

УДК: 616.895.8-036.17-08:615.8329

*А.А. Романова***ДИНАМИКА ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ**

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины

Ключевые слова: параноидная шизофрения, терапевтическая резистентность, краниocereбральная гипотермия

Несмотря на использование в терапии шизофрении новых антипсихотических препаратов, до настоящего времени остается актуальной проблема терапевтической резистентности при данном заболевании. По данным литературы, в среднем 30% больных шизофренией оказываются резистентными к традиционной терапии [1, 2, 8, 11]. Критерием резистентности считается отсутствие терапевтического эффекта при приеме не менее 2 стандартных нейролептиков, относящихся к различным химическим группам, в терапевтически адекватных дозах при продолжительности приема каждого из них не менее 4 недель. [2, 4, 8].

Целью нашего исследования явилось изучение больных с терапевтической резистентностью и ее преодоление с помощью сочетанного использования гипотермии и краниocereбральной гипотермии (КЦГ) в принципиально новом режиме. В основе КЦГ лежит стимуляция процессов физиологической активности по механизмам холодового стресса в начальной стадии, который является мощным неспецифическим фактором мобилизации нейробиологических механизмов реактивности и адаптации. (Воробьева Т.М., 1997г.)

Мы ставили задачей добиться динамики психопатологической симптоматики, улучшения комплаенса больных и повышения качества их жизни, возможности уменьшения дозировок и улучшения переносимости антипсихотических препаратов, а также уменьшения нейрокognитивного дефицита.

В данном сообщении представлены результаты комплексного обследования 100 больных параноидной шизофренией, резистентных к терапии антипсихотическими препаратами. Оценка состояния и его динамики проводилась клинико-психопатологическим методом, а также с помощью шкалы PANSS и шкалы параноидного больного [3, 7]. Статистическую обработку

результатов проводили с использованием стандартных статистических параметров. Пациенты обследовались до лечения методом КЦГ и каждую неделю после применения КЦГ по мере редукции психопатологических расстройств. В процессе лечения методом КЦГ выделилось 3 группы больных: группа, которой оказалось достаточно одного сеанса КЦГ для появления динамики психопатологической симптоматики (36 человек); двух сеансов КЦГ (41 человек), и трех сеансов КЦГ (23 человека). Промежуток между последующими сеансами КЦГ составлял 21 день. Критерием назначения очередного КЦГ служил характер психопатологических изменений. Характеристика обследованных больных показана в таблице (Таб.1).

Как видно, пациенты трех групп не обнаруживали существенных различий по таким клинико-социальным показателям: полу, семейному положению, наличию наследственной отягощенности, сопутствующей соматической и неврологической патологии, наличию вредностей (алкоголизм, наркомания, психогении) и тяжести расстройств на момент начала лечения методом КЦГ. Однако в группах больных, которым необходимо было проводить два и три сеанса КЦГ отмечается увеличение возраста, более раннее начало заболевания и увеличение длительности процесса, а также более низкий уровень социальной адаптации, особенно у больных третьей группы. Также необходимо отметить различие в характере течения шизофренического процесса в трех группах больных. Так, у больных, которым проводилась одна КЦГ, преобладает приступообразно прогрессирующее течение, у больных, которым понадобилось два сеанса КЦГ, больший процент составляет непрерывное течение, а группу больных с тремя КЦГ полностью составляет непрерывное течение шизофренического процесса.

## Характеристика обследованных больных

Показатели	Количество сеансов КЦГ		
	1КЦГ	2КЦГ	3КЦГ
Всего	36	41	23
Мужчины	10	14	7
Женщины	26	27	16
Возраст (лет)	26,3 ±6,3	41,2 ±3,8	46,7 ±11,8
Семейное положение			
в браке	10%	7%	3%
нет	16%	34%	20%
Уровень социальной адаптации (до поступления)			
высокий (работает, общается, посещает кино, театры и др.)	12%	0%	1%
средний (работает, ни с кем не общается, дома)	6%	5%	0%
сниженный ( не работает, не общается, себя обслуживает сам)	13%	29%	13%
бездеятельность (обслуживают, содержат родственники)	5%	7%	9%
Возраст начала заболевания (лет)	21 ±3,4	29,3 ±7,4	15,6 ±2,4
Длительность заболевания к моменту поступления	5,2 ±1,2	13,5 ±6,4	32,4 ±7,9
Наследственная отягощенность по психическим заболеваниям	9%	16%	6%
Вредности			
ЧМТ (в том числе бытовые)	6%	12%	14%
эндокринопатия	1%	4%	4%
перенесенные тяжелые и хронические соматические заболевания	5%	7%	4%
алкоголизм	4%	2%	2%
наркомания	2%	0%	0%
психогении	9%	7%	5%
Диагноз нозологический в соответствии с МКБ-10			
F 20.00	15%	36%	23%
F20.1	21%	5%	0%
Тяжесть расстройств (PANSS) до начала терапии (средний балл)	108,44	123,025	136,88

