

А.В. Павличенко, Л.Г. Кессельман

ГОУ ВПО РГМУ, Москва; ГКПБ №1 им. Н.А. Алексеева, Москва

Психофармакотерапия фобических и обсессивно-компульсивных расстройств при состояниях шизофренического спектра

PSYCHOPHARMACOTHERAPY FOR PHOBIC AND OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDERS IN SCHIZOPHRENIA SPECTRUM STATES

A.V. Pavlichenko, L.G. Kesselman

Russian State Medical University, Moscow; N.A. Alekseyev City Clinical Mental Hospital One, Moscow

The paper describes the results of psychopharmacotherapy for obsessive-phobic disorders (OPD) in the structure of schizophrenia spectrum states. It is shown that not only the clinicodynamic features of OPD, but also the course of a schizophrenic process and the pattern of comorbid mental disorders should be borne in mind when therapy is chosen. The OPD variants that are associated with the best and worst prognosis in terms of medical therapy are identified.

Key words: *obsessive-phobic disorders, psychopharmacotherapy, schizophrenia spectrum disorders.*

Aleksey Viktorovich Pavlichenko: apavlichenko@yandex.ru

Современная фармакотерапия обсессивно-фобических расстройств (ОФР) включает использование различных групп психотропных средств. В лечении обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) наибольшее распространение получили антидепрессанты, оказывающие серотонинергическое действие. К настоящему времени при лечении ОКР показана эффективность следующих антидепрессантов: кломипрамина [1, 2], флувоксамина [3], флуоксетина [4], циталопрама [5], сертралина [6], пароксетина [7]. Существенной разницы между препаратами по степени антиобсессивного эффекта не выявлено [8, 9]. В ряде работ подчеркивается, что применение бензодиазепиновых транквилизаторов и нейролептиков при ОКР ограничено, с ними связывают в основном анксиолитический эффект при недостаточном влиянии на ядерную обсессивную симптоматику [10, 11]. В то же время при тяжелом ОКР показана эффективность сочетанного назначения антидепрессантов и нейролептиков, как традиционных [12, 13], так атипичных [14, 15]. Отмечается, что при ОКР монотерапия антидепрессантами практически неэффективна, а результативность сочетанной терапии этих состояний не превышает 41,7% [13].

Недостаточность серотонинергических структур головного мозга играет основную роль в патогенезе панического расстройства и агорафобии. В то же время подчеркивается вовлеченность в патогенез этих состояний также норадренергических и ГАМКергических структур [16, 17]. Отсюда понятна эффективность при панических расстройствах с агорафобией многих групп препаратов: трициклических антидепрессантов (ТЦА), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и бензодиазепиновых транквилизаторов. Наиболее эффективными препаратами из группы ТЦА оказались имипрамин и кломипрамин [18, 19]. Подчеркивается, что ТЦА в большей степени влияют на панические атаки и сопутствующую депрессивную симптоматику и меньшей — на степень фобического избегания. В отличие от ТЦА СИОЗС действуют на обе составля-

ющие панической атаки: паническую и ситуационную. В настоящее время в России для лечения панического расстройства с агорафобией зарегистрированы 4 препарата этой группы (пароксетин, сертралин, циталопрам, эсциталопрам), хотя имеются данные и об эффективности 2 других СИОЗС: флувоксамина [20] и флуоксетина [21]. Антифобическая эффективность монотерапии СИОЗС составляет, по данным разных исследований, 50–70%. Следует заметить, что эффект конкретных антидепрессантов этой группы признается одинаковым, это вызывает определенные сомнения; также недостаточно определены дифференцированные подходы к их применению при паническом расстройстве [22]. Бензодиазепиновые транквилизаторы воздействуют преимущественно на «тревогу ожидания», не оказывая существенного влияния на агорафобические страхи. Чаще всего используют алпразолам [2, 23], клоназепам [24] и лоразепам [25]. Вместе с тем транквилизаторы могут играть существенную вспомогательную роль при сочетании с антидепрессантами. Их совместное использование в течение первых 2 нед терапии способствует уменьшению интенсивности «тревоги ожидания», предотвращает эскалацию панических атак, что нередко наблюдается в начале приема ТЦА и СИОЗС [2]. Использование нейролептических средств в комплексном лечении панических расстройств признается рядом авторов целесообразным в связи с высокой степенью их сочетания с коморбидными расстройствами, в первую очередь с сенесто-ипохондрическими состояниями [26] и деперсонализацией [27]. Кроме того, наблюдаемый в спектре фармакологической активности некоторых нейролептиков седативный эффект можно использовать в первые недели лечения для быстрого купирования «тревоги ожидания», ажитированных состояний [28].

