

ЕФЕКТИВНІСТЬ АТИПОВИХ АНТИПСИХОТИКІВ У ПОЄДНАННІ З АНТИДЕПРЕСАНТОМ ПРИ ТЕРАПІЇ ДЕПРЕСИВНОГО ТИПУ ШИЗОАФЕКТИВНОГО РОЗЛАДУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Подано результати порівняльного дослідження терапевтичної ефективності атипичних антипсихотиків (еридону, кветирону, солерону) у поєднанні зі стимулотоном у терапії депресивного типу шизоафективного розладу. Ефективність оцінювалася з використанням шкал HAMD-21, PANSS и CGI-I. Констатовано достатньо високу клінічну ефективність препаратів при лікуванні пацієнтів із депресивним типом шизоафективного розладу та особливості спектра терапевтичного впливу на нього. Препарати добре переносилися та не виявляли екстрапірамідних розладів, сприяли виходу в ремісію та поліпшенню комплаєнсу.

Ключові слова: шизоафективний розлад, депресивний тип, еридон, кветирон, солерон, стимулотон.

Останніми роками питання діагностики та фармакотерапії шизоафективного розладу (ШАР) є однією з найбільш обговорюваних медичних проблем [1, 2] як у зв'язку з його поширеністю серед населення України [3], так і через труднощі визначення [4].

Перебіг шизоафективного психозу характеризується епізодичними нападаподібними розладами, при яких одночасно спостерігаються як афективні, так і шизофренічні симптоми, а розлад психічної діяльності не відповідає критеріям ні шизофренії, ні маніакально-депресивного психозу [5].

Депресивний тип ШАР має велике медико-соціальне значення, оскільки він не тільки значно посилює страждання пацієнта, але і поглиблює порушення в психосоціальному функціонуванні та часто призводить до суїцидальної спроби [6].

У ряді наукових робіт відображено лікування депресивного типу шизоафективного психозу традиційними (класичними) нейролептиками з антидепресантами [7], однак більшість сучасних експертів погоджуються з думкою, що найбільш перспективним напрямком є призначення сучасних атипичних антипсихотиків у поєднанні з антидепресантами групи селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну (СІЗЗС) [8]. Незважаючи на стрімкий розвиток психофармакотерапії та численні дослідження клінічних проявів ШАР, означена проблема залишається надзвичайно актуальною та потребує подальших досліджень [9]. Дані про перевагу ефективності атипичних антипсихотиків у поєднанні із СІЗЗС у лікуванні депресивного типу ШАР поки що недостатні, а тому і дотепер відсутні чіткі рекомендації для практичних лікарів щодо їх призначення при лікуванні означеної патології [10].

Метою дослідження було вивчення терапевтичної ефективності атипичних антипсихотиків із

групи рисперидону (еридон), кветіапіну (кветирон), амисульприду (солерон) у поєднанні з антидепресантом групи СІЗЗС стимулотоном при лікуванні депресивного типу ШАР.

У дослідження включено 60 пацієнтів Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні імені О. Ф. Мальцева. Із них — 38 (63,33%) чоловіків та 22 (36,67%) жінки віком від 18 до 56 років (середній вік — $34,5 \pm 8,24$ року). Тривалість захворювання становила від 1 місяця до 23 років. Відповідно до критеріїв МКХ-10 у всіх хворих діагностовано ШАР, депресивний тип (F25.1). Усі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні.

Середня спеціальна, незакінчена вища та вища освіта відзначалися у 49 (81,67%) хворих, 27 (45,00%) осіб працювали, 5 (8,3%) перебували в декретній відпустці, 9 (15,00%) були студентами вузів або коледжів, 4 (23,33%) безробітними. Із контингенту працюючих хворих більша частина належала до сфери обслуговування або виконувала обов'язки кваліфікованих робітників. У шлюбі перебували 24 (40,00%) хворих, 7 (11,67%) були розлученими, 36 (60,00%) пацієнтів мали дітей.

Маніфестація ШАР у 46 (76,67%) хворих відбувалася у зрілому віці (після 20 років), у 14 (23,33%) — у період юності (від 17 до 20 років). Середній вік хворих, коли спостерігалася маніфестація ШАР, становив $29,8 \pm 1,7$ року. Тривалість активності психопатологічного процесу у пацієнтів розподілилася таким чином: до 1 міс — у 14 (23,33%) осіб, до 2 міс — у 21 (35,00%), до 3 міс — у 6 (10,00%) та понад 3 міс — у 19 (31,67%). Середня тривалість хвороби становила $9,7 \pm 6,4$ року, середня кількість попередніх госпіталізацій — $5,4 \pm 2,2$.

