

ПРИМЕНЕНИЕ ЭСЦИТАЛОПРАМА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ: ОТКРЫТОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ¹

Р. Стрийер, Й. Дамбинский, И. Тиминский, Т. Грин, М. Котлер,
А. Вейцман, Б. Спивак

Израиль

Во введении авторы указывают на наличие при шизофрении целого спектра клинических проявлений: наряду с галлюцинациями, бредом, когнитивными нарушениями и ухудшением функционирования, могут отмечаться и обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР), приводящие к значительному снижению повседневного функционирования больных. Согласно литературным данным, число больных шизофренией, имеющих обсессивно-компульсивную симптоматику, достигает 50%, причем отмечается, что ее наличие ухудшает исход заболевания [3–5, 7]. При этом, несмотря на значительную распространенность ОКР при шизофрении, его лечение разработано недостаточно.

Указывается, что психотическая симптоматика и ОКР могут иметь некоторые общие патогенетические механизмы, связанные со структурными и функциональными нарушениями в головном мозге. В частности, отмечается вовлеченность при обоих состояниях дофаминовой/серотониновой нейротрансмиттерных систем в дорсолатеральном префронтальном и орбитофронтальном кортексе, таламусе и базальных ганглиях [11, 14].

Имеются данные об эффективности терапии ОКР при шизофрении селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) и кломипрамином [1, 2, 8, 10, 13]. Однако эсциталопрам, наиболее селективный из СИОЗС [6], является в этом отношении еще не изученным, несмотря на его хорошую переносимость и незначительное взаимодействие с другими лекарственными средствами [6, 12].

Предпринятое авторами исследование является открытым проспективным и направлено на из-

учение эффективности купирования обсессивно-компульсивной симптоматики у больных шизофренией. Длительность терапии составляла 12 недель; доза эсциталопрама – до 20 мг в день в дополнение к существующему антипсихотическому лечению. В исследование включались пациенты обоего пола старше 18 лет с диагнозом шизофрении по DSM-IV и наличием ОКР, получающие терапию как в стационарных, так и во внебольничных условиях. При этом предшествующая терапия должна была оставаться стабильной на протяжении, как минимум, 3 месяцев, а тяжесть ОКР на момент включения пациентов в исследование – составлять не менее 16 пунктов по обсессивно-компульсивной шкале Yale Brown (the Obsessive–Compulsive Scale – Y-BOCS). Отмечается, что 1 пациент, включенный в исследование, имел 12 баллов по Y-BOCS, однако у него отмечались чрезвычайно выраженные функциональные нарушения, обусловленные ОКР. Для пациентов, получавших кломипрамин, СИОЗС или любые другие антидепрессанты, перед назначением эсциталопрама предусматривался двухнедельный период «отмывки» (washout period).

Для оценки состояния больных применялись шкала позитивных и негативных синдромов (the Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) и Y-BOCS, заполнявшиеся в начале исследования и при его завершении. Кроме того, еженедельно регистрировались побочные эффекты терапии. Специальное внимание уделялось возможному ухудшению психотической и обсессивно-компульсивной симптоматики. Статистический анализ осуществлялся с использованием двухстороннего t-критерия и вычислением стандартного отклонения (СО).

В исследование было включено 15 пациентов (10 муж. и 5 жен.), средний возраст которых составлял 39±14 лет (от 21 до 61 года); число предшествующих госпитализаций – 3,6±1,45, длительность наличия обсессивно-компульсивной симпто-

¹ Расширенный реферат статьи Stryjer R., Dambinsky Y., Timinsky I., Green T., Kotler M., Weizman A., Spivak B. Escitalopram in the treatment of patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: an open-label, prospective study // Int. Clin. Psychopharmacol. 2013. Vol. 28, No 2. P. 96–98.

матики, сочетающейся с психотической – $14,3 \pm 9,73$ лет. Большинство пациентов имели, как минимум, 19 баллов по Y-BOCS (от 19 до 40 баллов), за исключением 1 больного, тяжесть расстройств у которого составляла 12 баллов.

До включения в исследование 4 пациента принимали стабильную дозу клозапина (300–750 мг в день); 4 человека – получали рисперидон (двое из них перорально 4–6 мг в день и 2 чел. – депо 25 мг внутримышечно каждые 2 нед.); 2 человека – кветиапин (25–400 мг в день); 1 человек – перфеназин (8 мг в день); 1 человек – сульпирид (400 мг в день) и 1 человек – флуфеназин депо (25 мг внутримышечно каждые 2 нед.). Большинство пациентов до включения в исследование не получали антидепрессантов, поэтому им период «отмывки» не требовался; 4 больным, получавшим пароксетин (20–30 мг в день), эсциталопрам был назначен через 2 недели после отмены предшествующей антидепрессивной терапии.

Как уже отмечалось, эсциталопрам добавлялся к текущей стабильной антипсихотической терапии на период 12 недель. Его доза повышалась с 10 мг до 20 мг в день на второй неделе терапии и сохранялась на всем протяжении исследования.

