

## ДОСВІД КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ПОГРАНИЧНИМ (BORDERLINE) РОЗЛАДОМ З ПЕРЕВАЖАННЯМ ОБСЕСИВНО-КОМПУЛЬСИВНОЇ ТА ІМПУЛЬСИВНОЇ СИМПТОМАТИКИ

О. І. Мироненко, О. В. Ткачова, Д. О. Мироненко,  
Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра психіатрії  
та психотерапії ФПДО, Львівська обласна державна клінічна психіатрична лікарня

Протягом останніх 20—30 років серед психіатрів світу точаться палкі дискусії про клінічну приналежність та терапевтичні підходи до пограничного (borderline) розладу. Це спричинено насамперед неоднорідністю та мінливістю клінічної картини пограничного (borderline) розладу, а також певною однобічністю терапевтичних підходів (психотерапевтичного чи психофармакотерапевтичного) [4, 6, 9]. Кожен з цих підходів фокусується навколо різних, часом навіть протилежних аспектах цього розладу і не може претендувати на універсальність. Крім того, в численних публікаціях [2, 4, 6, 9] наголошують на тому, що оскільки основна симптоматика пограничного розладу базується на трьох психопатологічних феноменах — імпульсивності/компульсивності, афективних коливаннях та субпсихотичних епізодах, немає жодного психофармакологічного препарату, здатного перекрити весь спектр стрижньових симптомів пограничного розладу. Лише протягом останніх років спостерігається наближення обох позицій і тенденція до їх поєднання в єдиному терапевтичному просторі [7, 9].

У багатьох сучасних публікаціях наводять переконливі аргументи на користь серотонінового патогенезу обсесивно-компульсивного, імпульсивного та депресивного розладів [4, 7, 8, 10, 12]. Тобто підтверджуються тісні взаємозв'язки між цими психопатологічно відмінними феноменами. Визнано, що серотонін пов'язаний із системою покарання (punishment system), яка відповідає за суб'єктивно негативне відчуття психічних переживань. Стверджено також тісний зв'язок між імпульсивністю та функціями серотонінергічної системи: зменшення серотонінергічної активності в ЦНС супроводжується посиленням імпульсивності та агресивності. Схильність до самогубства, так само як агресія та імпульсивність, пов'язана з редукцією серотонінергічної активності в нейронах.

Компульсивні та імпульсивні реакції є в значній мірі причиною суттєвих соціальних проблем, таких як агресія, насильство, самогубства, зловживання шкідливими речовинами, тривала втрата працездатності або соціального функціонування та ін.

Окрім категорії імпульсивних та компульсивних реакцій можуть мати характер континууму, де на одному полюсі є обсесивно-компульсивний розлад, а на іншому — структурна патологія особистості. Саме така констеляція клінічних та особистісних проявів дозволяє розглядати їх у межах єдиного пограничного (borderline) розладу (див. табл. 1).

Обсесивно-компульсивні прояви при пограничному (borderline) розладі характеризуються атиповими настирливостями (обсесіями), фобіями, які психологічно малозрозумілі, фактично не мають зв'язку з психогенними подіями, вираженою тривогою, яка періодично досягає високого рівня інтенсивності, ритуалами, які мають стереотипний та монотонний характер і можуть у незміненому вигляді тривати протягом 10—15 років. На відміну від класичних невротичних пацієнтів, у цих випадках переважає не боротьба з настирливостями, а спроби пристосування до них.

Таблиця 1.

Імпульсивні реакції (уникання ризику)	Обсесивно-компульсивний розлад
	Дисморфобія
	Нервова анорексія
	Деперсоналізація
	Іпохондрія
	Синдром Турета
	Булімія
	Компульсивні покупки
	Клептоманія
	Патологічна азартність
Імпульсивні реакції (пошуки ризику)	Аутоагресивна поведінка
	Сексуальні компульсії
	Пограничний (borderline) розлад
	Антисоціальний розлад особистості

Поряд із тим спостерігається наростання змін особистості у вигляді психопатизації “невротика”, появи рис дивакуватості та аутизації. Ці пацієнти з часом стають деспотами, домашніми тиранами, намагаються на свій лад перебудувати сімейні стосунки, всіх підпорядковуючи власним потребам. Тобто в цих пацієнтів наявне поєднання компульсивності та імпульсивності (які переважають залежно від рівня тривоги та психосоціальних аспектів). Через нечіткість та розмитість клінічної картини, а також важкість у відмежуванні цих станів від класичних неврозів або розладів особистості їх діагностика становить суттєві труднощі та суперечності (ризик хибно діагностувати їх як параноїдну шизофренію чи депресію) [12]. Особливо це стосується поглядів на співвідношення впливу біологічних, психогенних та соціальних чинників у формуванні цих станів. Незалежно від феноменологічної подібності — нездатності стримувати чи контролювати свої дії, незважаючи на розуміння людиною їх недоцільності, безсенсовності чи навіть шкідливості — ці розлади є абсолютно відмінними з психодинамічної точки зору. Імпульсивність базується на прагненні до отримання задоволення, а підґрунтям компульсивності є зниження внутрішньої напруги, почуття дискомфорту та уникання страху покарання.

