МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

ЛЕНИНГРАДСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ В. М. БЕХТЕРЕВА

# МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ (ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ) ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ЭНДОГЕННЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Методические рекомендации

ЛЕНИНГРАД
1988

gost.e-ecolog.ru

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ГЛАВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

ЛЕНИНГРАДСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ В. М. БЕХТЕРЕВА

УТВЕРЖДАЮ:

Заместитель Начальника Главного управления лечебно-профилактической помощи Минздрава СССР

_____ В. Ф. Егоров

«5» февраля 1988 г.

№ 10-III/ПС-88-4/ПФ

# МЕРОПРИЯТИЯ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ (ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ) ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ЭНДОГЕННЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Методические рекомендации

Ленинград
1988

Методические рекомендации составлены профессором Р. Я. Вовиным и докт. мед. наук Л. С. Свердловым в Ленинградском научно-исследовательском психоневрологическом институте имени В. М. Бехтерева.

Местным органам здравоохранения разрешается размножить данные методические рекомендации в необходимом количестве экземпляров.

© Ленинградский научно-исследовательский психоневрологический институт имени В. М. Бехтерева

## ВВЕДЕНИЕ

Рецидивы эндогенных психозов — явление весьма частое. По эпидемиологическим данным лишь у 6—10% перенесших приступ шизофрении он не повторяется в течение жизни. Рецидив отбрасывает больного с жизненных позиций, завоеванных подчас с громадными трудностями, и сводит к нулю все усилия, затраченные на его реабилитацию.

Современный этап развития психиатрии характеризуется значительным расширением диапазона возможностей вторичной профилактики эндогенных психозов. Психоневрологические диспансеры осуществляют динамическое наблюдение за реконвалесцентами, и профилактическое лечение. В распоряжении психиатров имеется большой арсенал лекарственных средств. Однако профилактика рецидивов остается одной из центральных проблем реабилитации больных эндогенными психозами. Доказательством тому служит факт, что число регоспитализаций в психиатрические больницы в последние годы не только не уменьшается, но даже имеет тенденцию к увеличению.

Причин тому несколько. Прежде всего — это естественный и терапевтический патоморфоз, который привел, в частности, к усилению дискретности, т. е. приступообразности, фазности течения эндогенных психозов.

Кроме того, анализ, проведенный в нашей клинике, показал, что процесс рецидивирования шизофрении и прежде, до появления активных методов лечения (ЭСТ, инсулин), и на рубеже «психофармакологической эры» и в настоящее время происходит в целом в соответствии с одной и той же тенденцией. Наибольшее количество рецидивов возникает в первые месяцы (первый год) после выписки больных из стационара. В течение каждого последующего года число рецидивов уменьшается, однако общее, суммарное их количество нарастает таким образом, что к четвертому — пятому году оно достигает 80—90%, а в дальнейшем увеличивается очень медленно. Кривая рецидивирования фаз маниакально-депрессивного психоза имеет сходный характер. Вариации показателей рецидивирования зависят, в первую очередь, от того, насколько хорошо организована амбулаторная терапия. Так, среди больных, у которых рецидив возник в течение первого года после выписки из стационара, где они лечились по поводу приступа шизофрении, 75% не принимали поддерживающего лечения. Среди тех, у кого рецидив за это время не возник, не принимали нейролептики лишь 12%. Однако к четвертому году общее количество рецидивов в группах больных, принимавших и не принимав-

ших нейролептики, существенно не различалось, достигая 90%. Иными словами, нейролептики определенно увеличивают длительность ремиссии. Однако они не предотвращают рецидив, а лишь отодвигают время его наступления.

На эффективности противорецидивной терапии существенным образом сказываются факторы, связанные с проблемой сотрудничества врача с больным и его родственниками (так называемая проблема sompliance). Исследования, выполненные в нашей клинике, показывают, что не менее половины больных в разные сроки прекращает противорецидивную терапию вопреки советам врача. В связи с этим особое значение приобретает представление о том, что лекарства должны «привязываться» к личности больного с учетом не только физиологического, но и психологического соответствия того или иного препарата, наиболее приемлемого способа его применения и т. п.

Возникновению рецидивов в значительном числе случаев непосредственно предшествуют стрессовые события — психическая травма, переутомление, соматическое заболевание, алкоголизация и т. п. Поэтому профилактическая и противорецидивная терапия не может ограничиваться только применением психофармакологических средств, а должна включать в себя весь комплекс психопрофилактических и психогигиенических мероприятий.

Отрицательное влияние на эффективность оказывают и организационные неурядицы. Это прежде всего недостаточная согласованность позиций, установок и действий между стационаром и диспансером. Это в ряде случаев приводит к отсутствию преемственности в терапии и, в конечном счете, к раннему возникновению рецидива.

Далее, в аптечные и лечебно-профилактические учреждения поступает большое число препаратов, имеющих приблизительно аналогичное действие. Из этого множества приходится выбирать препараты, наиболее подходящие для данного больного. В то же время врачу, к сожалению, приходится учитывать факт периодически возникающего дефицита тех или иных препаратов. Это связано с неритмичными поставками их в лечебную и аптечную сеть. Дефицит возникает также из-за некачественно составленной ежегодной заявки на препараты, которая представляется лечебным учреждением в местное аптекоуправление. Периодические «исчезновения» тех или иных препаратов вынуждают врачей на ходу изменять схему лечения, срочно подбирать замену «исчезнувшему» препарату, что, естественно, снижает эффективность терапии.

