

НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТИПИЧНЫХ И АТИПИЧНЫХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

Зокиров М. М.

Шадманова Л. Ш.

Толипова Н. Ш.

Кафедра психиатрии и наркологии

Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация

Изучение переносимости традиционной нейролептической терапии показало, что чаще всего при ее применении наблюдается развитие различных экстрапирамидных нарушений. Внедрение в клиническую практику атипичных антипсихотических средств изменило представление о спектре побочных эффектов нейролептиков. В целом переносимость атипичных антипсихотических препаратов, по данным многочисленных исследований значительно лучше, чем типичных.

Ключевые слова: нейролептики, экстрапирамидные расстройства, галоперидол, шизофрения.

Introduction

По данным многочисленных авторов частота побочных эффектов при лечении типичными нейролептиками достаточна велика - 100% и выраженность их в основном усиливается с увеличением дозы препарата (галоперидол). [1,7]. Изучение переносимости традиционной нейролептической терапии показало, что чаще всего при ее применении наблюдается развитие различных экстрапирамидных нарушений.

Внедрение в клиническую практику атипичных антипсихотических средств изменило представление о спектре побочных эффектов нейролептиков. В целом переносимость атипичных антипсихотических препаратов, по данным многочисленных исследований значительно лучше, чем типичных.

Однако спектр побочных эффектов смещается в сторону нежелательных реакций со стороны соматической сферы, прежде всего метаболических процессов и эндокринных нарушений. [2,4,6,8]. Особого внимания заслуживает вопрос переносимости антипсихотических средств у женщин, т.к. следствием нейролептической терапии могут быть нарушения менструальной функции, сексуальные расстройства.

Многие побочные эффекты, отражающиеся на внешнем облике женщин (прибавка в весе, галакторея, слюнотечение, симптомы экстрапирамидных нарушений) являются особенно субъективно значимыми и могут влиять на режим соблюдения терапии, а следовательно, и на ее эффективность, особенно при длительном лечении психических расстройств. [1,3,5,7,9]. Цель:

Цель настоящей работы - сравнение переносимости и спектра побочных эффектов "классических" и атипичных антипсихотиков у женщин.

Материал и методы исследования

Было обследовано 60 женщин с различными психическими заболеваниями, находящихся на стационарном, а затем амбулаторном лечении в Республиканской клинической психиатрической больнице г.Ташкента. Большая часть обследованных больных (50 наблюдений - 83,3%) страдала с психическими нарушениями шизофренического спектра.

Основным критерием включения в исследование являлась необходимость проведения нейролептической терапии для лечения продуктивной психопатологической симптоматики в рамках представленных нозологических форм психических расстройств.

В исследование не включались больные с серьезной соматической патологией, требующей проведения специального лечения; случаи органического поражения ЦНС; пациенты, злоупотребляющие психоактивными веществами; больные моложе 18 и старше 60 лет; пациентки во время беременности или в послеродовом периоде.

В начале исследования все больные были разделены на 3 группы (по 20 пациенток в каждой), сопоставимые по основным клинико-демографическим и социальным характеристикам (табл. 1 и 2).

Больным 1-ой группы назначалась терапия традиционным нейролептиком галоперидолом. Во 2-ой группе проводилась терапия атипичным нейролептиком клозапином. Пациенты 3-ей группы принимали атипичный нейролептик нового поколения рисперидон.

Большинство больных (45 наблюдений - 75%) ранее уже получали антипсихотическую терапию. 15 больным (25%) антипсихотические средства назначались впервые. Дозировки нейролептиков подбирались индивидуально с учетом психического состояния больных и его динамики и могли меняться в процессе терапии. Дозы галоперидола составили от 5 – 20 мг/сут (средняя доза - 15мг/сут), клозапина- от 25 до 100 мг/сут (средняя доза – 50 мг/сут), рисперидона- от 2 до 6 мг/сут (средняя доза - 4мг/сут).

При развитии выраженных неврологических побочных эффектов допускалось кратковременное дополнительное назначение корректоров: при назначении галоперидола корректоры назначались сразу с началом терапии(циклодол, транквилизаторы), рисполепта -при суточной дозе более 2 мг и клозапина-при дозе более 50мг\сут с учетом индивидуальной переносимости препаратов.

Оценка переносимости терапии проводилась при клиническом обследовании на основании объективных данных (осмотр больных, инструментально-лабораторные показатели). Большое внимание уделялось спонтанным жалобам пациентов во время клинических бесед. Учитывались данные о переносимости лечения, полученные от родственников больных.