В последние годы большое распространение получили различные алгоритмы для лечения основных вариантов ОФР [7, 28]. Несмотря на простоту и удобство предлагаемых схем, использование их в клинической практике имеет некоторые ограничения. При выборе терапевтической стратегии следу-

ет руководствоваться не только феноменологическими аспектами ОФР, но и их клинико-динамической характеристикой и нозологическими особенностями, что не находит отражения в существующих алгоритмах. Кроме того, общеизвестна высокая коморбидность навязчивостей с другими психопатологическими состояниями, которые могут существенно влиять на их структуру и прогноз. Эти аспекты также мало учитываются при разработке алгоритмов. Все это делает задачу дифференцированной терапии ОФР в структуре состояний шизофренического спектра и других заболеваний весьма актуальной для клинической практики.

Целью настоящего исследования явилось совершенствование терапии различных вариантов ОФР при состояниях шизофренического спектра с учетом их клинико-динамических особенностей и коморбидных расстройств.

Материал и методы. Наблюдали 92 больных (средний возраст — 33,5 года) с ОФР в структуре состояний шизофренического спектра, проходивших стационарное лечение в ГКПБ №1 им. Н.А. Алексеева (Москва). ОФР отвечали критериям одной или более из следующих рубрик МКБ-10: агорафобия, специфические фобии, паническое расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, ипохондрические фобии. Использовали клинико-психопатологический и клинико-катамнестический методы исследования. Степень выраженности ОФР в ходе психофармакотерапии определялась с привлечением стандартизированных оценочных шкал: шкала фобий в модификации Marks–Sheehan, шкала обсессивно-компульсивных симптомов Yalle-Brown, шкала общего клинического впечатления (CGI).

Результаты исследования. Итогом проведенного исследования явилось выделение 3 групп ОФР, соответствующих 3 основным типам течения шизофренического процесса [29]. При непрерывном типе течения доминировали разнообразные компульсивные ритуалы (1-я группа); при перемежающе-поступательном — фобические расстройства; агорафобия, паническое расстройство, кардиофобии (2-я группа); при периодическом — обсессии (контрастные мысли) и нозофобии (лиссофобии, гепатитофобии; 3-я группа).

Клинико-динамические особенности и психофармакотерапия у больных 1-й группы. У пациентов регистрировались мизофобии и идеаторные ритуалы. Мизофобии характеризовались страхом загрязнения и заражения различными патогенными агентами — химическими веществами (стиральные порошки, средства для мытья посуды), мелкими предметами (осколки стекла, иголки, «особые» виды пыли, грязи), неопределенной бактериальной флорой. Быстро формировалась система ритуалов, которая сопровождалась четкими концепциями о путях распространения патогенных субстанций и мерах борьбы с ними. Другие ОФР были тесно связаны с доминирующей мизофобической фабулой. Выявлялись специфические фобии в виде оксифобии, боязни уколов, еды из-за страха случайно проглотить «микробы», «случайно» заразиться, ситуационно спровоцированные панические атаки, патологические сомнения «обыденного» содержания. На отдаленных этапах болезни компульсивные ритуалы представляли набор привычных действий, которые обеспечивали поддержание установленного жизненного уклада и которым подчинялась жизнь больного и его ближайшего окружения.

Идеаторные ритуалы заключались в повторении пришедших в голову мыслей или противоположных представ-

лений, чтобы избавиться от неприятных мыслей, в повторении навязчивых, как правило, неприятных представлений, в навязчивых сомнениях, склонности к «умственной жвачке», постоянному обдумыванию предстоящей или бывшей беседы. Навязчивости дебютировали навязчивыми сомнениями или навязчивыми представлениями. Практически одновременно с ними появлялись ритуалы, которые, как правило, были крайне нелепы по содержанию, быстро теряли психологическую понятность. Навязчивые мысли имели характер незавершенности мыслительного процесса, при отвлечении внимания больные были вынуждены «прокручивать», повторять все с самого начала. В дальнейшем ОКР имели тенденцию к генерализации. Если в начале заболевания к появлению навязчивых мыслей мог привести вид только определенных предметов, то затем любой попавшийся в поле зрения объект или любое совершенное действие сопровождалось навязчивыми мыслями и представлениями, обращением мыслительного процесса «назад». Двигательные ритуалы символического характера нередко замещались или сосуществовали вместе с вербальными ритуалами (повторение определенных слов, песен, навязчивый счет). Большое место в клинической картине на отдаленных этапах болезни занимали дефицитарные расстройства в виде аутизации, гипобулии, шизофренических расстройств мышления. Присоединение других ОФР было нехарактерно. Среди коморбидных расстройств преобладали психопатоподобные состояния.