Следовательно, необходим комплекс организационных, психогигиенических, психопрофилактических, диагностических и терапевтических мероприятий, направленных на профилактику рецидивов.

Ниже более детально рассматриваются диагностический и терапевтический аспекты, составляющие основу профилактической работы. Это, в первую очередь, работа амбулаторного, диспансерного звена психиатрической помощи, хотя начинается она еще в стационаре.

Какой-либо особой собственно профилактической терапии (если не считать, да и то с существенными оговорками, лечения препаратами лития и карбамазепина) пока не существует. Профилактическая терапия — это длительная амбулаторная терапия, основанная на знании клиники ремиссий, их структуры и динамики.

В динамике ремиссионных состояний (а также и интермиссий) выделяются три стадии, в течение которых лечебные мероприятия по предотвращению и купированию рецидивов строятся с использованием неодинаковых тактических приемов.

Первая стадия — это «дозревание» (по М. Я. Серейскому, 1939) ремиссии (интермиссии).

Вторая стадия характеризуется признаками стабилизации ремиссии, либо полным исчезновением психопатологических проявлений. Именно в этих случаях мы говорим об интермиссии.

Третья — это стадия развития «перерецидива».

Восстановление активной симптоматики в течение первой стадии нередко является экзацербацией еще не полностью угасшего приступа, либо обострением (при непрерывном течении) шизофрении. Эти экзацербации следует отличать от собственно рецидивов психоза. Такое разделение основано на понимании различного характера основы, на которой происходит восстановление продуктивной клинической симптоматики психоза. Правомерность его подтверждается и некоторыми клиническими особенностями, которые отличают экзацербацию от рецидива (нового приступа заболевания).

Важно отметить следующее. Нозологическая принадлежность, определяемая в рамках современных представлений, не играет решающей роли при выборе средств терапии развернутых психотических проявлений.

Когда же речь идет о ремиссиях либо интермиссиях, представления о нозологии и о формах течения еще больше размываются. Эти представления имеют существенное значение для отдаленного прогноза и решения проблем «стратегии» лечения. Вопросы же терапевтической тактики решаются, главным образом, на основе психопатологического анализа настоящего состояния больного и ближайшего прогноза. Все это в совокупности определило структуру дальнейшего изложения.

## Психофармакотерапия в стадии «дозревания» ремиссии

При литическом формировании ремиссии невозможно провести резкую грань между психозом и ремиссией. Длительность «переходной» стадии может достигать нескольких месяцев, а в редких случаях — лет.

Однако и при критическом формировании ремиссии первые месяцы — это период, когда состояние больного еще не вполне стабилизи-

ровалось. Об этом свидетельствуют колеблющиеся по степени выраженности отдельные резидуальные расстройства. Об этом же говорят вегетативные расстройства и их динамика («диссоциированные» ремиссии А. И. Плотичера). Поэтому естественно связать повышенную частоту рецидивирования в первые месяцы после завершения приступов с неустойчивостью нейрофизиологических механизмов компенсации.

«Дозревание» ремиссии, в отличие от стадии ее стабилизации, характеризуется разнообразием симптоматики и довольно выраженной динамичностью. Это связано с тем, что здесь обнаруживается переплетение остаточных позитивных проявлений, негативных расстройств, девиации личностных особенностей, астенических нарушений и реакций компенсации. Это создает довольно мозаичную структуру. Выразительность каждого из ее компонентов может варьировать в широких пределах. Тут еще трудно, а порой невозможно говорить о каком-либо клиническом типе ремиссии, поскольку соотношение всех этих компонентов между собой изменчиво во времени и обнаруживает определенную зависимость от условий окружения. Динамика же в целом характеризуется тенденцией к улучшению.

Одной из характерных особенностей стадии «дозревания» является затухающая волнообразность. Она проявляется в виде кратковременных ухудшений, выраженность которых последовательно уменьшается.

Чаще всего появляется чувство бессодержательной тревожности, напряжение, переживание незащищенности, ощущение душевного дискомфорта, смутное, непонятное ожидание какой-то беды. Это обычно сочетается с сомато-вегетативными проявлениями в виде нарушений сна, аппетита, колебаний кровяного давления и ритма сердечной деятельности. В других случаях на этом фоне выступают рудименты продуктивной симптоматики, свойственной манифестному периоду. Вначале они отрывочны, нерезки, не завершены и сопровождаются критическим отношением. При отсутствии необходимых лечебных воздействий такая картина может получить дальнейшее развитие. В этом случае восстанавливается симптоматика, идентичная той, которая наблюдалась в период приступа.

Причины, приводящие к таким экзацербациям, не ограничиваются неадекватной психофармакотерапией или отказом больных от лечения. Они могут возникать и под влиянием различных провоцирующих факторов — психическая травма, соматическое заболевание, травмы, алкоголизация, менструальный цикл. В части случаев экзацербации возникают без видимых причин либо в результате действия внешних жизненных событий, малозначительных с точки зрения здорового человека Объяснением этому может служить высокий уровень сензитивности, свойственный этим больным. У некоторых больных экзацербации имеют аутохтонное происхождение. Лабильность, способность к экзацербации еще не полностью прекратившегося

приступа постепенно снижается вплоть до полного ее исчезновения.