Синдромальная характеристика групп больных с терапевтической резистентностью до лечения составлялась по шкале параноидного больного [3]. Для клинической картины резистентной параноидной шизофрении наиболее характерны следующие симптомы (отмечались более чем у половины обследованных больных): бредовое сознание окружающего, вербальные псевдогаллюцинации, непоследовательность, аморфность мышления, идеаторные автоматизмы, паралогичность, соскальзывания, бредовые идеи

отношения, воздействия, малоценности, самообвинения, наличие тревоги, страха, беспокойства, импульсивные действия, речедвигательное возбуждение. Негативная симптоматика и нарушения когнитивных функций были представлены такими симптомами, как: аутизация, оппозиционность к близким, амбивалентность, вычурность интересов, эгоцентризм, холодность, ригидность эмоций, падение психической активности, апатия, повышенная истощаемость, малоподвижность, бездеятельность, оскудение

контакта, мутливость, негативистичность.

Динамика психопатологической симптоматики в процессе применения КЦГ представлена на графиках. За 100% принят общий средний балл

до начала лечения методом КЦГ, динамика тяжести расстройств представлена в процентах по отношению к имеющемуся общему среднему баллу до лечения.

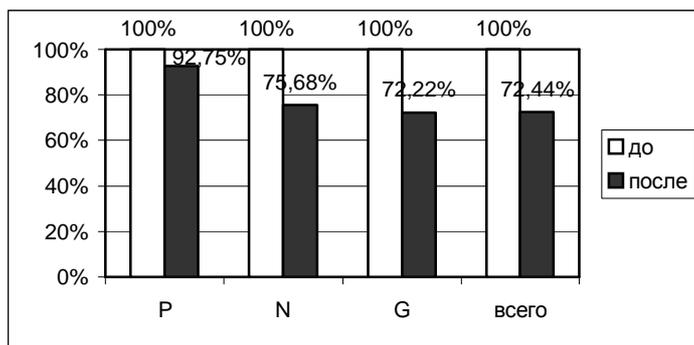


Рис.1. Динамика тяжести расстройств в группе с однократным применением КЦГ

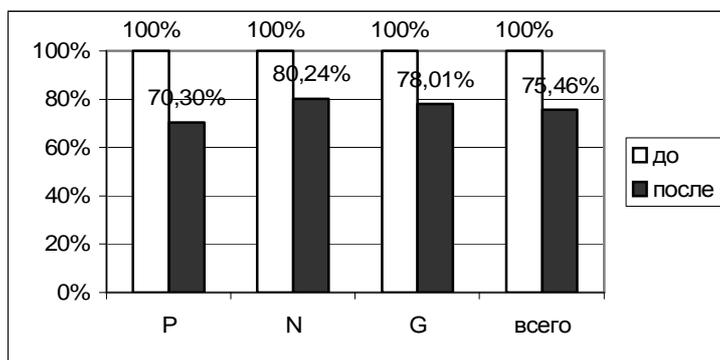


Рис.2. Динамика тяжести расстройств в группе с двукратным применением КЦГ

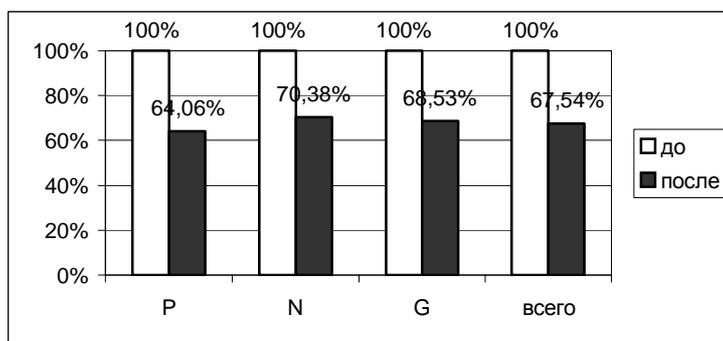


Рис.3. Динамика тяжести расстройств в группе с троекратным применением КЦГ

На представленных выше графиках мы видим, что в результате применения КЦГ в сочетании с антипсихотическими препаратами во всех трех группах больных нам удалось добиться динамики в среднем на 30-35% по всем трем субшкалам.

