

Опыт применения оланзапина при купировании алкогольного делирия

ГОФМАН А.Г.

д.м.н., профессор, рук. отделения психических расстройств, осложненных патологическими формами зависимости, Московский НИИ психиатрии МЗ РФ

ЛОШАКОВ Е.С.

зав.отд. Московской психиатрической больницы №4 им. П.Б. Ганнушкина, врач высшей категории

С целью установления эффективности применения оланзапина препарат использован для купирования алкогольного делирия у 20 больных. На дозе 10 мг удавалось уменьшить тяжесть возбуждения, доза 20 мг приводила к наступлению длительного многочасового сна и исчезновению делириозной симптоматики. Длительность делирия при назначении оланзапина в среднем составила 31,5 ч, при симптоматической терапии седатиками, снотворными и галоперидолом — 41 ч. Осложнений при лечении оланзапином не наблюдалось.

Введение

Оланзапин в качестве атипичного нейролептика нашел широкое применение при лечении больных эндогенными психическими заболеваниями [1—12], прежде всего страдающих пизофрениями. Препарат оказался эффективным для устранения позитивной и негативной симптоматики. Известно, что оланзапин преимущественно воздействует на серотониновые рецепторы, но он оказывает также влияние на дофаминовые, мускариновые, адренергические и гистаминовые рецепторы. Антипсихотический эффект оланзапина связывают прежде всего с воздействием на серотониновые рецепторы. Достоинством препарата является отсутствие нейролептического синдрома. Побочные эффекты в виде повышения чувствительности к свету, прибавки в весе, брадикардии, запоров, сухости во рту, повышения аппетита, гипергликемии, периферических отеков, нарушений походки, акатизии, кожных аллергических реакций, изменений форменных элементов крови встречаются нечасто и только при достаточно длительном применении препарата. Оланзапин усиливает действие медикаментов с седативным эффектом.

В наркологической практике оланзапин пока не нашел адекватного применения [13]. Между тем, фармакологические особенности препарата позволяют предполагать его эффективность при купировании алкогольных психозов.

При купировании алкогольного делирия назначаемые лекарственные средства должны отвечать следующим требованиям: оказывать седативный и антипсихотический эффект, не вызывать выраженные побочные эффекты. Эти требования распространяются на 90 % алкогольных делириев, которые протекают без грубых нарушений гомеостаза. Положительный результат включения в комплекс терапевтических средств атипичного нейролептика рисперидона [14] позволял надеяться и на эффективность применения оланзапина.

Материал и методы исследования

С целью установления эффективности лечения оланзапином были отобраны 20 больных алкогольным делирием. Из исследования исключались больные с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, сопровождающимися сердечно-сосудистой или легочной декомпенсацией. Оланзапин не назначался больным с картиной гиперкинетического или фебрильного делирия. В 16 наблюдениях диагностирована типичная

(классическая) белая горячка, в двух наблюдениях преобладали слуховые галлюцинации на фоне достаточно глубокого помрачения сознания, в двух наблюдениях психоз протекал в форме экспансивного фантастического делирия. Возраст больных колебался от 25 до 60 лет (от 20 до 30 лет — 1 чел., от 31 до 40 лет — 5 чел., от 41 до 50 лет — 7 чел., от 51 до 60 лет — 7 чел.), средний возраст — 44,45 года. Больные в течение многих лет злоупотребляли спиртными напитками: до 5 лет — 3 чел., от 6 до 10 лет — 3 чел., от 11 до 15 лет — 3 чел., от 16 до 20 лет — 5 чел., от 21 до 25 лет — 2 чел., от 26 до 30 лет — 4 чел. Средняя давность злоупотребления алкоголем составила 17,55 года.

Давность существования развернутого алкогольного абстинентного синдрома колебалась от 1 до 20 лет, средняя составила — 9,95 года.

Во время предпсихотического запоя и за последний год больные выпивали за сутки от 0,5 до 2,5 л крепких спиртных напитков, в среднем 0,85 л.

Длительность последнего периода злоупотребления алкоголем была следующей: до 5 дней — 1 чел., от 6 до 10 дней — 2 чел., 2 недели — 2 чел., более месяца — 15 чел. Фактически у большинства больных отмечалось длительное ежедневное злоупотребление спиртными напитками.

У 15 больных алкогольный психоз возник впервые в жизни, у пяти — повторно (второй психоз — у трех человек, третий — у двух человек).

Ранее 10 больных перенесли черепно-мозговые травмы с потерей сознания. Судорожные припадки с потерей сознания в структуре алкогольного абстинентного синдрома, в том числе серийные, наблюдались ранее у четырех человек.

В течение жизни больные перенесли различные соматические заболевания: грипп, ангину, пневмонию, панкреатит, прободную язву 12-перстной кишки, менингит в детстве, ранения.

