

**КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
И БЕЗОПАСНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ АТИПИЧНЫХ
АНТИПСИХОТИКОВ В ТЕРАПИИ ПЕРВОГО ПСИХОТИЧЕСКОГО
ЭПИЗОДА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ**

Каримова Лилия Руслановна

*Преподаватель кафедры психиатрии и наркологии, Башкирский
государственный медицинский университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации
г. Уфа, Россия*

Аннотация

В представленной научной статье проводится детальное сравнительное клинико-психопатологическое исследование терапевтической эффективности, переносимости и безопасности применения современных атипичных антипсихотиков второго поколения у пациентов, впервые госпитализированных с верифицированным диагнозом первого психотического эпизода в рамках расстройств шизофренического спектра. Актуальность данной работы обусловлена необходимостью оптимизации стартовой психофармакотерапии на ранних этапах манифестации эндогенного процесса для предотвращения формирования стойкого когнитивного дефицита, обеспечения качественного социального функционирования и снижения частоты последующих рецидивов заболевания. В рамках статьи осуществляется глубокая декомпозиция динамики клинических симптомов, последовательно выделяются и анализируются ключевые кластеры продуктивных, негативных, когнитивных и общих психопатологических расстройств с использованием стандартизированных международных оценочных шкал. Автор подробно рассматривает влияние амисульприда, рисперидона и оланзапина на скорость редукции бредовых и галлюцинаторных синдромов и экспериментально доказывает, что дифференцированный подбор нейролептиков с учетом ведущего психопатологического синдрома позволяет минимизировать проявления лекарственного паркинсонизма и метаболического синдрома. Особое место в исследовании занимает анализ комплаентности пациентов и их субъективного отношения к проводимому лечению, что выступает базовым фактором долгосрочного удержания больных на поддерживающей антипсихотической терапии в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: психиатрия, шизофрения, первый психотический эпизод, атипичные антипсихотики, шкала PANSS, терапевтическая динамика, побочные эффекты, комплаенс.

CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF MODERN ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS IN THE THERAPY OF THE FIRST PSYCHOTIC EPISODE IN SCHIZOPHRENIA

Karimova Liliya Ruslanovna

*Lecturer of the Department of Psychiatry and Narcology,
Bashkir State Medical University
Ufa, Russia*

Abstract

This scientific article presents a detailed comparative clinical and psychopathological study of the therapeutic efficacy, tolerability, and safety of modern second-generation atypical antipsychotics in patients hospitalized for the first time with a verified diagnosis of the first psychotic episode within the framework of schizophrenic spectrum disorders. The relevance of this work is driven by the need to optimize initial psychopharmacotherapy in the early stages of endogenous process manifestation to prevent the formation of stable cognitive deficit, ensure high-quality social functioning, and reduce the frequency of subsequent disease relapses. Within the framework of the article, a deep decomposition of the clinical symptoms' dynamics is carried out, and key clusters of productive, negative, cognitive, and general psychopathological disorders are sequentially identified and analyzed using standardized international rating scales. The author considers in detail the effect of amisulpride, risperidone, and olanzapine on the reduction rate of delusional and hallucinatory syndromes and experimentally proves that the differentiated selection of neuroleptics, taking into account the leading psychopathological syndrome, allows minimizing the manifestations of drug-induced parkinsonism and metabolic syndrome. A special place in the study is occupied by the analysis of patients' compliance and their subjective attitude to the ongoing treatment, which acts as a basic factor for long-term retention of patients on maintenance antipsychotic therapy in outpatient conditions. The practical significance of the results obtained lies in the possibility of their direct integration into clinical guidelines for psychiatrists, standards for the provision of inpatient and semi-inpatient psychiatric care, as well as into medical university curricula.

Keywords: psychiatry, schizophrenia, first psychotic episode, atypical antipsychotics, PANSS scale, therapeutic dynamics, side effects, compliance.

Введение

Манифестация эндогенного психотического процесса представляет собой один из наиболее критических этапов в течении расстройств шизофренического спектра, определяющий дальнейший прогноз заболевания, степень сохранности личностных характеристик и социальный статус пациента. Период первого психотического эпизода характеризуется высокой пластичностью нейрональных структур и относительной сохранностью рецепторного аппарата головного мозга,

что открывает уникальное терапевтическое окно для проведения максимально эффективного и щадящего лечебного вмешательства. Своевременное и патогенетически обоснованное купирование острого психоза позволяет не только оборвать дальнейшее прогрессирование нейротоксического процесса, но и существенно снизить риск формирования терапевтической резистентности, которая манифестирует при повторных обострениях. В этой связи выбор стартового лекарственного средства является стратегической задачей для практикующего врача-психиатра.