Пацієнтів було розподілено на три групи по 20 осіб у кожній. Хворим першої групи призначався таблетований еридон, другої — кветирон,

третьої — солерон. Із призначенням атипного антипсихотика обстеженим одночасно виписувався антидепресант групи СІЗЗС — стимулотон. Разом із тим групи статистично не відрізнялися за статтю, віком, тривалістю хвороби, психопатологічним синдромом та оцінкою тяжкості стану хворих.

Статистично значущої різниці за основними клініко-демографічними характеристиками між групами також не було.

Критеріями включення у дослідження були: особиста згода пацієнта на участь у ньому, вік від 18 років, відповідність симптомів депресивного типу ШАР вимогам рубрики F25.1 за МКХ-10.

Критерії виключення: відсутність згоди пацієнта на участь у дослідженні, вік до 18 років, невідповідність симптомів захворювання рубриці F25.1 за МКХ-10, підвищена чутливість до активного компонента лікарських засобів та інших їх складових, наявність протипоказань відповідно до вказівок інструкцій із застосування ліків, вагітність. Також виключалися пацієнти з продуктивною симптоматикою без супровідних афективних розладів та такі, хто лікувався будь-якими депреспаратами або антипсихотиками пролонгованої дії на час дослідження.

Еридон призначався перорально за класичною схемою в індивідуальних клінічно ефективних дозах починаючи з 2 мг у першу добу. Ефективна терапевтична доза підбиралася шляхом титрування протягом 5–7 дн до появи ознак позитивної клінічної динаміки або виникнення побічних ефектів. Максимальна доза еридону в дослідженні становила 8 мг.

Призначення кветирону хворим на депресивний тип ШАР відбувалося також перорально або класичним шляхом зі збільшенням дозування на 50 мг за добу або швидким його нарощуванням за 3–4 дн за апробованою схемою: 200 → 400 → 600 мг.

Солерон призначався перорально з поступовим нарощуванням добової дози: у перший день вона становила 50 мг, у другий — 100 мг, а в подальшому її збільшували на 100 мг щоденно до появи ознак позитивної клінічної динаміки. Максимальна добова доза солерону в дослідженні становила 900 мг. У випадках коли дозування не перевищувало 400 мг, препарат призначався один раз на добу. Більшу дозу розділяли на два прийоми.

Стимулотон призначався як додатковий препарат усім пацієнтам перорально у початковій дозі 50 мг на добу до основного лікування атипним антипсихотиком. У випадках коли не спостерігалася згладжування депресивного афекту ШАР, дозування стимулотону збільшували 1 раз на тиждень у ступінчастому порядку. Максимальна добова доза стимулотону в дослідженні не перевищувала 100 мг.

У разі психомоторного збудження або виникнення екстрапірамідних розладів пацієнта допускалося тимчасове призначення бензодіазепінових та антихолінергічних препаратів.

Слід зазначити, що призначення стимулотону до терапії атипними антипсихотиками депресивного типу ШАР обумовлювалося насамперед намаганням нівелювати прояви депресивної складової психопатологічної структури у хворих, а також спробою досягти глибшого та стійкішого впливу на патологічний процес.

Оцінювання стану хворих перед початком дослідження проводили шляхом ретельного клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного та психодіагностичного обстежень із використанням шкали оцінки позитивних та негативних синдромів (PANSS) за С. П. Кеєм, Л. А. Оплером, А. Фіцбейном (1987), шкали Гамільтона (HAMD-21) для оцінки вираженості симптомів депресії (1967) та шкали загального клінічного враження (CGI-I) (1976). Оцінка динаміки психічного стану у хворих за шкалами PANSS, HAMD-21 та CGI-I проводилася на 2, 4 та 6-й тижні лікування. Крім того, хворим у період дослідження щоденно вимірювали рівень артеріального тиску, частоту серцевих скорочень. Перед початком експерименту всі пацієнти проходили стандартне обстеження. Термін спостереження — 6 тиж.

Остаточні результати дослідження було відслідковано в трьох групах.

Протягом усього терміну психофармакотерапії середня терапевтична доза еридону у пацієнтів першої групи становила $5,38 \pm 1,2$ мг/добу, кветирону у другій групі — $462,6 \pm 102$ мг/добу, солерону у третій групі — $564,8 \pm 204,3$ мг/добу, а стимулотону — $82,4 \pm 12,23$ мг/добу.

У результаті обстеження за шкалами було виявлено, що перед включенням у дослідження за HAMD-21 середній бал у пацієнтів першої групи, яким призначався еридон, був 26,4; у пацієнтів другої групи, які приймали кветирон, — 28,0; в обстежених третьої групи, які приймали солерон, — 27,1. За шкалою PANSS в обстежених у рубриці позитивних симптомів середній бал у першій групі становив 36,6; у другій — 33,2%; у третій — 33,7.

Динаміку основних показників протягом 6-тижневого періоду лікування за шкалою HAMD-21 наведено в табл. 1.

