

Рисперидон в комплексном лечении острого алкогольного галлюциноза

УВАРОВ И.А.

к.м.н., ассистент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии,
ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск;
e-mail: uvaroff69@bk.ru

Проведено клиническое исследование препарата "рисперидон" в комплексном лечении острого алкогольного галлюциноза. В контрольную группу, получавшую общепринятую терапию и галоперидол в дозе 10–15 мг, было включено 15 пациентов, в основную группу, получавшую рисперидон в дозе 4–6 мг в сутки в течение 5 суток, — 15 больных. Сравнительное исследование показало, что на такие расстройства, как обманы восприятия, бред, тревога, нарушения сна, рисперидон в составе комплексной терапии оказывал существенное влияние уже со 2–3-х суток лечения, тогда как в контрольной группе, получавшей галоперидол, эти нарушения купировались к 4–5-му дню терапии ($p < 0,05$). В то же время воздействие на такие психопатологические нарушения, как осознанное влечение к алкоголю, дисфория, гипотимия, поведенческие расстройства, было сравнимо с галоперидолом — различий между группами не было. Полученные результаты позволяют рекомендовать включение препарата "рисперидон" в комплексные программы лечения больных алкогольными психозами.

Ключевые слова: алкогольный галлюциноз, рисперидон, галоперидол, комплексное лечение алкоголизма

Введение

По мнению многих ведущих исследователей [5, 7, 10, 13 и др.], алкогольные галлюцинозы, возникающие у больных с алкогольным абстинентным состоянием, являются по частоте вторым психотическим состоянием после алкогольного делирия. По данным разных авторов, их доля составляет от 9,6% [3] до 52,1% [2] среди всех форм метаболитических психозов. Поэтому актуальными на сегодняшний день являются аспекты дифференцированной терапии больных с данной патологией.

Назначение нейролептиков больным с зависимостью от алкоголя преследует несколько терапевтических целей. Среди них: устранение слуховых обманов восприятия и бреда, подавление патологического влечения к объекту злоупотребления, коррекция поведения у лиц с психопатическими чертами, а также потенцирование действия снотворных и седативных средств, назначаемых для купирования синдрома отмены от алкоголя [11].

Вместе с тем, известно, что нейролептики обладают целым рядом неприятных для больных побочных эффектов [8, 12]. Как известно, больные алкоголизмом, в силу соответствующей неврологической ослабленности, вызванной основным заболеванием, особенно предрасположены к развитию экстрапирамидных расстройств [1]. При неадекватной терапии нейролептиками вызываемые ими экстрапирамидные расстройства могут стать причиной нарушения контакта между врачом и больным и даже привести к отказу пациента от лечения. Именно поэтому так велика нужда в новых, «щадящих», нейролептиках, оказывающих терапевтическое действие при минимуме побочных эффектов.

В последнее время все большее внимание наркологов привлекает атипичный нейролептик нового поколения рисперидон — соединение пентациклической структуры, являющееся производным бензизоксазола [9].

Согласно данным специальной литературы, рисперидон применяется в наркологии в качестве безопасного нормотимика в периоде «неустойчивого равновесия» у больных героиновой наркоманией, в качестве поддерживающего и противорецидивного средства в начальном периоде ремиссии у больных с различными формами зависимости, а также для лечения устойчивых по отношению к терапии хронических алкогольных галлюцинозов [6, 14, 15, 16].

Целью настоящего исследования было изучение терапевтической эффективности и безопасности рисперидона в комплексном лечении острого алкогольного слухового галлюциноза в сравнении с традиционным лечением.

Пациенты и методы исследования

Для оценки эффективности препарата был проведен анализ результатов лечения двух групп больных. В начале исследования больные методом простой рандомизации были разделены на две группы: основную и контрольную. В контрольную группу, получавшую общепринятую терапию и галоперидол в дозе 10–15 мг, было включено 15 пациентов. Основную группу, получавшую дополнительно рисперидон по 4–6 мг перорально в течение 5 суток, составили 15 чел. Все пациенты были мужского пола. Лечение больных алкогольным галлюцинозом в основной и контрольной группах не отличалось по своим подходам, было комплексным и включало в себя проведе-

ние соответствующей детоксикационной инфузионной терапии, витаминотерапии, назначение транквилизаторов (релиум), ноотропов.

