

УДК 616.89–085

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ: ПРИМЕНЕНИЕ СЕРТИНДОЛА

И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер, Г. Р. Саркисян, А. С. Дороднова,
И. И. Калашникова, Л. Г. Мовина

Отделение внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

В настоящее время в России происходит постепенная реорганизация психиатрических служб, осуществляемая по ряду направлений [4, 5]. Одним из таких направлений является разработка новых организационных форм помощи для ее оказания целевым группам больных, в частности, пациентам с впервые возникшими психотическими состояниями [3].

Обоснование выделения данной целевой субпопуляции ранее неоднократно приводилось в литературе [3, 8]. Показана высокая эффективность данного подхода, что способствовало широкому распространению клиник первого психотического эпизода. В России такая клиника была впервые открыта в 2000 году в Московском НИИ психиатрии. К настоящему времени этот опыт распространен более чем в 30 регионах Российской Федерации, что позволило сотрудникам института выступить с новой инициативой – организации сети клиник первого психотического эпизода [7].

Одной из задач этой сети является совершенствование оказываемой комплексной помощи больным. При этом появление на вооружении отечественной психиатрии большого количества психотропных средств нового поколения, наряду с очевидными преимуществами, создает и определенные трудности, связанные, в частности, с проблемой выбора того или иного препарата. В этой ситуации чрезвычайно важной становится не только оценка собственно психотропного действия, но и влияние проводимой терапии на когницию, социальное функционирование и качество жизни больных.

Сертиндол (зарегистрирован в России под торговым названием сердолект) – атипичный антипсихотик, продемонстрировавший хорошую эффективность как при купирующей, так и при поддерживающей терапии больных шизофренией [12, 14, 17, 22, 23, 25]. По данным ряда авторов [15, 24], препарат улучшает когнитивную функцию и качество жизни пациентов. При этом отмечается его хоро-

шая переносимость и благоприятный профиль побочных эффектов [14, 16, 25]. В то же время, остается недостаточно изученным вопрос об особенностях его применения у отдельных субпопуляций больных, в частности, с первым психотическим эпизодом [27].

Целью данного исследования являлось определение особенностей действия сертиндола у больных на начальных этапах течения шизофрении и расстройств шизофренического спектра.

Задачи исследования:

1. Изучить спектр психотропной активности и эффективность применения сертиндола у больных с первыми психотическими эпизодами.
2. Определить динамику нейрокогнитивных показателей у пациентов, получающих сертиндол.
3. Изучить спектр побочных эффектов терапии при применении сертиндола.
4. Определить показания для назначения сертиндола у пациентов с впервые возникшими психотическими состояниями.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в натуралистических условиях. Выборка включала больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, получавших лечение в клинике первого психотического эпизода Московского НИИ психиатрии. Сердолект назначался, исходя из клинических показаний, в случаях неэффективности/непереносимости хотя бы одного курса предшествующей нейролептической терапии (в соответствии с рекомендациями по применению препарата). Таким образом, уже изначально изучаемый контингент больных был несколько тяжелее в отношении положительного ответа на лечение.

Перевод с другого антипсихотика на сертиндол осуществлялся путем постепенного снижения дозы предыдущего препарата и подбора дозировки сердолекта, начиная с 4 мг/сут и до достижения опти-

мальной терапевтической дозы, составлявшей в среднем $13,7 \pm 5,5$ мг/сут). При необходимости допускалось сочетание сертиндола с антидепрессантами, нормотимиками и транквилизаторами. Корректор циклодол применялся при сохранении экстрапирамидной симптоматики (ЭПС) после предшествующего лечения или ее возникновении.

Все больные обследовались клинико-психопатологически и с помощью набора шкал и опросников: PANSS, «Опросника для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных» [2, 9], шкалы депрессии Калгари (CDSS) [10], Опросника оценки качества жизни Европейской группы изучения качества жизни – EuroQoL [11]. Оценивалась экстрапирамидная симптоматика, индекс массы тела, метаболические и гормональные нарушения (представлены в другом фрагменте работы), динамика интервала QTc. Все показатели изучались до включения пациентов в исследование, через 1, 2, 3 и 6 месяцев лечения сердолектом.