Все больные этой группы получали нейролептики. Показаниями для включения последних в комплекс терапевтических мероприятий являлись высокий удельный вес идеаторных расстройств, прогрессивная динамика с нарастанием как негативных, так и продуктивных расстройств. В лечении использовали таблетированные формы традиционных нейролептиков, главным образом из группы фенотиазинов и других трициклических производных: трифлуоперазин (10–30 мг/сут), перфеназин (8–30 мг/сут). Бутирофеноновые производные, в частности галоперидол (1,5–5 мг/сут), применяли редко из-за их плохой переносимости, в первую очередь связанной с экстрапирамидными расстройствами. Также достаточно ограниченно назначали атипичные нейролептики, например рисперидон (2–4 мг/сут) и оланзапин (5–10 мг/сут), из-за низкой антиобсессивной эффективности, наблюдаемой как на предыдущих этапах лечения, так и в ходе данного исследования. Некоторые нейролептики использовали для коррекции инсомнических расстройств, нередко возникающих в условиях стационара: клозапин (12,5–75 мг/сут), хлорпротиксен (15–50 мг/сут).

Большинство больных данной группы также получали антидепрессанты. При этом назначали преимущественно препараты с серотонинергическим действием: кломипрамин (75–250 мг/сут), пароксетин (20–50 мг/сут), циталопрам (20–40 мг/сут), флуоксетин (20–40 мг/сут). У некоторых больных с коморбидной депрессивной симптоматикой применяли и другие антидепрессанты: амитриптилин (50–100 мг/сут), имипрамин (25–75 мг/сут). В нескольких наблюдениях для преодоления терапевтической резистентности назначали лазерную терапию, которая существенного влияния на динамику заболевания не оказала.

Для общей оценки эффективности проведенной терапии использовалась стандартная шкала Y-BOCS в модифицированной русской версии (С.Н. Мосолов, 2005). Динами-

ка показателей этой шкалы по параметрам «обсессии» и «компульсии» представлена на рис. 1.

Терапия ОКР считается эффективной при более чем 25% редукции симптоматики по шкале Y-BOCS. Средний балл по подшкале «обсессии» к 3-й неделе лечения снизился всего на 6,3%, а к 6-й неделе — на 16,7%. Таким образом, при доминировании идеаторных ритуалов комплексная терапия оказалось неэффективной. Снижение же среднего балла по подшкале «компульсии» к концу 6-й недели лечения составило 26,4%, т.е. при доминировании мизофобии терапия может быть признана эффективной. В целом следует отметить, что процент положительных результатов в нашем исследовании оказался несколько ниже, чем у других авторов. У нескольких больных этой группы отмечалось спонтанное уменьшение навязчивостей в течение ряда лет. Часто сами больные, разочаровавшись в психотропных средствах, находили свой способ адаптации к навязчивостям, исходя из своих интересов. Наша задача заключалась лишь в психотерапевтической поддержке, активировании. Кроме того, всем больным этой группы показан комплекс социальных мероприятий, направленных на предотвращение аутистических тенденций.

Клинико-динамические особенности и психофармакотерапия у больных 2-й группы. У всех больных этой группы ОФР манифестировали симптоматикой панического расстройства. В структуре манифестных панических атак, помимо «типичных» соматовегетативных симптомов со страхом соматического неблагополучия (кардиофобия, танатофобия), нередко выявлялись сенестопатии и деперсонализационно-дереализационные состояния. Вегетативные симптомы возникали несколько позже как реакция на переживания расстройств самосознания. Сенестопатии сопровождалась необычностью локализации, вычурностью описания, осложнялись страхом сумасшествия. Продолжительность манифестных панических атак составляла не менее получаса, нередко они сочетались с подострыми тревожно-депрессивными состояниями.

