

Опыт применения арипипразола (Абилифая) для купирования текущего обострения шизофрении

И. В. Хмельнова

Aripiprazole (Abilify) in acute setting of current relapse of schizophrenia, clinical experience

I.V. Khmelnova

Резюме

Клинический опыт применения арипипразола у 10 пациентов с различными формами шизофрении в состоянии обострения. Средняя суточная доза арипипразола составила 20 мг, средняя длительность терапии - 26 дней. Для оценки состояния пациентов использовались шкалы PANSS, BPRS, CGI. У 8 из 10 пациентов было отмечено выраженное и существенное улучшение по шкале CGI. У пациентов, ответивших на терапию арипипразолом, отмечалось быстрое наступление эффекта. Побочные явления были выражены незначительно и быстро купировались. Описаны клинические случаи. **Ключевые слова:** шизофрения, арипипразол, фармакотерапия.

Summary

Clinical experience of aripiprazole treatment with 10 acute schizophrenic patients with different clinical picture of illness. Mean dose - 20 mg/day, mean duration of treatment 26 days. PANSS, BPRS, CGI scales were used for assessment. 8 of 10 patients had much and very much improvement in CGI score. A rapid onset of effect was shown with responders. Adverse events were mild and transient by nature. There are some case reports in the article.

Key Words: schizophrenia, aripiprazole, pharmacotherapy.

Атипичные антипсихотики в настоящее время получили широкое распространение в терапии шизофрении, поскольку, не уступая в эффективности в отношении продуктивных симптомов, они значительно лучше устраняют негативную симптоматику, и, кроме того, значительно реже вызывают экстрапирамидные расстройства, являющиеся постоянным спутником применения типичных нейролептиков. В то же время, ряда других нежелательных явлений, в частности, таких, как воздействие на эндокринную, сердечно-сосудистую системы новым антипсихотикам не удалось «избежать». Поэтому при появлении каждого нового препарата все большее внимание уделяется не только скорости и мощности его антипсихотического эффекта, но и его переносимости. Недавно появившийся в нашей практике антипсихотик арипипразол (Абилифай) по механизму действия отличается от других атипичных антипсихотиков. Он является частичным агонистом дофаминовых D2 рецепторов и серотониновых 5HT_{1A}, а также антагонистом серотониновых 5-HT_{2A} рецепторов, сродство к другим рецепторам незначительно. Являясь частичным агонистом дофаминовых D2 рецепторов, арипипразол оказывает модулирующее

действие на дофаминовую систему, т.е. уменьшает действие дофамина при его гиперактивности в мезолимбическом пути, и тем самым устраняет продуктивную симптоматику, и повышает дофаминовую активность в мезокортикальном пути, и таким образом редуцирует негативные и когнитивные нарушения при шизофрении. Кроме того, отсутствие полной блокады дофаминовых рецепторов обуславливает крайне низкий риск возникновения экстрапирамидных нарушений и гиперпролактинемии, а незначительное сродство к другим рецепторам (гистаминовым, мускариновым, адренорецепторам) предполагает отсутствие избыточной седации, повышения массы тела, не дает холинэргических эффектов, сосудистой гипотензии.

Первый опыт применения арипипразола был получен нами в 2007 г., когда в условиях острого психиатрического отделения им было пролечено 10 больных.

Характеристика пациентов

8 женщин и 2 мужчин в возрасте от 20 до 57 лет (средний возраст - 40,4 лет); с давностью заболевания от 1 года до 22 лет (средняя длительность заболевания = 10,8 лет), средний возраст на момент начала болезни = 29,6 лет.

Впервые в жизни поступили 2 больных, повторно - от 2 до 15 раз - 8 больных (среднее число госпитализаций = 5,3). Все пациенты страдали различными формами шизофрении, в т.ч. по МКБ-10 у 7 больных была параноидная форма (с приступообразно-прогредиентным течением - 5, непрерывно-прогредиентная - 2 больных); недифференцированная - 1, шизоаффективный вариант - 1, шизотипическое расстройство, неврозоподобный вариант - 1.

По ведущему синдрому пациенты распределялись следующим образом (таблица 1):

Сопутствующая соматическая патология была разнообразной: у пациентов отмечались заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, вегетососудистая дистония), дыхательной системы (хронический бронхит), пищеварительной системы (хронический холецистит, хронический гепатит, хронический панкреатит, хронический гастрит, хро-

нический гастродуоденит), эндокринная патология (нарушение толерантности к глюкозе, ожирение 2-3 ст., диффузное увеличение щитовидной железы), а также хронический пиелонефрит, хроническая гипохромная анемия.

