

Оценка эффективности поддерживающей терапии больных шизофренией

Н.Н. Петрова, Л.Г. Серазетдинова, О.А. Московцева

Кафедра психиатрии и наркологии Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, ПНД № 5, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

На примере 25 больных параноидной шизофренией изучена динамика психопатологического состояния и особенности функционирования в процессе поддерживающей монотерапии инъекционным атипичным антипсихотиком пролонгированного действия Рисполептом Конста. Показано, что препарат в дозе 25 мг/сут характеризуется хорошей переносимостью и эффективностью, обеспечивает высокий уровень комплаенса, улучшает социальное функционирование больных. Перевод амбулаторных больных на поддерживающую терапию Рисполептом Конста может способствовать улучшению качества ремиссии шизофрении.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных направлений реорганизации психиатрической службы в России является перенос акцента оказания помощи со стационарных во внебольничные условия, что имеет определенное экономическое обоснование [4, 6]. Широкое применение нейролептиков создало условия для внебольничной купирующей терапии обострений и рецидивов шизофрении, по интенсивности не уступающей таковой в больничных условиях [2].

Проблема шизофрении является одной из наиболее актуальных в современной научной и практической психиатрии, что обусловлено, в частности, большой распространенностью заболевания, высоким риском инвалидизации больных трудоспособного возраста, значительным бременем болезни [30]. Непрямые расходы, связанные с утратой трудоспособности, социальной дезадаптацией, повышенной смертностью пациентов, по некоторым оценкам, равны затратам бюджета на лечение шизофрении или даже превосходят их. Непрямые затраты при шизофрении могут превышать прямые расходы в 9 раз, что характерно практически для всех психических расстройств, за исключением геронтологических заболеваний [17, 18].

В последнее время все большую популярность приобретает концепция ремиссии шизофрении как основа для выработки новой стратегии в психиатрии [20]. Развитие этой концепции связано с появлением новых возможностей в терапии больных шизофренией [1, 7–12, 21]. В связи с этим особое значение приобретает повышение эффективности поддерживающей терапии как основы предупреждения рецидива [27]. После рецидива иногда требуется больше года для возвращения пациента к прежнему уровню социальной активности [26]. Соблюдение больными режима терапии – необходимое условие поддержания ремиссии [23]. Нонкомплаентность больных повышает риск рецидива болезни, вероятность регоспитализации, что связано с ростом затрат и прогрессированием заболевания [5, 31–33]. Повышение комплаентности рассматривается как важный фактор эффек-

тивности терапии и долгосрочного прогноза шизофрении [3, 13].

Наиболее эффективным способом обеспечения приверженности терапии считается назначение больным инъекционных лекарственных форм пролонгированного действия. Имеются данные, что нейролептики-депо улучшают соблюдение режима и схемы лечения [22, 25]. Рекомендации по лечению больных шизофренией, например Стандарты оказания помощи больным шизофренией, опубликованные Московским научно-исследовательским институтом психиатрии Росздрава (2006) [14], Американской ассоциацией психиатров [19], рекомендуют назначение таких препаратов пациентам, не соблюдающим схему лечения.

Если вопрос применения традиционных нейролептиков-депо достаточно хорошо изучен, то обобщение опыта применения эффективности поддерживающей терапии атипичными антипсихотиками еще не утратило своей актуальности [15, 16, 28].

Целью исследования являлось изучение факторов, влияющих на эффективность поддерживающей терапии при шизофрении. В частности, в задачи исследования входил анализ некоторых особенностей течения заболевания на фоне применения инъекционного атипичного антипсихотика пролонгированного действия рисперидон ПДИ (Рисполепт® Конста™, Янссен-Силаг) [24, 29].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе ПНД № 5 Красногвардейского района Санкт-Петербурга. Обследовано 25 больных параноидной шизофренией в возрасте от 21 до 57 лет (возраст $39,75 \pm 17,4$ года), из них 15 женщин. Длительность заболевания колебалась от одного года до 23 лет и составила в среднем 8,1 года. На момент начала исследования только четыре пациента имели трудовую занятость.

