

ОБ ОПЫТЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СЕРТИНДОЛОМ В УСЛОВИЯХ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

Э.Г. Рытик, А.Я. Басова

ГБУЗ ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева, Москва

Представлены данные об опыте длительной терапии сертиндолом в условиях психиатрической практики. Подтверждается оценка препарата как достаточно безопасного, с хорошей переносимостью, широким спектром действия, достаточно высоким антипсихотическим потенциалом. Обращается внимание на перспективность использования препарата в рамках длительной противорецидивной терапии больных шизофренией трудоспособного возраста.

Ключевые слова: атипичные антипсихотики, позитивные, негативные и когнитивные расстройства, комплаенс, дневной стационар.

Фармакотерапия нейролептиками является базовой составляющей традиционного лечения больных шизофренией.

Хорошо известно, что типичные нейролептики (аминазин, трифтазин, галоперидол и т. д.) воздействуют преимущественно на продуктивную симптоматику, успешно купируя психотические проявления болезни, практически не действуя на дефицитарные расстройства, достоверно снижают комплаенс пациентов [4]. Возникновение побочных эффектов, в первую очередь экстрапирамидных расстройств, акатизии, заметно ухудшает качество жизни пациентов, также снижает уровень комплаенса и во многих случаях приводит к прекращению приема поддерживающей терапии, существенно повышая риск обострения болезни.

Появление в арсенале практического психиатра атипичных антипсихотиков, более эффективных в отношении негативной симптоматики, повышения когнитивных возможностей пациентов, способствует активизации функциональных возможностей больных, формированию позитивного отношения к лечению [7], повышает качество их жизни. Это, бесспорно, увеличивает потенциал психофармакотерапии в целом и позволяет специалистам расширить реабилитационную работу с больными и повысить уровень их социального функционирования.

Одним из препаратов группы атипичных нейролептиков, имеющих в настоящее вре-

мя в арсенале практического психиатра, является Сертиндол (производное фенилиндола, проявляющее сродство к дофаминовым D₂-рецепторам, серотониновым 5-HT₂-рецепторам и α₁-адренорецепторам) [10].

В ряде исследований показана достаточно высокая клиническая эффективность данного препарата в отношении как продуктивных, так и негативных проявлений шизофрении [3, 5], отмечено его благоприятное воздействие на когнитивные функции [4, 12], отсутствие выраженного седативного эффекта при его применении. Чрезвычайно важна и такая характеристика препарата, как низкая частота возникновения побочных явлений даже при длительном его применении. Это позволяет назначать препарат пациентам с плохой переносимостью антипсихотической терапии [2–4, 9].

Указанные особенности препарата особенно актуальны в условиях полустационарной и амбулаторной психиатрической практики, так как позволяют использовать его в рамках длительной противорецидивной терапии пациентов трудоспособного возраста (учащихся, работающих), не снижая при этом уровня их активности и социального функционирования [2, 4, 5].

В настоящем сообщении представлены данные катamnестического наблюдения пациентов, длительно, на протяжении 4 лет, получающих сертиндол, поступивших в дневной стационар ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева в период с 1 января 2010 г. по 1 января 2014 г.

Проанализированы 13 случаев наблюдения больных (5 женщин и 7 мужчин) с различными формами шизофрении: параноидной шизофренией с эпизодическим типом течения (n = 8), параноидной шизофренией с непрерывным типом течения (n = 3), псевдоневротической шизофренией (n = 2) в возрасте от 23 до 55 лет. Средний возраст больных составил 36 лет.

В анализ не включались пациенты, злоупотреблявшие психоактивными веществами, а также страдавшие любыми выраженными соматическими заболеваниями (болезнями почек, печени, сердечно-сосудистой, дыхательной системы, цереброваскулярными расстройствами в стадии декомпенсации, нарушениями ритма сердца).

Поскольку в ряде исследований обращается внимание врачей на опасность при длительном применении препарата удлинения интервала QT, то больные с изначальными изменениями на электрокардиограмме также исключались из анализа.

Во всех случаях болезнь манифестировала в молодом возрасте, поэтому все больные имели длительный срок заболевания (в среднем 16,2 лет) и неоднократно госпитализировались в психиатрический стационар (см. таблицу). Среднее число госпитализаций до начала приема сертиндола составило 8,2. Подавляющее большинство пациентов ($n = 12$) являлись инвалидами второй группы и не работали. Собственной семьи не было ни у одного из пациентов (11 человек жили с родителями, двое пациентов родственников не имели и жили отдельно).

Клиническая картина обострений при параноидной шизофрении была достаточно типичной: на первый план выступала галлюцинаторно-параноидная симптоматика, выраженные аффективные расстройства и достаточно грубые нарушения поведения. Межприступный период характеризовался преобладанием невротических и психопатоподобной симптоматики (астенических, обсессивно-фобических, деперсонализационных и сенесто-ипохондрических расстройств). В ряде случаев в ремиссиях сохранялась остаточная редуцированная параноидная симптоматика. В это время на первый план выходили дефицитарные симптомы с нарушениями мышления разной степени выраженности, парадоксальностью суждений, эмоциональной нивелировкой, псевдопсихопатические расстройства. Отмечались пассивность, сужение круга интересов, снижение социальной адаптации. Во всех случаях частота и длительность обострений заболевания, выраженность негативных расстройств существенно сокращали возможности проведения психосоциальной реабилитационной работы в достаточном объеме.