Причинами выбора арипипразола у данных пациентов были: плохая переносимость традиционных нейролептиков у 3-х больных, неэффективность предшествующей терапии традиционными и атипичными антипсихотиками - 3 б-х, долечивание острого приступа после купирования возбуждения (при наличии остаточной бредовой симптоматики и ассоциативных нарушений мышления) - 2 больных, негативная симптоматика с манерностью, неадекватностью, ассоциативными расстройствами - 2 больных.

Дозировки арипипразола: препарат назначался утром один раз в сутки, начальная доза от 7,5мг (5 б-х) до 15мг (5 б-х). Макси-

Ведущий синдром	Количество пациентов
Синдром Кандинского-Клерамбо	2
Аффективно-бредовой	3
Маниакально-подобный с психопатоподобным фасадом	1
Обсессивно-фобический с нелепыми ритуалами	1
Астено-апат-адинамический	1
Негативные расстройства с ассоциативными нарушениями, манерностью, отгороженностью	2

Таблица 1

Тяжесть заболевания по шкале GCI в баллах	Количество пациентов
Тяжелое психическое состояние (6 баллов)	2
Сильно выраженные психические нарушения (5 баллов)	4
Умеренно выраженные психические нарушения (4 балла)	4

Таблица 2

Динамика по шкале GCI в баллах	Количество пациентов
Выраженное улучшение (1 балл)	2
Существенное улучшение (2 балла)	6
Незначительное (кратковременное) улучшение (3 балла)	2
Отсутствие эффекта (4 балла)	0

Таблица 3

Симптомы	До лечения	После лечения
Позитивные	21,9	11,9
Негативные	25,2	14,8
Общие	47,8	32,7

Таблица 4

мальная доза — 30 мг, средняя суточная доза — 20 мг. Средняя длительность лечения в стационаре — 26 дней.

Для оценки динамики и результатов лечения использованы:

- Шкала Общего Клинического Впечатления — General Clinical Impression (GCI): тяжесть заболевания (0—7 баллов), динамика состояния (0—7 баллов) и эффективность терапии (1-16)

- Шкала Краткой Психиатрической Оценки — Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)

- Шкала Позитивных и Негативных Симптомов (PANSS)

Тяжесть заболевания по шкале GCI (таблица 2)

Таким образом, средний балл по шкале GCI — 4,8 (ближе к сильно выраженным нарушениям).

Динамика психического состояния по шкале GCI (таблица 3)

Средний суммарный балл в конце лечения — 2,3, т.е. средний балл тяжести снизился на 50 %.

Динамика степени тяжести по шкале BPRS: снижение среднего суммарного балла с 53,1 (умеренно тяжелая степень) в начале лечения до 32,6 (легкая степень тяжести) после лечения, т.е. более чем на 20 баллов.

Снижение суммарного балла по шкале PANSS (таблица 4)

Таким образом, средний общий балл до лечения 94,9 снизился до 62,4, т.е. на 37,4% к концу лечения при среднем сроке 26 дней (от 14 до 40 дней).

Побочные явления при лечении арипипразолом отмечены нами у 4-х больных — сонливость у 2-х больных, что потребовало снижения дозы с 30 до 15 мг. У 3-х пациентов отмечена акатизия на 2-3-й неделе лечения на дозе 15 и 30 мг, причем у одной больной лечение было продолжено после назначения корректоров при сниженной дозе препарата, у 2-х больных — препарат отменен. По шкале GCI с учетом терапевтического эффекта и побочных явлений — оценка эффективности - 6,6 (существенное улучшение).

Результаты лечения

Из 4-х пациентов, у которых арипипразол был отменен, он был недостаточно эффективным в 2 случаях, у больных с давностью параноидной шизофрении 3 года и 10 лет (2-е и 10-е стационарирования), с синдромом Кандинского-Клерамбо (галлюцинаторный вариант), которые принимали его в дозе до 30 мг в течение 3-4 недель. В то же время, в обоих случаях в ходе лечения наблюдалось некоторое смягчение симптоматики в конце 2-й

недели (уменьшилась подозрительность, улучшился контакт, начали рассказывать о своих переживаниях, смягчилась бредовая окраска), побочных явлений не отмечалось. Однако полностью «голоса» не исчезли, и через месяц препарат был отменен. В дальнейшем одному из больных была проведена лечение галоперидолом и ЭСТ, вторая больная получила курс галоперидола с «лаковой» кровью, после чего в обоих случаях наступила ремиссия.

У 2-х других пациентов арипипразол был отменен в связи с возникновением акатизии (см выше).

