

Опыт применения амдоала (арипипразола) на этапе купирующей антипсихотической терапии

Цукарзи Э.Э.

ФГБУ «Московский НИИ психиатрии Минздрава РФ»

РЕЗЮМЕ. В настоящей публикации обсуждаются некоторые важные вопросы, возникающие при проведении активной фазы антипсихотической терапии. В качестве модели выбран случай из практики. На примере данного клинического наблюдения рассмотрены и проанализированы различные тактики купирующей терапии. Особое внимание уделено избыточной седации. Ее развитие является негативным фактором, влияющим на комплаенс при проведении длительной терапии. Клиническое наблюдение демонстрирует возможность купирования острого психоза без достижения седации там, где не требуется контроля возбуждения и дезорганизованного поведения. Еще один аспект посвящен проблеме своевременной диагностики биполярного аффективного расстройства и назначения адекватной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: купирующая антипсихотическая терапия, седация, психотическая депрессия, арипипразол, комплаенс, длительная терапия.

КОНТАКТ: tsukarzi@gmail.com

Важнейшим параметром, определяющим выбор антипсихотика, является предполагаемое соотношение эффективности и переносимости препарата у конкретного пациента. Применение в ряде случаев избыточной терапии, особенно там, где не требуется urgentных мероприятий, контроля тяжелого возбуждения и агрессии, становится одним из ключевых факторов, отрицательно влияющих на последующий комплаенс. Данное клиническое наблюдение демонстрирует необходимость дифференцированного выбора антипсихотического препарата на всех этапах лечения.

Пациент А., 29 лет. Наследственность психопатологически не отягощена. Мать – легко ранимая, чувствительная, тревожная. Занимается домашним хозяйством и воспитанием детей. Отец – вспыльчивый, обидчивый, при этом обязательный, организованный в делах, любящий точность и порядок. Родился первым в семье из троих детей. Имеет двух младших сестер. Беременность у матери протекала с токсикозом в первом триместре. Роды срочные, физиологичные. Родился весом 3 кг 100 г, закричал сразу. Раннее психофизическое развитие без особенностей. Ходить и говорить начал вовремя. Детские дошкольные учреждения не посещал. Рос активным, общительным ребенком. В детстве любил шумные, подвижные игры со сверстниками. В школу пошел с семи лет, адаптировался достаточно быстро. Учился хорошо, учеба давалась легко. Однако выполнение домашних заданий требовало постоянного контроля старших, не любил читать. В компании сверстников никогда не был лидером. С детства увлекался различными видами спорта, достаточно серьезно и длительно занимался теннисом. Практически ежедневно посещал тренировки, в летние периоды ездил на сборы, в том числе зарубежные. Однако при хорошем уровне техники и подготовки на соревнованиях часто выступал неудачно. Со слов родных, очень сильно волновался, «перегорал», при ошибках, пропусках мяча во время матча расстраивался, не мог в дальнейшем собраться. Пубертатные изменения с 13 лет. С этого периода по характеру не менялся. Однако родители отмечают, что примерно с этого времени оказался под влиянием сверстников, склонных к асоциальному поведению, где пациента «использовали» в качестве источника денег. В их компании вскоре начал курить, снизилась успеваемость, пропускал тренировки. После повторных алкогольных эксцессов по инициативе родителей был переведен

в частную школу-интернат с проживанием в нем в течение рабочей недели. Перевод изначально оказал положительный эффект: хорошо учился, занимался спортом. Тем не менее через год обучения (когда пациенту было 16 лет) сблизился в интернате с более старшими сверстниками. В их компании стал эпизодически, один-два раза в неделю (преимущественно в выходные) употреблять каннабиойды. В состоянии интоксикации ощущал «выраженный подъем настроения... прилив энергии...», также отмечались достаточно короткие эпизоды, которые пациент называет «иллюзорным восприятием». Галлюцинаторные переживания при интоксикации отрицаются. С осени 2008 г. после окончания каникул прием наркотиков возобновился. По времени он совпал с общим изменением состояния: стали отмечаться сокращения потребности во сне, повышение умственной и физической работоспособности. Пациент сообщает, что в тот период ощущал себя среди друзей «заводилой», лидером, легко знакомился и общался с девушками, был «полон планов и идей». Продолжал прием каннабиойдов, в наступившие осенние каникулы курил их практически ежедневно. С этого периода состояние стало быстро утяжеляться: практически не спал, не мог долго удержаться на одном месте, постоянно находился в движении. Также ощущал, что окружающая обстановка «какая-то необычная... как будто происходит какой-то розыгрыш...», казалось, что незнакомые люди знают пациента, в их разговорах по обрывкам фраз слышал, что «его обсуждают». А по взглядам, определенным движениям глаз, морганиям понимал, что его поддерживают или осуждают. В дальнейшем стало казаться, что «он находится в центре событий планетарного масштаба, от него зависят судьбы страны и Земли», ощущал, что «его мозг подключен к гигантскому суперкомпьютеру». Пациент, передвигаясь за рулем скутера, совершал необычные маневры и развороты. Был задержан сотрудниками полиции, при этом вел себя нелепо. После осмотра бригадой «Скорой помощи» пациент был госпитализирован в психиатрическую больницу. При поступлении был возбужден, выкрикивал угрозы, продуктивный контакт с ним был затруднен, согласие на госпитализацию не дал. В первые трое суток оставался крайне возбужденным, пытался ногами выбить дверь. Однократно применялась фиксация. Получал парентеральную терапию галоперидолом в комбинации с диазепамом. В первые сутки 50 мг галоперидола и 15 мг

