

Алимемазин: удобный терапевтический инструмент для решения некоторых сложных задач при лечении функциональных психотических расстройств (клинические случаи)

М.А. Морозова, А.А. Алексеев, Г.Е. Рупчев

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», лаборатория психофармакологии, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ:

В статье на примере конкретных клинических случаях демонстрируется, что алимемазин, антипсихотик со слабой дофаминергической активностью, может быть удобным дополнительным к базовой терапии агентом в ряде случаев, таких как смена терапии – перевод с мощных дофаминовых блокаторов (нейролептиков) на атипичный антипсихотик; сглаживание вегетативного дисбаланса различного генеза; купирование поведенческих проявлений психопатоподобных расстройств у больных шизофренией и биполярным аффективным расстройством I типа в ремиссии. Предполагается, что включение в терапевтическую схему алимемазина позволяет повысить качество и увеличить длительность ремиссии у этой категории пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: алимемазин, шизофрения, антипсихотики, биполярное расстройство, перевод на новую терапию, вегетативный дисбаланс, психопатоподобные расстройства, ремиссия

КОНТАКТ: margmorozova@gmail.com

Введение

Алимемазин, традиционно рассматриваемый как малый нейролептик, широко применяется в психиатрии для лечения декомпенсаций расстройств личности, невротических и псевдоневротических расстройств (например, ипохондрический и сенест-о-ипохондрический синдромы) [1, 2], при расстройствах настроения [3], а также в детской практике при нарушении поведения у детей, страдающих аутизмом [4]. В общесоматической практике он используется преимущественно неврологами для лечения вегето-сосудистых нарушений [5], а также при нарушениях сна [3], в том числе частых кошмарных сновидениях [6].

Алимемазин отличается слабым антагонистическим влиянием на дофаминовую систему. Это влияние ограничивается преимущественно мезолимбическим и мезокортикальным трактами без существенного воздействия на нигростриарный путь в мозге [7]. С влиянием на дофаминергические структуры связывают также его противорвотный и гипотермический эффекты. Антипсихотический эффект препарата расценивается как слабый [8, 9], во многих странах он вообще игнорируется.

Важным нейрхимическим действием алимемазина является его способность блокировать гистаминовые рецепторы 1-го типа, в связи с чем в большинстве случаев препарат описывается как антигистаминное средство [2] и применяется при зуде [10]. С этим воздействием, а также с его способностью блокировать адренергические рецепторы связывают седативный эффект.

В большой психиатрии алимемазин занимает скромное место из-за недостаточной собственной антипсихотической активности по сравнению с существующими современными антипсихотиками [8].

Однако нередко в психиатрической практике возникают ситуации, когда именно его терапевтический профиль востребован. К таким ситуациям могут быть отнесены случаи старческих психозов, возникающих на фоне деменции, сосудистых нарушений и болезни Паркинсона. Как отмечается в обзоре Р.А. Беккера и Ю.В.Быкова, в этих случаях «сравнительно слабая D2-блокирующая активность алимемазина и его низкая способность вызывать экстрапирамидную симптоматику являются не недостатком, а преимуществом препарата» (ЭПС) [8].

Умеренной антипсихотической активности алимемазина бывает достаточно при депрессиях с психотическими расстройствами легкой и умеренной степени тяжести. В этих случаях его преимущество заключается и в лучшей переносимости, поскольку он не вызывает ЭПС и стабилизирует вегетативную нервную систему [11].

Еще одна распространенная клиническая ситуация – сложности в процессе перевода больного с антипсихотика с мощной дофаминовой активностью на антипсихотик с умеренной способностью блокировать дофаминовые структуры, например с галоперидола на атипичные антипсихотики. В этот период довольно часто практикующий психиатр сталкивается с ребаунд-эффектом, когда на фоне улучшения психотической симптоматики возникает целый ряд соматопсихических нарушений. Нередко врач интерпретирует возникшие изменения как свидетельство низкой эффективности нового препарата и его плохой переносимости конкретным больным. В этом случае стандартной стратегией является увеличение дозы мощного дофаминового блокатора или отказ от перевода на более щадящую терапию. Назначение алимемазина может быть хорошей альтернативой. С его помощью можно выиграть время – купировать ребаунд-эффект и дать возможность новому препарату начать полноценную работу.

