

*Я. В. Шпильовий, клінічний ординатор 2-го року навчання каф. психіатрії, психології та сексології ЛНМУ, І. Й. Влох, д-р мед. наук, проф., зав. каф. психіатрії, психології та сексології ЛНМУ, Б. В. Кулик, канд. мед. наук, А. Р. Цьона, асистент каф. психіатрії, психології та сексології ЛНМУ*

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького (м. Львів)

## НОВІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ АЛКОГОЛЬНИХ ПСИХОЗІВ ІЗ ВИРАЖЕНИМИ АФЕКТИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Проведена оцінка ефективності препарату кетілепт в комплексній терапії галюцинаторно-маячних та афективних розладів у хворих з алкогольними психозами. Встановлено, що препарат має позитивний вплив на психічний стан пацієнтів з алкогольними психозами, забезпечує стійкий регрес тривожно-депресивних розладів і чітку редукцію продуктивної психотичної симптоматики та сприяє становленню ремісії. Результати досліджень свідчать про доцільність застосування кетілепту в комбінованій терапії алкогольних психозів із вираженими афективними розладами.

*Ключові слова:* алкогольні психози, алкогольний галюциноз, афективні розлади, кетілепт.

Алкогольна залежність продовжує залишатися однією з найактуальніших медично-соціальних проблем в Україні та більшості країн світу [12]. Саме алкогольна залежність є причиною медичних та соціальних проблем, високої хворобливості, смертності та значних витрат в системі охорони здоров'я [3, 8]. Саме тому вплив вживання психоактивних речовин на стан здоров'я населення продовжує непокоїти своїми наслідками [6]. За офіційними даними в Україні захворюваність на алкогольні психози за останнє десятиріччя збільшилася більше ніж удвічі [11].

Незважаючи на численність медикаментозних та психотерапевтичних методів лікування алкогольної залежності та алкогольних психозів, продовжується пошук нових напрямків терапії цих розладів [4]. Відомо, що алкоголь впливає на ряд нейротрансмітерів в головному мозку, включаючи дофамін,  $\gamma$ -аміномасляну кислоту, глутамат, серотонін, аденозин, норадреналін, опіоїдні пептиди і відповідні їм рецептори [16]. Після припинення прийому алкоголю у надмірній кількості і тривалий час стан збудження в нейротрансмітерних системах не компенсується і, як наслідок, виникають гіперактивність і дисфункція ЦНС, які і визначають прояви синдрому відміни з соматовегетативними, афективними, а також і психотичними розладами.

Проблема алкогольних психозів отримує широке висвітлення в психіатричній літературі, проте пошук нових психофармакотерапевтичних підходів продовжує зберігати свою актуальність [5, 7].

Серед гострих алкогольних психозів значне місце займає алкогольний галюциноз. Слід зазначити, що в структурі клінічних проявів алкогольного галюцинозу виявляється велике різноманіття психопатологічних розладів, але в першу чергу це клінічна картина вербального галюцинозу з елементами синдрому Кандинського — Клерамбо та афективні порушення, які супроводжують маячне сприйняття оточення і проявляються загалом у вигляді страху, неспокою, тривоги, депресивних станів [7]. Слід зауважити, що афективні

розлади за своєю структурою складаються із синдромів, які формуються при посиленні преморбідних емоційних реакцій під впливом хронічної алкогольної інтоксикації, що поєднуються з іншими психопатологічними порушеннями при гострих та хронічних алкогольних психозах [9]. Галюцинаторні та галюцинаторно-маячні розлади міцно пов'язані з тривожно-депресивними переживаннями та взаємно індукуються [10]. Саме тому, поряд з галюцинаторно-маячними розладами, терапія афективної складової при алкогольному галюцинозі має не менш важливе значення.

В терапії психопатологічних розладів при алкогольних психозах важливо дотримуватися етапності та диференційованості терапевтичних впливів. Враховуючи різноманітність психопатологічних розладів, вибір психофармакотерапевтичного препарату має враховувати його терапевтичний профіль (зокрема присутність як вираженої антипсихотичної дії, так і седативного, анкісіолітичного впливів), який може сприяти швидкому регресу депресивного та тривожного компонентів.