Во время обследования только у семи человек отсутствовала соматическая или неврологическая патология.

Делирий развился в первые сутки после окончания запоя у трех больных, на второй день — у трех человек, на 3-й день — у восьми человек, на 4-й день — у четырех человек, на 5-й день — у двух человек. Возникновению делирия предшествовали более или менее выраженные нарушения ночного сна.

Сразу же после госпитализации назначалась стандартная терапия, включавшая введение полиионных растворов, витаминов комплекса В, суксина, гипнотиков, га-

Характеристика больных основной и контрольных групп

Показатели	Основная группа (20), оланзапин	1-я контрольная группа (150)	2-я контрольная группа (20), рисперидон
Средний возраст	44,5 года	36 года	38,5 года
Давность существования алкоголизма	17,55 года	11 года	13,5 года
Давность существования ААС	9,95 года	8 года	8,15 года
Частота 3-й стадии алкоголизма	10%	10%	8,5%
День возникновения делирия	Чаще на 3-й или 4-й день	Чаще на 3-й день	Чаще на 3-й или 4-й день

лоперидола, карбамазепина. К стандартной терапии добавляли оланзапин. Первоначальная доза оланзапина — 10 мг внутрь. Если после этого в течение часа не наступал сон, повторно давали еще 10 мг оланзапина. Суточная доза оланзапина у 4 чел. составила 10 мг, у 12 чел. — 20 мг, у 4 чел. — 30 мг. Один день получали оланзапин 11 чел., 2 дня — 8 чел., 3 дня — 1 чел.

Клиническая картина алкогольного делирия складывалась из типичных психопатологических и неврологических нарушений. Помрачение сознания большей или меньшей глубины сопровождалось ложной ориентировкой или дезориентировкой, двигательным возбуждением, нарушением внимания, различными когнитивными расстройствами, появлением разнообразных обманов восприятия, чувственного бреда, отрывочными идеями преследования, воздействия, могущества. Неврологические нарушения складывались из генерализованного тремора, оживления сухожильных и надкостничных рефлексов, мышечной гипотонии, атаксии, расширения зрачков, нистагмических подергиваний глазных яблок или крупноразмашистого горизонтального нистагма, слабости конвергенции глазных яблок, появления ладонно-подбородочного рефлекса Маринеско—Радовичи. Во всех случаях отмечались потливость, тахикардия, артериальная гипертензия.

Первую контрольную группу составили 150 больных алкогольным делирием, обследованных А.В. Бурдаковым, которые получали смесь Попова (спирт с фенобарбиталом), седуксен, галоперидол, сернокислую магнезию, оксидутират натрия, гексенал. Кроме того, в качестве второй контрольной группы использовались наблюдения над 20 больными, которые помимо стандартной терапии получали по 2–4 мг рисперидона в сутки. В контрольных группах ни один больной не получал оланзапин.

Характеристика больных основной и контрольных групп отражена в таблице.

Результаты и обсуждение

Оланзапин в трех наблюдениях назначался по 10 мг в сутки. Этой дозы оказалось достаточно, чтобы вскоре наступил многочасовой сон с исчезновением после пробуждения делириозной симптоматики. В 14 наблюдениях однократная доза в 10 мг препарата приводила лишь к уменьшению двигательного возбуждения и только повторная дача еще 10 мг препарата вызывала длительный многочасовой сон с исчезновением обманов восприятия и признаков помрачения сознания. В трех наблюдениях суточную дозировку оланзапина пришлось увеличить до 30 мг.

В результате 1 день получали оланзапин 11 чел., 2 дня — 8 чел., 3 дня — 1 чел. У 16 больных критический сон с окончанием психоза наступил после повторных приемов оланзапина. Длительность психоза от момента его возникновения до исчезновения обманов восприятия и признаков помрачения сознания была следующей: не более суток — 5 чел., 1,5 суток — 1 чел., двух суток — 6 чел., трех суток — 3 чел., четырех суток — 3 чел., пяти суток — 1 чел., семи суток — 1 чел. Средняя длительность делирия — 61,8 ч.

Длительность делирия после начала лечения оланзапином оказалась следующей: окончание делирия через 12 ч — 2 чел., через 14 ч — 4 чел., через 20 ч — 4 чел., через 30 ч — 1 чел., через 36 ч — 4 чел., через 96 ч — 1 чел., через 120 ч — 1 чел. В среднем длительность психоза после назначения оланзапина составила 31,1 ч, включая длительный многочасовой сон, наступавший после приема препарата. Большая длительность психоза в 2 наблюдениях связана с наличием алкогольной энцефалопатии. В одном наблюдении третий в жизни делирий возник у больного, перенесшего в прошлом черепно-мозговую травму, отмечалось падение АД до 80/40 мм рт. ст. Предшествовавшие психозы носили затяжной характер, имелись неврологические признаки алкогольной энцефалопатии. В другом наблюдении исходом делирия явился корсаковский синдром, что, бесспорно, свидетельствует о наличии алкогольной энцефалопатии.

