

Для корреспонденции

Круглов Лев Саввич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», профессор кафедры психиатрии и наркологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Адрес: 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3

Телефон: (812) 412-90-36

E-mail: levkruglov@yahoo.com

Л.С. Круглов¹, Т.М. Беленцова², В.С. Беленцова², И.В. Горбачев³

Динамика уровня функционирования в процессе терапии тиапридом явлений психической спутанности при церебрально-органической патологии в позднем возрасте

The dynamics of functioning level in the process of Tiapride therapy of confusional states in cases of cerebro-organic pathology in old age

L.C. Kruglov¹, T.M. Belentsova²,
V.S. Belentsova², I.V. Gorbachev³

- ¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»
- ² Санкт-Петербургская городская психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кащенко
- ³ Санкт-Петербургский городской психоневрологический диспансер № 7 (со стационаром)
- ¹ The Bekhterev Scientific Research Psychoneurological Institute, Medical Faculty of the University of St. Petersburg
- ² The Kashchenko Municipal Psychiatric Hospital # 1, St. Petersburg
- ³ Municipal Psychoneurologic Dispensary # 7 (with a hospital) of St. Petersburg

Психическая спутанность осложняет организацию ухода и лечения пожилых больных (особенно — страдающих деменцией), а также нередко становится причиной их госпитализации в психиатрический стационар. Хотя данная проблема подвергается изучению в течение ряда десятилетий, все еще недостаточно разработанными остаются вопросы эффективной терапии подобных состояний. При этом в литературе фактически отсутствуют данные о влиянии лечения современными антипсихотическими средствами на функционирование пациентов, страдающих этими нарушениями. Настоящая работа посвящена анализу результатов применения современного нейролептика тиаприда при поздневозрастных органических заболеваниях головного мозга с явлениями острой психической спутанности. Изучены 69 пациентов, страдавших указанными расстройствами. Сравнивались результаты лечения в 3 подгруппах, в одной из которых применялся галоперидол в малых дозах, в другой — тиаприд, а в третьей — преимущественно осуществлялась нейрометаболическая, витаминная и вазоактивная терапия. Установлено, что использование психотропных средств при состояниях острой спутанности оказывается, как правило, неизбежным, причем терапия тиапридом достаточно эффективна

и более безопасна, чем лечение эталонным нейролептиком галоперидолом. Применение тиаприда более целесообразно также в связи с задачей повышения уровня функционирования пациентов.

Ключевые слова: *психическая спутанность, пожилой возраст, органические заболевания головного мозга, тиаприд*

Psychical confusion complicates the process of care and treatment of elder patients, especially those suffering from dementia and often becomes a reason for their hospitalization in a psychiatric dispensary as well. Though this problem has been subjected to study for several decades, questions of effective therapy of the states alike still remain undeveloped enough. For all this, data concerning the influence of treatment with up-to-date antipsychotics on patients, functioning suffering from these disorders are not in fact available. The present article refers to the analysis of results of Tiapride usage as an up-to-date neuroleptic in brain organic diseases of elders with phenomena of acute psychical confusion. 69 patients suffering from a.m. disorders were studied. Results of treatment in 3 subgroups were compared: in one of which Haloperidol was applied in small doses, in another – Tiapride and in the third – a neurometabolic, vitaminic and vasoactive therapy was mainly applied. Results obtained showed that the usage of psychotropics in states of acute confusion as a rule appears to be inevitable, Tiapride therapy being effective enough and more safe than the treatment with a standard neuroleptic Haloperidol. Tiapride usage turns out to be more expedient in connection with raising the level of patients, functioning as well.