Оценка состояния когнитивных функций у пациентов проводилась с использованием батареи тестов «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS). Данная батарея разработана в Duke University специально для изучения динамики состояния познавательных функций на фоне проводимой терапии у больных шизофренией и переведена на несколько языков, в том числе русский [19, 20]. Она легка в использовании, не является утомительной для больных (длительность выполнения всех тестов составляет 35 мин.) и имеет несколько вариантов заданий, что позволяет снизить эффект обучения при повторных исследованиях.

Использованная батарея тестов содержит 6 заданий, оцениваемых следующим образом: задание на слухоречевую память – общее число слов, воспроизведенных по результатам пяти предъявлений (макс. 75); последовательность чисел – общее число правильных ответов (макс. 28); моторные навыки – число корректно расположенных в контейнер фишек (макс. 100); речевая беглость – общее число воспроизведенных слов в заданной категории; «шифровка» – общее число правильно заполненных клеток (макс. 110); «башня Лондона» – число правильных ответов (макс. 22).

Оценка состояния когнитивных функций у пациентов проводилась на момент включения в исследование, через 2 и 6 месяцев проводимой антипсихотической терапии.

Статистическая обработка полученного клинического и нейропсихологического материала проводилась с использованием пакета компьютерных программ Statistica for Windows, версия 6.1. Осуществлялся ОС-анализ (observed cases – анализ наблюдаемых случаев) и LOCF-анализ (last observation carried forward – перенос последних значений вперед). Эти подходы использовались при оценке результатов как всей выборки, так и отдельных суб-

групп: пациентов, завершивших исследование; респондеров; в зависимости от тяжести выявленных расстройств.

Результаты и обсуждение

Общее количество обследованных больных составило 30 человек (15 муж. и 15 жен.), средний возраст – $25,8 \pm 4,6$ лет. Отмечался достаточно высокий уровень образования: 73,3% больных имели образование не ниже среднего специального, хотя работали или учились на момент проведения исследования лишь 43,3%. Несмотря на относительно небольшую продолжительность заболевания, в 5 случаях больным уже была определена вторая группа инвалидности. В браке состояли только 4 пациентов (13,3%), что ниже, чем во всей выборке больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра [1], однако, учитывая молодой возраст обследованных, представляется вполне предсказуемым.

Возраст начала заболевания составлял $20,8 \pm 4,4$ лет. В 10 случаях была диагностирована шизофрения (у 3 больных параноидная с эпизодическим течением, у 6 – недифференцированная и у 1 – простая), у 10 человек – шизоаффективное расстройство и еще в 10 случаях – шизотипическое расстройство. Длительность данного приступа составляла $21,8 \pm 24,3$ недель, что обуславливалось, в том числе, недостаточной эффективностью предшествующей терапии.

При включении пациентов в исследование тяжесть расстройств по PANSS составляла $88,6 \pm 17,0$ баллов (по субшкале позитивной симптоматики – $16,6 \pm 3,6$ баллов; по субшкале негативной симптоматики – $24,1 \pm 6,0$ баллов; по субшкале общепсихопатологической симптоматики – $47,6 \pm 8,9$ баллов). Распределение пациентов по тяжести симптоматики представлено на рис. 1. Как видно, в выборке выявлялись 2 подгруппы пациентов: с меньшей выраженностью расстройств (до 95 баллов по PANSS) – 19 человек (63,3%) и более тяжелых (95 баллов и выше) – 11 человек (36,7%), в связи с чем дополнительно был проведен анализ каждой из выделенных подгрупп.