В дальнейшем панические приступы осложнялись «тревогой ожидания», отмечалось достаточно быстрое расширение степени агорафобического избегания. Обратная динамика состояния характеризовалась редукцией панических атак, уменьшением агорафобических страхов, снижением интенсивности ипохондрических фобий. После окончания острого периода сохранялись транспортные фобии, преимущественно в виде страха пользоваться метро, соматопсихическая деперсонализация, патологические телесные сенсации. В структуре последующих обострений большое место занимали сенесто-ипохондрические расстройства и депрессивные состояния, панические атаки характеризовались небольшим количеством симптомов, нередко замещались симптоматикой генерализованного тревожного расстройства. Следует отметить, что аффективные расстройства нередко обнаруживали независимый от навязчивостей стереотип развития, продолжительность подобных депрессивных фаз не превышала нескольких месяцев. Преобладала перемежающе-поступательная динамика заболевания. Прогрессиентность заболевания проявлялась как в сфере продуктивных (появление аутохтонных депрессивных состояний и ОКР), так и в сфере негативных расстройств, хотя последние выявлялись лишь на отдаленных этапах.

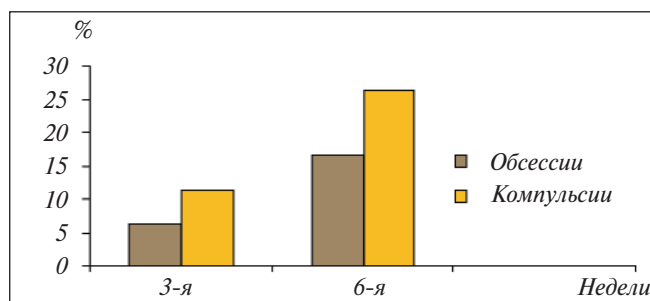


Рис. 1. Снижение среднего балла (в % от первоначальных показателей) по Y-BOCS (подшкалы «обсессии» и «компульсии») в зависимости от длительности терапии

Все больные этой группы принимали антидепрессанты. Использовались преимущественно антидепрессанты из группы СИОЗС: пароксетин (20–50 мг/сут), циталопрам (10–40 мг/сут), эсциталопрам (10–20 мг/сут), сертралин (50–200 мг/сут) и флуоксетин (20–40 мг/сут). Несколько реже использовали ТЦА: имипрамин как перорально (75–150 мг/сут), так и внутримышечно (50–100 мг/сут), кломипрамин (50–150 мг/сут) и амитриптилин (50–150 мг/сут). Значительных различий по степени редукции острых фобических приступов и коморбидных депрессивных состояний между различными антидепрессантами получено не было. В то же время препараты из группы СИОЗС были более эффективны, чем ТЦА (кроме кломипрамина) в отношении уменьшения степени агорафобического избегания, что позволяет именно их рекомендовать для длительного поддерживающего лечения. Примерно половина пациентов этой группы принимали транквилизаторы. Чаще всего эти средства применяли в первые 2–3 нед лечения для редукции панических приступов и тревожно-ажитированных состояний, а также для коррекции диссомнических расстройств. Использовали диазепам, преимущественно внутривенно (10–20 мг/сут) и внутримышечно (10–30 мг/сут), алпразолам (1–3 мг/сут) и лоразепам (2–6 мг/сут). Нейролептические средства использовали у 3/4 пациентов. При высоком удельном весе в структуре панических атак сенестопатий с первых же дней применяли сульпирид перорально в дозе 50–250 мг/сут. При малой эффективности и плохой переносимости сульпирида использовали атипичные антипсихотики в невысоких дозах: кветиапин (100–400 мг/сут) и амисульпирид (100–300 мг/сут). Следует отметить, что улучшение состояния больных с высоким удельным весом сенестопатий наблюдалось только при снижении интенсивности последних. При коморбидных ОФР и деперсонализационно-дереализационных состояниях применяли типичные и атипичные антипсихотики в средних дозах: трифлуоперазин (5–20 мг/сут), перфеназин (4–12 мг/сут), рисперидон (1–3 мг/сут). Если в клинической картине большое место занимали сенесто-ипохондрические состояния, то чаще других использовали типичные антипсихотики в невысоких дозах: перфеназин (2–10 мг/сут), трифлуоперазин (2,5–15 мг/сут) и галоперидол (1,5–5 мг/сут). Седативные нейролептики (хлорпротиксен — 30–100 мг/сут, галоперидол в каплях для приема внутрь — 0,5–1,5 мг/сут, левомепромазин — 25–75 мг/сут, клозапин — 25–100 мг/сут) служили своеобразной альтернативой транквилизаторам в первые недели лечения, т.е. использовались для снятия «тревоги ожидания» и ажитации. Нередко эти средства назначали после 2–3-не-