При алкогольних психозах внаслідок тривалого зловживання алкоголем у хворих часто виявляється супутня соматична патологія з порушенням функції печінки, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, що також потребує особливо уважного підходу до психофармакотерапії алкогольних психозів. Поряд з цим виявляються і когнітивні розлади, які сприяють анозогнозії і в подальшому не дають можливості хворим адекватно сприймати свій стан.

Саме тому для терапії алкогольного галюцинозу з вираженими тривожно-депресивними розладами, на нашу думку, найбільш підходить сучасний антипсихотичний препарат Кетілепт (кветіапін).

Кветіапін має унікальний, властивий тільки цьому препарату, спектр психотропної дії, яка виділяє його серед інших атипичних нейролептиків [2]. Кветіапін блокує рецептори D2-типу тільки в мезолімбичній та мезокортикальній дофамінергічних системах в ЦНС, що пояснює його виражену антипсихотичну дію у поєднанні з мінімальним ризиком розвитку екстрапірамідних ускладнень та інших неврологічних порушень. Крім цього, кветіапін має здатність блокувати різні типи серотонінових рецепторів, що дає позитивний ефект при афективних та когнітивних порушеннях. Виражена седативна дія кветіапіну пов'язана з його впливом на  $\alpha$ -адренорецептори та центральні H1-гістамінові рецептори [15]. Існують спостереження фармакотерапії кветіапіном гострого делірію, де його седативна дія, окрім антипсихотичної, розглядається як дуже корисна [13]. Крім того, кветіапін почали рекомендувати як препарат для монотерапії депресивних станів при біполярних афективних розладах [17]. Проте, головна перевага кветіапіну є в його безпеці застосування

порівняно з традиційними та більшістю атипичних нейролептиків [1, 14].

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності препарату кетілепт (кветіапін) угорської фармацевтичної фірми «Egis» у схемі комплексної терапії маячно-галюцинаторних та афективних розладів у хворих з алкогольними психозами.

Під нашим спостереженням із встановленим діагнозом алкогольний психоз перебували 59 пацієнтів, чоловіки віком від 32 до 56 років, з тривалістю зловживання алкоголем більше 10 років. В 16 хворих були попередні госпіталізації з приводу лікування алкогольної залежності без психотичної симптоматики, в 4-х пацієнтів в анамнезі були деліріозні епізоди короткої тривалості.

Відповідно до МКХ-10 хворі були поділені на 3 групи. В хворих першої групи (22 пацієнти) був діагностований гострий алкогольний галюциноз (F 10.52) з тривалістю психопатологічного розладу більше двох тижнів, в хворих другої та третьої груп був виявлений підгострий алкогольний галюциноз — 17 пацієнтів (F 10.53) та 20 пацієнтів (F 10.54), відповідно, з тривалістю розладу 1—3 місяці.

У процесі дослідження для оцінки результатів терапії використовували шкалу оцінки продуктивних психопатологічних розладів PANSS, загального клінічного враження CGI та шкалу Гамільтона для оцінки депресивної симптоматики в досліджуваних хворих (HDRS).

В пацієнтів першої групи, поряд із вербальним галюцинозом, спостерігався виражений афективний стан з тривогою, страхом, неспокоєм, іноді з ажитацією та з визнанням своєї вини, гріховності та очікуванням покарання чи власної страти. У хворих другої групи виявлявся дисфоричний варіант депресивного стану з постійним внутрішнім напруженням, дратівливістю, експлозивністю у поєднанні з галюцинаторно-маячними розладами. Пацієнти третьої групи відрізнялися вираженою пригніченістю з відгородженням від оточення, зниженням рухової активності та безініціативністю.

Кетілепт призначали починаючи з дози 300 мг на добу з подальшим поступовим підвищенням її до 600 мг.