Клинический случай 1

Больной 37 лет, инвалид 2-й группы, образование незаконченное высшее.

Диагноз: шизофрения параноидная, тип течения – эпизодический ремиттирующий, состояние ремиссии с признаками негативных нарушений, шифр по МКБ 10 F 20.x3

Впервые психически заболел в 26 лет, когда возникли возбуждение, тягостные мысли о «неслучайности фраз, мелодий, цветов и цифр». Испытывал мучительную необходимость во всем видеть закономерность, предполагал, что за этим стоят какие-то неясные силы, принуждающие его к этому. На высоте острого состояния для того, чтобы «выйти из него», выпрыгнул из окна 4-го этажа. После госпитализации в психосоматическое отделение был переведен в психиатрическую больницу. Получал терапию галоперидолом и аминазином. Был выписан с улучшением. Получил инвалидность 2-й группы. Регулярно принимал поддерживающую терапию. Бредовые переживания редуцировались, однако стал заметно менее общительным, малонициативным, апатичным, малоэмоциональным, утратил прежние связи, много времени проводил в Интернете, часами играл в онлайн-игры. Через пять лет развился новый психотический эпизод со сходной клинической картиной. Самостоятельно обратился в психоневрологический диспансер, был госпитализирован в психиатрическую больницу. Через месяц был выписан на терапии галоперидолом и аминазином с улучшением. Вернулся в целом к прежнему образу жизни, однако стал хуже следить за собой, плохо питался, временами появлялись идеи о том, что в квартиру кто-то может проникнуть, насыпать слабительного в еду или напитки. Стал запирасть ящики на кухне на замки. При этом отчетливых идей преследования не высказывал. Нарастали явления апатии, пассивности, безразличия к собственным нуждам. Было принято решение сменить терапию галоперидолом и аминазином на терапию рисперидоном. После изменения лечения апатия значительно уменьшилась, стал больше общаться с родственниками, восстановил некоторые прежние связи, начал думать о возможности дополнительного заработка. Однако стал отмечать сердцебиение, раздражительность, головные боли, ухудшился сон. Врач связал эти симптомы со сменой основного антипсихотика. Для коррекции вегетативного дисбаланса был назначен алимемазин в дозе 5 мг 4 раза в день. В первый день приема наладился сон, но отмечалась дневная сонливость. Через 4 дня дневная сонливость исчезла. Описанные симптомы значительно уменьшились. Через 2 недели терапии признаки вегетативного дисбаланса полностью исчезли. Через 2 месяца алимемазин был отменен, состояние оставалось стабильным. В настоящее время получает рисперидон в виде монотерапии. Нашел подработку, стал больше следить за собой, более правильно питаться, подозрительность значительно уменьшилась и практически не влияла на поведение. Аккуратно соблюдает режим катамнестического наблюдения.

Отдельной проблемой является флюктуация психического состояния больного в ремиссии. Как бы ни

протекало заболевание, именно в состоянии ремиссии большинство больных с функциональными психическими расстройствами проводит большую часть своей жизни. В настоящее время этот период многие исследователи расценивают как наиболее важный этап заболевания, требующий особенного подхода, но для которого наиболее трудно разработать универсальную терапевтическую стратегию [12, 13]. Практически каждый больной в ремиссии сталкивается с колебаниями своего состояния. Эти колебания могут возникать спонтанно, в связи с временным изменением соматического состояния, а также в ответ на изменение среды. Например, у женщин они могут возникать в рамках предменструального напряжения.

Клинический случай 2

Больная 48 лет, замужем, инвалид 2-й группы

Диагноз: Биполярное аффективное расстройство I типа, состояние ремиссии, шифр по МКБ 10 F 31.7