Завершили 12-недельный курс лечения эсциталопрамом 13 больных. Ни в одном из 15 случаев побочных эффектов терапии, вызываемых данным препаратом, отмечено не было. Двое пациентов были исключены после 4 недель лечения вследствие некомплаентности. Поскольку побочных эффектов у них также не отмечалось, они были включены в анализ.

При оценке результатов было выявлено значительное уменьшение выраженности обсессивно-компульсивной симптоматики при завершении исследования по сравнению с исходным уровнем ($28,9 \pm 7,2$ vs $23,3 \pm 8,8$ баллов по Y-BOCS; $p < 0,001$). Кроме суммарной оценки, значимая положительная динамика выявлена при оценке показателей по обсессивной (снижение с $15 \pm 3,74$ до $12,2 \pm 4,73$ баллов; $p < 0,001$) и компульсивной субшкалам Y-BOCS (снижение с $14 \pm 3,9$ до $11,3 \pm 4,27$ баллов; $p < 0,001$).

Кроме того, отмечалось значительное снижение суммарного балла по PANSS ($81,46 \pm 20,94$ vs $75,46 \pm 23,36$; $P = 0,03$), а также показателей по пунктам «тревога» ($3,6 \pm 0,6$ vs $2,2 \pm 0,59$; $P < 0,001$), «напряжение» ($3,6 \pm 0,7$ vs $2,4 \pm 0,83$; $P < 0,001$), «депрессия» ($3,3 \pm 0,89$ vs $2 \pm 0,84$; $P < 0,001$) и «загруженность психическими переживаниями» ($4,4 \pm 0,73$ vs $2,73 \pm 0,79$; $P < 0,001$).

При обсуждении полученных данных авторы отмечают, что результаты проведенного исследования подтверждают хорошую переносимость терапии эсциталопрамом в дозе 20 мг в день и ее эффективность в отношении ОКР у больных шизофренией. При этом улучшение отмечалось как в целом, так в отношении отдельных проявлений симптоматики: обсессий, компульсий, тревоги, напряжения, депрессии и загруженности психическими переживаниями. При этом отмеченное улучшение по PANSS, по мнению авторов, скорее всего, связано с приведенными выше пунктами шкалы, имеющими отношение к тревожному аффекту, влияние на который хорошо известно у СИОЗС.

Результаты исследования согласуются с данными, имеющимися в литературе в отношении положительного эффекта применения кломипрамина и СИОЗС у больных шизофренией с ОКР [1, 2, 8, 10, 13]. Подобные терапевтические подходы представляются весьма перспективными, поскольку позволяют нивелировать отрицательное влияние обсессивно-компульсивной симптоматики на долгосрочный прогноз шизофрении и возможности реабилитации [9].

Высокая эффективность и хорошая переносимость терапии с низким уровнем лекарственного взаимодействия вследствие незначительной вовлеченности в метаболизм препарата системы цитохрома P-450 и меньшей, чем у других СИОЗС, связываемости с белками плазмы крови [6] позволяют авторам рекомендовать эсциталопрам в качестве оптимальной дополнительной терапии больных шизофренией с ОКР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baker R.W. Fluoxetine and schizophrenia in a patient with obsessional thinking // J. Neuropsychiatr. Clin. Neurosci. 1992. Vol. 4. P. 232–233.
2. Berman I., Sapers B.L., Chang H.H. et al. Treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients with clomipramine // J. Clin. Psychopharmacol. 1995. Vol. 15. P. 206–210.
3. Berman I., Chang H.H., Klegon D.A. Is there a distinct subtype of obsessive-compulsive schizophrenia? // Psychiatr. Ann. 1999. Vol. 30. P. 649–652.
4. Bermanzohn P.C., Porto L., Arlow P.B. Obsessions and delusions: separate and distinct, or overlapping? // CNS Spectr. 1997. Vol. 2. P. 58–61.
5. Kayahan B., Ozturk O., Veznedaroglu B., Eraslan D. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: prevalence and clinical correlates // Psychiatr. Clin. Neurosci. 2005. Vol. 59. P. 291–295.
6. Malin P., Wengel S.P., Burke W.J. Escitalopram: better treatment for depression is through the looking glass // Expert Rev. Neurother. 2004. Vol. 4. P. 769–779.
7. Poyurovsky M., Kriss V., Weisman G. Comparison of clinical characteristics and comorbidity in schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder: schizophrenic and OC symptoms in schizophrenia // J. Clin. Psychiatr. 2003. Vol. 64. P. 1300–1307.
8. Poyurovsky M., Kurs R., Weizman A. Olanzapine-sertraline combination in schizophrenia with obsessive-compulsive disorder (letter) // J. Clin. Psychiatr. 2003. Vol. 64. P. 611.
9. Poyurovsky M., Weizman A., Weizman R. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia. Clinical characteristics and treatment // CNS Drugs. 2004. Vol. 18. P. 989–1010.
10. Reznik I., Sirota P. Obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia: a randomized controlled trial with fluvoxamine and neuroleptics // J. Clin. Psychopharmacol. 2000. Vol. 20. P. 410–416.
11. Tibbo P., Warneke L. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: epidemiologic and biologic overlap // J. Psychiatr. Neurosci. 1999. Vol. 25. P. 15–22.
12. Waugh J., Goa K.L. Escitalopram: a review of its use in the management of major depressive and anxiety disorders // CNS Drugs. 2003. Vol. 17. P. 343–362.
13. Zohar J., Kaplan Z., Benjamin J. Clomipramine treatment of obsessive-compulsive symptomatology in schizophrenic patients // J. Clin. Psychiatr. 1993. Vol. 54. P. 385–388.
14. Zohar J., Kennedy J.L., Hollander E., Koran L.M. Serotonin-1D hypothesis of obsessive-compulsive disorder: an update // J. Clin. Psychiatr. 2004. Vol. 65, Suppl. 14. P. 18–21.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭСЦИТАЛОПРАМА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ: ОТКРЫТОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Р. Стрийер, Й. Дамбинский, И. Тиминский, Т. Грин, М. Котлер, А. Вейцман, Б. Спивак