Эти обстоятельства определяют тактику профилактической терапии в стадии «дозревания» ремиссии. Основа терапевтической тактики — это преемственность, продолжение линии, намеченной в процессе стационарного лечения. Чрезвычайно важно отсутствие поспешности в снижении активности лекарственных воздействий. На практике это требование выполняется далеко не всегда. Более того, в стремлении избавить больного от порою довольно выраженных побочных явлений психотропные средства в отдельных случаях вообще отменяются. Подобные заблуждения врачей подкрепляются тем, что, как правило, после быстрой отмены лечения у больных наступает улучшение, сопровождающееся значительным увеличением активности, легким подъемом настроения, известной сочностью эмоциональных проявлений. К сожалению, такие улучшения оказываются кратковременными. В интервале от недели до 3—4 месяцев наступает восстановление картины прежнего приступа.

Адекватными дозами психотропных препаратов для этого этапа амбулаторного лечения, как правило, следует считать те, которые использовались в стационаре к моменту выписки. Больные в это время обычно получают различные комбинации психотропных веществ. Это нейролептики по преимуществу антипсихотического действия (трифтазин, мажептил, галоперидол, триседил и др.), антидепрессанты, часто транквилизаторы и, в ряде случаев, когда отчетливо выражены явления циркулярности, препараты лития либо карбамазепина. Соотношения этих препаратов могут внешне не вполне соответствовать представленности отдельных компонентов психопатологической структуры на этом этапе. Однако эти соотношения сложились в ходе стационарного лечения, и их резкие изменения при переходе больного под наблюдение диспансера обычно крайне нежелательны.

Основные направления при разработке тактики амбулаторного лечения в стадии «дозревания» ремиссии после перенесенного шизофренического приступа следующие.

1. Дальнейшее подавление остаточной продуктивной симптоматики.

В значительной части случаев приступообразного течения психофармакотерапия оказывается достаточно действенной и окончательная редукция резидуальных нарушений является лишь вопросом времени. Вместе с тем, при появлении признаков приостановки «дозревания» может быть осуществлен постепенный переход на прием (частичный или полный) эквивалентных доз нейролептика с более мощным антипсихотическим влиянием. Более результативными оказываются такие замены, при которых вновь назначаемое лекарство является производным иной химической группы. Например: замена трифтазина или мажептила на галоперидол или триседил.

2. Постепенное ослабление седативного влияния и увеличение стимулирующих воздействий.

Явления седации, во многом определяющие общую картину так называемой нейролепсии, заметно противостоят психосоциальным воздействиям. Необходимость уменьшения этого эффекта приобретает особое значение в случаях, когда при выписке больные продолжают получать препараты, оказывающие выраженное седативное действие: аминазин, тизерцин, хлорпротиксен, большие дозы меллерила. Если три последних средства могут быть допущены в качестве дополнительных ингредиентов лекарственного комплекса, особенно при нарушениях сна, не корригируемых транквилизаторами, то аминазин в практике длительной амбулаторной терапии ремиссий вообще неприемлем (за исключением тех редких случаев, когда он является «препаратом выбора»). Суточное количество этих препаратов должно быть постепенно уменьшено при возможности до полной отмены. В первую очередь отменяются утренние и дневные приемы. При этом долджно меняться только соотношение компонентов психотропного действия, но не интенсивность его антипсихотического влияния.

Ориентироваться в выборе лекарств можно при этом по следующему перечню наиболее употребительных нейролептиков. Если распределить их по степени убывания седативного действия и увеличения стимулирующего, получится следующий ряд: аминазин — тизерцин — хлорпротиксен — сонапакс — неулептил — пипортил (пипотиазин) — трифтазин — галоперидол — мажептил — модитен — триседил — орап (пимозид) — семап (пенфлуридол) — эглонил — этаперазин — френолон. При таком распределении в середине ряда между левой (седативной) и правой (стимулирующей) группами препаратов оказываются средства с наиболее мощным антипсихотическим влиянием.

Важно, чтобы в первой стадии ремиссии, т. е. до ее стабилизации, постоянно сохранялся очень небольшой уровень нейролепсии, которая выражается психо-аффективной индифферентностью на фоне моторного торможения. Отступления от этого уровня в ту или другую сторону нежелательны или опасны, поскольку они либо препятствуют реадаптации, либо увеличивают риск экзацербации.

3. Коррекция аффективных нарушений.

Окончанию шизофренического приступа во многих случаях сопутствует возникновение маниакальных или депрессивных проявлений. Маниакальные состояния, встречающиеся реже, обычно невыразительны, протекают на уровне гипомании, довольно быстро редуцируются и поэтому часто не требуют каких-либо специальных терапевтических воздействий.

