

ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Нарышкин Александр Геннадьевич

Докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ НИПНИ им. В.М.Бехтерева, ведущий научный сотрудник ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова» РАН, профессор кафедры неврологии им. С.Н. Давиденкова ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

Галанин Игорь Вениаминович

канд. мед. наук, старший научный сотрудник, ФГБУ НИПНИ им. В.М.Бехтерева, г. Санкт-Петербург

АННОТАЦИЯ

Целью работы являлся поиск новых возможностей лечения медикаментознорезистентного нейролептического синдрома. С этой целью был использован предложенный нами ранее для лечения экстрапирамидной патологии метод вестибулярной дерцепции. Исследование проведено на 9 больных. Показана высокая эффективность этого метода при изучаемой патологии.

ABSTRACT

The search for new treatments for drug-resistant neuroleptic syndrome was the purpose of work. We have previously proposed a method of treatment of extrapyramidal pathology was used for this purpose. The method is based on the chemical destruction of the vestibular receptors. The study was conducted on 9 patients. The high efficiency of this method in the study of pathology was shown.

Ключевые слова: поздняя дискинезия, немедикаментозное лечение, химическая вестибулярная дерцепция

Keywords: tardive dyskinesia, drug-free treatment, chemical destruction of the vestibular receptors

Введение. Поздняя (тардивная) дискинезия (ПД) одно из наиболее тяжелых осложнений, связанных с приемом антипсихотических препаратов. Как правило, это заболевание развивается на фоне длительного (многолетнего) приема антипсихотиков, но иногда оно формируется намного быстрее (через несколько месяцев), а на фоне «обрыва» терапии и через несколько дней (6). Заболевание, чаще всего проявляется локальными, полиморфными экстрапирамидными расстройствами с непроизвольными, хореоподобными сокращениями различных групп мышц лица, конечностей или генерализованными мышечными тоническими нарушениями, с вовлечением мышц конечностей и туловища (паркинсоноподобный синдром). Иногда эти экстрапирамидные расстройства спонтанно ослабевают, но лишь на короткое время. В дополнение к этому, еще в 1969 г И.Я.Гуревич описал стойкие изменения в психической сфере этих пациентов, в форме, так называемой психофармакотоксической энцефалопатии. Помимо повышенной психофизической истощаемости и аффективной неустойчивости возникала «истеризация» психики с тенденцией к демонстративному преувеличению имеющихся проявлений ПД. Формирование подобных экстрапирамидных расстройств описано не только на фоне приема нейролептиков, но также антидепрессантов, нормотимиков, противосудорожных препаратов, блокаторов ацетилхолина, агонистов дофамина и препаратов L-допа. Исследования последних лет показывают, что после одного года приема типичных нейролептиков ПД развивается у молодых пациентов в 4% случаев, а у пожилых в 26%. После трех лет приема эти цифры увеличиваются соответственно возрастным группам до 11% и 60% (7). При применении антипсихотических препаратов второго поколения общая частота возникновения экстрапирамидных расстройств наблюдается несколько ниже, в среднем на 30-50% (8).

В последнее время существенное внимание в патогенезе ПД уделяется глутаматэнергетическим механизмам. Считается, что в результате блокады дофаминовых рецепторов возможно резкое увеличение выброса глутамата, который, в

свою очередь, способен оказывать токсическое действие на ГАМК-ергические стриарные нейроны. Известно, что нейролептики обладают липофильностью и могут встраиваться в клеточные мембраны. При этом нарушается энергетический метаболизм клеток и запускается каскад структурных и функциональных изменений в нейронах, которые в рамках формирования негативной нейропластичности приводят к образованию новых «патологических» межнейронных связей (4). Подавляющее большинство исследований, посвященных вопросам лечения ПД солидарны в том, что в настоящее время не существует эффективных методов и четких алгоритмов лечения этого расстройства. Все рекомендации сводятся к соблюдению профилактических мер и избеганию неоправданного и длительного применения нейролептиков.

Цели и задачи. Задачей нашего исследования явился поиск новых эффективных методов лечения ПД. На протяжении уже более 25 лет для лечения экстрапирамидной патологии мы использовали метод транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции (ТТХВД). Метод продемонстрировал высокую эффективность при таких заболеваниях как спастическая кривошея, паркинсонизм, торсионная дистония, хорея Гентингтона (3). С учетом схожести клинических проявлений ПД с симптоматикой самостоятельных нозологических форм экстрапирамидной патологии можно было с высокой долей вероятности прогнозировать эффективность ТТХВД и при ПД.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 9 больных в возрасте до 30 лет. В группе было 6 мужчин и 3 женщины. Длительность ПД колебалась от 2 до 5 лет, все больные имели инвалидность. У 6 больных симптоматика была представлена преимущественно хореоатетоидными гиперкинезами. У 3 больных имелся паркинсоноподобный синдром. Все пациенты в течение, как минимум, двух лет постоянно с целью лечения ПД принимали разнообразную медикаментозную терапию без видимого эффекта. При поступлении в отделение больным проводилась постепенная отмена предшествующей терапии. До лечения всем боль-