Имеющиеся данные указывают, что до 50% больных шизофренией имеют обсессивно-компульсивную симптоматику, сосуществующую с психозом. Целью данного исследования являлось определение эффективности наиболее селективного ингибитора обратного захвата серотонина – эсциталопрама для лечения обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) у больных шизофренией. Исследование являлось открытым проспективным, длительностью 12 недель, с использованием эсциталопрама в дозе до 20 мг в день как дополнение к существующему антипсихотическому лечению больных шизофренией с ОКР. Пятнадцать пациентов (10 муж. и 5 жен.) с диагнозами шизофрения и ОКР были включены в исследование (средний возраст 39 ± 14 лет, интервал – 21–61 лет) и получали эсциталопрам в соответствии с дизайном исследования. Значительное улучшение в конце исследования по сравнению с начальным периодом было выявлено в отношении суммарной оценки

по обсессивно-компульсивной шкале Yale Brown (Y-BOCS), а также по обсессивной и компульсивной субшкалам данной шкалы. Кроме того, значимое улучшение отмечалось по общей оценке шкалы позитивных и негативных симптомов (PANSS), а также по ее отдельным пунктам: «тревога», «напряжение», «депрессия» и «загруженность психическими переживаниями». Пациенты на протяжении исследования не отмечали у себя каких-либо побочных эффектов применения эсциталопрама. В данном проспективном 12-недельном открытом исследовании эсциталопрам в дозе 20 мг в день хорошо переносился и улучшал обсессивно-компульсивную симптоматику у больных шизофренией. Представленные предварительные результаты, в целом, обнадеживают, и требуются двойные слепые рандомизированные исследования для их подтверждения.

Ключевые слова: эсциталопрам, обсессивно-компульсивное расстройство, шизофрения.

ESCITALOPRAM IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER: AN OPEN-LABEL, PROSPECTIVE STUDY

R. Stryjer, Y. Dambinsky, I. Timinsky, T. Green, M. Kotler, A. Weizman, B. Spivak

The current data suggest that up to 50% of patients with schizophrenia have obsessive-compulsive (OC) symptoms coexisting with psychosis. The aim of this study was to examine the efficacy of the most selective serotonin reuptake inhibitor escitalopram in the management of obsessive-compulsive disorder (OCD) in schizophrenia patients. The study was an open-label prospective trial of 12 weeks' duration in which escitalopram at a dose of up to 20 mg/day was added to the existing antipsychotic drug regimen in schizophrenia patients with OCD. Fifteen patients (10 men/five women) with the diagnosis of schizophrenia and OCD were recruited for the study (mean age: 39 ± 14 , range 21–61 years) and received escitalopram according to the study design. A significant improvement was observed in the total Yale Brown Obsessive-

Compulsive Scale (Y-BOCS) scores and in the scores of both the Y-BOCS-Obsession and the Y-BOCS-Compulsion subscale at the end point. In addition, a significant improvement was observed in the total scores of the Positive and Negative Syndrome Scale and particularly in scores of anxiety, tension, depression, and preoccupation items. No adverse effects of escitalopram were reported by patients during the trial. In our prospective 12-week open-label study, escitalopram 20 mg/day was well tolerated and improved OC symptoms in schizophrenia patients. Our preliminary results are encouraging and a double-blind randomized study is required to confirm our results.

Key words: escitalopram, obsessive-compulsive disorder, schizophrenia.

Автор для переписки:

Rafeal Stryjer – Beer Yaakov-Ness Ziona Mental Health Center, PO Box 1, 74100 Ness Ziona, Israel; e-mail:stryjer@gmail.com