При этом отчетливая положительная динамика обнаружилась по таким пунктам шкалы, как уплощение аффекта (N1  $p<0.05$ ), оскудение контакта (N3  $p<0.05$ ), пассивно-апатическая социальная отстраненность (N4  $p<0.05$ ), недостаточ-

ность спонтанности и плавности речи (N6  $p<0.05$ ), нарушения внимания (G11  $p<0.05$ ), а также тревога (G2  $p<0.05$ ), напряженность (G4  $p<0.01$ ), недоступность (G8  $p<0.01$ ), импульсивность (G14  $p<0.01$ ), волевые нарушения (G13  $p<0.01$ ). По субшкале позитивной симптоматики максимальное относительное улучшение от исходного уровня было получено по таким пунктам шкалы, как бредовые идеи (P1  $p<0.01$ ), возбуждение (P4  $p<0.01$ ), враждебность (P7  $p<0.01$ ).

Необходимо отметить, что отмечалось свое-

образное «раскачивание» симптоматики, то есть после проведения очередного КЦГ некоторое усиление расстройств с последующей их редукцией в нарастающей степени. На фоне проведения КЦГ больным удавалось снизить дозы нейролептиков, отмечалось редукция уже имевшихся ЭПР.

Наиболее на себя обращала внимание возрастающая физическая активность больных, которые начинали включаться в трудпроцессы, интересоваться лечением, выпиской, улучшалась структура речи, больные охотнее вовлекались в беседу, то есть улучшались когнитивные функции. Даже при отсутствии динамики продуктивных симптомов, поведение выглядело более упорядоченным, улучшались социальные контакты и качество жизни.

Изучение нами группы больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью, а также попытка ее преодоления с помощью КЦГ позволило нам сделать предварительные выводы о том, что большой процент составляет так называемая псевдорезистентность, в связи с неправильно выбранной терапевтической тактикой, а также невозможностью нарастить терапевтические дозы нейролептиков из за отсутствия комплаенса больных, выраженности побочных эффектов, невозможности применять достаточные дозы атипичных нейролептиков в связи с особенностями финансового положения пациентов. Добавление к схеме лечения такого нетрадиционного метода, как КЦГ, дало возможность в значительной мере справиться с вышеописанными проблемами, в связи с возможностью вдвое снизить дозировки нейролептиков, улучшить их переносимость.

Также большой процент группы составили больные с большой давностью шизофренического процесса и, соответственно, длительным многолетним применением нейролептиков (вто-

ричная резистентность). Динамику состояния у данной группы больных мы связываем с неспецифическим саногенным воздействием посредством гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы на патогенетические механизмы шизофрении, а также с тем фактом, что КЦГ изменяет проницаемость гемато-энцефалитического барьера для психотропных веществ, что является одним из механизмов преодоления терапевтической резистентности.

Из всей обследованной группы отмечено только 6 случаев первичной истинной резистентности, когда у впервые поступивших больных, никогда ранее не принимавших нейролептики, отмечалось отсутствие какой-либо динамики состояния, несмотря на применение адекватных доз различных групп нейролептиков. Также у этих больных отсутствовали какие-либо побочные эффекты и в психическом статусе преобладало стойкое психомоторное возбуждение с импульсивными действиями, императивными псевдогаллюцинациями, страхом, стремлением к самоповреждениям. Применение повторных КЦГ данной группе больных привело к незначительной редукции отдельных симптомов, ослаблению возбуждения, уменьшению интенсивности тревоги, страха.

Обобщая результаты данного исследования, необходимо отметить, что применение гипбернации и КЦГ в принципиально новом режиме показало выраженное положительное влияние на средние показатели шкалы PANSS. У обследованных пациентов с терапевтической резистентностью выявлено клиническое и статистическое улучшение общего показателя PANSS. В связи с этим мы считаем целесообразным рекомендовать широкое применение данного метода КЦГ с целью преодоления терапевтической резистентности у больных параноидной шизофренией.