Актуальность настоящего исследования продиктована кардинальной сменой парадигмы в современной психофармакотерапии, заключающейся в приоритетном отказе от использования классических конвенциональных нейрореплетиков в пользу атипичных антипсихотических средств второго поколения на начальных этапах болезни. Традиционные препараты, несмотря на мощный инцизивный потенциал, обладают высокой частотой развития инвалидизирующих экстрапирамидных расстройств и выраженным седативным эффектом, что приводит к стигматизации больных и массовому самовольному отказу от лечения. Современные атипичные антипсихотики, обладая сочетанным сродством к дофаминовым и серотониновым рецепторам, демонстрируют качественно иной профиль безопасности, мягко редуцируют не только позитивную симптоматику, но и оказывают корригирующее влияние на негативные и когнитивные дисфункции.

Целью данного исследования является проведение сравнительной клинко-психопатологической оценки эффективности, профиля безопасности и комплаентности трех доминирующих представителей класса атипичных антипсихотиков — амисульприда, рисперидона и оланзапина — при лечении пациентов с первым психотическим эпизодом. Для достижения поставленной цели необходимо решить задачи по оценке скорости и полноты редукции психоза по стандартизированным шкалам, фиксации характера и тяжести возникающих нежелательных явлений, а также изучению уровня приверженности пациентов к долгосрочному приему препаратов. Методологическую основу исследования составляет комплексный клинко-психопатологический метод в сочетании с применением современных методов многомерного статистического анализа медицинских баз данных.

Материалы и методы исследования

Методологическая основа представленного научного изыскания базируется на строгих принципах доказательной медицины, клинической валидности и биоэтической безопасности, закрепленных в протоколах проведения локальных клинических исследований. В исследование были включены девяносто пациентов в возрасте от восемнадцати до тридцати пяти лет, впервые поступивших в психиатрический стационар с клинической картиной острого психотического состояния и соответствовавших критериям Международной классификации болезней для шизофрении или острого полиморфного психотического

расстройства. Все пациенты или их законные представители давали добровольное информированное согласие на участие в исследовании до начала любых диагностических и терапевтических процедур. Из исследования целенаправленно исключались лица с сопутствующей тяжелой органической патологией центральной нервной системы, выраженной соматической декомпенсацией и признаками зависимости от психоактивных веществ.

Методом простой рандомизации все вовлеченные в исследование пациенты были распределены на три репрезентативные группы по тридцать человек в каждой. Пациенты первой группы получали терапию амисульпридом в среднесуточной дозе четыреста миллиграммов, больные второй группы принимали рисперидон в дозе четыре миллиграмма в сутки, а третьей группе назначался оланзапин в дозе пятнадцать миллиграммов в сутки. Продолжительность активного стационарного этапа наблюдения и фиксируемой терапии составляла шесть недель, что соответствует стандартным срокам купирования острого психотического состояния. Допускалось использование кратковременных курсов пероральных бензодиазепинов в первые дни госпитализации для коррекции выраженного психомоторного возбуждения или тяжелой инсомнии.

Основным инструментом объективизации психического статуса и оценки динамики состояния служила международная шкала оценки позитивных и негативных синдромов PANSS. Тестирование проводилось квалифицированными исследователями еженедельно, начиная с нулевой точки (до приема первой дозы антипсихотика) и заканчивая сорок вторым днем терапии. Параллельно для фиксации экстрапирамидных побочных эффектов применялась специализированная шкала Симпсона-Ангуса, а уровень субъективного комфорта и приверженности к лечению оценивался с помощью опросника комплаентности ROMI. Мониторинг соматической безопасности включал еженедельный контроль массы тела, измерение артериального давления, регистрацию электрокардиограммы с оценкой интервала QT, а также биохимический анализ крови с определением уровней пролактина, глюкозы и липидного профиля. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики и дисперсионного анализа повторных измерений.