Це також є причиною розбіжностей у терапевтичних підходах до цієї групи пацієнтів. Зокрема, акцент на субпсихотичних феноменах, які розцінюються як шизофренічні, спричинює невиправдано широке застосування класичних нейролептиків або надто складних лікувальних схем, що включають одночасно декілька препаратів різних груп. При пограничному (borderline) розладі найбільшу роль відіграє не просто наявність обсесивно-компульсивних та інших симптомів у межах єдиного стану, а характер їх співвідношення в межах синдрому. Наявність у клінічній картині депресивних, обсесивно-компульсивних та імпульсивних феноменів вважається достатньою підставою для призначення комбінації антидепресанта і м'якого нейролептика [4, 6, 7].

Аналізуючи літературні дані про ефективність терапії обсесивно-компульсивних проявів при межовому розладі, можна помітити єдність поглядів лише в двох аспектах: лікування має бути тривалим, проводиться переважно в амбулаторних умовах, і однієї лише психофармакотерапії чи психотерапії недостатньо для до-

сягнення стабільного ефекту [7-9, 11]. Оптимальним є поєднання психофармако-терапевтичного впливу з психосоціальним. Що стосується вибору психофармакологічних середників, то тут є безліч концепцій, які було б неможливо перелічити в цій роботі. Переважають думки про необхідність комбінованої психофармакотерапії нейролептиками, антидепресантами та коректорами поведінки [2, 7, 8]. Як профілактичний засіб рекомендують нормотимики. Широковідомою і загальновізною є ефективність Золофту при обсесивно-компульсивних та депресивних розладах і Флюанксолу при атипових депресіях, затяжних тривожно-обсесивних станах [1, 3, 5, 8, 10, 11]. Поряд з цим є лише поодинокі дані про терапевтичне застосування такої комбінації в терапії пограничного (borderline) розладу.

Цей факт послужив передумовою для проведеного нами дослідження щодо вивчення терапевтичної ефективності комбінованого застосування цих препаратів у пацієнтів із пограничним (borderline) розладом з провідною обсесивно-компульсивною та імпульсивною симптоматикою.

Виходячи з цього, ми намагались визначити етапи терапії цих станів з урахуванням важкості суб'єктивних переживань пацієнтів, клінічних та соціальних аспектів: ризику суїциду або агресії чи втрати професійного та сімейного статусу. На нашу думку, поєднання всіх трьох видів терапевтичного впливу (біо-психо-соціальний підхід) в ідеалі мало б відбуватись уже з самого початку терапії з перевагою психофармакотерапії на початковому етапі і, відповідно, психотерапії та психосоціальної реабілітації на подальших етапах. На нашу думку, без цього фактично неможлива адекватна адаптація цих пацієнтів у повсякденному житті та суспільстві.

Що стосується визначення симптомів-мішеней для психофармакотерапії цих станів, то ми вважаємо, що пріоритетними для фармакологічного впливу є тривога та розлади настрою. Наступними є компульсивність-імпульсивність і лише потім — обсесивний компонент. Амбулаторне лікування цих станів вимагає від лікарів спроб досягти терапевтичного ефекту, зберігаючи при цьому сімейний, професійний та соціальний статус пацієнтів. Цілком природно, що одним із суттєвих чинників є використання не тільки ефективних, а й малотоксичних препаратів, які суттєво не впливають на якість життя пацієнтів. Саме такими препаратами, за даними літератури, є Золофт і Флюанксол [1, 3, 5-11]. Золофт є серотонінергічним антидепресантом. Специфікою фармакологічної дії, що відрізняє його від інших серотонінергічних препаратів, є те, що він проявляє і допамінергічний ефект. Флюанксол є антагоністом D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub> та 5HT<sub>2</sub> рецепторів, що також характеризує особливості його психофармакологічної дії і, в певному сенсі, наближує до атипових антипсихотиків нового покоління.