дiazепама, в последующие 4 дня доза галоперидола была постепенно снижена до 30 мг/сут, а diaзепам – до 5–10 мг/сут. В дальнейшем был переведен на терапию зуклопентиксолом-ацетатом 100 мг в/м через день. Получил три инъекции зуклопентиксола ацетата, после чего был осуществлен переход на пероральную форму препарата в дозе 50 мг/сут. Также проводилась терапия бипериденом 8 мг/сут. На фоне лечения отмечалась отчетливая положительная динамика в виде редукции возбуждения и упорядочивания поведения в течение первой недели терапии. В последующие 2 недели отмечалась существенная редукция психотической симптоматики. На момент выписки через 3 недели госпитализации состояние больного можно было расценить как существенное улучшение с редукцией симптомов психоза и формированием к ним критического отношения. В этот период больной связывал развитие симптоматики непосредственно с употреблением психоактивных веществ. Впоследствии их прием полностью прекратил. Дома сохранялись несколько повышенное настроение, гиперактивность. В амбулаторных условиях принимал зуклопентиксол 25 мг/сут и депакин 600 мг/сут, а также небольшие дозировки биперидена (точных данных нет). В течение двух-трех недель настроение постепенно выравнивалось, при этом стал много спать, ощущал сильную заторможенность в течение дня. В дальнейшем с конца зимы 2009 г. состояние вновь стало постепенно меняться: появилось ощущение «тупости» в голове, стало трудно понимать смысл прочитанного. Одновременно ощущал сильную «неуверенность», перестал получать удовольствие от привычных занятий, избегал встреч со сверстниками («не знаю, о чем говорить»... «они увидят, что я нездоров»). Самостоятельно прекратил прием терапии, связывая с ней свое состояние. Практически полностью перестал выходить из дома, испытывал выраженную потливость, ощущал сердцебиения. Периодически испытывал суицидальные мысли без конкретного содержания («лучше так не жить...»). В дальнейшем состояние самостоятельно несколько облегчилось, однако все вышеперечисленные жалобы и клинические проявления сохранялись до сентября 2009 г., когда симптоматика спонтанно разрешилась. Приступил к занятиям в институте. После непродолжительного (две-три недели) «светлого промежутка» вновь стал повышенно активен, мало спал, ощущал прилив энергии, знакомился с девушками, посещал ночные клубы, где регулярно употреблял алкоголь. Консультировался по инициативе родных с психиатром, однако назначенную амбулаторную терапию вальпроатом натрия и кветиапином практически не принимал.

Состояние продолжало утяжеляться: спал по 1–2 ч, раскладывал по специальной схеме и вновь собирал вещи в комнате, рисовал сложные схемы, смысл которых объяснить не мог. Был госпитализирован в психиатрический стационар (ноябрь–декабрь 2009 г.). В первые дни был возбужден, постоянно находился в движении, просил о выписке, однако после уговоров соглашался «остаться на несколько дней». В отношении симптоматики был малодоступен, однако сообщал, что при передвижениях по городу его «ведут, прикрывают», так как он «особое лицо», специально включают светофоры, мигают машины. Подтверждал ощущение контроля над мыслями и наличие чужих мыслей в голове, однако при этом наличие голосов отрицал. Проводилась терапия оланзапином до 30 мг/сут

парентерально, а затем перорально с постепенным снижением дозы до 20 мг/сут, также получал вальпроат натрия 1200 мг и клозапин 25 мг на ночь. Отмечалась отчетливая положительная динамика с редукцией психотической симптоматики в течение двух недель. Пациент тяготился условиями стационара и после двух недель госпитализации был переведен в режим дневного стационара, а еще через две недели был выписан. На момент выписки сохранялось несколько повышенное настроение, об имевших место ранее психотических переживаниях рассказывал неохотно, говорил, что «ему стыдно об этом говорить... опять заболел...».