Кроме того, для оценки побочных эффектов использовались стандартизированные шкалы. Экстрапирамидная симптоматика оценивалась по шкале оценки экстрапирамидных симптомов (ESRS) и шкале Симпсона-Ангуса (SAS) [19]. Кроме того использовалась шкала побочных эффектов UKU для оценки нежелательных

реакций в психической и соматической сферах. Особое внимание уделялось оценке изменения массы тела больных на основании расчета индекса массы тела ($ИМТ = \frac{\text{вес (кг)}}{\text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}}$). Состояние больных оценивалось: исходно при включении в исследование, на 7-ой, 14-й, 28-ой дни терапии, а затем - через 2, 3 и 6 месяцев после начала лечения.

Выявленные побочные эффекты были разделены на 2 группы на основании субъективного отношения к ним больных. Нежелательные реакции 1-ой группы (экстрапирамидные расстройства, седативное действие, гиперсаливация, увеличение массы тела и сексуальная дисфункция) субъективно тяжело переносились больными, сопровождались активными жалобами на их развитие, просьбами изменить терапию. Побочные эффекты 2-ой группы (запоры, сухость во рту, головные боли, заложенность носа) были менее выражены, легко переносились больными, поддавались быстрой коррекции или затухали самопроизвольно.

Одним из наиболее частых субъективно тягостных побочных эффектов при приеме традиционных нейролептиков были экстрапирамидные расстройства (100%). Неврологические нарушения в этой группе больных были представлены всеми описанными в литературе вариантами (острая дистония, акатизия, паркинсонизм). При приеме клозапина и рисперидона экстрапирамидная симптоматика развивалась намного реже. При применении клозапина отмечались единичные случаи легкой акатизии (15%), которая быстро редуцировалась без назначения корректоров. При приеме рисперидона обычно в дозе 4 мг и более наблюдались легкие проявления лекарственного паркинсонизма и акатизии (40%), которые быстро устранялись небольшими дозами корректоров.

Во всех группах больных выраженность неврологических расстройств была максимальной в первые недели лечения и усиливалась при повышении дозы нейролептиков (рис.1.). После назначения корректоров их тяжесть значительно уменьшалась. Развитие неврологических расстройств субъективно тяжело переносилось больными. Однако в большинстве случаев пациенты высказывали жалобы только во время стационарного лечения, что требовало активного применения психотерапии, направленной на разъяснение временного характера неприятных ощущений и необходимости продолжения лечения.

Однако наиболее выраженным он был у больных, принимающих клозапин. Сонливость и заторможенность были максимальными в первые недели лечения и усиливались при повышении доз нейролептиков. В дальнейшем седативное действие ослаблялось, особенно при снижении дозировок нейролептиков и при переходе к поддерживающему лечению.

В отличие от неврологических расстройств, больные довольно легко переносили сонливость и заторможенность во время стационарного лечения. Однако после выписки они и чаще жаловались на эти нежелательные реакции, несмотря на ослабление их выраженности, и просили изменить терапию. Пациенты указывали, что сонливость и заторможенность значительно ограничивают их жизнедеятельность, приводят к снижению работоспособности и ухудшению качества жизни.

Таким состоянием особенно тяготились молодые и работающие больные. Во всех случаях суточная доза клозапина была уменьшена или перераспределена (прием преимущественно в вечернее время). К субъективно тягостным побочным эффектам относилась гиперсаливация, наиболее часто наблюдаемая при лечении клозапином у женщин (65%) и мужчин (45,2%). Ее выраженность в этой группе больных была максимальной.

При приеме галоперидола и рисперидона наблюдались единичные случаи легкой саливации. Гиперсаливация развивалась сразу после начала лечения и усиливалась при повышении доз нейролептиков. При длительной терапии ее тяжесть ослабевала, особенно при снижении доз антипсихотических средств. Достоверные различия между группами выявлялись в течение всего периода наблюдения.

В большинстве случаев больные сразу же обращали внимание врача на повышенное слюноотделение. Жаловались на неудобство в связи с необходимостью частого сглатывания слюны, а в тяжелых случаях расценивали гиперсаливацию как серьезный косметический дефект. В целом гиперсаливация у женщин была достоверно больше, чем у мужчин, а динамика примерно одинаковая.

Выводы

Помимо гиперсаливации среди побочных соматовегетативных проявлений довольно часто встречались запоры, сухость во рту, ортостатические колебания артериального давления, тахикардия. Больных, принимавших галоперидол, в большей степени беспокоили запоры (50%), сухость во рту (40%).