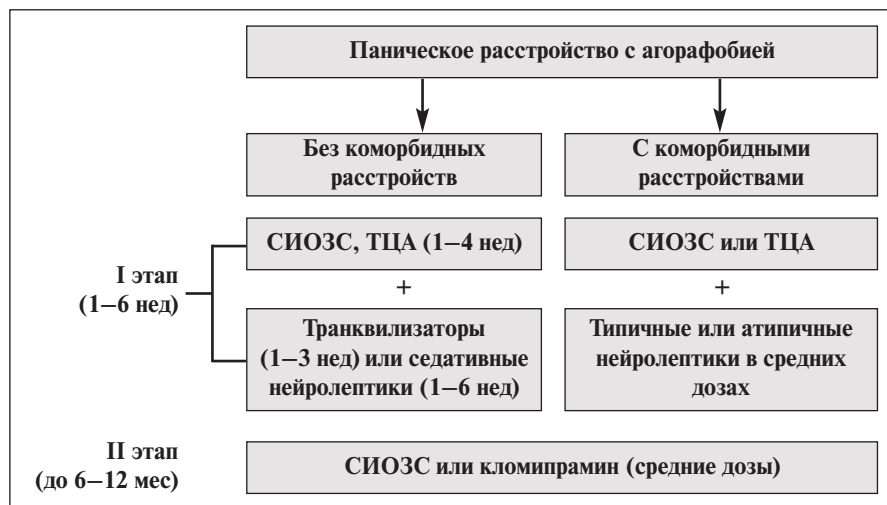


Рис. 2. Алгоритм комплексной терапии панического расстройства с агорафобией при состояниях шизофренического спектра

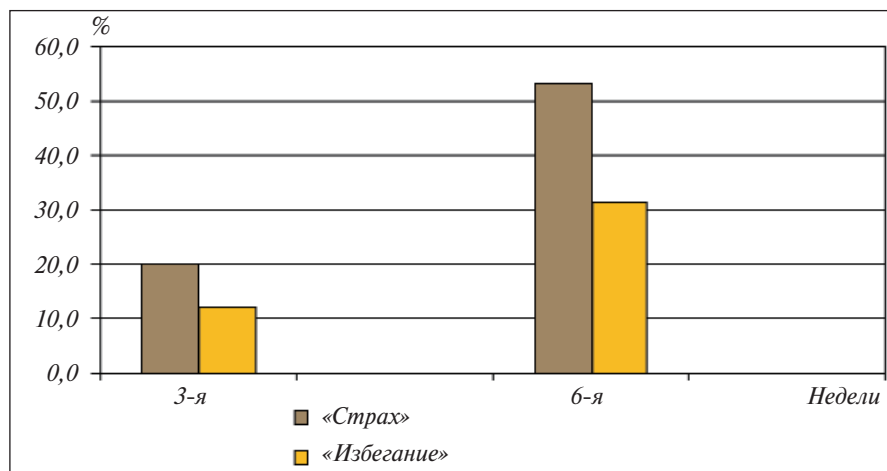


Рис. 3. Снижение общего среднего балла (в %) подшкал «страх» и «избегание» шкалы фобий в модификации Marks–Sheehan у больных 2-й группы

дельного курса лечения транквилизаторами для предотвращения привыкания к последним. Алгоритм комплексной терапии панического расстройства с агорафобией в рамках состояний шизофренического спектра представлен на рис. 2.

Для общей оценки эффективности лечения пациентов 2-й группы использовалась стандартная шкала фобий в модификации Marks–Sheehan. Подшкала «страх» этой шкалы оценивает преимущественно паническую составляющую фобического синдрома, а подшкала «избегание» — непосредственно степень фобического избегания. Терапия считается эффективной при более чем 50% снижении в сравнении с исходным суммарным баллом показателей этой шкалы. Динамика снижения средних баллов обеих подшкал в зависимости от длительности лечения у больных с разнообразными несущими эмоциональную окраску навязчивостями представлена на рис. 3.

Как видно из рисунка, терапия может быть признана успешной только в отношении подшкалы «страх», которая коррелировала с редукцией панических атак и ипохондрических страхов (снижение среднего балла к 6-й неделе тера-

пии составило 53,2%). Степень уменьшения избегающего поведения составила лишь 31,4% по сравнению с исходными показателями. Успех лечения в отношении редукции панических приступов связан с высокой анксиолитической активностью транквилизаторов и седативных нейролептиков, эффект которых развивается уже с первых дней приема. Кроме того, анксиолитическое действие антидепрессантов развивается в первые 2–4 нед терапии. Как отмечалось выше, транквилизаторы не оказывают существенного влияния на степень фобического избегания, а антифобический эффект антидепрессантов из группы СИОЗС и кломипрамина развивается только через 3–6 мес их постоянного приема в средних и высоких дозах (С.Н. Мосолов, 2005). Косвенным подтверждением этого предположения является то, что у нескольких больных, находящихся под нашим наблюдением в течение длительного времени, спустя 2–3 мес после выписки из больницы отмечалось заметное уменьшение выраженности агорафобии.