ным проводилась предложенная нами отолитовая проба (1). Проба заключалась в следующем: больной размещался в положении лежа на спине, на жесткой платформе, оборудованной фиксатором стоп (использовалась платформа для «сухого» вытяжения). Устройство платформы позволяло переводить больного из положения ортостаза (вертикальное положение) через клиностаз (горизонтальное положение) в положение антиортостаза (положение вниз головой) с возможностью фиксировать платформу сколь угодно долго в заданном положении. «Шаг» изменения положения больного составлял 15 градусов. При проведении пробы в антиортостазе под углом 45 градусов симптоматика существенно уменьшалась (7 больных) или исчезала (2 больных), что позволяло трактовать результат пробы как положительный. Эти результаты были идентичными в сравнении с таковыми у больных, имеющими самостоятельные нозологические формы экстрапиримидной патологии. Результаты этой пробы свидетельствуют о существенной роли вестибулярной афферентации в формировании патологической функциональной системы и о ее доминировании над всеми другими видами афферентаций в блоке сенсорного синтеза. Всем больным в стационаре проводился курс ТТХВД.

Методика проведения ТТХВД заключается в следующем.

1. Полость наружного слухового прохода обрабатывается турундой, смоченной 3% раствором перекиси водорода. Обработка проводится до тех пор, пока на турунде не остаются следов ушной серы.

2. После этого полость наружного слухового прохода осушается сухой турундой, затем полость и прилежащие отделы ушной раковины дезинфицируются с помощью турунды, смоченной 70% раствором этилового спирта.

3. Игла 5 мл шприца вводится подкожно по задне-верхнему краю наружного слухового отверстия до надкостницы. После чего проводится подкожное введение 1% раствора местного анестетика в количестве от 5 до 10 мл. При этом помимо анестезии происходит гидропрепаровка мягких тканей задней поверхности наружного слухового прохода, приводящая к значительному утолщению кожи, что в последующем позволяет завести иглу в полость среднего уха безболезненно подкожно по самому крайнему периметру барабанной перепонки, то есть, не травмируя ее.

4. На глубине 3 - 4 см возникает ощущение провала иглы в полость. После этого больному в полость среднего уха вводится новокаин. Критерием попадания иглы в полость среднего уха является ощущение беспрепятственного поступления раствора. У больного при этом, появляется ощущение затекания раствора в полость носоглотки и возникает системное головокружение, сопровождающееся развитием типичного вестибулярного нистагма.

5. Раствор стрептомицина готовится из расчета 1 г на 1 мл новокаина или физиологического раствора. После введения раствора игла извлекается, полость наружного слухового прохода высушивается с помощью сухой турунды и тампонируется турундой, смоченной перекисью водорода.

6. По результатам ежедневного контроля с проведением прицельной компьютерной томографии в течение 3 дней после введения антибиотика его нахождение в полости среднего уха определяется на протяжении 2 последующих дней. На третьи сутки антибиотик элиминируется из тимпанальной полости. По этой причине повторное введение антибиотика проводилось на второй, или на третий день.

Стрептомицин разводится в 1мл раствора с целью заполнения всей барабанной полости. Известно, что ее поперечный размер составляет 5-6 мм, а вертикальный - до 10 мм. Следовательно, объем полости составляет не более 0,25 см³. Таким образом, при условии заполнения всей полости и истечении избытка раствора через евстахиеву трубу, действующая доза не превышает 0,25 г. Курсовое лечение состоит, как правило, из 1 - 5 процедур. Критерием получения результата и окончания лечения является возникновение признаков стойкой вестибулопатии, которая в дальнейшем довольно быстро купировалась приемом препарата «бетасерк». При катамнестическом обследовании, ни у одного больного не было выявлено снижение слуха, что подтверждалось результатами аудиометрии. Первый курс лечения заключается в проведении 3 - 4 процедур. С учетом новизны методики больным и их ближайшим родственникам разъяснялась ее сущность, подробно разъяснялись возможные побочные эффекты. Метод применялся исключительно с согласия пациента и его ближайших родственников, с обязательной фиксацией факта согласия в истории болезни.

ТТХВД проводилась слева, по аналогии с лечением больных паркинсонизмом, у которых при вмешательстве слева наблюдался двухсторонний клинический эффект. Результаты и их обсуждение. У всех больных отмечался существенный положительный эффект. Редукция разнообразных проявлений ПД наблюдалась уже при проведении первых процедур ТТХВД. В дальнейшем этот эффект продолжал нарастать в течение всего последующего периода наблюдения, хотя длительность последнего пока не превышает 1 года.