Завданням цього дослідження було визначення ефективності, доцільності і особливостей комбінованої терапії Золофтом і Флюанксолом розладів компульсивного та імпульсивного спектрів у межах пограничного (borderline) розладу в амбулаторних умовах. Доцільність такого дослідження зумовлена тим, що попередньо далеко не в усіх випадках вдавалося досягти оптимального терапевтичного ефекту при монотерапії різними препаратами (нейролептиками, ТАД або транквілізаторами). Описано також, що на початкових фазах терапії серотонінергічними препаратами іноді спостерігається загострення симптоматики.

Лікування проводили протягом останніх трьох років 15 пацієнтам з обсесивно-компульсивною та імпульсивною симптоматикою в межах пограничного (borderline) розладу.

Золофт призначали в дозі 50 мг на добу протягом першого тижня з наступним збільшенням доз до 100—150 мг на добу. Препарат призначали в два прийоми: вранці і в обід у вигляді монотерапії (5 пацієнтів) або в комбінації з Флюанксолом у дозі 3—5 мг на добу (також у два прийоми).

Метою терапії була значна редукція obsesій та компульсій або достатня редукція цих проявів із створенням передумов для проведення психотерапії та психосоціальної реабілітації. Ми свідомо не ставили собі за терапевтичне завдання швидку і якомога повну редукцію obsесивно-компульсивних та імпульсивних симптомів, бо відомі випадки, коли на зміну цим симптомам виникали прояви маячного кола.

Повний курс терапії пройшли 13 пацієнтів. У двох випадках лікування було припинено через відсутність ефекту.

### **Результати терапії такі:**

У жодному випадку не спостерігалось суттєвих небажаних ефектів, які б вимагали додаткового втручання.

При монотерапії Золофтом спостерігалась поступова і повільна редукція психопатологічної симптоматики (послаблення імпульсивних та obsесивно-компульсивних симптомів) наставало через 4—6 тижнів лікування. У випадку комбінації Золофту з Флюанксолом темпи редукції були швидшими (3—4 тижні). Протягом перших 2-х тижнів терапії спостерігалось поліпшення настрою, зменшення страху, і лише згодом, після 3—4 тижнів, — редукція obsесивно-компульсивних симптомів. Причому переважав антикомпульсивний ефект. На нашу думку, перевага антикомпульсивного ефекту комбінації Золофту та Флюанксолу зумовлена тим, що компульсії є більше пов'язані з напруженням афекту. У більшості пацієнтів прийом препаратів не спричинював седації і тому давав можливість зберегти звичний ритм життя та соціальну активність. Навпаки, спостерігалась м'яка, але відчутна, стимулююча дія обох препаратів. Швидке і стабільне поліпшення настрою в пацієнтів виявилось сприятливим для встановлення доброго психотерапевтичного контакту (альянсу) з ними. У цьому ми вбачаємо позитивні прогностичні ознаки для майбутнього ефекту поєднання психофармакотерапії і психотерапії. Саме такий підхід сприяє не лише зменшенню внутрішнього напруження і редукції основної симптоматики, а й глибокому усвідомленню внутрішніх конфліктів і, відтак, формуванню більш зрілих захистів та адаптивних форм поведінки. Відчутним було зменшення частоти суїцидальних висловлювань, роздумів або погроз пацієнтів. Це, своєю чергою, зумовлювало поліпшення соціальної та індивідуальної адаптації та якості їх життя, а також профілактику повторних суїцидальних спроб. Поряд з тим доцільно відзначити менше число небажаних ефектів, виявлених при комбінованій терапії, що дозволило пацієнтам більшою мірою зберегти свій соціальний та професійний статус і мало позитивний вплив на якість їх життя. Такі особливості (плавність і поступовість терапевтичного ефекту, нерівномірність редукції основних obsесивно-компульсивних та імпульсивних симптомів) слід враховувати для запобігання поспішним відмовам від терапії цими препаратами як з боку пацієнтів, так і з боку лікарів. Розуміння таких особливостей комбінованої терапії Золофтом і Флюанксолом має велике практичне значення, бо включає як редукцію obsесивно-компульсивної та імпульсивної симптоматики, так і підтримку захисних та адаптивних психологічних механізмів пацієнтів. Психофармакотерапія Золофтом і Флюанксолом розширює можливості вибору препаратів для тих пацієнтів з obsесивно-компульсивними та імпульсивними проявами в межах пограничного (borderline) розладу, щодо яких фармакологічний підхід є більш доцільним. Таку комбінацію можна рекомендувати як для етапу активної, так і профілактичної терапії. Причому при лікуванні довше ніж 6 місяців спостерігається подальше поглиблення терапевтичного ефекту. Неабияке значення має м'яка стимулююча дія обох препаратів, яка в жодному випадку не призводила до гіперстимуляції чи загострення симптоматики. Що важливо, переносимість цих препаратів залишається доброю упродовж усього періоду їх прийому.