У всех 4-х пациентов по всем шкалам баллы были наиболее высокими (PANSS-104, BPRS-59, GCI-5,25), т.е. отмечались тяжелые психические расстройства.

У 6 пациентов, у которых арипипразол (Абилифай) дал наиболее выраженное улучшение, показатели по всем шкалам были ниже, т.е. отмечались умеренно тяжелые расстройства (PANSS-88, BPRS-49, GCI-4,3). Из них:

2 больных с острым приступом шизофрении, сопровождавшимся возбуждением, тревогой и страхом, на фоне лечения галоперидолом, трифтазином, развился нейролептический синдром, после купирования которого отмечалась остаточная бредовая симптоматика.

1 больная с параноидной шизофренией с грубыми ассоциативными расстройствами, манерностью и отгороженностью, подозрительностью.

1 больная с астено-апато-адинамическим состоянием, с качественными расстройствами мышления.

1 больная с затяжным маниакально-подобным состоянием, с психопатоподобным фасадом, ассоциативными расстройствами.

1 больная с обсессивно-фобическим расстройством, нелепыми навязчивостями и ритуалами.

Клинические примеры

История болезни 1. Больная Н., 48 лет, первое стационарирование. Из анамнеза известно, что младшая сестра «после стресса» лечилась в психиатрической больнице. Родилась в рабочей семье, беременность, роды у матери раннее, развитие прогноски нормально, из перенесенных болезней — простудные, корь, ветрянка. В школе была отличницей, активисткой, закончила 8 кл. и педучилище, работала учителем начальных классов, воспитателем в детсаду в течение 20 лет. В 1998 г. по совету мужа и детей уволилась, занялась домашним хозяйством, характеризуется общительной, обидчивой, ранимой, принципиальной. После ухода с работы ограничила об-

щение кругом своей семьи. Психически заболела около года назад, когда «почувствовала за собой слезку», «наблюдение» на улице, в транспорте; всюду рядом с ней появлялись «подозрительные люди», «вокруг пошла сплетни», «намеки», что «на квартиру претендуют другие, м.б. криминальные личности», появились страх, слабость, нервозность; прислушивалась к своим ощущениям, с мая 2007 г. резко изменилось поведение: боялась подойти к телефону, заявляла, что «проиграна в карты», «заказана», что «все вокруг враги», стала возбужденной, на улице бросалась под машину, заявляла, что «в городе – разборки, мафия хочет сделать зло». При поступлении была напряжена, растеряна, многозначительна, подозрительна, мышление расплывчатое, непоследовательное, с соскальзываниями, паралогичностью суждений; амбивалентна, контакт формальный, рационализирует свои поступки, боится, что из-за ее поведения «дочери станет плохо»; высказывает бредовые идеи преследования, считает, что в круг преследователей вовлечена администрация города, «проводит как-то игра», «все закручено, схвачено», подозрительно относилась к лекарствам, выплевывала таблетки. Больной был назначен трифтазин в/м и внутрь в дозе до 60 мг, сибазон в/м и в/в, циклодол до 8 мг. После в/м инъекций трифтазина и сибазона восстановился сон, исчезли тревога и подозрительность, однако развился выраженный нейролептический синдром. После проведения отмены препарата и дезинтоксикационной терапии при внешне упорядоченном поведении оставались ассоциативные нарушения, отгороженность, некоторая настороженность, рационализировала свои поступки. После назначения абилифая до 30 мг на второй неделе ассоциативный процесс полностью нормализовался, стала доброжелательной, приветливой, охотно посещала психокоррекционные занятия, проявляла инициативу и активность. В связи с появившейся сонливостью в конце 2-й недели лечения доза абилифая была снижена до 15 мг, сонливость исчезла. Высказывала формальную критику к перенесенному. Выписана на поддерживающую терапию абилифаем 15 мг. Диагноз: шизофрения, параноидная форма, приступообразное течение, острый аффективно-бредовой приступ. В течение года после выписки не стационарировалась, живет с семьей, занимается домашним хозяйством с семьей.