Сопоставление больных основной и контрольных групп показывает следующее. Состав больных основной группы, которые перорально получали оланзапин, был наиболее тяжелым, их средний возраст старше на 8,5 года, чем возраст больных первой контрольной группы, и на 6 лет, чем возраст больных второй контрольной группы. В соответствии с этим в основной группе отмечается наибольшая продолжительность злоупотребления алкоголем (на 6,5 и 4 года соответственно), чем в обеих контрольных группах, и наибольшая давность существования алкогольного абстинентного синдрома. Несмотря на более тяжелый состав больных основной группы, длительность существования делириозной симптоматики после назначения оланзапина оказалась меньшей, чем в первой контрольной группе (31,1 ч, включая длительный сон, и 41 ч соответственно, $P < 0,05$). Длительность делирия при назначении оланзапина и рисперидона оказалась примерно одинаковой (30 ч и 31,5 ч, $P > 0,05$).

Во время лечения оланзапином никаких побочных эффектов и осложнений не наблюдалось.

Таким образом, включение оланзапина в комплексную терапию больных алкогольным делирием оказалось весьма эффективным. Удалось установить, что начальная доза оланзапина должна быть не менее 20 мг. Препарат усиливает действие седативных средств и гипнотиков, способствует наступлению многочасового сна и купированию делирия. Одним из показаний для назначения оланзапина является затяжное течение делирия при проведении традиционной терапии с использованием финлепсина, галоперидола, седатиков и гипнотиков.

Список литературы

1. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. — М., 1996.
2. Мосолов С.Н., Калинин В.В., Сулимов Г.Ю., Еремин А.В. Сравнительная эффективность и переносимость нового поколения антипсихотических средств при обострениях параноидной шизофрении// Социальная и клиническая психиатрия. — 2001. — №2. — С. 59–65
3. Маляров С.А., Блажевич Ю.А. Сравнительная эффективность оланзапина, галоперидола и клозапина при терапии больных шизофренией и шизоаффективным расстройством// Социальная и клиническая психиатрия. — 2002. — №4. — С. 29–36.
4. Григорьева Е.А., Ризков А.С. Применение оланзапина при лечении депрессивно-бредовых расстройств// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2001. — №6. — С. 204–207.
5. Морозова М.А. Резистентность к антипсихотикам и возможности оланзапина в рефрактерных к терапии случаях шизофрении// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — №3. — С. 113–118.
6. Зеренина Е.В. Оланзапин у больных шизофренией с признаками терапевтической резистентности// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — №4. — С. 145–147.
7. Кинкулькина М.А. Оланзапин в сравнении с галоперидолом при лечении острых психотических состояний у эндогенных больных// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — №6. — С. 257–259.
8. Аведисова А.С., Бородин В.И., Канаева Л.С. и др. Клиническая эффективность и переносимость препарата зипрекса (оланзапин) при терапии вялотекущей шизофрении// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — №5. — С. 217–220.
9. Conley R.R., Mahmaud R. Сравнение рисперидона (рисполепта) и оланзапина у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2001. — №2. — С. 68–70.
10. Lavalaye J. et al. Связывание оланзапина и рисперидона дофаминовыми D 2 — рецепторами у молодых больных шизофренией// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — №2. — С. 74–75.
11. Kabinoff G.S. et al. Вопросы метаболизма, связанные с применяемыми в психиатрии атипичными нейролептиками: мифы и факты (реферат)// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — №3. — С. 122–126
12. Kasper S., Rossillon D., Dushesne I. Исследование результатов лечения шизофрении препаратами рисперидон и оланзапин (РОДОС): показатели эффективности и переносимости в международном натуралистическом исследовании// International Clinical Psychopharmacology. — 2001. — № 16. — P. 179–187.
13. Головин С.А. Опыт применения оланзапина в процессе медико-социальной реабилитации в наркологической клинике// Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004. — №4. — С. 163.
14. Гофман А.Г., Лошаков Е.С. Опыт применения рисполепта (рисперидона) при купировании алкогольного делирия// Социальная и клиническая психиатрия. — 2002. — №4. — С. 36–38.

USING OF OLANZAPIN ON ALCOHOL DELIRIUM THERAPY

GOFMAN A.G.	Dr.med.sci., professor, head of department, Moscow Sci-researcher Institute of psychiatry of Russian Public Health Ministry, Moscow
LOSHAKOV E.S.	Head of Dept. of Moscow psychiatric hospital by name of P.B. Gannushkin