В исследование включались больные алкогольной зависимостью II и III стадии с классическим вариантом острого алкогольного слухового галлюциноза. Общее количество больных составило 30 чел. Больные проходили стационарный курс лечения в психотических отделениях Республиканской клинической психиатрической больницы г.Ижевска.

Как видно из табл. 1, по возрастным, клинико-динамическим и социально-демографическим показателям группы статистически не различались.

Возраст больных в обеих группах варьировал от 18 до 67 лет.

Длительность алкоголизма у обследованных больных была от 3 до 39 лет, в том числе $11,7 \pm 2,4$ года в основной и $10,1 \pm 2,0$ года в контрольной группе.

В основной группе 6 больных госпитализировались впервые, повторно — 4 пациента, в 3-й раз поступали 3 больных, 1 больной госпитализировался в 6-й раз и у одного госпитализация по счету была 12-й.

В группе сравнения 6 пациентов поступали на лечение впервые, во 2-й раз — 2 больных, в 3-й раз — 2 больных, 5-я госпитализация по счету была у 3 чел., в 6-й раз поступал 1 пациент и в 7-й раз — 1 пациент.

II стадия алкогольной зависимости диагностирована у 13 больных в основной и у 13 больных в контрольной группе. III стадия наблюдалась у 2 больных в основной и у 2 больных в контрольной группе.

У большинства больных была псевдозапойная форма употребления спиртного: 13 пациентов из основной и 13 из контрольной группы. Постоянное пьянство на фоне низкой толерантности имело место у 1 больного из основной и 1 больного из контрольной группы. Истинные запои были у 1 больного из основной и 1 больного из группы контроля.

Из исследования исключались больные с выраженной соматической и неврологической патологией

неалкогольного генеза, с хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения, с гиперчувствительностью к препарату, с сочетанной зависимостью от других видов психоактивных веществ.

Основными методами исследования были психопатологический и статистический.

На всем протяжении лечения оценивали побочные явления препарата.

Все больные были обследованы терапевтом и неврологом. У всех пациентов были хронические соматические заболевания, обусловленные хронической интоксикацией алкоголем. Чаще всего диагностировалась алкогольная болезнь печени, а также токсическая (алкогольная) энцефалополлинейропатия.

Клиническое исследование препарата "рисполепт" проводили с использованием специально разработанного протокола, максимально отвечающего международным требованиям GCP.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась в программе SPSS для Windows 11.5, а также для Microsoft Excel 2005. В связи с поставленной задачей проводили внутрigrупповое и межгрупповое исследования. Оценка тяжести состояния по шкале общего клинического впечатления проводилась ежедневно.

Динамика психопатологических расстройств оценивалась также по модифицированной шкале динамики психопатологических нарушений М.А. Винниковой [4]. Оценка состояния проводилась по 4-балльной шкале, где 0 означало отсутствие симптома, 1 — его слабая выраженность, 2 — средняя выраженность, 3 — значительная выраженность.

Субшкала индекса эффективности шкалы общего клинического впечатления оценивается по степени терапевтического эффекта (1 — заметный, 2 — умеренный, 3 — минимальный, 4 — без изменений) и степени выраженности побочного эффекта препарата (1 — отсутствует, 2 — незначительный, 3 — значительный, 4 — нивелирующий терапевтический эффект).

