

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА УХУЖДЕНИЕ  
ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ОСТРЫХ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗАХ**

*Анастасия Евгеньевна Веракса<sup>1,2,3</sup>, Алексей Юрьевич Егоров<sup>1,4,5</sup>*

<sup>1</sup>*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова,  
194223, г. Санкт-Петербург, пр. Тореца, 44;*

<sup>2</sup>*Психиатрическая больница св. Николая Чудотворца, 190121, г. Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 126;*

<sup>3</sup>*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,  
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, e-mail: cae08@inbox.ru;*

<sup>4</sup>*Санкт-Петербургский государственный университет,  
199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9;*

<sup>5</sup>*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,  
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кировная, 41, draegorov@mail.ru*

**Реферат**

Вследствие диагностических сложностей и отсутствия клинических рекомендаций по лечению помощь при острых эндогенных психозах (атипичных, циклоидных психозах) — непростая задача в психиатрической практике. Изобилие различных терапевтических подходов пока не было систематически исследовано. Полученные данные позволяют утверждать, что монотерапия бензодиазепинами служит наиболее эффективным и безопасным методом, в то время как другие фармакологические сочетания имеют существенные недостатки и могут провоцировать ухудшение психического состояния и возобновление психоза. К факторам риска возобновления психоза относятся использование антипсихотиков в высоких дозах, сочетание нескольких антипсихотиков и добавление к терапии холинолитических препаратов.

**Ключевые слова:** острые эндогенные психозы, фармакотерапия, антипсихотики, бензодиазепины.

**ASSESSMENT OF THE PHARMACOTHERAPY INFLUENCE  
ON MENTAL STATE DETERIORATION IN ACUTE  
ENDOGENOUS PSYCHOSIS**

Anastasiya E. Veraksa<sup>1,2,3</sup>, Aleksey Yu. Egorov<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, 194223, St. Petersburg, Torez prospect, 44; <sup>2</sup>St. Petersburg State Public Health Institution “St. Nicholas Psychiatric Hospital”, 190121, Saint-Petersburg, nab. r. Moyki, 126;

<sup>3</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Saint-Peterburg, Litovskay street, 2, e-mail: cae08@inbox.ru; <sup>4</sup>St. Petersburg State University, Medical Faculty, Department of Psychiatry and Addictions, 199034, St. Petersburg, University embankment, 7–9;

<sup>5</sup>I.I. Mechnikov Nord-West State Medical University, Department of Psychiatry and Addictions, 191015, St. Petersburg, Kirochnaya Street, 41, e-mail: draegorov@mail.ru

**Abstract**

Due to the diagnostic difficulties and the lack of clinical recommendations for treatment, assistance in acute endogenous psychoses (atypical, cycloid psychoses) is a hard task in psychiatric practice. The abundance of different therapeutic approaches has not yet been systematically investigated. The data obtained suggest

that benzodiazepine monotherapy is the most effective and safe method, while other pharmacological combinations have significant drawbacks and can provoke deterioration of the mental state and the resumption of psychosis. Risk factors for the recurrence of psychosis include the use of antipsychotics in high doses, the combination of several antipsychotics and the addition of cholinolytic drugs to therapy.

**Keywords:** acute endogenous psychoses, pharmacotherapy, antipsychotics, benzodiazepine.

Симптоматика и динамика острых эндогенных психозов (ОЭП) характеризуется последовательным нарастанием аффективных проявлений в виде тревоги, беспокойства, растерянности, присоединением продуктивной симптоматики в виде обманов восприятия, бредовых идей (острый чувственный бред), наплывом ощущений нереальности, изменённости происходящего вплоть до дезориентировки, может сопровождаться кататоническими феноменами. В качестве нозологических ориентиров данный тип психоза относят к циклоидным психозам, атипичным психозам, bouffée délirante. Для начала специфического лечения нужна тщательная оценка психопатологии [1].

