

Влияние нейроэндокринной дисфункции на характер остаточной психопатологической симптоматики при использовании атипичных антипсихотиков у больных шизофренией

А.Н.Чомский, Г.Э.Мазо, М.В.Иванов

Научно-Исследовательский Психоневрологический Институт им. В.М.Бехтерева, Санкт-Петербург

Ключевые слова: нейроэндокринная дисфункция, гиперпролактинемия, атипичные антипсихотики, шизофрения.

Актуальность исследования безопасности применения атипичных антипсихотиков (АА) объясняется существованием побочных явлений, реализующихся по нейроэндокринному механизму и лимитирующих их использование у больных шизофренией [1, 2]. Нейроэндокринная дисфункция в случаях применения АА представлена преимущественно комплексом гиперпролактинемии и связанных с ней побочных эффектов. Ожирение – другое осложнение длительной терапии этими средствами, также является причиной отказа больных от проводимой терапии, и, рассматривается как фактор высокого риска развития метаболического синдрома, в рамках которого наблюдаются нарушения толерантности к глюкозе с развитием сахарного диабета 2 типа, артериальная гипертензия, гиперлипидемия с гиперинсулинемией и резистентность к инсулину [3].

Особый интерес в контексте рассмотрения связи отдельных метаболических расстройств с характером психотропной терапии имеют данные о наличии связи отдельных психотропных эффектов, в частности тимотропного при терапии антидепрессантами и уровня пролактина в периферической крови [4].

Однако, расширенный поиск с помощью поисковых систем MedLine и PubMed., показал, что в современной литературе не уделено достаточного внимания изучению возможной роли побочных эффектов терапии АА в формировании отдельных компонентов психопатологической картины шизофрении.

Цель исследования состояла в определении особенностей эффекта монотерапии АА случаев шизофрении при наличии побочных эффектов нейроэндокринного спектра.

Материалы и методы. 48 больных (мужчин – 30 чел. и женщин – 18 чел.), соответствовавшие критериям параноидной формы шизофрении (F 20.0) с непрерывной (9 чел.) и приступообразной (39 чел.) формами течения согласно МКБ-10. Средняя длительность заболевания – $5,7 \pm 3,8$ лет. Средний возраст больных на момент включения в исследования – $37,8 \pm 16,9$ лет. Все больные до начала исследования не получали психофармакологического лечения в течение последних 3-х месяцев.

Кроме того, во всех случаях отсутствовали указания на наличие эндокринных, а также хронических соматических и неврологических заболеваний в стадии декомпенсации в течение последних 6 месяцев.

Длительность исследования 70 дней, когда проводилась монотерапия одним из трех АА: первая группа (18 человек) включала случаи терапии рисперидоном, вторая (16 человек) – кветиапином и третья (14 человек) – оланзапином. Эффективность терапии оценивалась с помощью шкалы PANSS [5] и ее основных подшкал, характеризующих позитивные нарушения, негативные нарушения, возбуждение/агрессию, тревогу/депрессию, нарушения мышления.

Также проводилось физикальное обследование больных с регистрацией показателей веса, роста, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии, артериального давления и частоты пульса.

Нейроэндокринный статус больных оценивался двукратно: в день начала терапии и через 70 дней. определялся уровень пролактина, тиреоидных гормонов (ТТГ, Т3 свободная фракция, Т4 свободная фракция), глюкозы, липидного спектра крови и АЛТ.

Результаты. Все больные были отнесены к группе респондеров на основании 50% редукции суммарного балла по PANSS. Однако степени редукции отдельных психопатологических расстройств в изучавшихся группах не были равными. Так, кветиапин в большей степени влиял на проявления аффективного регистра и негативные нарушения а по влиянию на проявления возбуждения/враждебности, приоритет был на стороне рисперидона.

Динамика уровня пролактина в ходе монотерапии атипиками выявила большую пролактининдуцирующую способность рисперидона. Средняя величина данного параметра в первой группе (1125 ± 78 мкМЕ/мл) вдвое превышала верхние границы нормы ($96-637$ мкМЕ/мл). Менее выраженной элевацией среднего уровня данного показателя отмечены результаты в двух других группах: 512 ± 44 мкМЕ/мл, и 286 ± 58 мкМЕ/мл, соответственно, в группах с терапией оланзапином и кветиапином. При анализе динамики других изучен-

ных переметров, отклонений от нормы средних значений ни в одной группе зафиксировано не было.

Выделено 8 человек (16,7% случаев) с достаточной выраженностью депрессивной симптоматики, которая регистрировалась спустя 70 дней терапии (депрессии умеренной и сильной степени выраженности). Также у этой части больных регистрировалась легкая и умеренная степень выраженности 2-х симптомов из подшкалл: «негативная симптоматика» (моторная заторможенность – ср. балл $3,045 \pm 0,054$) и «дезорганизация мышления» (нарушение воли – ср. балл $4,372 \pm 0,109$). Все указанные симптомы отличались стойкостью и проявлениями отрицательной динамики в процессе терапии. Динамика физических параметров у этих больных отличалась от характера изменений в остальной части случаев с большей склонностью к увеличению массы тела (средняя прибавка здесь составила $3,2 \pm 0,5$ кг, против $2,6 \pm 0,4$ кг у остальных больных) и проявлению сексуальных дисфункций. Уровень пролактина у этих больных, по сравнению с остальной частью был выше: 1051 ± 71 мкМЕ/мл в группе с депрессивной симптоматикой против 672 ± 68 мкМЕ/мл у остальных больных, т. е. примерно в 2 раза. По характеру проводимой терапии эти больные распределились следующим образом: в группе полу-

чавших рисперидон -62,5%, кветиапин -12,5% и оланзапин – 25% случаев.

Таким образом полученные данные дали основания предположить, что частота и выраженность остаточной психопатологической симптоматики, в первую очередь депрессивной, сопряжена с различной гиперпролактининдуцирующей способностью исследованных препаратов.

Литература

1. Незнанов Н.Г., Вид В.Д. Проблема комплаенса в клинической психиатрии. // *Психиатрия и психофармакотерапия.* – 2004. – Т.6. Вып.4.
2. Мосолов С.Н. Актуальные проблемы амбулаторной психофармакотерапии. // *Соц. и клиническая психиатрия.* – 1998. Т.8. Вып.2. С.68-75.
3. Kay S.R., Fiszbain A., Opler L.A. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. // *Schizophr. Bull.*, 1987, vol. 13, p. 261-276.
4. Daly PA, Solomon CG, Manson JE (eds): Risk Modification in the Obese Patient. New York, Oxford University Press, 1996.
5. Ben Hadj Ali B. Prolactin, depression and antidepressive agents. *Encephale.* 1987, May-Jun; 13(3):101-12.

The influence of neuroendocrinal disfunction on the nature of residual psychopathic symptomatology while using atypical antipsychotics for schizophrenics

A.N.Chomskiy, G.E.Mazo, M.V.Ivanov

Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint-Petersburg

Key words: neuroendocrinal disfunction, hyperprolactinemia, atypical antipsychotics, schizophrenia.

The aim of research: determination of peculiarities of monotherapy effect with the help of atypical antipsychotics in cases of schizophrenia in the presence of side effects of neuroendocrinal spectrum. After the estimation of effectiveness of monotherapy with the help of risperidon (18 persons), quetiapin (16 persons), olanzapin, the intensity of neuroendocrinal side effects in these groups was examined. After 10 weeks of therapy the part of patients with predominance of depressing symptomatology and effects of dormancy had much higher level of prolactin. The majority of patients of this group had been taken risperidon.