Во всех случаях назначению сертиндола предшествовала антипсихотическая терапия (как типичными, так и атипичными нейролептиками), которая характеризовалась недостаточной эффективностью, нестабильностью и недостаточной глубиной достигнутой терапевтической ремиссии или плохой переносимостью препаратов. У всех 13 пациентов в анамнезе имелись эпизоды нечеткого выполнения назначений лечащего врача, полного отказа от терапии. Нежелательные явления вследствие предшествующей антипсихотической терапии были представлены преимущественно экстрапирамидной симптоматикой, метаболическими расстройствами, повышением массы тела, гиперпролактинемией, гиперседацией.

Длительность терапии сертиндолом на 1 января 2014 г. составила от одного до шести лет, в среднем четыре года. Для 7 пациентов сертиндол

был единственным нейролептиком в терапевтической схеме, 6 пациентов дополнительно получали аминазин или хлорпротиксен. Суточная доза препарата соответствовала диапазону терапевтических дозировок 12–24 мг, указанному в инструкции по применению препарата.

В литературе существуют указания на достаточно высокий уровень антипсихотической эффективности сертиндола [7, 9, 15]. Собственный опыт применения препарата в целом согласуется с данной точкой зрения: так, лишь один из 13 пациентов, находящихся на терапии сертиндолом, в связи с ухудшением психического состояния был переведен на инъекционное лечение нейролептиком пролонгированного действия, еще один пациент прекратил прием препарата также в связи с обострением симптоматики и был госпитализирован в психиатрический стационар. В остальных случаях на фоне терапии сертиндолом имели место лишь кратковременные периоды (до 7–10 дней) незначительного ухудшения психического состояния, которые успешно корригировались в полустационарных условиях. При этом на фоне длительного применения сертиндола уменьшалась выраженность апатоабулических расстройств, возрастала активность больных, снижались аутистические тенденции.

В таблице представлены сведения о длительности заболевания, числе госпитализаций в психиатрический стационар до и после начала терапии сертиндолом.

Особого внимания в приведенной таблице заслуживают данные о резком снижении числа госпитализаций в психиатрический стационар после перевода на терапию сертиндолом, что, с нашей точки зрения, объясняется не только собственно антипсихотической и противоречивой эффективностью данного препарата, но и, прежде всего, успешной реализацией биопсихосоциального подхода к лечению шизофрении в рамках оказания полустационарной психиатрической помощи. Безусловно, столь существенное уменьшение частоты и выраженности обострений заболевания возможно лишь при постоянном наблюдении лечащего врача, обеспечивающего быструю коррекцию схемы лечения при начальных признаках ухудшения психического состояния, сочетании психофармакотерапии с психологической помощью, социальной поддержкой пациентов, повышении уровня их психиатрической грамотности, активном вовлечении родственников больных в процесс оказания психиатрической помощи.

Побочные явления при применении сертиндола были единичными, носили временный характер и не оказывали заметного влияния на приверженность пациентов терапии.

Лишь в одном случае имело место повышение веса больного на 5 кг в течение трех месяцев после увеличения суточной дозы препарата до 24 мг. Следует указать, что сертиндол назначался

Таблица. Показатели длительности заболевания, длительности терапии сертиндолом, числа госпитализаций в психиатрический стационар до и после начала терапии сертиндолом

ФИО пациента	Длительность заболевания на 01.01.2014, годы	Длительность терапии сертиндолом на 01.01.2014, годы	Число госпитализаций до начала терапии сертиндолом	Число госпитализаций после перевода на терапию сертиндолом
АВА	30	3	6	–
ГФА	13	3	3	–
ГМС	18	2	0	–
ДИК	30	6	19	1
КЕР	20	2	6	–
КНС	15	4	4	–
ОЮА	10	3	6	–
СОП	10	6	4	–
ИВА	19	1	11	1
ТАВ	5	2	1	–
АСА	21	1	1	–
ПВИ	13	4	1	–
КОЛ	6	2	3	–

в сочетании с психотропными препаратами других классов. При этом у данного больного в течение пяти предшествующих лет имелся опыт приема препарата в суточной дозе до 20 мг без существенного изменения веса.

Всем обследованным больным регулярно проводились ЭКГ (1 раз в месяц в течение первых трех месяцев терапии, в дальнейшем 3–4 раза в год. Не было зафиксировано ни одного случая удлинения интервала QT).

Хотелось бы также отметить, что у больных, получавших сертиндол, не было выявлено изменений лабораторных показателей, при этом у одной пациентки с подтвержденной МРТ микроаденомой гипофиза в течение полугода после начала терапии сертиндолом уровень пролактина приблизился к границам нормы.