В трех случаях предшествующая терапия пероральными антипсихотиками отсутствовала. Препараты пролонгированного действия в анамнезе использовали у 10 больных. Непереносимость предшествующей терапии отмечена в трех случаях, в остальных наблюдениях причиной смены терапии послужила ее недостаточная эффективность или нарушения комплаенса. За исключением двух случаев, терапия Рисполептом Конста была начата на фоне перорального приема нейролептиков, при этом 11 пациентов получали атипичный антипсихотик Рисперидон. В двух наблюдениях нейролептики использовались в форме пролонга. Больные получали Рисполепт Конста в количестве 25 мг/сут.

Методы исследования включали шкалу позитивных и негативных симптомов (PANSS), шкалу общего клинического впечатления для шизофрении (CGI-SCH), шкалы персонального и социального функционирования (PSP) и шкалу общей функциональной оценки (GAF).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно согласно результатам обследования по шкале PANSS в клинической картине психических расстройств преобладали уплощение аффекта и социальная отгороженность (рис. 1).

По данным обследования больных по шкале CGI для оценки выраженности позитивной, негативной, депрессивной симптоматики и когнитивных расстройств, в двух случаях продуктивной симптоматики не было выявлено, в пяти случаях была отмечена выраженная позитивная симптоматика различной (средней, умеренной и значительной) степени. В психопатологической картине у обследованных больных отчетливо доминировали симптомы когнитивных и негативных расстройств (рис. 2). Большинство больных обнаруживали негативные расстройства умеренной и значительной степени. Только трое больных имели слабо выраженную негативную симптоматику. У 11 пациентов были выявлены значительные когнитивные расстройства. Заметной степени депрессия достигала в шести наблюдениях. Симптомы депрессии были слабо выражены в пяти случаях, и еще в четырех наблюдениях они были средней тяжести. Согласно общему клиническому впечатлению по шкале CGI у девяти пациентов тяжесть симптоматики достигала значительной степени выраженности.

Через три месяца терапии отсутствие или недостаточный уровень эффективности проводимого лечения не был установлен ни в одном наблюдении. На-

Рис. 1. Выраженность психопатологической симптоматики по шкале PANSS исходно

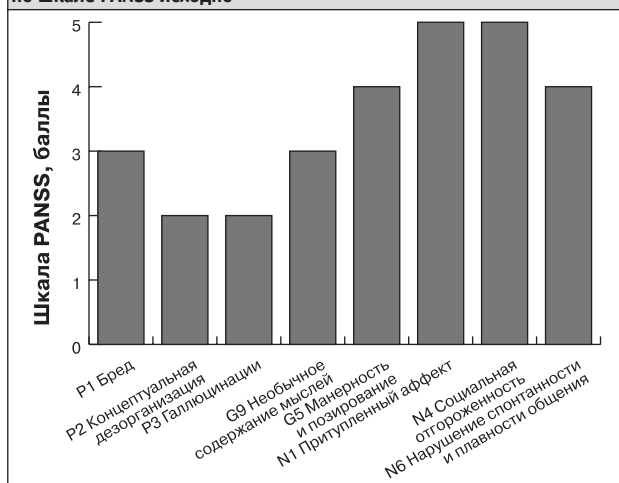
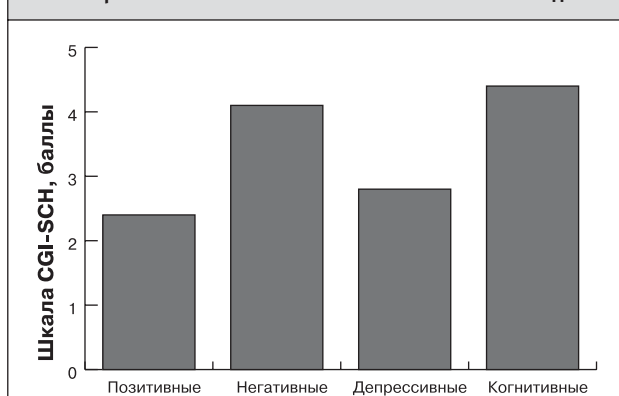
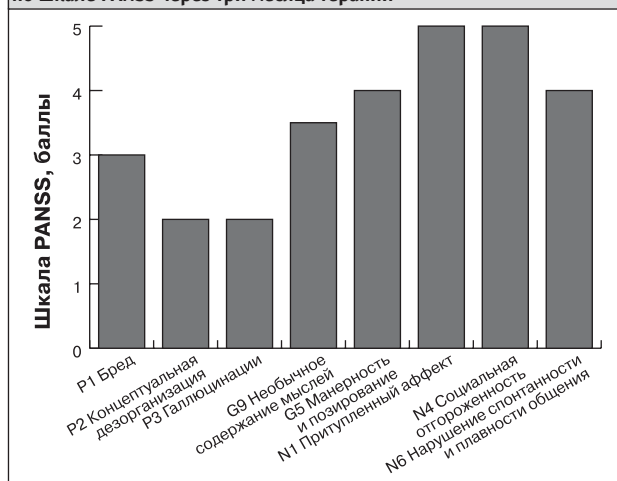