Key words: *psychical confusion, elderly age, organic diseases of brain, Tiapride*

Возникновение состояний психической спутанности в позднем возрасте составляет существенную проблему, поскольку дезорганизует поведение пациентов и в конечном счете может привести к необходимости госпитализации в психиатрический стационар. Кроме того, очевидно, что при данном состоянии способность пациентов к самообслуживанию и осуществлению навыков повседневного функционирования снижается, более всего это относится к больным, уже имеющим признаки когнитивного снижения. Так, даже при относительно неглубокой (в пределах легкого когнитивного расстройства) выраженности последних состояния спутанности встречаются более чем у трети пожилых пациентов с церебрально-сосудистой патологией и психотическими явлениями [2]. При этом фактор наличия указанных состояний входит в число предикторов неблагоприятного прогноза терапии в плане возможностей восстановления социального функционирования.

Обоснованно полагать, что в еще большей степени подобные закономерности относятся к больным с более выраженными когнитивными нарушениями, достигающими уровня деменции. Основанием для такого предположения служит то, что само развитие состояний острой психичес-

кой спутанности в старости включает смешанные клинические механизмы. Во многом ему способствуют мнестико-интеллектуальные нарушения, приводящие к дезориентировке [1]. При этом нельзя отрицать и существенное значение экзогенных влияний, в частности «накопления» и коморбидности различных соматических болезней, снижения сопротивляемости организма, а также интоксикационных воздействий, например медикаментозного характера [4, 8].

Представления о взаимосвязи психической спутанности с когнитивным снижением соответствуют и общей характеристике нейрхимических изменений при этих расстройствах. В частности, известно, что они обуславливаются сочетанием типичной для деменций холинергической блокады с активизацией допаминовой нейромедиации [5]. При этом подобные изменения могут провоцироваться широким набором ишемических и метаболических нарушений [6].

Вопрос об оптимальных вариантах терапии состояний острой спутанности сохраняет свою актуальность [7]. Применение препаратов только общесоматического, вазоактивного и нейрометаболического действия в этих случаях часто оказывается недостаточным и возникает необходимость выбора рациональной психотропной терапии. Ес-

тественно, что в наше время поиск соответствующих препаратов ведется в сфере атипичных антипсихотиков. Однако следует отметить, что уже давно в арсенале традиционных нейролептиков выделялись препараты с мягким седативным действием, обладающие благоприятным профилем переносимости и безопасности. При состояниях спутанности у пожилых больных с церебрально-органическими изменениями и сосудистой отягощенностью адекватность их применения предопределяется, с одной стороны, необходимостью некоторого торможения активированной допаминергической нейропередачи, а с другой – задачей профилактики побочных нейролептических эффектов и избежания необходимости использования корректоров холинолитического действия, в частности тригексифенидила (циклодола). Во многом этим требованиям соответствует препарат тиаприд, химически относящийся к группе замещенных бензамидов [3]. В инструкции по его клиническому применению вошли такие показания, как явления двигательного беспокойства и ажитации у пожилых пациентов, в том числе страдающих деменцией. При этом сохраняет свое значение накопление все еще недостаточно представленных в психиатрической литературе данных о возможностях указанной терапии (в частности, в аспекте влияния на функционирование пациентов. Именно этот аспект и стал **целью** настоящей работы.

Материал и методы

В исследование включены 69 больных геронтопсихиатрических отделений Санкт-Петербургской городской психиатрической больницы № 1 им. П.П. Кащенко и Санкт-Петербургского городского психоневрологического диспансера № 7 (со стационаром). Критериями включения явилось наличие признаков психической спутанности (делирия) в соответствии с диагностическими критериями рубрики F05 классификации МКБ-10 у пожилых пациентов с органическими заболеваниями головного мозга (главным образом вследствие сосудистого поражения, болезни Альцгеймера и их смешанного влияния). Большинство лиц, включенных в исследование, находились в возрастном интервале 75–80 лет. Изученные больные составили 3 группы. В 1-й группе (25 чел.) преимущественно применялся галоперидол в средней суточной дозе 2,5–3 мг, во 2-й (31 чел.) – тиаприд (150–200 мг/сут), а в отношении 3-й группы (13 чел.) осуществлялись попытки лечения без курсового применения психотропных средств. Только при эпизодах значительного усиления двигательного беспокойства пациенты 3-й группы получали малые дозы феназепама. Систематически же этим больным проводилась нейрометаболическая и витаминотерапия, а также назначались вазо-