В течение месяца после выписки настроение выравнивалось. Продолжал прием вальпроата натрия 1000 мг/сут и оланзапина 10 мг/сут. По мере стабилизации состояния стал предъявлять жалобы на развитие седации. После титрации оланзапина до меньших дозировок эти жалобы сохранялись и прошли лишь после его вынужденной отмены в апреле 2010 г.

С мая 2010 г. стал сообщать о сниженном настроении, «чувстве неуверенности». Ограничил общение близкими друзьями, выходные проводил дома. При этом продолжал учебу в институте, посещал спортзал. Занимался с психотерапевтом, в течение двух месяцев проводилась терапия сертралином в дозе 100 мг/сут. К ноябрю 2010 г. состояние выравнивалось, продолжал прием вальпроата натрия в дозе 1000 мг/сут.

Состояние оставалось стабильным до февраля 2012 г., когда после разрыва с девушкой тяжело переживал ситуацию, нарушился сон. В последующие дни стал подавлен, испытывал страх выходить из дома. При обращении к психиатру сообщал, что «виноват перед всеми... просил прощения...», также сообщал о «неизбежности предстоящего наказания за грехи...». Сообщал об ощущении «слежки за ним... жучков в квартире ... прослушивания телефона...». Говорил о присутствии «чужих мыслей в голове, которые принадлежат бесам». «Все люди знают, в том числе и доктор, что через несколько дней состоится его казнь... возможно, она произойдет на улице и будет демонстрироваться в прямом эфире по ТВ...». По инициативе и согласованию с родными лечение проводилось в амбулаторных условиях. Пациент настойчиво просил не назначать препараты с седативным эффектом. К проводившейся терапии вальпроатом натрия в дозе 1000 мг/сут был присоединен арипипразол (амдоал) в дозе 15 мг/сут, а со второго дня терапии – 20 мг/сут. Также в течение недели получал зопиклон 7,5 мг на ночь. В течение первых дней терапии отмечались уменьшение тревоги и нормализация сна. К концу первой недели терапии пациент сообщает о снижении интенсивности переживаний, стал заниматься домашними делами. В течение последующих полутора-двух недель психотическая симптоматика полностью разрешилась с формированием критики. Пациент возобновил учебу в институте. Сохранялись сниженное настроение и активность. Эти проявления полностью редуцировались в течение последующих двух месяцев. Пациент продолжал получать вальпроат натрия 1000 мг/сут, доза амдоала была снижена до 15 мг/сут.

KATAMHE3. В течение последующего года состояние было стабильным. С ноября 2012 г. (через 9 месяцев терапии) доза амдоала была снижена до 7,5 мг/сут, дозировки вальпроата натрия сохранились прежними.

В конце февраля 2013 г. после отдыха в горах стал повышенно активен, вновь ощущал прилив сил, сокра-

тился сон, писал бизнес-планы о развитии собственных бизнес-проектов. Доза амдоала была повышена до 30 мг/сут, вальпроата натрия – до 1250 мг/сут. Наблюдалось развитие акатизии, которая была купирована присоединением анаприлина 40 мг/сут. В течение месяца терапии наблюдалась постепенная стабилизация состояния. С конца апреля доза амдоала была снижена до 20 мг/сут, анаприлин отменен, доза вальпроата натрия снижена до 1000 мг/сут. С июня доза амдоала была снижена до 15 мг/сут, а с июля – до 10 мг/сут. Данная терапия продолжается по настоящее время.