Таблица 1

Распределение пациентов контрольной и основной групп по возрасту и тяжести состояния

Критерий оценки	Группы	
	Основная	Контрольная
Численность, чел.	15	15
Возраст, лет	$37,1 \pm 3,0$	$38,5 \pm 3,3$
Длительность хронического алкоголизма, лет	$11,7 \pm 2,4$	$10,1 \pm 2,0$
Госпитализация по счету	$2,7 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,6$
Длительность запоя перед настоящей госпитализацией, сутки	$14,7 \pm 2,0$	$14,9 \pm 2,8$
Срок развития алкогольного галлюциноза, сутки	$2,8 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,2$

Динамика психопатологических расстройств у больных острым алкогольным галлюцинозом в процессе лечения

Клинические проявления	Дни лечения	Основная группа (n=15) (M±m)	Контрольная группа (n=17) (M±m)
Наличие галлюцинаций	1-й	2,5±0,1	2,5±0,1
	2-й	0,7±0,2 (p<0,05)	1,1±0,1
	3-й	0,3±0,1	0,3±0,1
	4-й	0,1±0,1	0,1±0,1
	5-й	0	0
	10-й	0	0
Наличие бреда	1-й	2,3±0,1	2,3±0,1
	2-й	0,9±0,2	1,3±0,1
	3-й	0,3±0,1 (p<0,05)	0,7±0,1
	4-й	0,1±0,1	0,2±0,1
	5-й	0	0,1±0,1
	10-й	0	0
Влечение к алкоголю (осознанное)	1-й	0,7±0,2	0,7±0,2
	2-й	0,5±0,2	0,4±0,2
	3-й	0,2±0,2	0,1±0,1
	4-й	0	0,1±0,1
	5-й	0	0
	10-й	0	0
Пониженное настроение (гипотимия)	1-й	2,1±0,1	1,9±0,2
	2-й	1,1±0,2	1,2±0,1
	3-й	0,6±0,1	0,7±0,1
	4-й	0,3±0,1	0,4±0,1
	5-й	0,1±0,1	0,1±0,1
	10-й	0	0
Тревога	1-й	2,5±0,1	2,4±0,1
	2-й	0,9±0,1	1,1±0,2
	3-й	0,3±0,1 (p<0,05)	0,7±0,1
	4-й	0,2±0,1	0,1±0,1
	5-й	0	0,1±0,1
	10-й	0	0
Дисфория	1-й	0,7±0,2	0,6±0,2
	2-й	0,3±0,1	0,4±0,1
	3-й	0,2±0,1	0,1±0,1
	4-й	0	0
	5-й	0	0
	10-й	0	0,1±0,1
Нарушения сна	1-й	2,3±0,1	2,5±0,1
	2-й	0,4±0,2	0,5±0,2
	3-й	0 (p<0,05)	0,3±0,1
	4-й	0	0,1±0,1
	5-й	0	0
	10-й	0	0
Поведенческие расстройства (истероформные реакции, агрессивность, конфликтность и др.)	1-й	0,4±0,2	0,5±0,2
	2-й	0,3±0,2	0,2±0,2
	3-й	0,2±0,1	0,1±0,1
	4-й	0,2±0,1	0,1±0,1
	5-й	0	0,1±0,1
	10-й	0	0
Степень терапевтического эффекта	1-й	1,8±0,2	1,7±0,1
	2-й	1,4±0,1 (p<0,02)	1,8±0,1
	3-й	1,0±0,0 (p<0,05)	1,3±0,1
	4-й	1,0±0,1	1,2±0,1
	5-й	1,0±0,0	1,0±0,1
	10-й	1,0±0,0	1,0±0,0
Степень выраженности побочного эффекта	1-й	1,0±0,1	1,1±0,1
	2-й	1,3±0,1	1,2±0,1
	3-й	1,1±0,1 (p<0,05)	1,5±0,2
	4-й	1,0±0,0	1,1±0,1
	5-й	1,0±0,0	1,0±0,0
	10-й	1,0±0,0	1,0±0,0

Различие средних величин, а также корреляционные связи признавались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При алкогольном вербальном галлюцинозе в момент поступления у больных обеих групп наблюда-