Впервые заболела в возрасте 19 лет, когда перенесла маниакально-бредовой приступ. Была госпитализирована в психиатрическую больницу. Выписана с диагнозом «шизофрения». В последующем многократно госпитализировалась в психиатрические больницы также с маниакально-бредовыми приступами. Получала терапию антипсихотиками, но часто прерывала лечение после выписки из-за побочных эффектов. Ремиссии были короткими, однако за время ремиссии пыталась строить отношения, дважды выходила замуж. Особенно тяжелый и затяжной аффективно-бредовой приступ перенесла после родов, когда больной было 38 лет. Была госпитализирована около года. В 39 лет диагноз был пересмотрен, настоящий диагноз «биполярное расстройство I типа с психотическими эпизодами, конгруэнтными аффекту». Начала получать нормотимическую терапию вальпроатом натрия в виде монотерапии. С этого времени остается в состоянии ремиссии. Ведет домашнее хозяйство, воспитывает сына, помогает мужу в работе, имеет широкий круг знакомых и друзей, занимается общественной работой. Отмечаются невыраженные колебания настроения в осенне-зимний период, существенно не влияющие на социальное функционирование больной. Терапию принимает регулярно. С юности отмечала колебания настроения перед менструациями. В ходе текущей ремиссии стала отмечать особенно выраженную раздражительность, озлобленность, конфликтность за неделю до наступления менструации. Сама осознавала неадекватность своего эмоционального состояния и поведения, опасалась, что это начало приступа. Состояние было квалифицировано как синдром предменструального напряжения. Был назначен алимемазин в дозе 5 мг 3 раза в день на период предменструального напряжения. Состояние нормализовалось. Эпизоды конфликтности и озлобленности исчезли, сохраняется небольшая раздражительность в ситуации повышенного эмоционального напряжения (сложные отношения с родственниками), но легко контролирует ее.

Влияние средовых факторов обычно нарастает с улучшением качества ремиссии. Они могут быть

разнообразны: конфликты с родственниками, в том числе в связи с ростом потребностей и активности пациента, фрустрации в связи с попытками адаптации, рост неудовлетворенных потребностей в социальном взаимодействии, явление стигматизации и самостигматизации, а также психотравмирующие события.

Клинический случай 3

Больная 34 лет, инвалид 2-й группы, образование высшее

Диагноз: шизофрения параноидная, тип течения – эпизодический со стабильным дефектом, состояние ремиссии с изменениями личности по типу фершробен, шифр по МКБ 10 F 20.x2

Психически больна с 17 лет, когда возник страх, с одной стороны, немотивированный, а с другой – связанный с ощущением, что вещи в квартире, в том числе одежда и мебель, оказывают на больную негативное влияние, «разрушают» ее; обнаженная уходила в лес, питалась листьями. Разговаривала с растениями. В таком состоянии была госпитализирована в психиатрическую больницу. Был выставлен диагноз «шизофрения параноидная». В течение последующих лет, несмотря на поддерживающую терапию, перенесла множество психотических эпизодов с госпитализациями в психиатрические больницы (обычно госпитализировалась 1–2 раза в год). В период обострений к описанным переживаниям присоединялись идеи о том, что ее преследуют бандиты, о ней говорят по радио, кто-то предупреждает ее об опасности через средства массовой информации. После последней госпитализации стала регулярно получать терапию зуклопентиксолом. Состояние стабилизировалось. Бредовые идеи дезактуализировались, напряжение значительно уменьшилось, оставалась лишь некоторая настороженность при социальных контактах. Обнаруживалась причудливость пантомимики, моторики, неадекватность внешнего вида (одежды и прически), речевое своеобразие. Поступила в платный вуз на психологический факультет (заочное отделение). Училась хорошо, с удовольствием и старанием, но с постоянной помощью отчима. Отношения с другими студентами не сложились, держалась особняком. Идеи о применении полученных знаний в будущем были расплывчаты и явно нереалистичны, сталкивалась с большими проблемами при выполнении практических заданий. Постепенно в клинической картине длительной ремиссии на первый план стали выступать признаки личностных изменений (инфантильность, эксцентричность, своеобразие интересов, приверженность планам, оторванным от реальности и несоразмерным возможностям пациентки), а также раздражительность, обидчивость и конфликтность. Именно эти нарушения оказывали наибольшее влияние на повседневное функционирование больной. Они мешали сосредоточиться. Из-за них не могла поддерживать удовлетворительные от-