Удельный вес тяжести расстройств (среднее значение одного пункта по каждой субшкале) представлен на рис. 2. Как видно, в наибольшей степени была выражена негативная симптоматика/анергия и фактор «депрессия». По субшкале «продуктивная симптоматика» был получен относительно низкий «удельный» балл, значимо отличающийся от показателей субшкал «негативная симптоматика» и «общепсихопатологическая симптоматика» ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Самый низкий показатель определялся по фактору «возбуждение» (при сравнении со всеми другими факторами – $p < 0,05$); выраженность факторов «параноидное поведение» (меньше по сравнению с фактором «анергия» – $p < 0,01$ и фактором «депрессия» – $p < 0,05$, но больше при сопоставлении с фактором «возбуждение» –

$p < 0,05$) и «дезорганизация мышления» ($p < 0,05$; $p < 0,05$; $p < 0,01$ соответственно) была промежуточной.

Аналогичные результаты выявлялись и при клиническом анализе. Несмотря на наличие у части больных отчетливой галлюцинаторно-бредовой симптоматики, их поведение оставалось относительно упорядоченным, сохраняя социально-приемлемые формы, отсутствовали суицидальные тенденции, импульсивность, агрессия к окружающим. Идеаторные нарушения проявлялись преимущественно в аморфности, расплывчатости, нецеленаправленности мышления, склонности к резонерству; отмечались трудности концентрации внимания, больные жаловались на путаницу мыслей, невозможность сосредоточиться. В структуре психопатологического синдрома особое место занимала атипичная депрессивная симптоматика (пассивность, безынициативность, отгороженность от окружающего, нежелание ничем заниматься; жалобы на «усталость», слабость, безразличие, потеря интересов и возможности получать удовольствие от деятельности, которая раньше радовала). Заметно ухудшалось социальное функционирование как в трудовой, так и в семейных сферах, страдала повседневная активность.

Полностью 6-месячный курс терапии сертинголом завершили 20 человек (66,7%). В течение первого месяца выбыло 3 (10%), второго – 4 (13,3%), третьего – один (3,3%) и с 3 по шестой – 2 пациента (6,7%). В 3 случаях терапия была отменена вследствие недостаточной эффективности, в 5 наблюдениях пациенты отказались от продолжения терапии, у 2 пациентов наблюдались побочные эффекты терапии (удлинение полового акта без достижения оргазма и выраженный ринит), потребовавшие отмены препарата. Следует отметить, что количество пациентов, выбывших из исследования, изначально имевших высокий балл по PANSS (95 и выше), значительно не отличалось от больных с меньшей тяжестью расстройств (36,3% и 31,6% соответственно).

Количество респондеров (редукция симптоматики по PANSS не менее 20%) составило 21 человек (70,0%), в том числе 2 пациента завершили трехмесячный курс терапии и один – двухмесячный. Таким образом, 18 из 20 больных (90,0%), завершивших программу (6 мес.), были респондерами. Среди наиболее тяжелой подгруппы больных число респондеров составило 63,4%, для остальных пациентов – 73,7% ($p > 0,05$), причем для больных, завершивших исследование, эти показатели составляли 100% и 84,6% соответственно ($p < 0,05$). Как видно, сертиндол оказывается эффективным как в отношении тяжелого контингента пациентов, так и более «легких» больных.

Ремиссии (тяжесть симптоматики по PANSS – менее 60 баллов) достигло 15 пациентов (50%), из которых 13 человек полностью прошли 6-месячный курс терапии (то есть 65% больных, завершивших