История 2. Больная Ц., 52 года, 15-е стационарирование. Родилась в Казахстане в многодетной рабочей семье. Наследственность психопатологически не отягощена, закончила

10 кл., занималась спортом, акробатикой, 20 лет проработала в филармонии исполнительницей акробатических номеров. Муж погиб в 1981 году, взрослый сын со своей семьей живет отдельно. Каких-либо серьезных соматических заболеваний, травм в течение жизни не было. Вредных привычек не имеет. Первый приступ психического заболевания — в 1990 г., в возрасте 35 лет, когда впервые появились «голоса», тревога, страх, «наплывы мыслей», бред воздействия, дважды лечилась в психиатрической больнице г. Гурьева. После выхода на пенсию в 37 лет (как солистка балета) уехала к родителям в Свердловскую область, занималась домашним хозяйством. С 1992 по 2007 год 14 раз стационарировалась в СОКПБ. Клиническая картина при всех поступлениях была однотипной: слышала «голоса» внутри головы и снаружи, мысленно разговаривала с ними, высказывала бредовые идеи воздействия, отношения, преследования, отмечались выраженные ассоциативные нарушения, была злобной, подозрительной, негативистичной, в последние годы – агрессивной к родителям. Вначале заболевание протекало приступообразно, с 1996 г. приступы становятся затяжными, с 1997 г. инвалид 2 группы, в последние годы течение болезни приближается к непрерывно-прогредиентному, поддерживающую терапию принимает нерегулярно. Перед настоящим 15-м поступлением — перестала спать, выбрасывала продукты и вещи из дома, потом обвиняла в этом родных, угрожала зарезать, поджечь, с ножом набросилась на отца. При поступлении: ориентирована полностью, голос громкий, кричит на все отделение. Утверждает, что отец и родная сестра хотят ее убить, «отец пытался изнасиловать», что за ней «повсюду следят»: в доме, на улице, на дорогах, что о ней «все известно», что ее «показывают по телевидению», «узнают мысли». Отрицает или рационализирует свои поступки дома: «выбрасывала продукты, т.к. они порченные, хотят отравить», «сжить со света». Коррекции недоступна. Злобна, подозрительна. Бредовым образом оценивает поведение окружающих больных, персонала. Соматически: хр. калькулезный холецистит, хр. панкреатит, хр. пиелонефрит, мочекаменная болезнь, острый геморрагический цистит, дискогенный радикулит. В ходе 9-месячного лечения галоперидолом в/в и в/м, клопиксолом-акуфаз, азалептином, солианом, рисполептом, финлепсином, симптоматической, дезинтоксикационной, нейрометаболической терапии психическое состояние длительное время оставалось нестабильным, но постепенно стала спокойной, «голоса» отрицала, бредовые пережи-

вания утратили актуальность, но оставалась отгороженной, аутичной, вычурной, манерной, в речи отмечались соскальзывания, резонерство, паралогичность суждений, рыхлость ассоциаций, амбивалентность. После назначения абилифая в дозе до 30 мг с конца первой недели лечения взгляд стал мягким, начала улыбаться, ассоциативный процесс стал последовательным, начала помогать персоналу, радовалась приходу сына, интересовалась внуками. Была выписана домой, живет дома 9 мес., прислала письмо врачу, пишет, что чувствует себя хорошо, ухаживает за больной матерью. Диагноз: шизофрения, параноидная форма, непрерывно-прогредиентное течение, галлюцинаторно-параноидный синдром, смешанный тип дефекта.

История 3. Больная Н, 33г.9 стационарирование: наследственность отягощена психическим заболеванием бабушки. Беременность и роды у матери протекали нормально, росла и развивалась по возрасту. В детстве отмечалось сноговорение, укачивало в транспорте. С подросткового возраста — колебания настроения, с 16 лет — на учете у терапевта по поводу НЦД. В школе училась хорошо, закончила 10 кл. с серебряной медалью, поступила в медучилище, которое закончила в 1994 г., но по специальности не работала, т.к. «чувствовала себя неспособной, боялась совершить ошибку», стала плохо спать, появилась тревога, мысли о самоубийстве. Была госпитализирована в СОКПБ с депрессивным состоянием, «путаницей мыслей», страхом, что может что-то случиться, лечилась амитриптилином и трифтазином. В последующие 13 лет поступила 8 раз в СОКПБ с аффективно-бредовым, депрессивно-бредовым, маниакально-бредовым приступами, несколько раз — в другие психбольницы области. Первые ремиссии до 3-х лет, последние — до 8 мес. После выписки устраивалась временно на разные работы (массажист, агент по продаже путевок), с 2000 г. инвалид 2 группы. Склонна к самоощажению, внимательна к своему здоровью, постоянно посещает психиатра, принимает поддерживающую терапию (трифтазин, соннапакс, финлепсин, в последнее время — рисполепт). Личная жизнь не сложилась: после развода снова живет с матерью. На фоне личных неприятностей участились обострения, в последнее время прекратила прием рисполепта в связи с его отсутствием в кабинете психиатра по месту жительства. Появилась тревога, беспокойство, «путаница мыслей», снизилось настроение, самостоятельно приехала в больницу. При поступлении — полностью ориентирована, выглядит подавленной, отвечает тихо, после