ношения с отчимом, который из-за этого перестал помогать ей в учебе, ограничил общение. Потеряв поддержку, существенно снизила прежний уровень адаптации: запустила учебу, стала хуже питаться, одевалась не по погоде, перестала убираться в квартире, конфликтовала с соседями из-за неправильного поведения (оставляла мусор на лестничной клетке). Переживала из-за конфликтности, осознавала, что нужно сдерживаться, но не могла. В терапевтическую схему был включен алимемазин в дозе 10 мг 4 раза в сутки. На вопрос больной о цели назначения препарата были даны разъяснения о том, что препарат позволит снизить уровень напряженности и пациентке будет легче владеть собой. Больная была проинформирована о том, что в первые несколько дней возможна дневная сонливость. Через 2 недели больная сообщила, что дневная сонливость отмечалась в первые 3 дня. Стала значительно спокойнее, конфликтности почти нет. Отчим отмечает, что действительно больная стала менее возбужденной, спокойнее реагирует на замечания и просьбы, лучше сосредотачивается во время подготовки домашних заданий, которые отчим опять делает с ней вместе. Через 1 месяц после начала терапии алимемазином на визите выглядит спокойной, речь без напора, активно жалоб не предъявляет, говорит, что внутреннего напряжения нет, отношения дома хорошие, внимание улучшилось – смогла в срок сдать дипломную работу.

В настоящее время находится на катamnестическом наблюдении, регулярно посещает психоневрологический диспансер, аккуратно принимает назначенную терапию зуклопентиксолом и алимемазином. Последняя ремиссия – самая длительная после начала болезни. Окончила институт, получила диплом, с некоторым сомнением относится к возможности получить работу по специальности. Занимается домашним хозяйством, покупает продукты, готовит еду. Несмотря на ограниченность материальных средств, укладывается в бюджет.