Симптоматика чрезвычайно полиморфна и не может быть отнесена ни к аффективной, ни к шизофренической [2, 3]. Однако исследований относительно терапии подобных случаев крайне мало, а клинических рекомендаций не существует. Лечебная тактика предполагает применение очень различных методик: от электросудорожной терапии до использования противосудорожных средств, атипичных антипсихотиков в сочетании с большими дозами бензодиазепинов [4, 5]. В предыдущих исследованиях мы пытались сделать сравнительный анализ способов фармакотерапии ОЭП [6]. В настоящей работе предпринята попытка рассмотреть динамику психического состояния больных с ОЭП под влиянием рутинной психофармакотерапии для оптимизации методов лечения.

Количество случаев второй волны обострения в терапевтических группах

Показатель	БД (n=28)	НБД (n=58)	ВБДН (n=22)	ПП (n=29)
Наличие второй волны обострения, n	0	4	1	12
Наличие второй волны обострения, %*	0	6,89	4,55	41,37

Примечание: БД — бензодиазепины; НБД — монотерапия нейролептиками или сочетание одного нейролептика и одного бензодиазепина; ВБДН — комбинация вальпроевой кислоты с бензодиазепином или нейролептиком; ПП — полипрагмазия; \*p <0,05 между ПП и ВБДН, НБД; p <0,001 между ПП и БД.

Целью нашего исследования была оценка влияния фармакотерапии на ухудшение психического состояния («вторая волна обострения») пациентов с ОЭП.

В исследование были включены 137 пациентов: 69 (50,4%) мужчин и 68 (49,6%) женщин. Средний возраст исследуемых пациентов составил 34,2±11,1 года, при этом средний возраст женщин был 37,0±10,8 года, мужчин — 31,4±10,8 года. Средняя длительность заболевания составила 4,5±7,2 года, средний возраст начала болезни — 29,6±10,9 года.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра пациентам, включённым в исследование, выставляли следующие диагнозы: шизофрения (F20.x2, F20.x3; n=28), острые и транзиторные психотические расстройства (F23.0x–23.2x; n=67), шизоаффективные расстройства (F25; n=22), аффективные расстройства (F30.2, F31.2, F31.5, F31.6, F32.3; n=20).

По завершении периода сбора материала все включённые в исследование пациенты были распределены в четыре терапевтические группы в зависимости от классов препаратов, которые лечащие врачи назначали им для купирования психоза:

- 1) бензодиазепины (n=28);
- 2) монотерапия нейролептиками или сочетание одного нейролептика и одного бензодиазепина (n=58);
- 3) комбинация вальпроевой кислоты с бензодиазепином или нейролептиком (n=22);
- 4) полипрагмазия (терапия двумя препаратами одной группы или наличие трёх и более психотропных препаратов одновременно, n=29).

Исследователь не влиял на выбор терапии, назначение фармакологических препаратов и подбор доз. Все назначения производили штатные врачи лечебных отделений.

Исследование проводили с 2010 по 2016 гг. Динамическую клиническую оценку психического и соматоневрологического состояния выполняли при поступлении больного в стационар (до начала лечения) и затем через каждые 7±1 дней до его окончательного выхода из состояния психоза и по необходимости при существенном изменении состояния, о котором исследователя извещал лечащий врач. Одновременно осуществляли оценку состояния с помощью психометрических шкал (CGI-S, CGI-I, BPR, BFCRS, UKU).

Статистический анализ проведён с помощью модулей программ Microsoft Excel 2003 и SPSS 22.0.

Использованы методы описательной статистики с проверкой достоверности различий сравниваемых величин при помощи критериев Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса,  $\chi^2$  Пирсона. Изучение корреляционной связи между показателями проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Отмечено, что у части исследуемых психическое состояние в рамках госпитализации на фоне назначенной терапии ухудшалось после некоторого улучшения. Наличие «второй волны» обострения зарегистрировано во всех терапевтических группах, кроме бензодиазепинов. Значительная частота этого показателя отмечена в группе полипрагмазии (табл. 1).

Под «второй волной» обострения мы имеем в виду изменение психического состояния после периода улучшения, заключающееся в следующем: нарастание тревоги, напряжённости, враждебности, возбуждение с присоединением продуктивной психотической симптоматики (галлюцинаций, бредовых идей); у одного из наблюдаемых пациентов состояние сопровождалось дезориентацией и протекало по типу онейроида. В целом подобное ухудшение состояния проходило в описанной выше классической последовательности, начинаясь с аффективных колебаний и доходя до этапа онейроидно-кататонических проявлений.