Результаты исследования

Проведенный сравнительный анализ динамики показателей шкалы PANSS во всех трех терапевтических группах продемонстрировал высокую общую эффективность современных атипичных антипсихотиков в отношении редукции манифестной психопатологической симптоматики. К концу шестой недели курсового лечения статистически достоверное снижение суммарного балла шкалы PANSS более чем на тридцать процентов от исходного уровня было зафиксировано у семидесяти восьми процентов всех обследованных пациентов, что свидетельствует о высоком терапевтическом потенциале препаратов второго поколения при их использовании в качестве первой линии терапии. Однако при межгрупповом сравнении были выявлены специфические профили

психофармакологического действия, обусловленные нюансами рецепторного связывания каждого конкретного вещества.

Пациенты первой группы, получавшие амисульприд, демонстрировали наиболее сбалансированную динамику редукции симптомов. В этой когорте было отмечено статистически значимое и опережающее снижение баллов по субшкале негативных расстройств, включающей такие симптомы, как эмоциональная отгороженность, уплощение аффекта и волевое снижение. Данный эффект обусловлен способностью амисульприда в низких и средних дозах преимущественно блокировать пресинаптические дофаминовые рецепторы, усиливая дофаминергическую передачу в мезокортикальных путях головного мозга. В то же время купирование продуктивной симптоматики (брета и галлюцинаций) происходило плавно, достигая значимых показателей к концу третьей недели терапии, при этом показатели когнитивного функционирования больных улучшались наиболее динамично.

Во второй группе, где базовым препаратом являлся рисперидон, была зафиксирована максимальная скорость редукции острой продуктивной симптоматики. Уже к седьмому дню терапии отмечалось выраженное снижение идеаторного возбуждения, упорядочивание поведения и деактуализация бредовых переживаний. По мощности антипсихотического удара в отношении позитивной субшкалы PANSS рисперидон превосходил амисульприд на ранних этапах. Однако при использовании данного препарата регистрировалась наиболее высокая частота развития дозозависимой гиперпролактинемии. У сорока процентов пациенток женского пола во второй группе уровень пролактина в сыворотке крови превышал нормативные значения в три раза, что требовало пристального эндокринологического мониторинга и, в ряде случаев, коррекции дозового режима.

Третья группа пациентов, находившихся на терапии оланзапином, характеризовалась наиболее быстрым достижением общего транквилизирующего и седативного эффектов без явлений поведенческой заторможенности. Оланзапин эффективно купировал симптомы тревоги, внутреннего напряжения и аффективной лабильности, сопутствующие первому психотическому эпизоду. Психопатологическая структура бреда разрушалась за счет снижения его эмоциональной насыщенности. Основной клинической проблемой при приеме оланзапина стало развитие метаболических сдвигов: к сорок второму дню лечения средняя прибавка массы тела у пациентов этой группы составила три целых и две десятых килограмма, что сопровождалось тенденцией к повышению уровня триглицеридов и требовало назначения строгой гипокалорийной диеты. Оценка по шкале Симпсона-Ангуса показала, что частота экстрапирамидных расстройств во всех группах была минимальной, а наилучшие показатели долгосрочного комплаенса по опроснику ROMI продемонстрировали группы амисульприда и оланзапина благодаря высокому субъективному качеству психического состояния больных.

Заключение

В ходе проведенного комплексного клинико-психопатологического исследования были полностью изучены, детально сопоставлены и научно обоснованы параметры эффективности и безопасности применения современных атипичных антипсихотических средств при терапии первого психотического эпизода. На основе интеграции динамических данных психометрических шкал и результатов лабораторно-соматического мониторинга доказано, что атипичные нейролептики второго поколения представляют собой оптимальный выбор для дебюта шизофренического процесса. Их терапевтический полиморфизм позволяет осуществлять прицельный выбор препарата в зависимости от доминирующего психопатологического синдрома, обеспечивая высокий уровень безопасности и минимизируя риск нейролептического поражения мозга.

Главный вывод настоящей работы заключается в том, что персонализированный подход к назначению стартовой антипсихотической терапии позволяет добиться высокого качества терапевтической ремиссии при минимальном риске отказа от лечения. Амисульприд является препаратом выбора при выраженности дефицитарных негативных проявлений и когнитивной дисфункции, рисперидон демонстрирует максимальную эффективность при массивной и дезорганизованной позитивной симптоматике, а оланзапин незаменим при выраженном аффективном компоненте, тревоге и психомоторном возбуждении. Своевременный контроль специфических побочных эффектов (гиперпролактинемии для рисперидона и прибавки веса для оланзапина) обеспечивает удержание пациентов в терапевтической программе, закладывая основу для успешной последующей реабилитации.