Заключение

Таким образом, алимемазин оказывается удобным инструментом для решения некоторых тактических задач и при тяжелых психических заболеваниях. Он позволяет облегчить период перевода больных с одной терапии на другую, когда первый препарат обладает значительно более мощным дофамин-блокирующим действием за счет вегетостабилизации соматопсихического статуса. Алимемазин помогает сгладить флюктуации психического состояния в ремиссии, усиление размаха которых увеличивает риск ухудшения качества ремиссии вплоть до развития обострения, приводящего к госпитализации. В большинстве случаев больные хорошо переносят дополнительную терапию алимемазином практически при любой базовой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Ибрагимов Д.Ф. Алимемазин во врачебной практике // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, № 9. – С. 76–78.
2. Тимофеев Н.Н., Тимофеева А.Н., Замахов Ш.М. Терапен и его терапевтическое влияние на структуру депрессии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1966. – Т. 66, № 12. – С. 1855–1864.
3. Zoila AF, Basset J, Lebreton M. Alimemazine tartrate (RP 6549) in psychiatric therapeutics // Presse Med. – 1959. – Vol. 67, No. 23. – P. 935–936.
4. Алешина Н.В. Применение препарата «Тералиджен» в структуре фармакотерапии раннего детского аутизма (процессуального и органического) // Психическое здоровье. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 70–72.
5. Многоцентровая неинтервенционная проспективная наблюдательная программа изучения практики назначения препарата тералиджен у больных с диагнозом вегетативного расстройства (СТАРТ-2: российский опыт применения русскоязычной валидированной версии опросника 4DSQ. Промежуточный анализ/ Н.Н. Яхно, В.А. Парфенов, Д.В. Рейхтар, А.В. Белостоцкий, В.С. Арнауты // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 5. – С. 27–33.
6. Younus M., Labellarte M.J. Insomnia in children: when are hypnotics indicated? // Paediatr Drugs. – 2002. – Vol. 4, No. 6. – P. 391–403.
7. Клиническая фармакология / под ред. В.Г. Кукеса. – М.: Геотар-Мед, 2004.
8. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Алимемазин: обзор применения // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2016. – № 6. – С. 10–20.
9. Психофармакологические и противосудорожные препараты, разрешенные к применению в России / под ред. С. Н. Мосолова. – М.: БИНОМ. – 2004.
10. Callaway J.L., Olansky S. Trimeprazine: an adjuvant in the management of itching dermatoses // North Carolina medical journal. – 1957. – Vol. 18, No.8. – P. 320–321.
11. Шаманина В.М., Завидовская Г.И. Терапевтическая оценка тералена в клинике депрессивных состояний // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1964. – Вып. 2. – С. 1741–1746.
12. Морозова М.А., Бурминский Д.С., Рупчев Г.Е. Варианты динамики многолетней лекарственной ремиссии у больных с приступообразно-прогредиентной шизофренией: катamnестическое исследование // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 7. – С. 22–29.
13. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
1. Ibragimov D.F. Alimemazin vo vrachebnoi praktike // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2008. – T. 108, № 9. – S. 76–78.
2. Timofeev N.N., Timofeeva A.N., Zamakhov Sh.M. Teralen i ego terapevticheskoe vliyaniye na strukturu depressii // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 1966. – T. 66, № 12. – S. 1855–1864.
3. Zoila AF, Basset J, Lebreton M. Alimemazine tartrate (RP 6549) in psychiatric therapeutics // Presse Med. – 1959. – Vol. 67, No. 23. – P. 935–936.
4. Aleshina N.V. Primeneniye preparata «Teralidzhen» v strukture farmakoterapii rannego detskogo autizma (protsessual'nogo i organicheskogo) // Psikhicheskoe zdorov'e. – 2014. – T. 12, № 2. – S. 70–72.
5. Mnogotsentrovaya neinterventsionnaya prospektivnaya nablyudatel'naya programma izucheniya praktiki naznacheniya preparata teralidzhen u bol'nykh s diagnozom vegetativnogo rasstroistva (START-2: rossiiskii opyt primeneniya russkoyazychnoi validirovannoi versii oprosnika 4DSQ. Promezhutochnyi analiz/ N.N.Yakhno, V.A.Parfenov, D.V.Reikhtar, A.V.Belostotskii, V.S.Arnavtov // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2015. – T. 115, № 5. – S. 27–33.
6. Younus M., Labellarte M.J. Insomnia in children: when are hypnotics indicated? // Paediatr Drugs. – 2002. – Vol. 4, No. 6. – P. 391–403.
7. Klinicheskaya farmakologiya / pod red. V.G. Kukes. – M.: Geotar-Med, 2004.
8. Bekker R.A., Bykov Yu.V. Alimemazin: obzor primeneniya // Psikiatriya i psikhofarmakoterapiya imeni P.B. Gannushkina. – 2016. – № 6. – S. 10–20.
9. Psikhofarmakologicheskie i protivoepilepticheskie preparaty, razreshennye k primeneniyu v Rossii / pod red. S. N. Mosolova. – M.: BINOM. 01520 2004.
10. Callaway J.L., Olansky S. Trimeprazine: an adjuvant in the management of itching dermatoses // orth Carolina medical journal. – 1957. –Vol. 18, No.8. – P. 320–321.
11. Shamanina V.M., Zavidovskaya G.I. Terapevticheskaya otsenka teralena v klinike depressivnykh sostoyanii // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 1964. – Vyp. 2. – S. 1741–1746.
12. Morozova M.A., Burminskii D.S., Rupchev G.E. Varianty dinamiki mnogoletnei lekarstvennoi remissii u bol'nykh s pristupoobrazno-progredientnoi shizofreniei: katamnestichekoe issledovanie // Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2015. – T. 115, № 7. – S. 22–29.
13. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Alfimov P.V. Algoritmy biologicheskoi terapii shizofrenii // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2014. – № 1. – S. 27–36.

Alimemazine: appropriate therapeutic agent for solving some difficult problems in the treatment of functional psychotic disorders (clinical cases)

M.A. Morozova, A.A. Alekseev, G.E. Rupchev

FGBNU "Scientific Center of Mental Health", Psychopharmacology Laboratory, Moscow, Russia

SUMMARY: Alimemazine is antipsychotic with weak dopaminergic activity. However, it can be useful as additional agent to the basic treatment in some cases. Presented specific clinical cases demonstrate effectiveness of alimemazine in a number of clinical situations such as: change of therapy from potent dopamine blockers (neuroleptics) to atypical antipsychotic; relief of the autonomic imbalances; behavioral manifestations of psychopathic-like disorders in patients with schizophrenia and bipolar affective disorder type 1 in remission. It is assumed that the inclusion of alimemazine in therapeutic regimen can increase the quality of remission and its duration in this category of patients.

KEY WORDS: Alimemazine, schizophrenia, antipsychotics, bipolar disorder, change of therapy, autonomic disorders, psychopathic-like disorder, remission.

CONTACT: margmorozova@gmail.com