Отже, протягом перших двох тижнів терапії у пацієнтів усіх досліджуваних груп спостерігалася незначна редукція показників депресивної симптоматики. Чітке розходження цих показників за означеною шкалою між пацієнтами усіх груп було виявлено на 4-му тижні, коли середній бал за HAMD-21 знизився до 16,1 у першій групі, до 20,2 — у другій та до 22,9 — у третій. Статистично

Таблиця 1

Динаміка показників пацієнтів
за шкалою HAMD-21

Термін прийому (тижні)	Групи		
	перша, <i>n</i> = 20	друга, <i>n</i> = 20	третья, <i>n</i> = 20
0	26,4	28,0	27,1
2	22,8	26,6	26,8
4	16,1	20,2	22,9
6	13,2*	17,9*	14,6*
Різниця між показниками до і після лікування	13,2	10,1**	12,5

* Різниця достовірна ($p < 0,05$) порівняно з оцінкою до початку терапії;

** різниця достовірна ($p < 0,05$) порівняно з першою групою. Те саме у табл. 2.

достовірно різниця показників оцінювання відзначалася через 6 тиж лікування, при цьому у пацієнтів першої групи середній бал становив 13,2; другої — 17,9, а третьої — 14,6. Різниця показників через 6 тиж терапії порівняно з показниками до лікування в першій групі була 13,2; у другій — 10,1, у третій — 12,5 ($p \leq 0,05$). Це свідчить про те, що еридон у поєднанні зі стимулотоном найбільш виражено редукував депресивну частину синдрому ШАР порівняно з кветироном, а солерон за шкалою HAMD-21 займав проміжне значення. Однак статистично значущої різниці між еридоном та солероном не виявлено.

Результати обстеження за шкалою позитивних синдромів PANSS наведено в табл. 2.

Проведене дослідження показало, що протягом 6-тижневого періоду психофармакотерапії показники позитивних синдромів мали тенденцію до зниження, при цьому у другій та третій клінічних групах редукування позитивної патопсихологічної симптоматики мало характер більш швидкого, рівномірного та вираженого, ніж у першій. Також відзначено, що у групах зменшення вираженості позитивних синдромів спостерігалось уже на другому тижні терапії. Кінцева різниця «ефективності» дії на патопсихологічну симптоматику між солероном та еридоном становила 5,0 ($p < 0,05$), між солероном та кветироном — 3,8; між кветироном та еридоном — 1,2.

Середній сумарний бал за шкалою негативних синдромів PANSS у всіх клінічних групах від самого початку був низьким. Отримані дані засвідчують, що ШАР практично не супроводжується розвитком дефекту особистості.

У цілому помітна терапевтична ефективність досліджуваних атипичних антипсихотиків у поєднанні зі стимулотоном спостерігалася на другому тижні терапії з тенденцією до подальшої редукції патопсихологічної симптоматики. Так, солерон

Таблиця 2

Динаміка показників обстежених
за шкалою позитивних синдромів PANSS

Термін прийому (тижні)	Групи		
	перша, <i>n</i> = 20	друга, <i>n</i> = 20	третья, <i>n</i> = 20
0	34,6	30,0	31,5
2	31,7	27,7	29,4
4	28,2	23,5	25,3
6	21,4*	15,6*	13,3*
Різниця між показниками до і після лікування	13,2	14,4	18,2

і кветирон мали більш виражений вплив на маячну симптоматику, а еридон — на депресивно-параноїдну. У клінічній картині пацієнтів досліджуваних груп спочатку відбувалося зменшення інтенсивності продуктивних симптомів. Поліпшення соціальної адаптації з розширенням кола спілкування, бажанням та здатністю встановлювати міжособистісні контакти відбувалося протягом 2 міс лікування. В одному випадку в першій групі відзначалася активація у хворої з неадекватним підвищенням діяльності. У другій групі зафіксовано ортостатичний синдром у двох випадках та в одному — психомоторне збудження.

За шкалою CGI-I статистично достовірної різниці між обстежуваними групами не виявлено. В цілому виражене поліпшення стану відзначено у 39 (65,00%) осіб, що виявлялося редукуванням патопсихологічної симптоматики ШАР, поліпшенням когнітивних та комунікаційних функцій. При цьому хворі активно залучалися до реабілітаційних заходів, виявляли соціальну активність. У 12 (26,7%) хворих під час лікування спостерігалось помірне поліпшення психічного стану через поліпшення суб'єктивного самопочуття, зменшення вираженості депресивно-параноїдного синдрому. У 8 (13,33%) пацієнтів після проведеного лікування спостерігалось поліпшення, серед них були дві пацієнтки зі стійкою депресивно-іпохондричною симптоматикою, у двох залишалася суїцидальна налаштованість, у трьох відзначалися резидуальні маячні ідеї власної неповноцінності та неспроможності.