Рис. 2. Выраженность симптоматики по шкале CGI-SCH исходно



По вертикали – степень выраженности расстройств: 1 – нормальная, здоров; 2 – начальная стадия заболевания; 3 – средняя степень заболевания; 4 – умеренно болен; 5 – значительная степень заболевания

Рис. 3. Выраженность психопатологической симптоматики по шкале PANSS через три месяца терапии



рушение режима терапии отмечено в двух случаях. Ухудшение психического состояния в трех наблюдениях не вызвало необходимости госпитализации.

Психическое состояние пациентов через три месяца терапии по-прежнему характеризовалось преобладанием в клинической картине эмоционального снижения и аутизма (рис. 3).

Согласно шкале CGI-SCH, в структуре психопатологической симптоматики сохранялось преобладание негативных и когнитивных расстройств (рис. 4).

Структура психопатологических проявлений сохранялась и через год наблюдения: доминировали симптомы уплощения аффекта и отгороженности (рис. 5).

Рис. 4. Выраженность симптоматики по шкале CGI-SCH через три месяца терапии

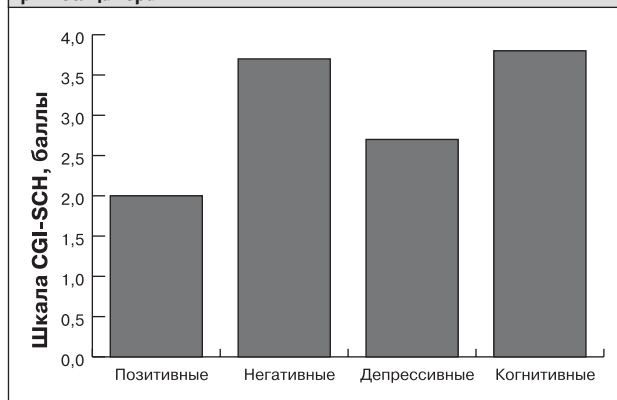


Рис. 5. Выраженность психопатологической симптоматики по шкале PANSS через год терапии

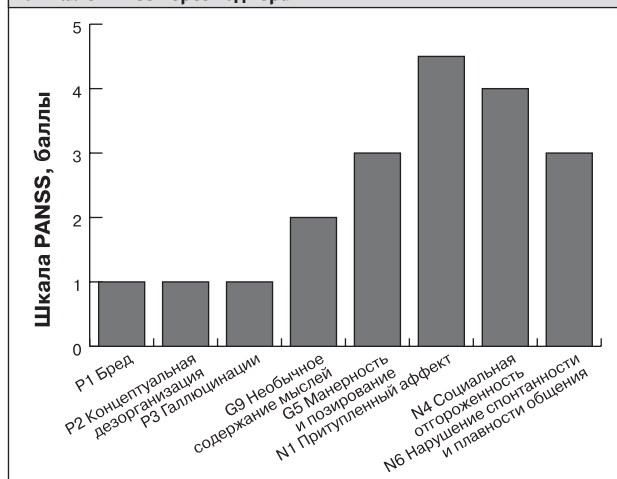


Рис. 6. Динамика психопатологической симптоматики по шкале PANSS в процессе терапии