Клинико-динамические особенности и психофармакотерапия у больных 3-й группы. ОФР у этих больных регистрировали в рамках шизофрении с периодическим типом течения. Преобладали контрастные обсессии и ипохондрические фобии (гепатитофобии, СПИДофобии, лиссофобии). В межприступный период ОФР отсутствовали.

Приступы с доминированием контрастных обсессий развивались

остро. К особенностям этих состояний следует отнести аутохтонную манифестацию с аффекта растерянности, недоумения, а также первичность страха сумасшествия, который в дальнейшем сменялся контрастными навязчивостями, осложнялся тревожно-депрессивными состояниями. Вегетативные расстройства были представлены единичными симптомами, возникали как реакция на необычное состояние. В течение нескольких дней наблюдалось колебание интенсивности аффективных и обсессивных расстройств. Дальнейшая динамика состояния определялась контрастными обсессиями (суицидо- и гомицидофобии, сексуальные и кошунственные представления), которые сопровождалась навязчивыми влечениями к их реализации. В тесной связи с ними развивались специфические фобии (страх острых предметов, высоты), формировалось избегающее поведение. В ходе обратного развития вначале исчезали контрастные обсессии, что приводило к редукции аффективных расстройств и избегающего поведения. Продолжительность приступов составляла в среднем 2–3 мес. Повторные приступы отличались более простой структурой.

Приступам с доминированием ипохондрических фобий (гепатитофобия, СПИДофобия) предшествовали тревожно-депрессивные расстройства. Фобии быстро приобретали черты образных овладевающих представлений, занимали доминирующее положение в сознании. В тесной связи с ними развивались «вторичные» навязчивости: страх заражения других людей, оксифобии, лиссофобии, компульсии в виде навязчивого мытья рук. В период «наплыва» навязчивых ассоциаций любой индифферентный предмет приобретал особое значение, напоминая о содержании ОФР, что сближало их с острыми бредовыми состояниями. В ходе обратного развития вначале улучшалось настроение, исчезали «вторичные» навязчивости, уменьшались компульсии, ипохондрические фобии постепенно утрачивали актуальность. Продолжительность манифестных обсессивно-фобических приступов составляла от 1 мес до 2 лет. В последующем встречались как однотипные аффективно-обсессивные приступы, так и приступы аффективной или шизоаффективной структуры, когда ОФР отсутствовали или были выражены незначительно.

Все больные этой группы получали антидепрессанты и нейролептики. При приступах с доминированием контррастных обсессий препараты применяли преимущественно в среднетерапевтических дозах, а при приступообразных аффективно-обсессивных состояниях нередко использовали максимальные дозы психотропных средств, главным образом антидепрессантов. Использовали антидепрессанты различных групп: ТЦА (амитриптилин — 75–150 мг/сут, имипрамин — 50–200 мг/сут, кломипрамин — 75–300 мг/сут), другие препараты гетероциклической структуры (мапротилин — 50–150 мг/сут), СИОЗС (флуоксетин — 20–40 мг/сут, пароксетин — 10–60 мг/сут, циталопрам — 20–50 мг/сут, сертралин — 100–200 мг/сут, флувоксамин — 100–250 мг/сут), антидепрессанты с двойным механизмом действия (милнаципран — 100–200 мг/сут, дулокседин — 60–120 мг/сут, миртазапин — 30–60 мг/сут). Различий в эффективности между антидепрессантами разных групп выявлено не было. То же можно сказать и о нейролептических средствах. Использовали как традиционные антипсихотики (трифлуоперазин — 5–20 мг/сут, перфеназин — 4–20 мг/сут, флупентиксол — 1–3 мг/сут, галоперидол — 0,5–5 мг/сут), так и атипичные (клозапин — 25–100 мг/сут, рисперидон — 1–5 мг/сут, оланзапин — 2,5–15 мг/сут, кветиапин — 100–600 мг/сут). Транквилизаторы применяли лишь у 40,0% больных, преимущественно для коррекции расстройств сна, а также в первые дни пребывания в стационаре для уменьшения

уровня тревоги (диазепам — 5–15 мг/сут, феназепам — 0,5–3 мг/сут, алпразолам — 1–3 мг/сут).