активные средства (винпоцетин, пентоксифилин), причем использовалось и парентеральное введение препаратов. Следует отметить, что подобная терапия проводилась и в первых 2 группах, но в сочетании с указанными психотропными средствами. Оценка выраженности психических нарушений и функционирования больных, а также динамики этих показателей по прошествии 2 нед лечения осуществлена с использованием шкал CGI и PSP. Статистическая обработка полученных данных включала вычисление средних и относительных показателей, а также их сравнение с использованием критерия Стьюдента (выборка соответствовала нормальному распределению).

Результаты и обсуждение

В плане оценки клинического состояния изученных пациентов следует указать, что к моменту начала терапии у них наблюдались развернутые проявления острой спутанности, соответствовавшие градации «значительно выраженные психические нарушения» шкалы CGI и проявлявшиеся, в частности, дезориентировкой, особенно в ночное время. Больные не могли определить длительность своего пребывания в стационаре и проявляли амнезию относительно большинства событий, имевших место в течение всего периода нарушенного сознания. В вечернее и ночное время отмечалось двигательное беспокойство, сон был значительно сокращен по продолжительности и наступал уже в утренние часы, имели место фрагментарные зрительные галлюцинации.

В процессе лечения в 3 выделенных группах наблюдений установлены разные варианты динамики состояния. Согласно шкале CGI, они сводились к существенному и незначительному улучшению состояния, а также отсутствию изменений в нем. При этом среди пациентов 1-й группы, получавших галоперидол, указанные первые 2 варианта динамики клинических характеристик выявлены в $48,0 \pm 2,3$ и $24,0 \pm 2,5\%$ соответственно, а среди больных 2-й группы, которым проводилось лечение тиапридом, – в $45,2 \pm 1,9$ и $25,8 \pm 2,1\%$ случаев. В 3-й группе улучшения состояния в течение 2 нед отмечено не было и в дальнейшем лечение осуществлялось с включением в его комплекс курсового применения психотропных средств. Сравнение результатов терапии галоперидолом и тиапридом показало отсутствие значимых различий ($p > 0,05$).

Анализ побочных эффектов проведенного лечения свидетельствует о том, что применение галоперидола в $24,0 \pm 2,8\%$ случаев сопровождалось развитием симптомокомплекса, включавшего элементы паркинсоноподобной симптоматики с преобладанием гипокинезии, а также явления миоре-лаксации. При использовании тиаприда побочное

Оценка показателей функционирования изученных больных по шкале PSP при разных вариантах клинического эффекта терапии

Выраженность улучшения (шкала CGI)	Использованный препарат	
	галоперидол	тиаприд
Существенное	41,1±1,6	49,3±2,2*
Незначительное	30,8±2,5	31,6±2,9

* – $p < 0,05$ по сравнению с применением галоперидола.

действие было аналогичным, но оно установлено только в 6,5±3,0% наблюдений, что статистически значимо ниже предыдущего показателя ($p < 0,01$). В 3-й группе побочные фармакотерапевтические эффекты не обнаружены.

Показатели уровня функционирования пациентов к моменту начала терапии, естественно, были достаточно низкими, что во многом определялось указанной значительной выраженностью психических нарушений. При этом статистически значимых различий между больными, получавшими в дальнейшем галоперидол и тиаприд, не было (соответственно 27,3±1,2 и 26,7±1,5 балла по шкале PSP). Анализ показателей шкалы PSP в этих группах пациентов через 2 нед лечения представлен в таблице.

Полученные данные прежде всего свидетельствуют о возникающей, как правило, необходимости включения психофармакотерапии в комплексное лечение состояний психической спутанности с двигательным беспокойством у пожилых больных с органическими заболеваниями головного мозга. Наряду с этим результаты исследования показывают возможность проведения нейрорепитивной терапии тиапридом пожилых больных с церебрально-органическими нарушениями с более низким риском возникновения побочных эффектов и при той же эффективности лечения, что и с преимущественным использованием эталонного препарата галоперидол.

