролептики, отличаются частотой возникновения, временем появления, клиническим разнообразием.

В настоящее время в ряде работ зарубежных авторов широко обсуждается вопрос о терапевтической эффективности препаратов амантадина, холинолитиков (тригексифенидил, бипериден) в купировании экстрапирамидных нейролептических синдромов. Ряд исследователей сообщают об эквивалентной эффективности биперидена и амантадина [1, 3], другие указывают на больший фармакотерапевтический эффект амантадина [2, 4].

Целью данной работы явилось изучение клинических проявлений экстрапирамидных нейролептических синдромов и определение подходов к их коррекции. Обследовано 115 больных с нейролептическими экстрапирамидными синдромами. Они были распределены на две группы: больные с нейролептическими дискинезиями и паркинсонизмом (n=100) и больные с злокачественным нейролептическим синдромом (n=15). Средний возраст пациентов составил 45,7±15,5 лет, средняя длительность нейролептической терапии – 143,3±121,9 месяцев. Все экстрапирамидные синдромы, вызванные приемом нейролептиков, в данном исследовании были распределены на 2 группы: ранние и поздние.

Ранние нейролептические синдромы возникали в течение первых дней или недель после начала приема нейролептика или увеличения его дозы и регрессировали после его отмены. Они проявлялись паркинсонизмом – 90 (78,3%), острой дистонией – 8 (7%), острой акатизией – 17 (14,8%), злокачественным нейролептическим синдромом – 15 (13%).

Поздние нейролептические синдромы возникали вследствие длительного приема нейролептика в течение нескольких месяцев или лет, иногда вскоре после его отмены. Они носили стойкий необратимый характер. Эти синдромы были представлены поздними дискинезиями – 30 (26,1%), поздними дистониями – 11 (9,6%), поздней акатизией – 7 (6,1%), поздней миоклонией – 1 (0,89 %), поздними тиками – 1 (0,89 %). Общее количество диагностированных экстрапирамидных синдромов превышало 100%, так как у многих больных отмечались комбинации нескольких нейролептических синдромов.

Коррекция нейролептических экстрапирамидных синдромов состояла из комплекса мероприятий: по возможности – отмена препарата, вызвавшего осложнение (n=10), или снижение его дозы (n=36), или назначение атипичного нейролептика (n=86), или замена одного атипичного нейролептика на другой (n=5). Одному и тому же больному часто одновременно снижали дозу типичного нейролептика и назначали атипичный.

В качестве корректоров нейролептической терапии использовали тригексифенидил и амантадина сульфат. Выбор препаратов осуществлялся методом случайного подбора групп пациентов, которые были сопоставимы по полу, возрасту и длительности нейролептической терапии.

Таблица 1

Распределение больных с нейролептическими экстрапирамидными синдромами по группам, получающим корректоры амантадина сульфат и тригексифенидил (n=100)

Нейролептические экстрапирамидные синдромы	Тригексифенидил			Амантадина сульфат		
	n	возраст больных (лет)	сроки возникновения (дней)	n	возраст больных (лет)	сроки возникновения (дней)
Паркинсонизм	65	40,1±14,6	31,7±18,5	25	42,4±16,5	27,4±13,7
Острая дистония	5	37,8±18,7	4,8±3,2	3	39,9±20,3	5,1±3,7
Поздние дискинезии	15	50,3±15,2	93,4±71,7	15	52,9±13,7	102,1±85,9
Акатизия ранняя поздняя	16	45,2±13,2	26,8±17,9	2	48,1±4,5	31,3±26,7
	4	51,1±14,5	79,3±56,4	3	51,1±5,3	90,171,7
ЗНС	9	31,3±12,2	9,7±4,6	6	34,2±17,3	8,7±5,1

Амантадина сульфат и тригексифенидил приводили к достоверному регрессу степени выраженности раннего и позднего дистонического и дискинетического синдромов, однако амантадина сульфат был значительно эффективнее (табл. 2).