В связи с большим полиморфизмом психопатологических расстройств у больных этой группы для оценки эффективности комплексной терапии использовали шкалу общего клинического впечатления (CGI). Терапия была признана успешной у 60,0% пациентов. В то же время доля больных, не ответивших на терапию, составила 40,0%. Полученные данные достаточно трудно интерпретировать по двум причинам. Во-первых, в литературе не удалось найти работ, посвященных оценке терапии именно приступообразно протекающих ОФР. Кроме того, некоторые исследователи полагают, что длительность приступов при рекуррентном течении шизофренического процесса предопределяется внутренними биологическими факторами, а не психофармакотерапией [30]. С последним положением трудно не согласиться. Так, у нескольких больных, у которых наблюдалась наименьшая и наибольшая длительность приступообразных навязчивостей, редукция психопатологических расстройств в большей мере носила спонтанный характер, чем была связана с комплексной терапией.

Заключение. Таким образом, медикаментозная терапия навязчивостей при состояниях шизофренического спектра должна учитывать не только феноменологические особенности ОФР, но и их динамические аспекты, прогрессивность шизофренического процесса, а также структуру коморбидных психических расстройств. Проведенное исследование еще раз подтвердило известный в клинической практике тезис о том, что значительное улучшение и выздоровление у больных с ОФР наблюдается редко. К сожалению, использование психотропных препаратов последнего поколения (атипичные нейролептики, СИОЗС) не принесло существенного прогресса в этой области. В то же время в результате нашего исследования была установлена неоднородность синдрома навязчивостей при состояниях шизофренического спектра в плане прогноза и терапии. К ОФР, ассоциируемым с лучшим прогнозом и удовлетворительными результатами терапии, следует отнести мизофобии, панические расстройства и кардиофобии. Худший прогноз и, соответственно, неудовлетворительные результаты при медикаментозном лечении наблюдаются при идеаторных ритуалах и агорафобии. Промежуточное положение между этими двумя группами занимают приступообразные ОФР (контрастные обсессии и ипохондрические страхи заражения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Koran L., Saltee F., Pallanti S. Rapid benefit of intravenous pulse loading of clomipramine in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:396–401.
2. Мосолов С.Н. Клиническое применение антидепрессантов. СПб., 1995;566 с.
3. Tamimi R., Mavissakalian M.R., Jones B. et al. Clomipramine versus Fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. *Ann Clin Psychiatry* 1991;3:275–9.
4. Jenike M.A., Baer L., Minichiello W.E. et al. Placebo-controlled trial of fluoxetine and phenelzine for obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:1261–4.
5. Montgomery S.A., Kasper S., Stein D.J. et al. Citalopram 20 mg, 40 mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2001;6(1):75–86.
6. Biserbe J., Lane R.M., Flament M. et al. A double-blind comparison of sertraline and clomipramine in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 1997;12:82–93.
7. Hollander E., Simeon D. Concise guide to anxiety disorder. APP, Washington, London, 2003; 252 p.
8. Montgomery S., Zohar J. Obsessive-compulsive Disorder. London: Martin Dunitz, 1999.
9. Zohar J., Maj M., Sartorius N., Okasha O., eds. Obsessive-compulsive Disorder. London: John Wiley & Sons, 2000.
10. Geller D.A., Biederman J., Stewart S.E. et al. Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2003;160:1919–28.
11. Hollander E., Evers M. Review of obsessive-compulsive spectrum disorders: what do we know? *Clinical neuropsychiatry* 2004;1:32–51.
12. McDougle C.J., Goodman W.K., Leckman J.F.

et al. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory treatment of obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study in patient with and without tics. Arch Gen Psychiatry 1994;51:302–8.

13. Коллюцкая Е.В. Обсессивно-фобические расстройства в рамках шизофрении и расстройств шизофренического спектра. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001.

14. Ravizza L., Barzega G., Bellino S. et al. Therapeutic effect and safety of adjunctive risperidone in refractory obsessive-compulsive disorder. Psychopharmacol Bull 1996;32:677–82.

15. Stein D., Bouwer G., Hawkrig S., Emsley R.A. Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive and related disorders. Clin Psychiatry 1997;58:119–22.

16. Eriksson E. Brain neurotransmission in panic disorder. Acta Psychiatr Scand 1987; 335(Suppl.):31–37.

17. Калинин В.В. Современная фармакотерапия тревожных состояний. Новые достижения в терапии психических заболеваний. М., 2002;409–31.

18. Bowen R., South M., Fischer D., Looman T.

Depression, mastery and number of group sessions attended predict outcome of patients with panic and agoraphobia in a behavioral/medication program. Can J Psychiatry 1994;39(5):283–8.