Все пациенты, сохранившие приверженность терапии сертиндолом, были довольны действием препарата, отмечали «просветление в голове», говорили, что «голова стала более ясной, стало легче думать, проще сосредоточиться», «вернулся вкус к жизни». Большинство из них чувствовали себя значительно увереннее, охотнее участвовали в ежедневных реабилитационных мероприятиях, посещали творческие студии дневного стационара. Трое из группы обследованных пациентов были трудоустроены в специально созданных условиях, один пациент вернулся к работе. Родственники пациентов, в свою очередь, отмечали хорошую переносимость препарата, стабилизацию психического состояния пациентов, повышение их активности, энергичности.

Таким образом, опыт практического применения сертиндола согласуется с оценкой данного

препарата как достаточно безопасного нейролептика с хорошей переносимостью, обладающего широким спектром действия, достаточно высоким антипсихотическим потенциалом. Можно с уверенностью говорить об эффективности данного препарата в комплексной поддерживающей терапии шизофрении в качестве средства, обладающего противорецидивным эффектом, уменьшающего выраженность негативной симптоматики, когнитивных нарушений, снижающего темп прогрессивности болезни. Высокий комплаенс пациентов, получающих данный препарат, в свою очередь, способствует предупреждению развития новых приступов болезни, обеспечению более высокого уровня социального функционирования, повышению возможностей социально-трудовой адаптации.

Литература

1. Аведисова А.С. Ремиссия – новая цель терапии и новые методы ее оценки // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – № 4. – С. 156–158.
2. Аведисова А.С., Чахава К.О., Ястребова В.В. Эффективность и переносимость препарата «Сердолект» (сертиндол) при неврозоподобной шизофрении с преобладанием в клинической картине заболевания симптомов астении // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – № 2. – С. 39–44.
3. Краснов В.Н., Гурович И.Я., Мосолов С.Н., Шмуклер А.Б. Психиатрическая помощь больным шизофренией: клин. рук.-во. – М.: Медпрактика-М, 2007. – 260 с.
4. Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вукс А.Я., Вид В.Д. Метод прогнозирования медикаментозного

- комплаенса в психиатрии: метод. рекоменда-
ции. – СПб., 2007. – 26 с.
5. Мухин А.А., Гришин С.А. Сертиндол глазами ученых, исследователей и психиатров-практиков // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – № 2. – С. 90–104.
 6. Azorin J.-M., Murteira S., Hansen K. et al. Evaluation of patients on sertindole treatment after failure of other antipsychotics: a retrospective analysis // BMC Psychiatry. – 2008. – Vol. 8. – № 16.
 7. Azorin J.-M., Strub N., Loft H. A double-blind, controlled study of sertindole versus risperidone in the treatment of moderate-to-severe schizophrenia // Int. Clin. Psychopharmacol. – 2006. – Vol. 21. – P. 49–56.
 8. Daniel D.G., Wozniak P.J., Mack R.J. et al. Long-term efficacy and safety comparison of sertindole and haloperidol in the treatment of schizophrenia // Psychopharmacol. Bull. – 1998. – Vol. 34. – P. 61–69.
 9. Hale A. et al. Sertindole improves both the positive and negative symptoms of schizophrenia: results of a phase III trial // Int J Psychiatr Clin Pract. – 2000. – № 4. – P. 55–62.
 10. Hale A. Sertindole: a clinical efficacy profile // Psychiatry Clin Pract. 2002. – Vol. 6, Suppl. 1. – P. S21–S26.
 11. Kanejm S., Potkin S., Buckley P. Safety and efficacy of sertindole and risperidone in treatment of resistant patients with schizophrenia (abstract and poster) // 10th International Congress on Schizophrenia Research. Savannah, GA, 2005.
 12. Lublin H., Eberhard J., Levander S. Current therapy issues and unmet clinical needs in the treatment of schizophrenia: a review of the new generation antipsychotics // Int. Clin. Psychopharmacol. – 2005. – Vol. 20, Suppl. 4. – P. 183–198.
 13. Naber D., Lambert M. Sertindole decreases hospitalization and improves the quality of life of schizophrenic patients // Int. J. Psychiatry Clin. Pract. – 1998. Vol. 2, Suppl. 2. – P. S73–S77.
 14. Perquin L., Steinert T. A review of the efficacy, tolerability and safety of sertindole in clinical trials // CNS Drugs. – 2004. – Vol. 18, Suppl. 2. – P. 19–30.
 15. Zimbroff D. et al. Controlled, dose-response study of sertindole and haloperidol in the treatment of schizophrenia // Am J Psychiatry. – 1997. – № 154. – P. 782–91.

On the experience of long-term treatment with sertindole in a day hospital

*E.G. Rytik, A.J. Basov
GBUZ PKB №1 them. NA DMD Alekseeva,
Moscow*

Data on the experience of long-term therapy with sertindole in terms of psychiatric practice are presented. The evaluation of the drug as safe enough, with good tolerability, broad spectrum of activity, high antipsychotic potential. Attention is drawn to the perspectives of the drug use in the long-standing anti-relapse therapy of patients with schizophrenia of the working age.

Keywords: atypical antipsychotics, positive, negative and cognitive disorders, compliance, day hospital.