В отличие от них депрессивные картины более разнообразны и обладают иногда тенденцией к затяжному течению. Типическими в этих случаях являются адинамическая, апатическая и анергическая депрессии, но встречаются и меланхолические, и тревожно-депрессивные картины. Первые из них труднее для распознавания тем более, что иногда они маскируются резидуальной симптоматикой острого

периода. Аффективные расстройства чаще всего распознаются еще в стационаре. Там же начинается лечение тимолептическими препаратами. Диспансерный врач должен продолжить антидепрессивное лечение. Депрессивные расстройства в ходе ремиссии могут иногда утяжеляться. В таких случаях дозы антидепрессантов, рекомендованные при выписке, оказываются недостаточными и их следует увеличивать вплоть до максимально допустимых.

В части случаев депрессия формируется значительно позже, когда больной уже длительное время находится под наблюдением диспансера. В генезе этих отставленных депрессий помимо эндогенной основы соучаствуют психогенные моменты. Они вытекают из осознания больным драматических обстоятельств, в которых он оказался в связи с наличием у него психического заболевания. Особенности клинических картин таких депрессий подтверждают их «эндореактивное» происхождение. Наряду с типическими депрессивными расстройствами в их структуре фигурируют неуверенность, робость, затруднения в решении задач, связанных с восстановлением социального и трудового статуса. По любому поводу высказываются опасения в своей несостоятельности. У больных страдает чувство самоуважения, в их высказываниях выступает горечь по поводу утраты достигнутых ранее жизненных позиций. В этих переживаниях обычно не выступает чувство вины. Наоборот, ответственность за происшедшее возлагается на «судьбу», внешние обстоятельства.

Фармакологическое лечение такого рода депрессий может быть успешным лишь в том случае, если оно проводится в комплексе с психо- и социотерапией. Более того, описанные психогеннолич-ностные компоненты картины имеют склонность к фиксации. Если эти проявления своевременно не корригируются, они могут приобретать постоянный характер и интегрироваться в структуру постпсихотической личности. Фармакологические назначения производятся в соответствии с обычными правилами, с учетом соответствия структуры депрессивных нарушений спектру назначаемых антидепрессантов. Отмену последних следует проводить с осторожностью, в замедленном темпе, несколько отстающем от темпа редукции симптоматики. Отсутствие поспешности приобретает особое значение ввиду ранимости, «мимозности» таких больных, долго сохраняющейся у них способности к восстановлению эндореактивных образований.

4. Коррекция проявлений непсихотического уровня.

Клиническая картина стадии «дозревания» содержит разнообразные непсихотические проявления, а в части случаев даже исчерпывается ими. Прежде всего это нарушения, сопоставимые или даже совпадающие с симптоматикой, наблюдавшейся во время продрома. К типическим проявлениям этого круга относятся обсессии, деперсонализация, переживания, возникшие на основе кататимного механизма, реактивная лабильность, сомато-вегетативные нарушения, астения. Во многих случаях они редуцированы предыдущим актив-

ным лечением и не сопровождаются чувственной окраской, которая им была свойственна в продроме.

Психофармакотерапия этих проявлений, формирующихся зачастую в мозаичную картину, требует и разнообразного спектра воздействий Разумеется, динамика «дозревания», в первую очередь, обеспечивается продолжающимся приемом базисного средства — того или иного нейролептика, часто дополняемого, как уже говорилось, назначением антидепрессанта. Однако рамки психотропного влияния этих веществ «не перекрывают» всего разнообразия структуры клинической картины.

При появлении любого из перечисленных нарушений непсихотического уровня в комплекс терапии следует вводить транквилизаторы, обладающие наибольшим тропизмом к таким расстройствам. Делать это следует сразу же, не дожидаясь того времени, когда они, в силу продолжающегося «дозревания» ремиссии, займут доминирующее положение в картине. При наличии только явлений реактивной лабильности можно ограничиться обычно назначением наиболее мягко действующих веществ (мебикар, суточная доза 1—3 г; тазепам, суточная доза 0,01—0,04; элениум, суточная доза 0,01—0,05). Бóльшая часть суточный дозы должна приходиться на прием перед сном. Это позволяет у части больных с нарушениями сна отменить принимавшиеся ими по этому поводу седативные нейролептики. При более тяжелых нарушениях интенсивность транквилизирующего воздействия увеличивается назначением седуксена (0,01—0,04 в сутки) и особенно феназепама, который, по-видимому, обладает и некоторыми антипсихотическими свойствами (0,0005—0,002 в сутки).

О положительном влиянии транквилизаторов свидетельствует уменьшение эмоциональной лабильности, чувства напряженности, внутренней скованности, боязливой нерешительности, повышенной чувствительности и ранимости. Вслед за этим уменьшается значимость обсессивно-фобических переживаний, обесцениваются проявления кататимного генеза. Может происходить и ослабление деперсонализационных расстройств. Нормализуется и сомато-вегетативная симптоматика. О превышении необходимой дозы говорит возрастающая сонливость, вялость, значительное мышечное расслабление, чувство некоторой тупости в голове, выраженное замедление реакций.

Астеническая симптоматика, входящая в структуру ремиссий, корригируется довольно успешно с помощью ноотропов. Наиболее употребимыми в практике являются ноотропил (пирацетам) и энцефабол (пиридитол). Первое из этих средств, помимо основного действия, еще и несколько смягчает побочные эффекты нейролептиков. Ноотропил назначается в суточной дозе 0,8—1,6 г (возможно и повышение до 2—3 г), энцефабол — 0,3—0,6. Лечение осуществляется курсами по 2—4 месяца. Превышение индивидуальной дозировки может привести к явлениям гиперстимуляции, выражающейся нару-

шениями сна, раздражительностью, тремором, легкой тревожностью. Эти явления исчезают сразу же после снижения суточной дозы лекарства на $^1/_3$—$^1/_2$ или его отмены, если гиперстимуляция выражена резко.