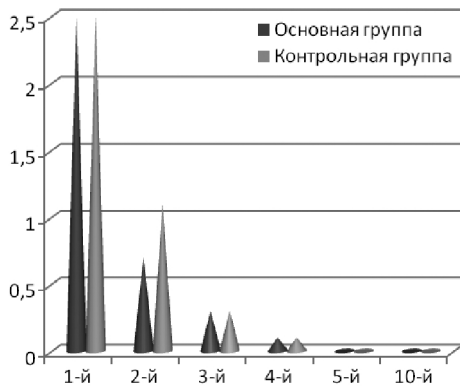


Рис. 1. Динамика слуховых обманов восприятия у больных алкогольным галлюцинозом в процессе лечения

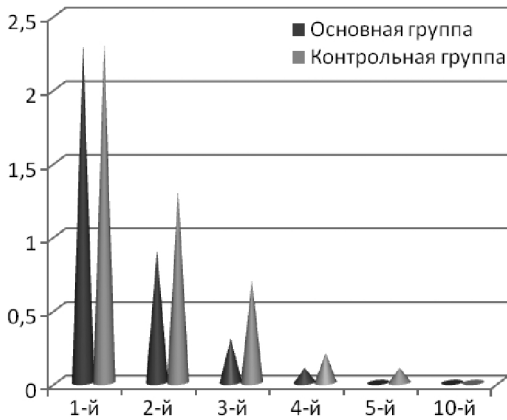


Рис. 2. Динамика бреда у больных алкогольным галлюцинозом в процессе лечения

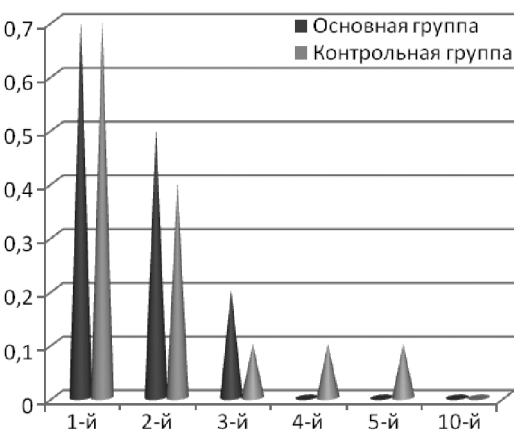


Рис. 3. Динамика влечения к алкоголю у больных алкогольным галлюцинозом в процессе лечения

лись слуховые обманы восприятия устрашающего характера, психомоторное возбуждение той или иной степени выраженности, тревога, страх, бессонница, бредовая настороженность и трактовка окружающего. После выхода из психоза в структуре алкогольного абстинентного синдрома у больных оставались такие проявления, как резидуальный бред, влечение к алкоголю, дисфория, пониженное настроение, нарушения сна, тревога, поведенческие расстройства.

Клиническое исследование наглядно показало, что в группе пациентов, принимавших рисперидон, уже ко 2-му дню терапии значительно менее выражены были обманы восприятия ($p < 0,05$), а на 3-й день лечения показатели в обеих группах выровнялись и оставались таковыми вплоть до выписки из стационара.

Статистически значимые различия наблюдались и в динамике вторичного (чувственного) бреда уже на 3-и сутки лечения ($p < 0,05$), бред полностью редуцировался у больных в основной группе на 5-е сутки, тогда как в группе контроля — лишь к окончанию лечения.

Осознанное влечение к алкоголю полностью нивелировалось у всех больных в основной группе на 4-е сутки лечения, в то время как у больных, получавших в составе комплексной терапии галоперидол, влечение к алкоголю исчезало на 5-е сутки.

Проявления гипотимии наблюдались у больных и в основной, и в контрольной группе и нивелировались лишь к выписке из стационара.

Существенное влияние рисперидон в составе комплексной терапии оказал на редуцицию тревоги, статистически значимые различия в проявлениях которой наблюдались уже с 3-го дня лечения ($p < 0,05$), на 5-е сутки лечения полностью тревога купировалась у всех пациентов основной группы, тогда как у троих пациентов группы контроля слабые проявления тревоги оставались в этот день обследования.