У пациенток, лечившихся клозапином, также отмечались запоры (60%) и сухость во рту практически на всем протяжении курса терапии. Кроме того, в первые две недели лечения довольно частыми были ортостатические явления (35%) и тахикардия (25%), исчезающие с адаптацией к препарату. Менее всего соматовегетативные побочные эффекты были представлены в группе больных, получавших рисперидон (10-20%).

При приеме атипичных нейролептиков более чем у половины больных женщин наблюдалось повышение массы тела (при приеме рисперидона -80%, клозапина -70%).

При терапии традиционными нейролептиками это явление отмечалось значительно реже (40%) и было менее выражено. Прирост массы тела во всех группах регистрировался с начала наблюдения и был наиболее выражен в первые три месяца терапии. В течение всего периода наблюдения наибольшее увеличение массы тела отмечалось при приеме рисперидона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведисова А.С. Подходы к оценке терапии психотропными препаратами /А.С. Аведисова // Психиатрия и психофармакотерапия.- 2004.- Т.6, №1. - С. 4-6.
2. Бурбелло А.Т. Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств/ А.Т. Бурбелло, С.В. Бабак, Б.В. Андреев, А.С. Колбин.- СПб.: СПбГМА, 2008.-31 с.

3. Ветохина Т.Н. Особенности клинических проявлений и течения нейролептического паркинсонизма и подходы к его коррекции / Т.Н.Ветохина, Н.В.Федорова, Е.Ф. Воронина // Психиатрия и психофармакотерапия.- 2006.- Т.8, № 1.- С. 29-33.
4. Гурович И.Я. Побочные эффекты и осложнения при нейролептической терапии: дис.... д-ра мед. наук: 14.00.18 / Гурович Исаак Яковлевич.- М., 1971.- 443с.
5. Джонс П.Б. Шизофрения: Клиническое руководство / Джонс П.Б., Бакли П.Ф.; пер. с англ.; под общ. ред. проф. С.Н.Мосолова.- М.: МЕДпресс-информ, 2009.- 192 с.
6. Кабанов С.О. Сравнительная оценка влияния антипсихотической терапии на когнитивные нарушения у больных параноидной шизофренией: автореф. дис....канд. мед. наук: 14.00.18 / Кабанов Сергей Олегович.- М., 2007.- 24 с.
7. Клинические разборы в психиатрической практике; под ред. А.Г.Гофмана.-М.: МЕДпресс - информ, 2009. - 704 с.
8. Левин О.С. Как лечить паркинсонизм не при болезни Паркинсона / О.С.Левин // Трудный Пациент.- 2008.- № 5- 6.- С. 13-23.
9. Порсева Н.Ю. Применение холинолитиков в немедицинских целях / Н.Ю. Порсева, А.В.Солонина, О.Н. Дворская // Фармация - 2012.- № 2 - С. 5153.
10. Снедков Е.В. Инвега (палиперидон): методические рекомендации для врачей по использованию препарата при лечении больных шизофренией / Е.В. Снедков // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева.- 2008. - № 4.- С. 32 - 37.
11. Федорова Н.В. Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов: учебно- методическое пособие / Н.В.Федорова, Т.Н.Ветохина.- М., РМАПО, 2006.- 18 с.
12. Хаташвили И.Т. Паркинсонизм: клиника, диагноз и дифференциальный диагноз / И.Т. Хаташвили, Н.Н. Яхно // Русский Медицинский Журнал.-2002- Т. 10, № 12-13.- С.527- 532.
13. Четвертных И.И. Сравнительная эффективность и переносимость длительного применения рисперидона, кветиапина и оланзапина в сравнении с галоперидолом у больных с впервые выявленной шизофренией / И.И.Четвертных, С.Н.Мосолов, В.В.Калинин, Г.Ю.Сулимов // Социальная и клиническая психиатрия - 2007 - Т. 17, № 1- С. 41 - 46.
14. Читая Н.Н. Особенности нейролептического синдрома при лечении женщин типичными и атипичными нейролептиками / Н.Н. Читая, Д.С.Данилов, Н.А. Тювина // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.- 2009.-№3.- С. 37-43.
15. Читая Н.Н. Тендерные особенности нейролептического синдрома при лечении типичными и атипичными антипсихотиками (сравнительное исследование) / Н.Н. Читая, Д.С.Данилов, Н.А. Тювина // Российский психиатрический журнал. - 2009. - № 2. - С. 77-84.