### Стабилизированные ремиссии. Психофармакотерапия, профилактика и купирование рецидивов

Все рассмотренные аспекты анализа клинических картин и предложенные выше положения по разработке терапевтической тактики могут и должны использоваться при ведении больных в стадии стабилизации ремиссии. Между этими периодами не существует строгого водораздела. Поэтому клинические картины, отвечающие основным признакам стадии стабилизации, могут сохранять в себе ряд компонентов, характерных и для периода «дозревания» ремиссии.

Клинические картины в стадии стабилизации характеризуются завершенностью этих структур. Динамика в процессе длительного наблюдения за больными представляет собой преобразования в пределах одних и тех же типологических рамок. Именно это позволяет говорить о клинических типах ремиссий, представляющих собой структуры, способные сохранять свои основные психопатологические признаки неопределенно долгое время. В числе таких типов описываются параноидный, апато-абулический, психопатоподобный, астенический, гиперстенический, тимопатический, псевдоорганический и ряд других, а также смешанные картины[1]. В части случаев клинические картины содержат резидуальные симптомы перенесенного приступа, в других — имеющиеся нарушения не носят нозоспецифического характера.

Основными целями психофармакотерапии в этой стадии ремиссии являются следующие.

1. Окончательное определение спектра психотропного воздействия и оптимальных дозировок препаратов.

Для этого имеет большое значение оценка соотношения позитивных и негативных проявлений в картине ремиссии. Структура стабилизированных ремиссий далеко не всегда гомогенна. Поэтому для оказания воздействий на все ее компоненты приходится прибегать к разнообразным сочетаниям психотропных веществ. В этом смысле психофармакотерапия второй стадии ремиссии не имеет принципиальных отличий от тактики лечения в стадии «дозревания».

Наличие резидуальных продуктивных симптомов, в особенности, если они являются выражением расстройств на уровне глубоких регистров (кататоно-гебефренных, парафренических, параноидных),

---

[1] Подробное описание см.: Г. В. Зеневич «Ремиссии при шизофрении», Л., 1962; Д. Е. Мелехов «Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении», М., 1962.

как правило, требует сохранения приема нейролептиков с выраженным антипсихотическим влиянием (трифтазин, мажептил, галоперидол, триседил). Исключение могут, пожалуй, составить только картины, исчерпывающиеся проявлениями инкапсулированного либо полностью дезактуализированного и стабилизированного интерпретативного бреда.

Дозировки нейролептиков к этому времени обычно уже определены всем предыдущим ходом ведения больных и подвергаются коррекции лишь в очень малой степени.

Если позитивные расстройства представлены психопатоподобными и неврозоподобными проявлениями, более адекватны препараты с менее выраженным антипсихотическим действием, но обладающие бóльшим седативным влиянием (неулептил, сонапакс при симптоматике более глубоких регистров — трифтазин). Эти средства в большей степени способны сглаживать эмоциональную лабильность, склонность к аффективным разрядам, сенситивность. Препараты этих двух групп могут применяться и в комбинации.

Психопатоподобная, а в особенности неврозоподобная структуры ремиссий требуют и транквилизирующих воздействий (феназепам, седуксен и др.). Это становится особенно важным при наличии в картине фобий, обсессий, ипохондрических включений, а также выраженных сомато-вегетативных проявлений.

В случаях, когда симптоматика ремиссии представлена главным образом негативными проявлениями, а тем более, если она ограничивается ими, на первый план выступает задача коррекции дефицитарных проявлений. Наиболее адекватными оказываются нейролептики стимулирующего ряда. В этих случаях должен быть осуществлен постепенный перевод на прием таких средств как этаперазин и френолон (примерная суточная доза 10—30 мг). У некоторых больных при стабилизации процесса и полном отсутствии каких-либо тенденций к оживлению активной симптоматики полезным оказывается добавление малых доз стимуляторов (сиднокарб, сиднофен 5—10 мг в сутки). Об их благоприятном действии можно судить по повышению активности, улучшению контактов, расширению интересов. Не нужно стремиться к достижению слишком выраженного эффекта, поскольку у таких больных легко вызвать явления гиперстимуляции. Следует помнить, что коррекция дефицитарности необходима скорее как предпосылка для повышения действенности реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление социально-трудового статуса.

У большей части больных с преобладанием негативной симптоматики наиболее адекватным оказывается применение средств пролонгированного действия. Выбор препарата основывается на определении соотношения в картине позитивных и негативных симптомов. При достаточно выраженных продуктивных расстройствах целесообразно назначение модитена-депо (25—75 мг в/м один раз в три недели). Преобладание дефицитарной симптоматики делает более показанным

прием пероральных пролонгов — орапа (1—1,5 мг один раз в день) и семапа (5—40 мг один раз в неделю). Использование препаратов продленного действия существенно облегчает режим больного, уменьшает у него чувство зависимости его здоровья от постоянного приема лекарств.