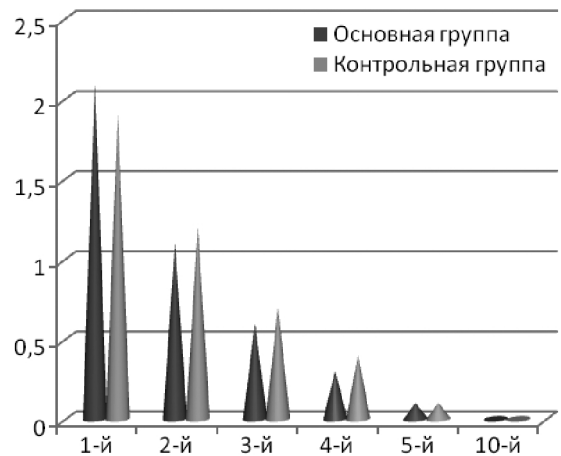


Рис. 4. Динамика гипотимии у больных алкогольным галлюцинозом в процессе лечения

Статистически достоверных различий в проявлениях дисфории между группой, получавшей в составе комплексной терапии рисперидон, и группой, получавшей галоперидол, не наблюдалось, но к окончанию лечения незначительные проявления тоскливо-злого настроения были выявлены у двух больных из группы контроля, в то время как в основной группе таких проявлений у пациентов не было.

Рисперидон в составе комплексной терапии оказал существенное влияние и на диссомнические расстройства: на третьи сутки диссомнические расстройства полностью отсутствовали у всех больных из основной группы ($p < 0,05$), тогда как в группе больных, получавших в составе комплексной терапии галоперидол, расстройства сна полностью исчезли лишь на 5-е сутки терапии.

Поведенческие расстройства практически с одинаковой скоростью устранялись в процессе лечения как в основной группе, так и в группе контроля ($p > 0,05$).

По шкале общего клинического впечатления в основной группе, получавшей рисперидон, значительное улучшение наступало уже на 2-е ($p < 0,02$) и 3-и сутки ($p < 0,05$), в то время как в группе, получавшей галоперидол, — лишь к 5-му дню лечения. Клинически это выражалось в более быстром исчезновении чувства разбитости, «придавленности», субъективно пациенты более легко переносили алкогольный абстинентный синдром.

Статистически значимые различия по выраженности побочного действия наблюдались на 3-й день терапии ($p < 0,05$). У двух больных, получавших в составе комплексного лечения галоперидол, наблюдались проявления нейролептического синдрома в виде стягивания мышц шеи, окулогирных кризов, тремора и акатии. После назначения корректоров экстрапирамидные расстройства исчезли.

Обращало на себя внимание отсутствие у больных, получающих лечение рисперидоном, выраженных экстрапирамидных нарушений, а также значительно реже возникали аффективные колебания. Выявленные побочные эффекты были неспецифическими.