длительной паузы, тяжело вздыхает, жалуется на страх, бессонницу. Бойтся бывшего мужа, кажется, что «он где-то здесь бродит». Считает, что о ней «говорят больные», ее «обсуждают персонал». Растеряна, «не может принять решение», не понимает, правильно или неправильно она поступает, постоянно думает на эту тему, «в голове — постоянные сомнения», т.к. «голова не соображает», «мысли спутались», «что-то мешает». Чувствует, что «может мысленно общаться с человеком, которого представляет». Мышление разноплановое, отмечаются соскальзывания, склонность к резонерству. Из соматической патологии: хр. холецистит вне обострения, аутоиммунный тиреоидит, зутиреоз. На ЭКГ: синусовая тахикардия 100 в мин. Неврологической патологии нет. При назначении трифтазина в/м с хлорпрогексенном, циклодолом, амитриптилином — тревога, страх, параноидная симптоматика сгладились, отмечалось развитие нейролептического синдрома. После отмены всех препаратов и детоксикации сохранялись вялость, апатия, адинамия, ассоциативные нарушения, время проводила в кровати, ничем не интересовалась, ничего не делала. После назначения абилифая в дозе до 15 мг — через 2 недели отмечалось появление активности, бодрости, исчезновение слабости и разбитости, перестала лежать, начала помогать персоналу, стала собранной, подтянутой, ассоциативный процесс стал последовательным, выписана из отделения. В течение 10 мес. не поступала в больницу. Диагноз: шизофрения, параноидная форма, приступообразно-прогредиентное течение, депрессивно-параноидный синдром. Астенический тип дефекта.

История 4. Больная О., 47 лет, 4-е стационарирование. Наследственность отягощена алкоголизмом отца, эпилепсией сестры; мать характеризуется холодной, эгоистичной. Развивалась по возрасту, закончила 10 кл., с 17 лет работала лаборантом на заводе, исколесила всю страну «в поисках лучшей жизни», по характеру — добросовестная, не боится никакой работы. Перенесла туберкулез легких (с учета снята), гепатит «С», находили ВСД, хр. ларингит. Дважды состояла в гражданском браке. Было трое родов через кесарево сечение, имеет 3-х детей (старшая дочь учится в Тюмени, сын живет с отцом, 12-летняя дочка — с ней). Психически заболела в возрасте 40 лет, когда после развода с мужем развилась депрессия, сменившаяся маниакальным состоянием, при первом стационарировании в СОКПБ в 2001 г. наблюдался переход мании в депрессию. Через полгода после выписки вновь разви-

лось гипоманиакальное состояние с ассоциативными нарушениями, длительно отказывалась от стационарирования, была чрезмерно деятельной, планировала создать свою фирму, занималась строительством дома, конфликтовала с окружающими, только через 7 мес. была повторно положена в больницу в 2002 г. В стационаре вновь наблюдалась инверсия аффекта с переходом в затяжную депрессию, была представлена на МСЭК, определении 2 гр инв. в связи с затяжными фазами шизоаффективного расстройства биполярного типа со склонностью к континуальному течению. Третье стационарирование в 2005 г. с маниакальным состоянием («лечила» всех окружающих, командовала детьми, привела в дом «друга», против которого выступили все родственники, отказалась от группы инвалидности), после выписки поддерживающую терапию типичными нейролептиками не принимала, т.к. плохо их переносила. Постепенно стала хуже спать, вновь начала переоценивать свои возможности, перессорилась со всеми родственниками, стала меньше внимания уделять детям. При настоящем, 4-м стационарировании — маниакально-бредовое расстройство: на фоне повышенного настроения с идеями переоценки отмечались подозрительность, многозначительность, недоверчивость, настороженность, злобность, идеи отношения, а также сочетание ускоренного течения ассоциаций с разорванностью, паралогичностью, соскальзываниями; на высоте приступа — кататонические включения (негативизм, импульсивность, эхололия, застывание в приданной позе). Соматически: хр. бронхит, хр. гепатит, хр. холецистит — вне обострения, ожирение, нарушение толерантности к глюкозе. В ходе лечения после введения нейролептиков, которые сменялись, т.к. не было эффекта (последовательно — галоперидол и трифтазин в/м, оланзапин в/м, клопиксол-акуфаз) — кататонические симптомы постепенно исчезли, прошли подозрительность и агрессивность, но развился нейролептический синдром, после устранения которого массивной дезинтоксикацией с последующим назначением сероквеля до 800 мг с азалептином до 450 мг — сохранялись импульсивность, амбивалентность, черты гебоидности, качественные нарушения мышления: пыталась кого-то лечить, давала советы, своеобразно «воспитывала» пациентов тем, что брала чужие вещи из тумбочек, из карманов и раздавала их другим пациентам, из-за чего возникли конфликты, но считала, что «делает добро». После назначения аби-