Для многих картин, наблюдающихся в период стабилизации ремиссии, характерен постоянный или периодический гипотимный или дистимический фон. Это обычно сцеплено с апатическими и адинамическими расстройствами. Для коррекции этих проявлений следует назначать небольшие дозы антидепрессантов, таких как мелипрамин, пиразидол, азафен (25—75 мг в сутки). Иногда оказывается более целесообразным прием ингибиторов МАО (ниамид, 25—50 мг/сут).

Иных мер требует наличие в картине ремиссии циркулярных аффективных сдвигов. У одних больных они протекают в виде тусклых адинамических депрессий с чувством безрадостности и отсутствием витального компонента, либо выражаются малопродуктивными и монотонными гипоманиакальными состояниями. У других — аффективные фазы более выразительны и гармоничны и сопоставимы с фазами маниакально-депрессивного психоза. Иногда циркулярные проявления чередуются без светлых промежутков или протекают в виде быстрых циклов. Практически все эти случаи требуют назначения антидепрессивных или антиманиакальных средств за исключением, вероятно, предельно невыразительных по своей симптоматике и коротких фаз. Во всех других случаях применяются антидепрессанты с психотропным спектром, соответствующим структуре депрессии. При маниях назначаются нейролептики (оптимально-галоперидол).

Применение этих средств не всегда оказывается эффективным, особенно при непрерывном течении и при коротких, быстро сменяющихся фазах. Опыт показывает, что прием антидепрессантов приводит к нарастающему укорочению циклов, при которых антидепрессанты и нейролептики оказываются практически бесполезными.

2. Установление лекарственного режима способствующего или, по крайней мере, не препятствующего социально-трудовой реадаптации.

Опыт мировой психиатрии свидетельствует о необходимости неопределенно длительной психофармакотерапии больных шизофренией. Отказ от приема психотропных средств на длительный период увеличивает число рецидивов заболевания и ухудшает его прогноз. Наряду с этим все больше вырисовываются негативные стороны действия нейролептиков, антидепрессантов и транквилизаторов, выявляющиеся при их продолжительном употреблении. Достаточно сослаться при этом на возрастающее число больных с поздней дискинезией, не поддающейся при существующих возможностях сколько-нибудь успешному лечению. Большие сложности создают явления лекарственной (токсической) энцефалопатии. Эти обстоятельства диктуют необходимость поиска разумных компромиссов, при которых

сохранялась бы непрерывность психофармакотерапии, но степень воздействия была бы минимизирована.

Одной из таких возможностей является метод так называемой прерывистой психофармакологической терапии. Она, не освобождая больных от приема лекарств, предупреждает нежелательные эффекты и одновременно делает более результативными психо- и социотерапевтические воздействия внебольничного этапа реабилитации.

Возможность использования прерывистого лечения определяется качеством ремиссии, ее стабильностью. Больные, получающие продолжительное время небольшие количества лекарств, отличаются более стабильной ремиссией по сравнению с больными, нуждающимися в высоких дозах психотропных веществ. Ценной оказывается информация о прошлых реакциях на перерывы в лечении. Важно, что длительность периода от прекращения приема лекарств до появления пререцидивных расстройств и развития рецидива оказывается индивидуальной постоянной величиной для каждого больного. Это позволяет определить отрезок времени, на который больной может быть освобожден от лекарств.

Если сведения о реакциях больного на отмену лечения отсутствуют, необходимо проделать несколько проб, позволяющих определить степень стабилизации ремиссии и отсеять тех больных, у которых ремиссионное состояние является лекарственно зависимым.

Первой, наиболее щадящей такой пробой является перевод больного на одноразовый прием лекарств, обычно вечером или на ночь. Этот прием целесообразен и в тех случаях, при которых не предполагается переходить на прерывистую терапию. Он пригоден практически для всех больных, длительное время, по крайней мере более года, получающих поддерживающее лечение, в основном нейролептическими веществами. Освобождение больных от психотропных средств в утренние и дневные часы может повысить их активность и работоспособность, поскольку максимум седативных эффектов будет приходиться на ночное время.

В качестве дальнейших ступеней могут быть предложены следующие: 1) один свободный от приема лекарств день в неделю; 2) два свободных дня в неделю; 3) прием препаратов через день; 4) прием препаратов с интервалов в 2, 3 и более дней вплоть до одноразового приема в неделю. Все эти модификации следует проводить в медленном темпе с переходом к следующему уменьшению приема психотропных средств не ранее чем через месяц.

Окончательным переходом к прерывистой психофармакотерапии является прием медикаментозных средств циклами. Определение их продолжительности затруднено, если данных о сроках наступления рецидивов при перерывах в фармакотерапии в прошлом нет. В этих случаях, вероятно, целесообразно, чтобы свободный от лекарств первый интервал не превышал 2—3 недель. При наличии указанных данных, длительность интервала должна быть на $^1/_3$—$^1/_4$ меньше време-

ни, в течение которого у больного не возникала пререцидивная симптоматика.

При переходе к свободному от лекарств интервалу не следует делать резкого обрыва в лечении. Дозы медикаментов должны снижаться постепенно, примерно в течение 7—10 дней. В последнюю очередь отменяется вечерний прием. После уменьшения доз и отмены нейролептиков у больных иногда возникает ухудшение сна. Для его коррекции рекомендуется назначение транквилизаторов (радедорм, седуксен, феназепам). Если это оказывается недостаточным, можно назначить небольшие дозы седативных нейролептиков.