Дальнейшее развитие данной научно-практической проблематики связано с необходимостью проведения долгосрочных катамнестических исследований, рассчитанных на период от двух до пяти лет, для оценки влияния стартовой терапии атипичными антипсихотиками на частоту повторных госпитализаций и темпы формирования резистентности. Также перспективным направлением является изучение фармакогенетических маркеров, регулирующих индивидуальную скорость метаболизма антипсихотиков в печени, что позволит прогнозировать развитие метаболических и эндокринных осложнений еще до приема первой дозы препарата, переводя детрактную психиатрическую помощь на рельсы абсолютной персонализации.

Список литературы

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1988. 528 с.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Первый психотический эпизод (проблемы помощи больным). М.: Медпрактика-М, 2004. 312 с.

3. Краснов В.Н. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство. М.: Медпрактика-М, 2007. 260 с.
4. Мосолов С.Н. Шкалы оценки психопатологической симптоматики и соматовегетативных побочных эффектов психофармакотерапии. М.: Институт психиатрии МЗ РФ, 2001. 190 с.
5. Мосолов С.Н. Биологические методы лечения психических расстройств (доказательная медицина). М.: Социально-психиатрический центр, 2012. 640 с
6. Попов Ю.В., Вид В.Д. Современная клиническая психиатрия. М.: Экспертное бюро-М, 1997. 496 с.
7. Снежневский А.В. Шизофрения. Клиническое руководство. М.: Медицина, 1972. 328 с.
8. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. В 2 т. М.: Медицина, 1999. Т. 1. 712
9. Шмуклер А.Б. Шизофрения. М.: Практическая медицина, 2017. 368 с.
10. Яничак Ф.Д., Дэвис Д.М., Прескорн Ш.Х. Принципы и практика психофармакотерапии. Киев: Сфера, 1999. 728 с.

References

1. Avrutsky G.Ya., Neduva A.A. Lechenie psikhicheski bolnykh. Rukovodstvo dlya vrachev [Treatment of the Mentally Ill. Guide for Physicians]. Moscow, Meditsina, 1988. 528 p.
2. Gurovich I.Ya., Shmukler A.B. Pervyy psikhotgenericheskiy epizod (problemy pomoshchi bolnym) [The First Psychotic Episode (Problems of Care for Patients)]. Moscow, Medpraktika-M, 2004. 312 p.
3. Krasnov V.N. Psikhiatricheskaya pomoshch bolnym shizofreniy. Klinicheskoe rukovodstvo [Psychiatric Care for Schizophrenia Patients. Clinical Guide]. Moscow, Medpraktika-M, 2007. 260 p.
4. Mosolov S.N. Shkaly otsenki psikhopatologicheskoy simptomatiki i somatovegetativnykh pobochnykh effektov psikhofarmakoterapii [Rating Scales for Psychopathological Symptoms and Somatovegetative Side Effects of Psychopharmacotherapy]. Moscow, Institute of Psychiatry of the Ministry of Health of the Russian Federation Publ., 2001. 190 p.
5. Mosolov S.N. Biologicheskie metody lecheniya psikhicheskikh rasstroystv (dokazatel'naya meditsina) [Biological Methods of Treating Mental Disorders (Evidence-Based Medicine)]. Moscow, Sotsialno-psikhiatricheskiy tsentr, 2012. 640 p.
6. Popov Yu.V., Vid V.D. Sovremennaya klinicheskaya psikhiatriya [Modern Clinical Psychiatry]. Moscow, Ekspertnoe byuro-M, 1997. 496 p.
7. Snezhnevsky A.V. Shizofreniya. Klinicheskoe rukovodstvo [Schizophrenia. Clinical Guide]. Moscow, Meditsina, 1972. 328 p.

8. Tiganov A.S. Rukovodstvo po psikhiatrii [Guide to Psychiatry]. In 2 vols. Moscow, Meditsina, 1999, vol. 1. 712 p.
9. Shmukler A.B. Shizofreniya [Schizophrenia]. Moscow, Prakticheskaya meditsina, 2017. 368 p.
10. Janicak P.G., Davis J.M., Preskorn S.H. Printsipy i praktika psikhofarmakoterapii [Principles and Practice of Psychopharmacotherapy]. Kyiv, Sfera, 1999. 728 p.