Таблица 2

Динамика двигательных нарушений у больных с ранними и поздними дискинезиями после коррекции амантадина сульфатом и тригексифенидилом

Оценка выраженности дискинезий, баллы (M±m)	Тригексифенидил			Амантадина сульфат		
	до лечения	после лечения	% улучшений	до лечения	после лечения	% улучшений
Ранние дистонии	20,3±10,4	6,1±5,1* ^в	70	8,2±1,7	1,0±0,3*	87,8
Поздние дискинезии	11,5±4,8	10,4±4,5*	10	13,4±4,2	7,2±2,1*	51

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Таблица 3

Сравнительная оценка эффективности амантадина сульфата и тригексифенидила в динамике двигательных нарушений при нейролептическом паркинсонизме (n=90)

Симптомы паркинсонизма (UPDRS III часть), баллы (M±m)	Тригексифенидил (n=65)			Амантадина сульфат (n=25)		
	до лечения	после лечения	% улучшений	до лечения	после лечения	% улучшений
Гипокинезия	15,2±7,6	11,6±6,7**	23,7	19,2±9,2	9,4±6,6**	53,1
Ригидность	9,6±3,9	6,2±3,6**	35,4	9,6±5,5	3,5±3,3**	63,5
Тремор	7,0±6,4	5,2±4,8**	25,7	5,4±2,8	2,5±1,8*	53,7
Постуральная устойчивость	1,2±0,4	1,1±0,3	8,3	1,8±0,9	0,9±0,5*	50

Примечание: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Амантадина сульфат и тригексифенидил приводили к достоверному уменьшению выраженности двигательных проявлений нейролептического паркинсонизма. Однако степень регресса была значительно большей при назначении амантадина. Кроме того, терапия тригексифенидилом не приводила к достоверному уменьшению постуральной неустойчивости.

Таблица 4

Динамика выраженности нейролептической акатизии при терапии тригексифенидилом и амантадина сульфатом

Шкала тяжести акатизии Барнса (баллы, M±m)	Тригексифенидил			Амантадина сульфат		
	до лечения	после лечения	% улучшений	до лечения	после лечения	% улучшений
Ранняя акатизия	4,7±1,8	2,1±1,8**	55,3	6,1±1,5	2,1±0,8*	65,6
Поздняя акатизия	6,2±2,2	3,6±1,9*	41,9	4,7±2,1	2,3±1,7*	51,1

Примечание: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Таблица 5

Сравнительная эффективность амантадина сульфата и биперидена в динамике основных симптомов злокачественного нейролептического синдрома (n=15)

Симптомы баллы (M±m)	Амантадина сульфат (n=9)			Бипериден (n=6)		
	до лечения	после лечения	% улучшений	до лечения	после лечения	% улучшений
Ригидность	20,0	14,3±2,3**	28,5	19,3±1,6	15,2±3,1**	21,2
Акинезия	30,0±7,2	22,3±8,4**	25,7	33,3±3,1	26,7±4,6**	19,8
Гипертермия	39,7±0,6	37,3±0,4	6	39,6±0,5	38,4±7,2	3
Вегетативные нарушения	16,7±0,6	9,3±0,4**	44,3	16,2±1,2	12,5±1,9**	22,8

Примечание: ** p<0,01.

Проявления острой и поздней акатизии достоверно регрессировали после терапии амантадина сульфатом и тригексифенидилом.

Коррекция ЗНС проводилась в условиях реанимационного отделения. Поскольку у больных было нарушено глотание, они получали амантадина сульфат внутривенно капельно по 500 мл (200 мг) со скоростью 50 капель в минуту 1 раз в сутки или бипериден – 5 мл/сут внутримышечно в течение 10 дней.

Проявления ЗНС достоверно уменьшались после терапии амантадина сульфатом и бипериденом, амантадина сульфат был более эффективным.

Таким образом, коррекция экстрапирамидных нейролептических синдромов тригексифенидилом и амантадина сульфатом приводил к достоверному уменьшению выраженности возникших экстрапирамидных нейролептических нарушений. Однако амантадина сульфат способствовал более быстрому регрессу двигательных расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fann W.E., Lake C.R. // Am. J. Psychiatry. – 1976. – V. 133. – P. 940-943.
2. Janowsky D.S., Sekerke H.J., Davis J.M. // Psychopharmacol. Bull. – 1973. – V. 9. – P. 37-38.
3. McEvoy J.P., McCue M., Freter S. // Clin. Ther. – 1987. – V. 9. – P. 429-433.
4. Patamianos G., Kellett J.M. // Br. J. Psychiatry. – 1982. – V.140. – P. 470-472.