Как минимум на первые две недели интервала необходимо сохранить прием корректоров. Доза их может уменьшаться не ранее чем через 5 дней после полной отмены нейролептиков. Это вызвано тем, что неврологические побочные эффекты особенно бурно начинают выступать в первые 3—4 дня после прекращения лечения.

Возврат к прежним дозам психотропных средств после окончания цикла так же следует производить постепенно, в течение тех же 7—10 дней.

В течение всего этого времени больные должны находиться под повышенным контролем ввиду необходимости возможно более раннего выявления пререцидивных расстройств. Сразу же при их возникновении следует возобновить терапию, а в дальнейшем расмотреть вопрос об адекватности использования терапии с интервалами в приеме лекарств.

### Профилактика циркулярных нарушений

Подход к предупреждению циркулярных расстройств лишь в деталях зависит от того, являются ли они выражением так называемой «вторичной циркулярности» в структуре ремиссий шизофрении, либо они определяются в рамках маниакально-депрессивного или органического аффективного психоза. Более того, методически очень сходен и подход к предупреждению рецидивов шизоаффективных психозов в рамках рекуррентной либо приступообразной шизофрении. Поэтому рекомендации по профилактике всех этих состояний излагаются в данном разделе.

Во всех приведенных случаях основой профилактики является назначение препаратов лития. Методика его применения хорошо известна[1].

В последнее время установлено, что нормотимическим эффектом обладает хорошо известный противосудорожный препарат карбамазепин (финлепсин, стазепин, тегретол). Показания к его применению в целях профилактики циркулярных нарушений те же, что и для ли-

[1] См.: Г. Я. Авруцкий, А. А. Недува. Лечение психических болезней. М.: Медицина, 1981.

тия. Однако карбамазепин оказывается эффективен в части тех случаев, где применение лития было безрезультатным. Кроме того, карбамазепин иногда эффективен в случаях, где литий заведомо бесполезен — при коротких быстрых циклах и при континуальном течении циркулярных расстройств.

Наращивание доз карбамазепина производится постепенно. В первый день доза не должна превышать 200 мг. Каждые последующие 2—4 дня суточная доза, разделенная на три приема, увеличивается на 100—200 мг. Оптимальная доза в большинстве случаев оказывается в интервале от 400 до 1200 мг в сутки. Обычно ее удается установить по истечении 2—3 недель от начала приема карбамазепина.

В первые дни лечения часто выявляются побочные эффекты. Это тошнота, иногда рвота, сонливость, вялость, мышечная слабость, диплопия, смазанность речи, головокружение, пошатывание при ходьбе и нарушения координации движений. В таких случаях доза карбамазепина снижается на 100—200 мг или больше, если это необходимо.

В процессе длительного приема карбамазепина время от времени приходится производить дополнительную коррекцию его суточной дозировки. Об оптимальном уровне дозы можно судить по очень легкой сонливости, возникающей короткими периодами в течение дня (обычно вскоре после приема лекарства), еле заметного затруднения в длительном поддержании концентрации внимания и умственного напряжения, ощущения небольшой мышечной слабости. Нарастание этих проявлений, а в особенности появление вышеописанных побочных эффектов, свидетельствует о передозировке препарата и является сигналом к снижению дозы. Обычно достаточно уменьшить ее на 50—100 мг для того, чтобы эти сдвиги редуцировались.

В вопросе продолжительности применения карбамазепина в настоящее время следует придерживаться установки на «неопределенно длительную терапию» по аналогии с тем, как это рекомендуется при назначении лития. На использование лития и карбамазепина не распространяются рекомендации по прерывистой терапии. Эти препараты должны применяться постоянно.

Закономерности течения заболевания, особенности клинической картины определяют, будет ли карбамазепин единственным лекарственным средством или лишь компонентом в системе комбинированной психофармакотерапии. Если клиника исчерпывается маниакальными и депрессивными картинами, и решение о назначении карбамазепина производится в период стабилизированной интермиссии, то скорее всего этот препарат будет единственным лекарственным веществом, за исключением, возможно, гипнотиков при наличии расстройств сна. Если фазные аффективные нарушения еще существуют в наличной клинической картине, то на определенном отрезке времени карбамазепин назначается в дополнение к другим препаратам: при мании — к нейролептикам, при депрессии — к антидепрессан-

там (сочетание карбамазепина с ингибиторами МАО противопоказано). Добавление его к этим препаратам может оказывать дополнительное редуцирующее влияние на депрессии и в еще большей степени на мании.

Показанием к совместному применению карбамазепина и лития является отсутствие эффекта при лечении карбамазепином в оптимальных дозах продолжительностью не менее трех месяцев. При использовании этой комбинации следует иметь в виду, что побочные эффекты, вызываемые солями лития (тремор, дискоординация моторики, диспептические нарушения и пр.), возникают в этом случае быстрее и чаще. Это требует осторожности в выборе дозировок. Дозы лития при добавлении к карбамазепину должны быть уменьшены по сравнению со стандартными примерно на одну треть. Концентрацию лития в плазме крови следует в этих случаях поддерживать на уровне не выше 0,6—0,7 ммоль/л.