Таким чином, можна рекомендувати таку тривалість комбінованої психофармакотерапії Золофтом і Флюанксолем: 1-й етап (активна терапія) — не менше 4—6 тижнів, 2-й етап (профілактична терапія) — 3—6 місяців. Оптимальними дозами для тривалої профілактичної терапії є 50 мг Золофту і 2—3 мг Флюанксолу 1 раз на добу. можливий перехід на монотерапію одним з препаратів у поєднанні з психотерапією.

## ВИСНОВКИ

1. Терапевтична ефективність комбінованого лікування Золофтом і Флюанксолем обсессивно-компульсивних проявів у межах пограничного (borderline) розладу виявилась вищою порівняно з монотерапією кожним із препаратів.
2. Комбінація цих препаратів була повністю безпечною і в жодному випадку не призвела до виражених небажаних ефектів.
3. Комбінована терапія Золофтом і Флюанксолем обсессивно-компульсивних проявів у межах пограничного (borderline) розладу в 60% пацієнтів виявилась високоефективною, вона перебуває в одному діапазоні статистичної достовірності з Кломіпраміном та Флуоксетином.
4. Вищу терапевтичну ефективність комбінованого лікування Золофтом і Флюанксолем частково можна пояснити інтенсивним впливом на різні патогенетичні ланки обсессивно-компульсивних розладів у межах пограничного (borderline) розладу, а також широтою впливу на нейробіохімічні процеси, зумовлені індивідуальною дією кожного із застосованих препаратів.
5. Слід відзначити переважну антикомпульсивну дію цих препаратів, яку можна пояснити більшим напруженням афекту при компульсіях, ніж при обсесіях.
6. В усіх випадках комбінована терапія Золофтом і Флюанксолем була сприятливою для успішного проведення психотерапії та психосоціальної реабілітації пацієнтів.
7. Такий варіант комбінованої терапії Золофтом і Флюанксолем можна рекомендувати для більш широкого застосування в амбулаторному лікуванні обсессивно-компульсивних проявів у межах пограничного (borderline) розладу.

## Література

1. Arihan A. G., Gokturk S. Efficacy and tolerability of Flupenthixol in the treatment of psychiatric illness. — *Acta Psychiat. Turk.* 1997, 39/1, p.7-10
2. Ayd F.J. Atypical neuroleptics in obsessive-compulsive disorder. — *Int. Drugs.Ther. News.* — 1998, vol. 33, 6, p.21-24.
3. Fritze J., Spreda I. Tolerability of low dose neuroleptics: a pseudo prospective, blind investigation of Flupenthixol. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1998, 6, (suppl.3).
4. Goodman W. K., McDougle C. I., Barr L. S. et al. Biological approaches to treatment-resistant OCD. *J.Clin.Psych.*, 1993, 54 (6 suppl); p.16-26.
5. Greist J. H., Jefferson J. W., Kobak K. A., Chouinard G. et al. A 1 year double-blind placebo controlled fixed dose study of sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1995, 10, p. 57-65.
6. Hollander E., Wong C. M. Obsessive-compulsive spectrum disorder. *Journal of Clin.Psychiat.*-1995., 56 (suppl.4), p. 3-6.
7. Jenike M. A., Rauch S. R. Managing the patients with treatment resistant OCD: current strategies. *J.Clin.Psych.* 1994, 55 (3 suppl); p. 11-17.
8. Kavoussi R. J., Liv J., Coccaro E. F. An open trial of sertraline in personality disorder patients with impulsive aggression. *J. Clin. Psychiat.*, 1994, 55, p. 137-141.
9. New A. S., Trestman R. L., Seiver L. J. The pharmacotherapy of borderline personality disorder. *CNS Drugs*, 1994, -2, p. 347-354.
10. Rybakowski J. Spektrum klinicznego działania sertraliny w zespołach depresyjnych i lekowych. *Lek i depresja.*, 1999, vol 4, N2, p. 40-48
11. Thakore J.H., Berti C., Dinan T. G. An open trial of adjunctive sertraline in the treatment of chronic schizophrenia. *Acta Psychiat. Scand.*, 1996, 94, p. 194-197.
12. Widiger T. A., Frances A. J. Epidemiology, diagnosis and comorbidity of borderline personality disorder. *Review of Psychiat.* 1989, Vol. 8.