Что касается оценки терапевтических возможностей в плане влияния на уровень функционирования больных, то в этой связи следует отметить, что, согласно полученным данным, его положительная динамика оказывается тесно связанной с глубиной клинического эффекта терапии. Лишь в случае су-

щественной выраженности последнего выявляется статистически значимое повышение показателей шкалы PSP ($p < 0,01$).

При незначительной положительной динамике психического состояния имеется лишь тенденция к повышению уровня функционирования, которая, однако, не достигает статистической значимости. Причем это касается как пациентов, получавших галоперидол, так и тех больных, которым проводилась терапия тиапридом.

Вместе с тем, как следует из таблицы, статистически значимо более высокий уровень функционирования достигается на фоне применения второго из этих 2 препаратов. Во многом данные различия могут быть объяснены меньшей частотой установленного побочного эффекта психофармакотерапии, само клиническое выражение которого позволяет предполагать неблагоприятное влияние на возможности проявления пациентами адекватной активности.

Проведенное исследование показало, что лечение развернутых состояний психической спутанности, как правило, требует применения психотропных средств. Подобная эффективная терапия может быть осуществлена современным препаратом тиаприд, причем его использование отличается значительной степенью безопасности в плане развития побочного нейрорепитивного действия. При условии достижения существенной положительной динамики в клинических показателях психического состояния пациентов применение тиаприда оказывается также более целесообразным при решении задачи достижения возможно более высокого уровня функционирования пациентов, что в конечном счете является решающим критерием результативности лечения.

Сведения об авторах

Круглов Лев Саввич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения гериатрической психиатрии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева», профессор кафедры психиатрии и наркологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

E-mail: levkruglov@yahoo.com

Беленцова Татьяна Михайловна – заведующая геронтопсихиатрическим отделением Санкт-Петербургской городской психиатрической больницы № 1 им. П.П. Кащенко

E-mail: belents@mail.ru

Беленцова Валентина Сергеевна – врач-психиатр Санкт-Петербургской городской психиатрической больницы № 1 им. П.П. Кащенко

E-mail: belents@mail.ru

Горбачев Иван Вячеславович – врач-психиатр Санкт-Петербургского городского психоневрологического диспансера № 7 (со стационаром)

E-mail: vangor@mail.ru

Литература

1. Авербух Е.С. Расстройства психической деятельности в позднем возрасте. – Л.: Медицина, 1969. – 284 с.
2. Круглов Л.С. Сосудистые заболевания головного мозга с психоорганическим синдромом у пациентов позднего возраста (исследование клинко-социальных характеристик, их значения и динамики в процессе терапии): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2007. – 38 с.
3. Точилов В.А., Протальская А.Г. Нейролептики – производные замещенных бензамидов в психиатрической практике // Соц. и клин. психиатрия. – 1998. – № 3. – С. 137–145.
4. Штернберг Э.Я. Особые формы психозов позднего возраста // Руководство по психиатрии / Под ред. А.С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – Т. 2. – С. 117–128.
5. Hsieh T.T., Fong T.G., Marcantonio E.R. et al. Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence // J. Gerontol. Biol. Med. Sci. – 2008. – Vol. 63, N 7. – P. 764–772.
6. Maldonado J.R. Pathoetiological model of delirium: comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence-based approach to prevention and treatment // Crit. Care Clin. – 2008. – Vol. 24, N 4. – P. 789–856.
7. Seitz D.P., Gill S.S., van Zyl L.T. Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review. – 2007. – Vol. 68, N 1. – P. 11–21.
8. Willi J. Delirium, Dämmerzustand und Verwirrtheit bei körperlich Kranken // M. Bleuler Akute psych. Begleitsch. Körperl. Krankheiten. – Stuttgart, 1968. – S. 27–128.