лифая до 30 мг с 10-11 дня стала спокойной, исчезла импульсивность, не совершала нелепых поступков, нормализовался ассоциативный процесс. В связи с развившейся сонливостью доза абилифая была снижена до 15 мг, состояние оставалось стабильным, настроение — ровным, была достаточно продуктивна, отмечались хорошие социальные установки, помогала в отделении старым и ослабленным пациентам, ухаживала за ними, беспокоилась о детях, строила реальные планы. Выписана домой с рекомендацией приема абилифая 15 мг утром. Диагноз: шизофрения приступообразная, шизоаффективный вариант, смешанный (биполярный) тип, затяжной маниакально — бредовый приступ с кататоническими включениями. Дома находится в течение года без обострений, занимается хозяйством, в хороших отношениях с детьми и родственниками, помогает им.

История 5. Больная К., 39 лет, первое стационарирование. Наследственность психопатологически неотягощена. Родилась в Московской области в семье служащих от первой и единственной беременности, протекавшей без осложнений, в родах — врожденный вывих бедра, перенесла несколько тяжелых операций в дошкольном возрасте, сформировался анкилоз правого тазобедренного сустава. В связи с этим заболеванием ясли и детсад не посещала. Воспитывалась в домашних условиях повышенной опеки, имела 2 гр. инв. в связи с указанной патологией. В школу пошла с 8 лет, была отличницей, по характеру — общительная, активная, веселая, друзья, как и родственники относились к ней с пониманием и сочувствием. Другими болезнями не болела. Закончила 11 классов. Два последних года обучалась на дому в связи с болезнью, после окончания школы, имея группу инвалидности. Нигде не училась и не работала, жила с матерью, т.к. родители расстались. В 19 лет вышла замуж, жила с мужем у матери, родила ребенка, мать помогала ухаживать за ним, затем, когда ребенку исполнилось 3 года, переехала с мужем в семейное общежитие. Воспитанная матерью, всегда была аккуратной и чистоплотной. В 1992 г. в возрасте 24-х лет стала замечать за собой «странные вещи»: проходя мимо определенного столба на улице или здания ЗАГСа, чувствовала, что ей «становится плохо», «неприятно», появлялся «камень на душе», «тяжесть изнутри», как будто она «испачкалась», «стала грязная», Приходя домой, несколько раз мыла руки, перестирывала вещи, в которых была на улице, принимала душ, после чего «чувствовала себя лучше»,

некоторые вещи при этом выбрасывала; стала чаще перемывать посуду, раковину. В последующем появилось ощущение, что работники ЗАГС, контактируя с бумагами о смерти людей, могут передать эту «грязь» другим бумагам, например — свидетельствам о браке или разводе, а они с мужем «контактировали» с сотрудниками загса. После переезда в Свердловскую область, занималась домашним хозяйством, имела группу инвалидности, редко выходила на улицу, т.к. знала, что придется снова все мыть и стирать, приходила только к матери, чтобы «дать отдохнуть мужу и сыну», но и там «диктовала свою последовательность действий»: делать всю работу по дому в определенном порядке. В магазин за продуктами ходил сын, а если их покупал муж, возвращаясь с работы после ночной смены, то их не брала, заявляя, что они — «грязные», т.к. «муж ехал в автобусе, а в нем могли находиться люди, работающие, например, в морге». Ела пищу, приготовленную сыном, после того, как он «накроет на стол и разложит все по тарелкам»; после еды мыла посуду, поочередно принося ее на кухню; не могла справиться с навязчивым желанием перестирывать вещи, перемывать руки, вставала ночью, чтобы перемыть посуду. В 2004 г. впервые по настоянию родственников обратилась к психиатру и лечилась амбулаторно, а потом — в дневном стационаре МСЧ. Психическое состояние определялось синдромом навязчивостей, тягостными телесными ощущениями при контакте с «грязными людьми и предметами». Принимала эталепразин, коаксил, реланиум, феварин, эглонил, rispoleпт; но в результате лечения только ухудшилось настроение и появились суицидальные мысли. При поступлении в СОКПБ: полностью ориентирована, внешне спокойна, охотно, обстоятельно и подробно говорит о своих навязчивостях, желании от них избавиться, о навязчивом страхе загрязнения, желании «смыть с себя грязь» от контакта не только с «грязными предметами», но и с грязными явлениями, желании избавиться от грязи не только «физической», но и «моральной», «энергетической». Описывает неприятные тягостные ощущения при контакте с «грязными предметами», «грязными людьми»: в отделении старается не брать за ручки дверей, просит, чтобы их открыли другие пациенты; избегает общения с женщинами, посещающими церковь на территории больницы: «вдруг там отпевали покойников» и эти пациентки там случайно присутствовали; сама никогда не проходила мимо храма, даже от мыслей об этом «становилось нехорошо». При экспериментальном психологическом исследо-