*Г.О. Романова*

## **ДИНАМІКА ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ З ТЕРАПЕВТИЧНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ КРАНІОЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ**

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України

Було обстежено 100 хворих на параноїдну шизофренію з терапевтичною резистентністю, в лікуванні яких використовувався метод гібернації і краніоцеребральної гіпотермії (КЦГ) для подолання резистентності. Динаміка психопатологічної симптоматики оцінювалось по шкалі PANSS та шкалі параноїдного хворого. Рекомендовано широкє використання даного методу КЦГ з метою подолання терапевтичної резистентності у хворих на параноїдну шизофренію. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2006. — № 1 (16). — С. 18-22).

**DYNAMICS OF PSYCHOPATHOLOGICAL SYMPTOMS OF RESISTANT PARANOID SCHIZOPHRENIA PATIENTS TREATED WITH CRANIOCEREBRAL HYPOTHERMIA METHOD**

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of AMS of Ukraine

Have been studied 100 resistant paranoid schizophrenia patients, treated with hibernation and craniocerebral hypothermia method (CCH) to overcome therapeutic resistance. The dynamics of psychopathological symptoms was registered of PANSS scaling rates and paranoid patient scaling rate. It have been recommended CCH for wide clinical administration in the treatment of resistant paranoid schizophrenia patients. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2006. — № 1 (16). — P. 18-22).

*Литература*

1. Авруцкий Г.Я. Недува А.А. Лечение психически больных. - М.: Медицина, 1988. - 528 с.
2. Морозова Н.А. Относительная лекарственная резистентность как следствие ошибочного подхода к лечению больного // Журн. Неврологии и психиатрии. - 2000.- №12.- с.68-71.
3. Бачериков А.Н. Эффективность терапии больных параноидной шизофренией с использованием краниocereбральной гипотермии; клинический и патогенетический анализ. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора наук. 14.00.18 – психиатрия/ на укр. мове – X., 1994. – 38с. – ХИУВ
4. Вербенко В.А. К вопросу о терапевтической резистентности шизофрении // Архив психиатрии – 2002г. - №3 (30). С. 96-99.
5. Кутько И.И., Царицинский В.Н., Бачериков А.Н., Павленко В.В. Нетрадиционные методы лечения эндогенных психозов. - Киев: Здоровье, 1992. - 144 с.
6. Козырева Т.В., Верховляд Л.А. Адаптация к холоду и структура терморегуляторного ответа при медленном и быстром охлаждении // Рос. Физиол. Журнал им. И.М. Сеченова. – 1997г. – Т.83.- №11-12. – с. 1571-1586.
7. Марута Н.О., Маніна Н.М., Вовк І.Л. (Харків) «Оцінка ефективності адаптогену природного походження при лікуванні хворих з астенічним синдромом при шизофренії» Український вісник психоневрології - 1998. -Т.6, вып.2 (17). - с. 46 – 50
8. Марута Н.А., Бачериков А.Н., Первый эпизод шизофрении (основные принципы диагностики и лечения): Метод. Рекомендации. – Харьков: б. и., 2001.- 20 с.
9. Мосолов С.Н. Современные тенденции развития психофармакотерапии // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова - 1998. № 5. Т. 98 с. 12 – 19
10. Пишель В.Я. Плазмафорез в сочетании с электросудорожной терапией в лечении резистентных состояний у больных эндогенными психозами // Український вісник психоневрології. - 1999. - Том 7, Вып. 1 (19), с. 63-65.
11. Подкорытов В.С., Серикова О.И. Использование паркопана для лечения экстрапирамидных расстройств, вызванных нейролептиками // Український вісник психоневрології. - 2001. - Том 9, Вып. 4 (29), с. 106-107.
12. Chanpattana W. Maintenance ECT in treatment-resistant schizophrenia. J Med Assoc Thai 2000 Jun;83(6): 657-662
13. Karow A. Naber D. Subjective well-being and quality of life under atypical antipsychotic treatment // Psychopharmacology. – 2002. – Vol. 162/ N1. – P3-10
14. Richelson E. Preclinical pharmacology of neuroleptics: focus on new generation compounds // J. Clin. Psychiatry.- 1996/- Vol. 57. – Suppl.11.-P.4-11

Поступила в редакцию 5.09.2006