

Преодоление фармакорезистентности при шизофрении

Б.А.Фёдоров, К.М.Резников, О.Ю.Ширяев

Воронежская государственная медицинская академия, Воронеж

Ключевые слова: нейролептики, иммуномодуляторы, акупунктура, шизофрения.

Несмотря на появление большого количества новых препаратов и значительный прогресс в области понимания механизмов действия психотропных средств, число терапевтически резистентных больных не уменьшается и стабильно составляет около 30% [5]. В России расходы, связанные с психическими заболеваниями составляют 1,4% внутреннего валового продукта (ВВП), при этом больные шизофренией составляют около 16% среди всех психических больных [6], а экономический ущерб от данного заболевания - не менее 0,25% ВВП. Всё это требует ресурсосберегающих технологий в организации лечения больных шизофренией.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе Воронежской областной клинической психиатрической больницы в 1998-2005 гг. У всех включенных в обследование больных поставлен диагноз "шизофрения, приступообразно-прогредиентная форма (277 человек). В исследование были включены больные обоего пола, возрастной диапазон больных от 24 до 75 лет (отдельные группы составили пожилые больные – 55 лет и старше), отсутствие (недостаточность) лечебного эффекта на протяжении 4-5 недель терапии пси-

хотропными препаратами в адекватных дозах, структура синдрома: аффективно-бредовая, отсутствие интеркуррентных соматических заболеваний и черепно-мозговых травм. Из исследования исключались пациенты, имевшие в анамнезе эндокринные заболевания, травмы головного мозга, тяжёлые органические поражения печени и почек, а также при наличии выраженной депрессивной симптоматики на момент исследования. Не приемлемыми для включения в исследование являлись также документально подтверждённые сведения о злоупотреблении или зависимости от каких-либо субстанций; наличие желудочно-кишечных заболеваний, заболеваний почек и печени, которые могут влиять на фармакокинетику препаратов; данные о наличии судорожных припадков. Больным, получавшим нейролептики к началу и следования, проводили двухдневный период отмены [3]. При необходимости в этот период допускалось применение транквилизаторов. После окончания периода отмены назначали препарат сравнения (галоперидол) и исследуемые препараты. В исследовании не использовалась какая-либо специфическая психотерапия.

Для оценки клинических проявлений у больных шизофренией применяли количественную шкалу

аффективно-бредовых и аффективно-кататонических синдромов [1] и количественную шкалу PANSS (The Positive and Negative Syndrome Scale) [4]. Учитывая важность изменений, в случае фармакорезистентности, у каждого пациента проводился еженедельный (4 недели) мониторинг иммунологического статуса по 25 показателям. При включении в исследование, которое проводилось только в стационаре, каждый пациент давал информированное согласие. Для доказательства достоверности изменений того или иного параметра использовался непараметрический критерий: Т критерий Вилкоксона [2, 7].

Фармакорезистентная психозерния пациентов среднего возраста и особенно пожилых лиц характеризуется высокими цифрами сумм позитивных, негативных и общих симптомов, нерезкими изменениями иммунного статуса и секреции АКГ, ФСГ, эстрогенов. При остром приступе психозернии применение иммуномодуляторов (натрия нуклеинат, левамизол) потенцирует антипсихотический эффект стандартной психофармакотерапии, включая применение клопиксола, что приводит к замедлению реализации фармакорезистентности. Использование стандартной психофармакотерапии (нейролептик сравнения – галоперидол) незначительно снижает степень выраженности психопатологической симптоматики, частоту встречаемости 4-7 балльных симптомов PANSS, слабо влияет на иммунологический статус организма при психозернии. Назначение нейропептидов (окситоцин, вазопрессин, далаггин) снижает степень выраженности фармакорезистентности при психозернии, а использование иглотерапии способствует ускорению редукции психопатологической симптоматики.

Нами разработан способ оценки действия психотропных средств путем анализа изменений разности температуры между БАТ С7, Gi4, Gi11, E36 и интактной зоной кожи и дано обоснование возможности преодоления фармакорезистентности при лечении психозернии применением флюанксола на основе динамического контроля действия препарата методом дифференциальной термометрии, показателей иммунного статуса и психопатологических характеристик. Назначение нейропептида далаггина в комбинации с флюанксолом больным приступообразно-прогредиентной психозернией изменяет выраженность психопатологического симптомокомплекса и показателей иммунитета, подтверждающих процесс повышения эффективности лечения.

Выводы. Рисперидон существенно снижает выраженность психопатологических симптомов и иммунологические сдвиги у пожилых пациентов

страдающих фармакорезистентной психозернией, что подтверждается изменениями профиля PANSS, количественными показателями среднего балла каждого симптома, частотой встречаемости симптомов высокой выраженности, соотношением гипер- и гипоиммунных показателей иммунограмм.

Фенотропил в значительной степени оптимизирует процесс лечения фармакорезистентной психозернии пожилых пациентов рисперидоном, существенно ускоряя и усиливая редукцию большинства психопатологических симптомов, что также подтверждается увеличением количества числа психопатологических симптомов коррелирующих с показателями иммунного статуса больных.

Разработанная обобщенная алгоритмическая схема управления процессом преодоления фармакорезистентности у больных психозернией, позволяет на основе использования логической модели принятия решения при выборе терапевтической тактики оптимизировать лечение приступообразно-прогредиентной психозернии.

Литература

1. Авруцкий Г.Я., Зайцев С.Т. Стандартизованная регистрация клинических данных о течение эндогенных психозов и пограничных состояний под влиянием психофармакотерапии. – М. – 1975. 68 с.
2. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – М.: Медицина. – 1973. 141 с.
3. Кабанов С.О., Мосолов С.Н., Сулимов Г.Ю. Коррекция нейрокогнитивного дефицита у больных психозернией при длительной антипсихотической терапии // Новые достижения в терапии психических заболеваний /под ред. проф. С.Н. Мосолова. – М.: ЗАО «изд. Бинном». – 2002. С.110-126.
4. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики психозернии и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001. 238 с.
5. Мосолов С.Н. Полвека нейролептической терапии: основные итоги и новые рубежи // Новые достижения в терапии психических заболеваний. М.: Изд-во БИНОМ. – 2002. С.47-81.
6. Ястребов В.С. Организация психиатрической помощи // Руководство по психиатрии. В 2 томах. Т.1. /Под ред. А.С. Тиганова. – М.: Медицина. – 1999. С.329-356.
7. Wilcoxon F. Individual Comparison by Ranking Methods // Wilcoxon F. *Biometrika Bulletin*, 1945. – No.1. P. 80-83.

Overcoming Pharmakoresistance under Schizophrenia

B.A.Fyodorov, K.M.Reznikov, J.Yu.Shiryaev

Voronezh State Medical Academy, Voronezh

Key words: neuroleptics, immunomodulator, acupuncture, schizophrenia.

This study embraces the data on use of new methodic approaches for decreasing the degree of manifestation of pharmacoresistance when suffering from schizophrenia. These approaches include application of therapeutic action during an acute period, with an already developed pharmacoresistance, as well as in the course of development of the said condition in the aged patients.