19. Ito L.M., Gorenstein C., Gentil V., Miyakawa E. Minnesota Multiphase Personality Inventory correlates of panic disorder with agoraphobia: changes with treatment. Braz J Med Biol Res 1995;28:961–5.

20. Woods S., Black D. Fluvoxamin in the treatment of panic disorder in outpatients. Neuropsychopharmacology 1994;10:103.

21. Charney D., Breier A. Agoraphobia with panic attacks. Development, diagnostic stability, and course of illness. Arch Gen Psychiatry 1986;43:1029–36.

22. Сергеев И.И. Место антидепрессантов в терапии фобий. Психиатр и психофармакотер. Прил. 3 2001; с. 8–11.

23. Cowley D., Roy-Byrne P. Benzodiazepine sensitivity in panic disorder: effects of chronic alprazolam treatment.

Neuropsychopharmacology 1995;12:147–57.

24. Sutherland S., Tupler L. A 2-year follow-up of social phobia. Status after a brief medication trial. J Nerv Ment Dis 1996;184:731–8.

25. Иванов С.В., Ильина Н.А., Бурлаков А.В. Спектр терапевтической эффективности и безопасность применения лоразепаме при тревожных расстройствах. Журн невропатол и психиатр 2003;(8):38–41.

26. Смулевич А.Б., Коллюцкая Е.В., Иванов С.В. Обсессивно-фобические расстройства с паническими атаками и явлениями стойкой агорафобии (клиника, прогноз, терапия). Соц и клин психиатр 1998;(4):40–8.

27. Лакосина Н.Д., Колупаев Г.П. Дифференциальная диагностика и прогноз фобических расстройств. Журн невропатол и психиатр 1998;(10):8–11.

28. Мосолов С.Н. Обсессивно-компульсивное расстройство. М., 2005;36 с.

29. Павличенко А.В. Множественные тревожно-фобические и обсессивно-компульсивные расстройства при шизофрении (феноменология, динамика, коморбидность). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007.

30. Калинин В.В., Сулимов Г.Ю. Купирование острой психотической симптоматики у больных шизофренией атипичным нейролептиком рисполепт: сравнение с классическими нейролептиками. Психиатр и психофармакотер 2000;(3):69–71.

А.В. Фоныкин, Л.А. Гераскина

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Антитромбоцитарная терапия во вторичной профилактике ишемического инсульта

ANTITHROMBOCYTIC THERAPY IN THE SECONDARY PREVENTION OF ISCHEMIC STROKE

A.V. Fonyakin, L.A. Geraskina

Neurology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Approaches to preventing recurrent stroke by antithrombotic therapy are shown to be as diverse as its causes. The diagnosis of cardioembolic stroke in patients with atrial fibrillation should not limit the choice of an antithrombotic agent to only oral (indirect) anticoagulants (OAC). If OAC cannot be used, antithrombotic therapy, including combined (clopidogrel + ASA) one, may be considered as a reasonable alternative. Approaches to choosing the optimal antithrombotic drug in noncardioembolic strokes are intricate since atherosclerosis is a systemic vascular disease and the poststroke period is characterized by a higher risk for not only recurrent stroke, but also for coronary catastrophes. It is concluded that an antithrombotic agent should be chosen, by taking into account the multifocality of atherosclerosis, associated clinical conditions, diabetes mellitus, intravascular interventions and the individual risk of all cardiovascular events.

Key words: ischemic stroke, secondary prevention, antithrombotic therapy.

Andrey Viktorovich Fonyakin: neurocor@rol.ru

Сосудистые заболевания головного мозга из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему [1]. Обоснованно считают, что инсульт легче предупредить, чем добиться полного восстановления утраченных функций, а тем более полного излечения пациента. Кроме того, перенесенный инсульт ассоциируется со значительным увеличением риска развития повторного инсульта. Установлено, что общий риск повторного инсульта в первые 2 года после первого инсульта составляет 4–14%. При этом риск повторных острых ишемических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) наиболее высок в первые несколько месяцев [2].

Антитромботическая терапия обязательна для всех пациентов, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) [3, 4]. С целью профилактики повторного ишемического инсульта в терапевтической практике используется широкий спектр антитромботических препаратов, выбор которых необходимо осуществлять с учетом этиологических различий основных факторов внутрисосудистого или внутрисердечного тромбообразования. К последним можно отнести патологию крупных артерий головы, включая экстра- и интракраниальные артерии, эмбологенную кардиальную патологию и заболевания мелких артерий мозга [5]. При поражении артерий