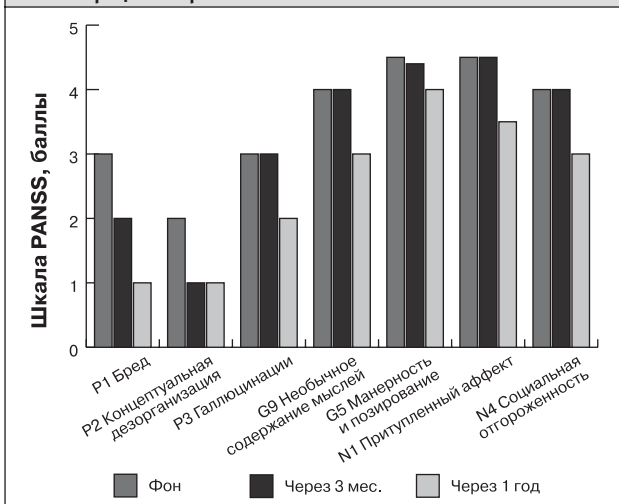
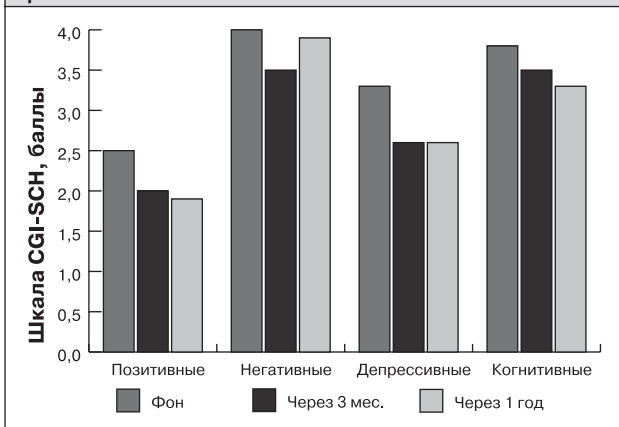


Рис. 7. Выраженность симптоматики по шкале CGI-SCH в динамике терапии



В то же время в процессе терапии отмечено отчетливое нивелирование выраженности бредовых расстройств, а также аспонтанности и социальной пассивности (рис. 6). Несмотря на то что спустя три месяца терапии клинически отмечалось некоторое усиление манерности и позирования, что, возможно, было следствием интерпретации повышения активности пациентов, через год констатируется достоверное по отношению к исходному уровню уменьшение этих симптомов. В процессе терапии наметилось повышение социальной активности в виде включения в повседневную деятельность. Наблюдалась тенденция к уменьшению эмоциональной уплощенности.

Положительная динамика отмечена по всем доменам психопатологической симптоматики (рис. 7). Это отражает повышение качества ремиссии и улучшение возможности функционирования пациентов. Наблюдается отчетливое улучшение возможностей самообслуживания, независимого функционирования, некоторое улучшение взаимоотношений пациентов с окружающими, уменьшение проявлений когнитивного дефицита (рис. 8).

Результаты обследования по шкале GAF также свидетельствуют о достоверном улучшении способности больных к функционированию (рис. 9).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что использование в качестве поддерживающей монотерапии инъекционного атипичного антипсихотика пролонгированного действия Рисполепт Конста усиливает контроль над психопатологическими симптомами, повышает способность больных к социальному функционированию, улучшая в целом прогноз за-