Пацієнти отримували препарат тричі на добу після прийняття їжі в комплексі із дезінтоксикаційною, загальноозміцнюючою та симптоматичною терапією. Тривалість курсу лікування залежала від вираженості клінічних проявів та динаміки редукції психопатологічної симптоматики та була від 1,5 до 2-х місяців. Оцінку терапевтичного ефекту проводили в кінці 1-го, 2-го, 4-го та на 6-му тижнях терапії.

Результати дослідження виявили, що у хворих першої групи помітне покращання спостерігалось на 7—10 день лікування. Хворі другої та третьої груп значне покращання виявляли на 14—21 день терапії. Редукція психозу починалася із зменшення афективного напруження, зникнення експлозивності, тривожно-депресивного та дисфоричного станів. Одночасно відбувалася редукція галюцинаторно-маячної симптоматики.

У хворих першої групи результат лікування розподілявся таким чином: значне покращання із повною редукцією психопатологічних розладів спостерігалось у 18 хворих (81,8 %), помірне покращання було в 4 хворих (18,2 %), що вимагало продовження термінів лікування. У хворих зникла ажитація, тривога, неспокій. Хворі критично ставилися до свого стану,

відновлювався сон, після чого зникали прояви вербального галюцинозу.

У другій групі значне покращання виявляли вже на 14 день терапії — у 11 пацієнтів (64,7 %), а помірне покращання — в 6 хворих (35,3 %).

Хворі третьої групи виявляли поступову редукцію психотичних розладів, починаючи з афективних. Так, в 12 (60 %) хворих спостерігалось значне покращання на 16—20 день терапії із появою активності, бажанням спілкуватися та зникненням депресивності. Одночасно відновлювалися критичне ставлення до ситуації та реальна оцінка подій. У 5 хворих (25 %) спостерігалось помірне, та в 3-х (15 %) — незначне покращання, що вимагало продовження терапії.

Таким чином, результати дослідження показали, що під впливом кетілепту терапевтичний ефект спостерігався вже на 7—10 день лікування. Редукція психозу відбувалася поступово, починаючи з афективних розладів. Так, з перших днів лікування виявлявся позитивний вплив терапії на такі афективні прояви як тривога, страх, неспокій, депресивність, дисфоричність. В подальшому виявлялася чітка редукція галюцинаторних розладів та маячних переживань. З загальної кількості хворих виражене покращання спостерігалось в 41 (69,5 %) пацієнта з алкогольним психозом, помірне покращання — в 15 (25,4 %) хворих та незначне покращання — у 3-х (5,1 %). Стійке покращання психічного стану з критичним ставленням до психотичного розладу, та до алкогольної залежності з відсутністю потягу до алкоголю виявлялося вже на 4-му тижні терапії кетілептом. Хворі погоджувалися надалі вести тверезий спосіб життя та отримувати підтримуючу терапію.

#### Список літератури

1. Арана, Д. Фармакотерапия психических расстройств / Арана Д., Розенбаум Д. — М.: Бином, 2004. — 415 с.
2. Бурчинский, С. Г. Кветиапин (сероквель) и его место в ряду атипичных нейролептиков / С. Г. Бурчинский // Архив психиатрії, 2007. — Т. 13. — № 1—2(48—49). — С. 64—69.
3. Зависимость от психоактивных веществ / [Дмитриева Т. Б., Игонин А. Л., Клименко Т. В. и др.] // Наркология. — 2002, № 9. — С. 2—9.
4. Ерышев, О. Ф. Современные тенденции фармакотерапии больных с алкогольной зависимостью: Обзор. Сообщ. 2 / Ерышев О. Ф., Аркадьев В. В., Эбонг К. // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — 5, № 6. — С. 254—256.
5. Задорожний, В. В. Рівень глюкози в спинномозковій рідині при гострій енцефалопатії у хворих з алкогольними психозами / В. В. Задорожний // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 2 (51). — С. 119—120.
6. Ігнатов, М. Ю. Вплив вживання психоактивних речовин на стан здоров'я населення України. Здобутки і перспективи сучасної наркології / М. Ю. Ігнатов, І. В. Лінський // Архив психиатрії. — 2007. — Т. 13, № 1—2(48—49). — С. 70—78.
7. Кирпиченко А. А. Некоторые особенности клинических проявлений и лечения алкогольных психозов у женщин / А. А. Кирпиченко // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2006. — № 3. — С. 58—60.
8. Кошкина, Е. А. Оценка распространенности употребления психоактивных веществ в различных регионах Российской Федерации: Аналитический обзор / Кошкина Е. А., Киржанова В. В., Гуртовенко В. М. — М., 2002. — 52 с.
9. Минко, А. Н. Современные подходы к диагностике и лечению алкоголизма / А. Н. Минко // Междунар. мед. журнал. — 1997. — № 3. — С. 87—90.
10. Морозов Г. В. Алкоголизм: руководство для врачей. — М.: Медицина, 1983. — 432 с.

11. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні: інформаційно-аналітичний огляд за 2000—2009 рр. — Х., 2010. — 160 с.

12. Шараневіч, І. О. Принципи, терапевтичні мішені, лікарські засоби аверсивної дії при лікуванні алкогольної залежності / І. О. Шараневіч // Укр. вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 2(51). — С. 129—134.

13. Boettger, S. Atypical antipsychotics in the management of delirium: a review of the empirical literature / S. Boettger, W. Breitbart // Palliat. support. care, 2005. — V. 3. — P. 227—237.

14. Bouman, W. P. Use of atypical antipsychotics in gerontopsychiatry / W. P. Bouman, G. Pinner // Adv. psychiat. treat., 2002. — V. 8. — P. 49—58.

15. Mechanism of action of atypical antipsychotic drugs and the neurobiology of schizophrenia [Horacek J., Bubenikova-Valesova V., Kopacek M. et al.] // CNS Drugs. — 2006. — V. 20. — P. 389—409.

16. Littleton, J. Current concepts of ethanol dependence / J. Littleton, H. Little // Addiction. — 1994; 89: 397—412.

17. Effectiveness of the extended release formulation of quetiapine as monotherapy for the treatment of acute bipolar depression / [Suppes T., Datto C., Minkwitz M. et al.] // Journal of affective disorders. — 2010. — Vol. 121. — P. 106—115.

*Надійшла до редакції 28.04.2011 р.*

*Я. В. Шпильовий, І. І. Влох, Б. В. Кулик, А. Р. Цьона  
Львівський національний медичний університет  
ім. Д. Галицького (г. Львів)*

**Новые подходы к фармакотерапии алкогольных психозов с выраженными аффективными расстройствами**

Проведена оцінка ефективності препарату кетилепт в комплексній терапії галюцинаторно-бредових і афективних розстройств у больних з алкогольними психозами. Установлено, що препарат має позитивне впливання на психическе состояние пацієнтів з алкогольними психозами, забезпечує стійкий регрес тривожно-депресивних розстройств і четкую редукцію продуктивної психотической симптоматики і содействує установленію ремісії. Результати досліджень свідчать про целесообразність примененія кетилепта в комбінованій терапії алкогольних психозов з вираженими афективними розстройствами.

*Ключевые слова:* алкогольные психозы, алкогольный галлюциноз, аффективные расстройства, кетилепт.

*Y. V. Shpyliovyi, I. J. Vlokh, B. V. Kulyk, A. R. Tsona  
Lviv National Medical university named after D. Halitsky  
(Lviv)*

**New approaches to pharmacotherapy of alcoholic psychosis with expressed affective disorders**

A research of effectiveness of ketilept in a complex therapy of hallucinatory-delusions and affective disorders in alcoholic-psychosis patients took place. Was found that the medication has a positive influence on the psychological condition of the patients with alcoholic psychosis, gives steady regression of anxiety-depressive disorders and exact reduction of positive psychotic symptoms and facilitates the fixation of remission. The research results showed the expedience of the use of ketilept in combined treatment of alcoholic psychosis with expressed affective disorders.

*Key words:* alcoholic psychosis, alcoholic hallucinosis, affective disorders, ketilept.