вании наряду с демонстративной самодостаточностью, властностью и высокой самооценкой отмечены скрытое негативное отношение к факту проверки, дискоординированный ассоциативный процесс, косвенные признаки интерперсональных затруднений, ослабление логичности и операционные качественные нарушения мышления периодического характера, склонность к манерности, резонерству. Соматоневрологически: хр.гастрит, ремиссия. Принимала ципраamil, сонапакс, проводилась психологическая коррекция, в дальнейшем был назначен абилифай до 15 мг, после назначения которого психическое состояние значительно улучшилось: навязчивые мысли полностью исчезли, стала спокойно выходить с больными на прогулки, заходила в церковь, общалась с окружающими, но говорила, что улучшение произошло не от лечения, а от того, что она — «рядом с сильными людьми: лечащим врачом, психотерапевтом, священником». Вследствие легкой неусидчивости доза абилифая была снижена до 7,5 мг с циклодолом 2 мг. Диагноз: шизотипическое расстройство, неврозоподобный вариант. В течение года в стационар не поступает, наблюдается участковым психиатром.

Выводы

Арипипразол (Абилифай) продемонстрировал эффективность в отношении продуктивной симптоматики (у наших пациентов была отмечена его более высокая эффективность при бредовой, нежели галлюцинаторной симптоматике), что позволяет использовать его при лечении обострений шизофрении. При этом еще более выраженным оказалось действие арипипразола на негативные, ассоциативные, депрессивные, когнитивные расстройства, следовательно, он с успехом может применяться для длительной поддерживающей терапии хронической шизофрении. Наш опыт также показал, что арипипразол в дозах до 15 мг обладает антидепрессивным, антипатетическим, стимулирующим эффектом, а в дозах до 30 мг — антимааниакальным, и (у некоторых пациентов) седативным действием. Обнаружен также выраженный эффект в отношении навязчивых мыслей, страхов и действий в рамках неврозоподобной шизофрении в небольших дозах до 10-15 мг. У пациентов, ответивших на терапию арипипразолом, отмечалось быстрое наступление эффекта: улучшение начиналось в конце 1-й — на 2-й неделе лечения. Следует отметить также удобство применения и подбора дозы препарата: арипипразол назначается однократно в сутки и почти не требует титрования, разрыв между начальной и максималь-

ной дозами 15 — 30 мг минимален. Наблюдавшиеся побочные явления развивались независимо от дозы, в первые 7 — 10 дней (наиболее частые — сонливость, бессонница, акатизия), в большинстве случаев они были транзиторными и легко поддавались коррекции.

На фоне лечения арипипразолом в стационаре у наших больных не отмечено изменений показателей АД, влияющих на величину интервала QT. Ввиду незначительного периода наблюдения мы не могли проследить изменения массы тела у больных, но совершенно определенно

он не вызывал у них повышения аппетита. Это косвенным образом подтверждает литературные данные о минимальной вероятности увеличения массы тела, развития метаболических нарушений на фоне лечения арипипразолом.

Таким образом, можно отметить появление в нашей практике высокоэффективного препарата, обладающего преимуществами в отношении переносимости, что позволит улучшить приверженность пациентов к лечению, качество их жизни и социальную реабилитацию.