В комплексном лечении, направленном на профилактику рецидивов аффективных расстройств, могут использоваться также антидепрессанты, транквилизаторы, а иногда и нейролептики. В некоторых случаях затяжного течения депрессий ремиссия, сформированная в процессе лечения трициклическими антидепрессантами, немедленно прекращается при попытках отмены или даже уменьшения их доз.

Применение антидепрессантов (амитриптилин) оправдано в целях профилактики рецидива эндогенных реактивно спровоцированных фаз, когда в ремиссии сохраняется тревожность, сенситивность, склонность к кататимному реагированию.

В подобных случаях показаны также транквилизаторы или даже нейролептики, например, небольшие дозы трифтазина (2,5—10 мг/сут).

### Выявление пререцидивных расстройств и купирование рецидивов

Систематическая психофармакотерапия ремиссионных состояний лишь частично решает проблему предотвращения рецидивов. Их профилактика была бы более результативной при наличии четких индивидуальных прогностических критериев возникновения рецидивов. Пока возможно лишь ориентировочное предсказание, и только в период, непосредственно предшествующий рецидиву. Ориентиром могут служить так называемые пререцидивные расстройства. У подавляющего числа больных началу рецидива предшествует период различной длительности (в среднем примерно две недели), когда в клинической картине появляется комплекс нарушений невротического или субпсихотического уровня. Не менее половины больных и почти все их родственники (при условии предварительного инструктирования) своевременно замечают начавшиеся изменения. Чаще всего в оценках состояния фигурируют «нервозность», «напряженность». Наиболее важным симптомом оказалось уменьшение контактов и об-

щительности. Другие проявления носят главным образом субъективный характер и практически почти не имеют внешнего выражения. Выявить их можно при целенаправленном расспросе. Словесное выражение жалоб может быть неопределенным из-за того, что больной порой с трудом передает характер своих переживаний. Обычно эти проявления не имеют законченного структурного оформления. Они представляют собой как бы «наброски» симптомов. Для пререцидивных состояний характерны изменения аффективности (депрессия, безрадостность, апатия, дисфория или, наоборот, чувство подъема), когнитивные нарушения (затруднения в выборе слов, выражений, чувство несвободы управления мышлением и его остановки, неспособность при длительном чтении и слушании сохранять понимание содержания, ощущение ухудшения памяти и внимания), кинестетические расстройства (утрата полного автоматизма в привычных движениях и действиях). Наблюдается и ряд сомато-вегетативных сдвигов: нарушения сна, аппетита, либидо, потеря веса.

У значительной части больных пререцидивный симптомокомплекс индивидуален. Он повторяется в преддверии каждого рецидива. Поэтому можно рекомендовать составление перечня этих проявлений, целесообразно ознакомить с которым самого больного и его родственников. Это в значительной степени обеспечивает своевременность обращения в диспансер.

Появление пререцидивных нарушений служит сигналом к немедленной и резкой активации психофармакотерапии. Определение спектра психотропного воздействия и решение о величине дозировок должно исходить из опыта лечения больного. Наиболее действенными и купирующими рецидив на пререцидивной стадии оказываются те средства и в тех дозах (возможно, слегка уменьшенных), которые были адекватными при лечении предыдущей активной фазы психоза. Если терапия начата в самые первые дни пререцидива, развитие психопатологической симптоматики приостанавливается и рецидив не возникает по крайней мере у половины больных. У остальных картины рецидива оказываются незавершенными, не полностью структурированными, часто протекают на амбулаторном уровне и заканчиваются в более короткие сроки. В процессе обратного развития рецидива следует руководствоваться теми рекомендациями, которые касались терапии в стадии «дозревания»» ремиссии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наблюдение за больными эндогенными психозами и проведение им адекватного лечения в постгоспитальный период является одной из наиболее трудных задач для диспансерного врача. Привычная в недалеком прошлом ориентация исключительно на типологию ре-

миссионных состояний, основанная преимущественно на представлении о них как о некоем статическом образовании, «паузе» в течение психоза, не соответствует современному уровню психиатрической науки. Поэтому так важен тщательный психопатологический анализ изменений в структуре ремиссии, способствующий установлению тех особенностей, которые характеризуют каждый из этапов ее динамики. Только при этих условиях появляются возможности находить оптимальные соотношения лекарственного лечения с методами психосоциальных воздействий в комплексе мер профилактики рецидивов эндогенных психозов.

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение . . . . . 3
2. Психофармакотерапия в стадии «дозревания» ремиссии . . . . . 5
3. Стабилизированные ремиссии. Психофармакотерапия, профилактика и купирование рецидивов . . . . . 11
4. Профилактика циркулярных нарушений . . . . . 15
5. Выявление пререцидивных расстройств и купирование рецидивов . . . . 17
6. Заключение . . . . . 18

Заказ № 350. Тираж 1000 экз. Бесплатно. Объем 1,25 п. л.
М-40194. Подписано к печати 20.04.88.

Фабрика «Детская книга» № 2 Росглавполиграфпрома Государственного комитета РСФСР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Ленинград, 2-я Советская, 7.

gost.e-ecolog.ru