Рис. 8. Психосоциальная характеристика больных в динамике лечения

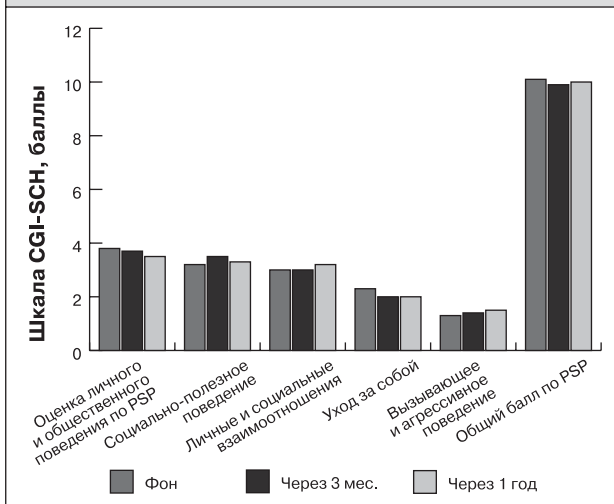
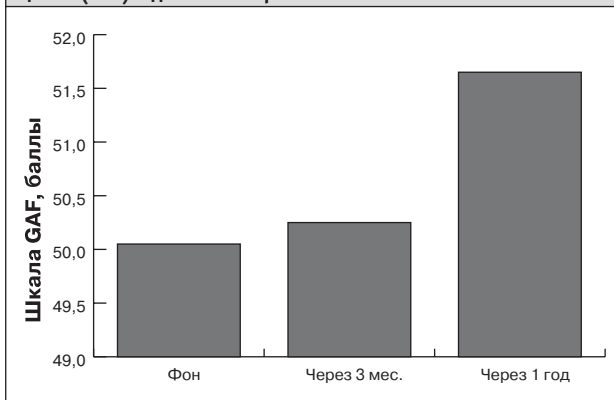


Рис. 9. Данные обследования по шкале общей функциональной оценки (GAF) в динамике терапии



болевания. Прием препарата в количестве 25 мг/сут не сопровождался развитием побочных эффектов, которые могли бы обусловить изменение терапии, способствовал прогрессирующему нивелированию психических расстройств у больных на этапе амбулаторного лечения, способствуя тем самым улучшению качества ремиссии.

Литература

1. Аведисова А.С. Научные обоснования и практические рекомендации перевода больных с типичных нейролептиков на рисполепт (обзор иностранной литературы) // Психиатрия и психофармакотерапия. 2001. Т. 3. № 6.
2. Агарков А.П. Совершенствование внебольничного сектора как основы развития ресурсосберегающих технологий оказания психиатрической помощи // Материалы Российской конференции «Современные тенденции организации психиатрической помощи: клинические и социальные аспекты». Москва, 5–7 окт. 2004. М., 2004.
3. Банщиков Р.Ф. Комплаенс в психиатрии: реальность и перспективы // Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2006. Т. 6. № 4.
4. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. М.: Медпрактика-М, 2003. 264 с.
5. Воробьев П.А., Герасимов В.Б., Яворский А.Н. Фармакоэкономический аспект проблемы рационального выбора лекарств // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2002. № 5.
6. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М., 2004. 491 с.
7. Костерин Д.Н. К вопросу о безопасности терапии обострений шизофрении атипичными антипсихотиками и галоперидолом // Обзор психиатрии и медицинской психологии. 2007. № 1. С. 14–15.
8. Курмышев М.В., Кузавкова М.В. Сравнительная эффективность атипичных антипсихотиков и галоперидола в отношении депрессивно-бредовой симптоматики при обострении у больных параноидной шизофре-