Несмотря на бурное развитие нейронаук, наши знания о работе головного мозга и о механизмах действия медикаментов на центральную нервную систему, остаются несовершенными. Оказывая различные лекарственные воздействия, мы навязываем головному мозгу целесообразную с нашей точки зрения стратегию компенсации патологического процесса. Чаще всего мы получаем желаемый лечебный эффект, но иногда этого не происходит. Возможно, медикаментозная терапия воспринимается мозгом, как некая химическая атака на чрезвычайно сложную саморегулирующуюся систему. Если это так, тогда становится понятным не только большое количество случаев резистентности к терапии, но и возникающие побочные эффекты, к которым относится и ПД. ТТХВД предполагает воздействие на вестибулярную систему, которая является базовой по отношению ко всем видам сенсорики и моторики. Действительно в эмбриогенезе перепончатый лабиринт уже сформирован на 4 неделе, к 6 неделе формируется рецепторно-клеточный аппарат лабиринта. К 4 месяцам вестибулярный нерв, в отличие от других черепных и тем более периферических нервов уже полностью миелинизирован (5). Этот процесс по срокам совпадает с появлением массивных координированных движений плода.

Еще в 1986 г. Б.И.Котляр отмечал, что «любая деафферентация приводит к реактивации нервного центра из других афферентных источников и формированию, по существу, его новой организации». Теоретическое обоснование ТТХВД заключается в том, что отолитовый аппарат, находящийся в области внутреннего уха, отвечает, в числе прочего, за восприятие гравитационной постоянной. Под влиянием этой, одной из базовых афферентаций происходит рост, формирование и функционирование всех мозговых структур

и организма в целом. ТТХВД значительно уменьшает поток сигналов отвечающих за восприятие силы гравитации. Воздействие на этот мощный, диффузный, базовый поток афферентной информации приводит к существенной перестройке интегративных процессов в коре головного мозга, за счет актуализации других афферентных информационных потоков. Мозг, как полимодальная система, устанавливает и формирует новые ассоциативные функциональные связи, т.е. начинается процесс позитивной нейропластичности и в результате происходят изменения сложившейся патологической системы. Одной из причин экстрапирамидной патологии, во всяком случае, в афферентном звене патологической системы, которая лежит в основе клинических проявлений ПД является рассогласование между проприоцептивными и вестибулярными афферентными потоками при доминирующей роли вестибулярной афферентации. Таким образом, ТТХВД уменьшая вестибулярные, актуализирует проприоцептивные потоки (2). Вследствие этого процесса происходит кардинальная перестройка сложившейся патологической системы. Действие вестибулярной дерцепции с учетом внутримозговых связей вестибулярной системы является многоуровневым, затрагивая практически все структуры головного мозга, начиная со ствола и заканчивая корой головного мозга. Механизм ТТХВД является многоплановым, так как согласно закону денервационной гиперчувствительности Кеннона-Розенблюта (1948) у денервированных нейронов повышается чувствительность, как к возбуждающим, так и тормозным электрическим и химическим влияниям. ТТХВД в отличие от других известных видов модуляции сенсорных процессов имеет постоянный характер и обладает значительным временным потенциалом, являясь базисом устойчивости протекания процесса компенсаторных перестроек.

Выводы.

1. Поздняя дискинезия относится к экстрапирамидным нарушениям и имеет схожие патофизиологические механизмы с самостоятельными нозологическими формами экстрапирамидных заболеваний

2. Одним из патогенетических механизмов поздней дистонии является рассогласование вестибулярного и проприоцептивного афферентных потоков в пользу доминирования первого

3. Транстимпанальная химическая вестибулярная дерцепция является эффективным методом лечения поздней дискинезии в отличие от медикаментозных методов ее лечения

Литература.

1. Нарышкин А.Г., Преображенская И.Г., Тимофеев И.С., Филимонов В.Н., Шелякин А.М. Новый патогенетический способ лечения цервикальной дистонии (обоснование, методика, результаты) // Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2000 - № 3 – С 7–11.

2. Нарышкин А.Г., Горелик А.Л., Второв А.В. Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности метода транстимпанальной химической вестибулярной дерцепции у больных цервикальной дистонией. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова – 2004 - №1(5) - С 107-112

3. Нарышкин А.Г., Селиверстов Р.Ю., Горелик А.Л., Селиверстова М.А. Некоторые возможности современной нейрохирургии: Методические рекомендации. – СПб.: Издательство ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – 60 с.

4. Плотникова Е.В. Лекарственно-индуцированные двигательные расстройства при шизофрении, Таврический медико-биологический вестник. – 2009.- Т12, №1(45) - С 192-199

5. Харитонов В.М., Ожигова А.П., Година Е.З. Антропология: Учебник для вузов. – Владос, 2004. – 272 с.

6. Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению / под ред. Шток В.Н., Иванова-Смоленского И.А., Левина О.С. – М: Мед. пресс-информ. – 2002 - 608с.

7. Ястребов Д.В. Экстрапирамидные расстройства, осложняющие проведение терапии антипсихотическими препаратами (современное понимание вопросов клиники, патогенеза и коррекции) // Психиатрия и психофармакотерапия - 2013 - Т.125, №1 – С 36-44

8. Leucht S., Wahlbeck K., et.al. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics a systematic review and meta-analysis // Lancet. – 2003 - V 361 - P 1581-1589