Разбор и обсуждение клинического случая

Заболевание развилось у личности с преобладанием зависимых, а также сенситивных черт, на фоне злоупотребления каннабиоидами. Заболевание манифестировало в юношеском возрасте с развития психоза маниакально-бредовой структуры. На первом этапе клиническая картина определялась симптоматикой развернутой мании с приподнятым аффектом, отчетливым идеомоторным ускорением и инсомническими расстройствами. По мере утяжеления состояния отмечалось развитие и нарастание дезорганизации поведения, скачки идей, а также присоединение психотических симптомов. Психотическая симптоматика также утяжелялась и усложнялась во времени. Изначально она была представлена явлениями аффективно-бредовой дереализации, бредом инсценировки и явлениями иллюзорного галлюциноза. Постепенно наблюдалось усиление ее тяжести, формирование фантастического, грандиозного масштаба бреда, присоединение бредовых идей величия, что позволяет расценить статус на тот момент как экспансивную паранфию. Состояние характеризовалось достаточной остротой симптоматикой, потребовавшей недобровольной госпитализации и urgentных терапевтических мероприятий по купированию возбуждения. Проведение активной антипсихотической терапии привело к достаточно быстрой редукции психоза с последующим персистированием резидуальной маниакальной симптоматики. Следует отметить, что по завершении фазы у больного сформировалось полноценное критическое отношение как к психозу в целом, так и к проявлениям мании. Однако в дальнейшем течение заболевания приняло черты континуальности с практически безремиссионным течением в последующие 2 года с непрерывной сменой циркулярных фаз: депрессии, вновь психотической мании, а затем опять депрессии. Таким образом, мы видим быстрое развитие социаль-

ной дезадаптации пациента уже в первые годы болезни. Кроме того, необходимо отметить усложнение структуры психотических эпизодов, увеличение удельного веса психических автоматизмов и других проявлений синдрома Кандинского – Клерамбо, а также появление психотических симптомов, неконгруэнтных доминирующему аффекту. Все это, конечно, не должно ставить под сомнение диагноз «биполярное аффективное расстройство I типа». Он основывается на установлении ключевой роли циркулярного аффекта в течении заболевания. Во всех психотических эпизодах их развитию предшествовал период, когда наблюдалась только аффективная симптоматика. Также она верифицировалась после разрешения психотических переживаний. Преимущественно чувственно-бредовой характер психотических переживаний, их кататимность, а также полноценный выход с формированием критики дополнительно свидетельствуют в пользу биполярного аффективного расстройства.

Вместе с тем анализ течения первых лет болезни свидетельствует о вероятном неблагоприятном прогнозе течения. Дополнительным важнейшим фактором на этом этапе являлся плохой комплаенс. В первую очередь он был связан с высокой чувствительностью больного к развитию седации, ее плохой переносимостью. Этот фактор играл существенную роль не только при длительной, но и при купирующей терапии. Отметим, что этот частный факт согласуется с существующими подходами к антипсихотической терапии. В качестве ремарки можно предположить, что во время лечения первого психоза наряду с седацией у пациента развивалась нейрорепитическая дисфория. Ее наличие также является важным фактором, отрицательно влияющим на комплаенс. Тем не менее данный клинический случай внушает определенный терапевтический оптимизм, поскольку неблагоприятные тенденции течения были преодолены тщательно подобранным лечением. Им оказалась комбинация нормотимической терапии с арипипразолом (амдоалом).

В данном случае мы видим демонстрацию возможности успешного купирования острой психотической симптоматики арипипразолом (амдоалом). Выбор его также был обоснован с учетом большого удельного веса депрессивной симптоматики в структуре психоза. Повторно у данного пациента амдоал применялся для купирования маниакального состояния, причем это потребовало применения более высоких доз в сравнении с применявшимися при лечении психоза. Наконец, последнее, что следует отметить: в данном клиническом случае для обеспечения профилактического эффекта одного нормотимика с необходимостью аугментации антипсихотиком недостаточно.

Список литературы

1. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
2. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Алфимов П.В., Ушкалова А.В., Шафаренко А.А. Алгоритмы биологической терапии биполярного аффективного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 4. – С. 32–40.

Case report of amdoal (aripiprazole) for the acute psychosis treatment Tsukarzi E.

Moscow Research Psychiatric Institute Minzdrava Rossii

SUMMARY. In this paper, we discuss some important issues that arise during the active phase of antipsychotic therapy. As a model case study was selected. On an example of this clinical case discusses and analyzes various acute antipsychotic treatment strategies. Particular attention was given to excessive sedation. Development of sedation is an important negative compliance factor in long-term therapy. Clinical case demonstrates the possibility of relief of acute psychotic symptoms without achieving sedation where not required agitation and disruptive behavior control. Another aspect deals with the problem of early diagnosis of bipolar affective disorder and destination of adequate therapy.

KEY WORDS: antipsychotic therapy, acute treatment, psychotic depression, long-term treatment, sedation, compliance, aripiprazole.

CONTACTS: tsukarzi@gmail.com