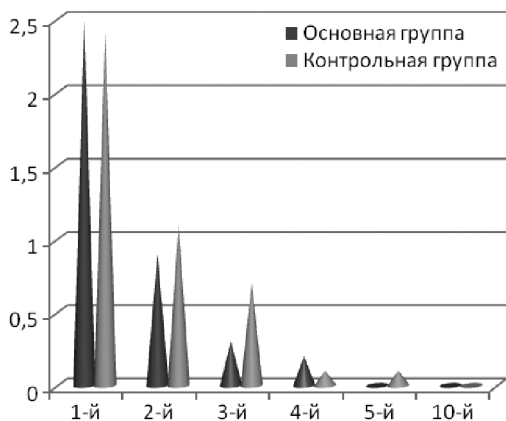


Рис. 5. Динамика тревоги у больных алкогольным галлюцинозом в процессе лечения

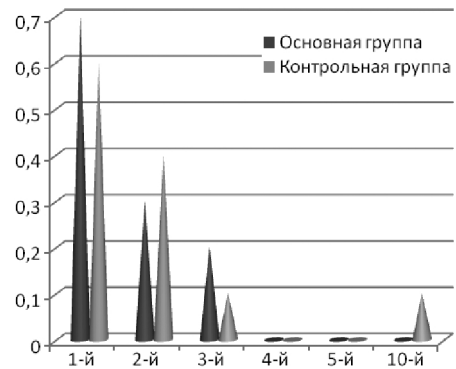


Рис. 6. Динамика дисфории у больных алкогольным галлюцинозом в процессе лечения

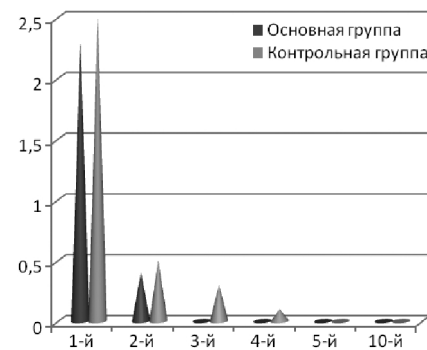


Рис. 7. Динамика нарушений сна у больных алкогольным галлюцинозом в процессе лечения

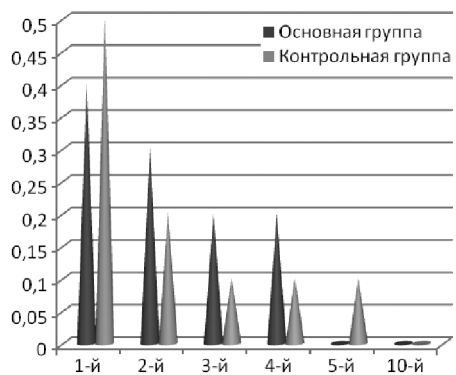


Рис. 8. Динамика поведенческих расстройств у больных алкогольным галлюцинозом в процессе лечения

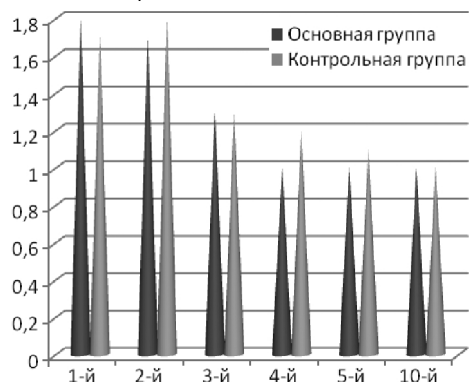


Рис. 9. Степень терапевтического эффекта рисперидона и галоперидола

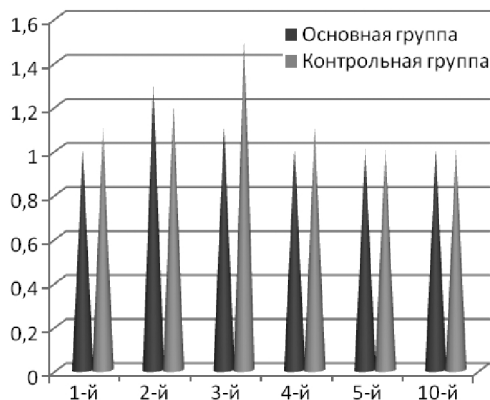


Рис. 10. Степень выраженности побочного эффекта рисперидона и галоперидола

Заключение

Проведенное клиническое исследование показало, что препарат рисперидон может успешно использоваться в комплексной терапии алкогольного галлюциноза. Наиболее эффективен он у больных с классическим и abortивным вариантами острого алкогольного галлюциноза.

Рисперидон в составе комплексной терапии уже со 2—3-х суток лечения оказывал существенное влияние на такие расстройства у больных алкогольным галлюцинозом, как обманы восприятия, бред, тревогу, нарушения сна, тогда как в контрольной группе, получавшей галоперидол, эти нарушения купировались к 4—5-му дню терапии ($p < 0,05$).

В то же время воздействие рисперидона на такие психопатологические нарушения, как осознанное влечение к алкоголю, дисфория, гипотимия, поведенческие расстройства, было сравнимо с галоперидолом: различий между группами больных не выявлено.