Больше трети пациентов, в чьей терапии использовали одновременно несколько фармакологических препаратов и высокие дозы, перенесли возобновление психотического состояния. В группе полипрагмазии назначения, как правило, включали сочетание традиционного и атипичного антипсихотика. При сравнении доз в хлопромазиновом эквиваленте, использованных в случае ухудшения состояния, было установлено, что они практически в 2,5 раза превышают таковые при благоприятном течении ОЭП и составляют 858,44±654,87 и 376±379,56 мг/сут (p <0,001) соответственно. Выявлена статистически значимая положительная корреляция между дозой и наличием второй волны обострения (r=0,35; p <0,001).

Кроме того, возникшие на фоне терапии высокими дозами нейролептиков нежелательные лекарственные явления побуждали врачей назначать корректоры экстрапирамидной симптоматики (ЭПС). Установлена статистическая связь между частотой применения корректоров ЭПС и второй волной обострения

( $p < 0,001$ ): в случае её наличия корректоры ЭПС использовали в 76% случаев, в то время как при благоприятном течении ОЭП — только в 35% случаев.

Полученные данные свидетельствуют о том, что назначение антипсихотических препаратов, используемое в стандартах лечения шизофрении, нельзя признать правильным в случаях ОЭП. Создаётся впечатление, что для лечения ОЭП следует придерживаться тактики фармакотерапии, которая рекомендована для кататонии, где бензодиазепины служат препаратами выбора. Пациенты, которые не реагируют или недостаточно реагируют на бензодиазепины, нуждаются в электросудорожной терапии [7, 8].

Более того, можно сказать, что увеличение доз антипсихотиков и использование полипрагмазии с высокой долей вероятности приводят к риску возвращения психотических явлений и усугублению тяжести течения ОЭП. К факторам риска возобновления психоза относятся использование антипсихотиков в высоких дозах, сочетание нескольких антипсихотиков и добавление к терапии корректоров ЭПС. Для купирования ОЭП фармакологическая тактика должна быть ориентирована на монотерапию бензодиазепинами как на наиболее безопасный и эффективный метод лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Harima H. Diagnosis and treatment of “acute psychosis” from the dimensional perspective. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 2011; 113: 1235–1240.
2. Garcia-Andrade R.F., Diaz-Marsa M., Carrasco J.L. et al. Diagnostic features of the cycloid psychoses in a first psychotic episode sample. *J. Affect Disord*. 2011; 130: 239–244.
3. Sakamoto K. Categorical and dimensional diagnostic approach to acute psychosis in view of operational diagnostic criteria. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 2011; 113 (12): 1228–1234.
4. Derito M., Martínez-Rodríguez G., Monchablón-Espinoza A. Las Psicosis Cicloides: Psicosis Bipolares no Maníaco-depresivas. *Alcmeón*. 2005; 47: 271–299.
5. García-Andrade R.F., López-Ibor J.J. Acute treatment of cycloid psychosis: study on a sample of naive hospitalized patients with first-episode psychosis (FEP). *Actas. Esp. Psiquiatr*. 2015; 43 (2): 51–57.
6. Веракса А.Е., Егоров А.Ю. Сравнение стратегий купирования острых эндогенных психозов. *Неврологич. вестн.* 2016; XLVIII (1): 36–41. [Veraksa A.E., Egorov A.Yu. Comparison of acute endogenous psychosis management strategies. *Nevrologicheskiy vestnik*. 2016; XLVIII (1): 36–41. (In Russ.)]
7. Sienaert P., Dhossche D.M., Vancampfort D. et al. A clinical review of the treatment of catatonia. *Front. Psychiatry*. 2014; 5: 181. DOI: 10.3389/fpsy.2014.00181.
8. Sundararajan Rajagopal. Catatonia. *Adv. Psychiatr. Treat.* 2007; 13: 51–59.

Поступила 13.10.2019; принята в печать 11.11.2019.