- нией // XIV Съезд психиатров России. Материалы съезда. М., 2005.
9. Любов Е.Б., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Фармакоэкономическая модель антирецидивного лечения сероквелом, рисполептом и зипрексой пациентов в первом эпизоде шизофрении // Психиатрия и психофармакотерапия. 2005. № 4.
10. Мосолов С.Н., Калинин В.В., Сулимов Г.Ю., Ерёмин А.В. Сравнительная эффективность и переносимость нового поколения антипсихотических средств при лечении обострений параноидной шизофрении (мета-анализ оригинальных исследований оланзапина, рисперидона и кветиапина) // Социальная и клиническая психиатрия. 2001. № 2. С. 59–65.
11. Мосолов С.Н., Нурисламов С.В., Четвертных И.И. Фармакоэкономическая эффективность рисперидона и галоперидола у больных с впервые выявленным диагнозом шизофрении // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2002. № 5.
12. Мосолов С.Н. Современная антипсихотическая терапия шизофрении // РМЖ. 2004. № 10. С. 6–7.
13. Незнанов Н.Г. Проблема комплаенса в клинической психиатрии // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. Т. 6. № 4.
14. Стандарты оказания помощи больным шизофренией. Московский НИИ психиатрии Росздрава / под ред. В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера. М., 2006.
15. Цыганков Б.Д., Агасарян Э.Г. Современные и классические антипсихотические препараты: сравнительный анализ эффективности и безопасности // Психиатрия и психофармакотерапия. 2006. № 6. С. 11–15.
16. Чомский А.Н. Влияние побочных эффектов атипичных антипсихотиков на терапевтический процесс у больных шизофренией / Автореф. дисс. канд. мед. наук 14.00.18: защищена 15.11.2008 / А.Н. Чомский; ГУ ПСБНИПНИ им. В.М. Бехтерева. СПб., 2008. 22 с.
17. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / под ред. Воробьева П.А. М.: Ньюдиамед, 2000. 80 с.
18. Экономическая оценка психиатрической помощи / пер. с англ. / под ред. Кнаппа М. Киев: Сфера, 2001. 353 с.
19. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 1997 Apr; № 154. Suppl. 4: P. 1–63.
20. Andreason N.C., Carpenter Jr., W.T., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed rationale and criteria for consensus // Am. J. Psychiatry. 2005. № 162. P. 441–449.
21. Davis J.M., Chen N., Glick I.D. A metaanalysis of the efficacy of second-generation antipsychotics // Arch. Gen. Psychiatry. 2003. № 60. P. 553–564.
22. Davis J.M., Matalon L., Watanabe M.D. et al. Depot antipsychotic drugs: place in therapy // Drugs. 1994. May. № 47 (5). P. 741–773.
23. Duncan J.C., Rogers R. Medication compliance in patients with chronic schizophrenia: implications for the community management of mentally disordered offenders // J. Forensic. Sci. 1998. Nov. № 46 (3). P. 1133–1137.
24. Fleishhacker W.W., Eerdeckens M., Karcher K., et al. Treatment of schizophrenia with long-acting injectable risperidone: a 12-month open-label trial of the first long-acting second-generation antipsychotic // J. Clin. Psychiatry. 2003. Oct. № 64 (10). P. 1250–1257.
25. Glazer W.M., Kane J.M. Depot neuroleptic therapy: an underutilized treatment option // J. Clin. Psychiatry. 1992. Dec. № 53 (12). P. 426–433.
26. Johnson D.A., Pasterski G., Ludlow J.M., et al. The discontinuance of maintenance neuroleptic therapy in chronic schizophrenic patients: drug and social consequences // Acta Psychiatr Scand. 1983. May. № 67 (5). P. 339–352.
27. Kissling W. Compliance, quality assurance and standards for relapse prevention in schizophrenia // Acta Psychiatr Scand. 1997. № 89. Suppl. 382. P. 16–24.
28. Leucht S., Barnes T.R.E., Kissling W., Engel R.R., Correll C., Kane J.M. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials // Am. J. Psychiatry. 2003. № 160. P. 1209–1222.
29. Olivares J.M., Rodríguez A., Povey M., Diels J., Jacobs A on behalf of the e-STAR study group. 6-month follow-up from the electronic- Schizophrenia Adherence Treatment Registry (e-STAR) of patients in Spain who were initiated to Risperidone Long-Acting Injection (RLAI) // 9th ISPOR European Congress, Copenhagen, Denmark, 28–31 October 2006. e-STAR Spain cohort, Draft 1, 09 June 06.
30. Rossler W., Salize H.J., van Os J., Riecher-Rossler A. Бремя шизофрении и психотических расстройств в странах Евросоюза (расширенный реферат) // Психиатрия и фармакотерапия. 2006. Т. 11. № 2.
31. Weiden P.J., Dixon L., Frances A. et al. Neuroleptic noncompliance in schizophrenia. // Tamming CA, Schulz SC, editors. Advances in neuropsychiatry and psychopharmacology: schizophrenia research. Vol. 1. New York: Raven Press, 1991. P. 285–296.
32. Weiden P.J., Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia // Schizophr Bull. 1995. № 21 (3). P. 419–429.
33. Young J.L., Zonana H.V., Shepler L. Medication noncompliance in schizophrenia: codification and update // Bull. Am. Acad. Psychiatry Law. 1986. № 14 (2). P. 105–122.