Литература:

1. Lieberman J.A. Dopamine partial agonists. A new class antipsychotic // *CNS Drugs*. — 2004. — Vol. 18, N 4. — P. 251–267.
2. Дж.А. Либерман «Частичные агонисты дофамина — новый класс антипсихотиков». Расширенный реферат. Социальная и клиническая психиатрия 2007; T17, №1: 61–66
3. Морозов П.В. «Абилифай (арипипразол) — новый атипичный антипсихотик». Обзор данных зарубежной литературы. Психиатрия и психофармакотерапия 2006; T8, №4: 14–17
4. Шмуклер А.Б. «Арипипразол: новые возможности антипсихотической терапии» Обзор данных зарубежной литературы. Социальная и клиническая психиатрия 2006; T16, №4: 96–101
5. Kane J.M., Carson W.H., Saha A.R. et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *J. Clin. Psychiatry*. — 2002. — Vol. 63, N 9. — P. 763–771.
6. Potkin S.G., Saha A.R., Kujava M.J. et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2003. — Vol. 60, Jul. — P. 391–399.
7. Поткин С.Г., Саха А.Р. и соавт. «Арипипразол, атипичный антипсихотик с новым механизмом действия, и рисперидон по сравнению с плацебо у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством». Расширенный реферат. Социальная и клиническая психиатрия 2007; T17, №2: 72 — 77.
8. Kasper S., Lerman M.N., McQuade R.D. et al. Efficacy and safety of aripiprazole versus haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia // *Int. J. Psychopharmacol.* — 2003. — Vol. 6. — P. 325–337.
9. Kasper S., Lerman M.N., McQuade R.D. et al. «Эффективность и безопасность арипипразола по сравнению с галоперидолом в ходе долгосрочной поддерживающей терапии после обострения шизофрении». Расширенный реферат. Психиатрия и психофармакотерапия 2006; T8, №6: 63 –72.
10. Pigott T.A., Carson W.H., Saha A.R. et al. Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study // *J. Clin. Psychiatry*. — 2003. — Vol. 64, N 9. — P. 1048–1056.
11. Cornblatt B., Kern R.S., Carson W.H. et al. Neurocognitive effects of aripiprazole versus olanzapine in stable psychosis [abstracts] // *Int. J. Psychopharmacol.* — 2002. — Vol. 5, Suppl. 1. — P. S185.
12. Tandon R., Marcus R.N., Stock E.G. et al. A prospective, multicenter, randomized, parallel group, open-label study aripiprazole in the management of patients with schizophrenia or schizoaffective disorder in general psychiatric practice: Broad Effectiveness Trial With Aripiprazole (BETA) // *Schizophr. Res.* — 2006. — Vol. 84. — P. 77–89.
13. Kerwin R., Millet B., Herman E. et al. A multicenter, randomized, naturalistic, open-label study between aripiprazole and standard of care in the management of community-treated schizophrenic patients Schizophrenia Trial of Aripiprazole: (STAR) study // *Eur. Psychiatr.* — 2007. — Vol. 22, N 7. — P. 433–443.
14. Kerwin R., Millet B., Herman E. et al. «Мультицентровое рандомизированное, натуралистическое, открытое исследование арипипразола в сравнении со стандартом терапии в амбулаторном лечении пациентов с шизофренией. Исследование арипипразола при шизофрении (STAR)». Расширенный реферат. Психиатрия и психофармакотерапия 2008; T10, №1: 57 – 64
15. Шмуклер А.Б. «Арипипразол: обзор применения в натуралистических условиях» Обзор данных зарубежной литературы. Социальная и клиническая психиатрия 2008; T18, №2: 103–106
16. Marder S.R., McQuade R.D., Stock E. et al. Aripiprazole in treatment of schizophrenia: safety and tolerability in short-term, placebo-controlled trials // *Schizophr. Res.*, 2003, Vol.61, p.123–136.
17. McQuade R.D., Stock E., Marcus R. et al. A comparison of weight change during treatment with olanzapine or aripiprazole: results from a randomized, double-blind study // *J. Clin. Psychiatry*, 2004, Vol.65 (suppl. 18), p.47–56.
18. Chrzanowski W.K., Marcus R.N., Torbeyns A. et al. Effectiveness of long-term aripiprazole therapy in patients with acutely relapsing or chronic, stable schizophrenia: a 52-week, open-label comparison with olanzapine. // *Psychopharmacology*, 2006, Vol.189, p.259–266.
19. Чржановски В.К., Маркус Р.Н. и соавт. «Эффективность продолжительной терапии арипипразолом пациентов с острым рецидивом шизофрении или хроническим, стабильным протеканием заболевания: открытое, 52-недельное сравнение с оланзапином». Расширенный реферат. Социальная и клиническая психиатрия 2008; T18, №1: 62 – 68.
20. Аведисова А.С. «Неблагоприятные события при терапии нейрореплетиками: побочные эффекты и осложнения». Психиатрия и психофармакотерапия 2007; T9, №5: 14–18
21. Мосолов С.Н. и соавт. «Метаболические побочные эффекты современной антипсихотической фармакотерапии». Социальная и клиническая психиатрия 2008; T18, №3: 75–90.