Комбіноване застосування атипичних антипсихотиків (рисперидону, кветіапіну, амисульприду) з антидепресантами групи СИЗС є достатньо ефективною психофармакотерапевтичною тактикою у лікуванні пацієнтів із депресивним типом ШАР.

Еридон у поєднанні зі стимулотоном при лікуванні депресивного типу ШАР сприяє швидшому

та глибшому редуванню депресивної симптоматики, але повільніше тамує маячний симптомокомплекс. Кветирон у комбінованій терапії зі стимулотоном сприяє більш швидкому та глибокому редуванню маячного синдрому. Солерон разом зі стимулотоном мав також суттєвий вплив на параноїдну симптоматику, що виявлялося в більш швидкому та рівномірному тамуванні позитивних синдромів.

Список літератури

1. Мруг О. Ф. Реабілітаційний потенціал особистості при параноїдній шизофренії / О. Ф. Мруг // Архів психіатрії.— 2015.— Т. 21, № 2 (81).— С. 88–92.
2. Підкоритов В. С. Предиктори та особливості клінічної картини повторних нападів шизоафективного розладу / В. С. Підкоритов, О. С. Серікова // Укр. вісн. психоневрології.— 2017.— Т. 25, вип. 1 (90).— С. 142–143.
3. Волошин П. В. Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди / П. В. Волошин, Н. О. Марута // Укр. вісн. психоневрології.— 2015.— Т. 23, вип. 1 (82).— С. 5–11.
4. Живаго Х. С. Особливості діагностики, клініки та лікування депресивних розладів при параноїдній формі шизофренії (огляд літератури) / Х. С. Живаго // Архів психіатрії.— 2013.— № 4 (75).— С. 109–114.
5. Жабокрицький С. В. Судова психіатрія: навч. посіб. / С. В. Жабокрицький, А. П. Чуприков.— К.: МАУП, 2004.— 176 с.
6. Юрева Л. Н. Клиническая суицидология: моногр. / Л. Н. Юрева.— Днепропетровск: Пороги, 2006.— С. 220–232.
7. Психиатрия: учеб. для сред. мед. учеб. завед. / А. М. Спринц, О. Ф. Ерышев, И. Г. Грачева.— СПб.: СпецЛит, 2002.— С. 365.
8. Малюта Л. В. Клинико-психопатологические особенности депрессивных расстройств при манифесте шизофрении / Л. В. Малюта // Укр. вісн. психоневрології.— 2016.— Т. 24, вип. 2 (87).— С. 59–61.
9. Чугунов В. В. Истинный патоморфоз психиатрической клиники / В. В. Чугунов // Укр. вісн. психоневрології.— 2012.— Т. 20, вип. 3.— С. 233–234.
10. Наказ МОЗ України від 05.02.2007 р. № 59 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Психіатрія”». [Електронний ресурс].— Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070205_59.html

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ АТИПИЧЕСКИХ АНТИПСИХОТИКОВ
В СОЧЕТАНИИ С АНТИДЕПРЕССАНТОМ ПРИ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИВНОГО ТИПА
ШИЗОАФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА**

В. В. ШИНДЕР

Представлены результаты сравнительного исследования терапевтической эффективности атипических антипсихотиков (эридона, кветирона, солерона) в сочетании со стимулотоном в терапии депрессивного типа шизоаффективного расстройства. Эффективность оценивалась с использованием шкал HAMD-21, PANSS и CGI-I. Констатирована достаточно высокая клиническая эффективность препаратов при лечении пациентов с депрессивным типом шизоаффективного расстройства и особенности спектра терапевтического воздействия на него. Препараты хорошо переносились и не проявляли экстрапирамидных расстройств, способствовали выходу в ремиссию и улучшению комплайенса.

Ключевые слова: шизоаффективное расстройство, депрессивный тип, эридон, кветирон, солерон, стимулотон.

**EFFICACY OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS COMBINED
WITH ANTIDEPRESSANTS DURING DEPRESSIVE TYPE
SCHIZOAFFECTIVE DISORDER TREATMENT**

V. V. SHYNDER

The paper presents results of a comparative study of therapeutic efficacy of atypical antipsychotics (eridon, quetiron, soleron) in combination with stimoloton in treatment for depressive type of schizoaffective disorder. Its effectiveness was evaluated using rating scales HAMD-21, PANSS and CGI-I. High clinical efficacy in treatment of patients with depressive type of schizoaffective disorder was revealed; the features of therapeutic effect were described. The drugs were well tolerated, did not show extrapyramidal disorders, and contributed to remission and improvement of compliance.

Key words: schizoaffective disorder, depressive type, eridon, quetiron, soleron, stimoloton.

Надійшла 20.04.2017