Случаев привыкания к рисперидону не отмечалось, препарат "рисперидон" зарекомендовал себя как безопасный.

Полученные результаты позволяют рекомендовать включение рисперидона в комплексные программы лечения больных алкогольными психозами.

RISPERIDON IN COMPLEX TREATMENT OF SHARP ALCOHOLIC HALLUCINOSIS

UVAROV I.A. cand. med. sci., Izhevsk State Medical Academy, Russia

Clinical research of preparation of risperidone is conducted in complex treatment of sharp alcoholic hallucinosis. In a control group, getting the generally accepted therapy and haloperidol in a dose 10—15 mgs, 15 patients were included, in a basic group, getting risperidone in a dose 4—6 mgs in days during 5 days — 15 patients. Comparative research showed that on such disorders, as deceptions of perception, raving attitude, alarm, violations of sleep, preparation of risperidone in composition complex therapy had substantial influence already from the 2—3th days of treatment, while in a control group, getting haloperidol, these violations removed to 4—5 day of therapy ($p < 0,05$). At the same time affecting such violations of abnormal psychologies as realized drawing to the alcohol, wickedness, lowered mood, disorders of conduct was comparable with haloperidol — distinctions were not between groups. The got results allow to recommend plugging of preparation of risperidone in the complex programs of treatment of patients alcoholic psychoses.

Key words: risperidone, alcoholic hallucinosis, haloperidol, complex treatment of alcoholism

Список литературы

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. — М.: Медицина, 1981. — 496 с.
2. Агарков А.П. Алкогольные психозы, сочетанные с травматическими и сосудистыми расстройствами головного мозга (клинико-эпидемиологический и организационный аспекты): Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — Томск, 2000. — 31 с.
3. Алкоголизм: Руководство для врачей / Морозов Г.В., Рожнов В.Е., Бабаян Э.А. и др. — М.: Медицина, 1983. — 432 с.
4. Винникова М.А. Ремиссии при героиновой наркомании (клиника, этапы течения, профилактика рецидивов): Дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — М., 2004. — 243 с.
5. Иванец Н.Н. Алкогольные психозы (систематика, клиника, дифференциальный диагноз, прогноз, судебно-психиатрическое значение): Дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — М., 1975. — 376 с.
6. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Применение рисполепта (рисперидона) при лечении больных героиновой наркоманией // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — Т. 4, №1. — С. 26—31.
7. Миневич В.Б. Алкоголизм в Сибири (эпидемиология, клиника, последствия, оптимизация наркологической службы): Дисс. на соискание ученой степени д.м.н. — Томск, 1990. — 356 с.
8. Минко А.И. Алкогольная болезнь. Новейший справочник. — М.: Эксмо, 2004. — 256 с.
9. Мосолов С.Н. Применение атипичного нейролептика рисполепт в психоневрологической практике: Методическое письмо. — М., 2000. — 16 с.
10. Национальное руководство по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. — ИГ «ГЭ-ОТАР-Медиа», 2008. — 720 с.
11. Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Алкоголизм: Практическое пособие для врачей. — М.: Медицина, 2007. — 128 с.
12. Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапия в наркологии / Под ред. Н.М. Жарикова. — М.: Медицина, 2000. — 352 с.
13. Стрельчук И.В. Интоксикационные психозы / Под ред. И.В. Стрельчука. — М., 1970. — 370 с.
14. Тихомиров С.М., Дрейзин М.Е., Суслов М.П. Оценка и перспективы применения рисполепта в терапии синдрома зависимости от опиатов // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2001. — Т. 3, №3. — С. 96—98.
15. Soyka M., Wegner U., Moeller H.J. Risperidone in treatment-refractory chronic alcohol hallucinosis // Pharmacopsychiatry. — 1997. — Vol. 30, №4. — P. 135—136.
16. Wines J.D.Jr., Weiss R.D. Opioid withdrawal during risperidone treatment // Journal of Clinical Psychopharmacology. — 1999. — Vol. 19, №3. — P. 265—267.