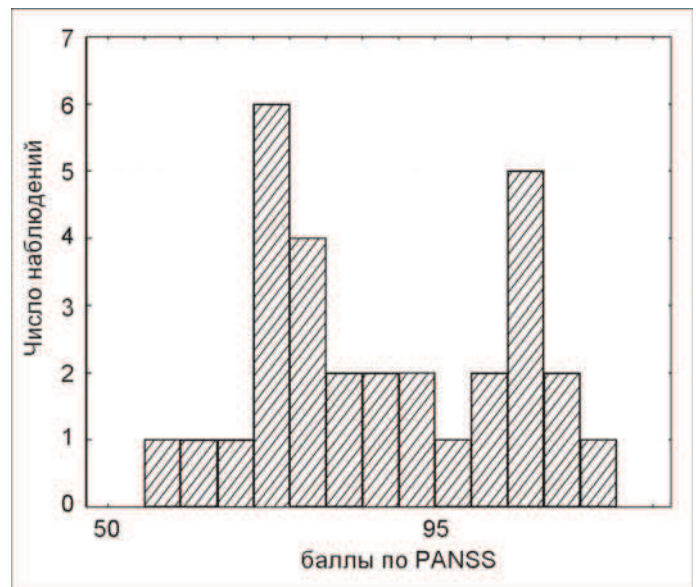


Рис. 1. Распределение больных в соответствии с тяжестью расстройств по PANSS

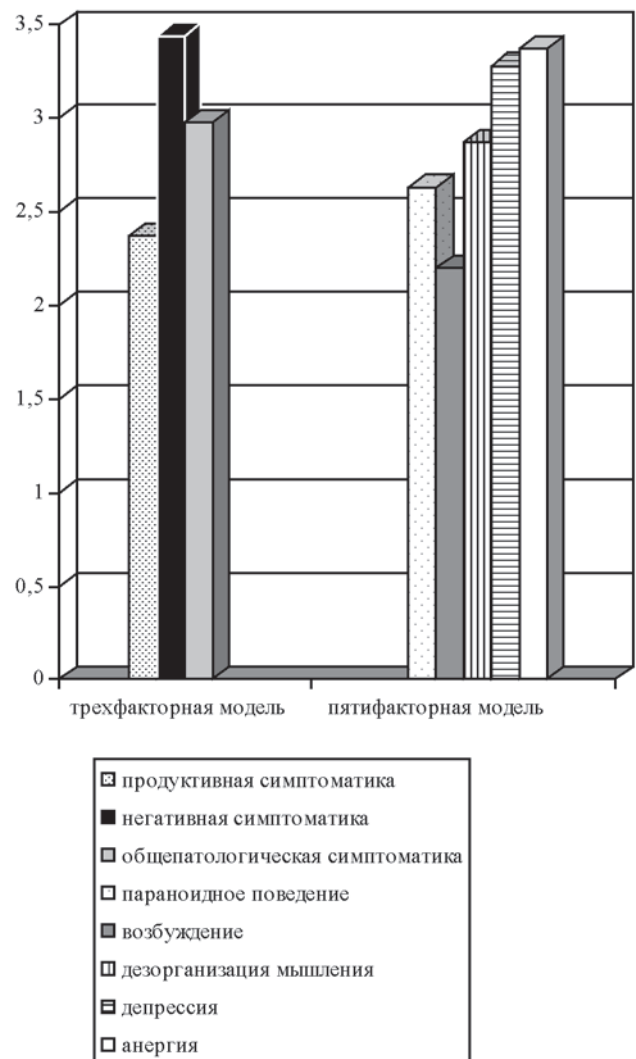


Рис. 2. Удельный вес тяжести расстройств (среднее значение одного балла по каждой субкатегории), оцененных по трехфакторной и пятифакторной моделям PANSS

исследование, находились в ремиссии). Учитывая предшествующую недостаточную эффективность антипсихотической терапии, данный результат представляется достаточно высоким.

Динамика редукции симптоматики представлена на рис. 3. Уже через 1 месяц терапии отмечались статистически значимые изменения ($p < 0,001$) в выраженности расстройств по PANSS, которые регистрировались как с использованием ОС-анализа, так и LOCF-анализа. Полученные результаты были выявлены не только для всей выборки, но и отдельных субгрупп (LOCF-анализ): респондеров, пациентов, прошедших весь 6-месячный курс терапии, тяжелой подгруппы и пациентов с более легким уровнем расстройств. Обращает на себя внимание плавный характер улучшения – более заметный в первые месяцы терапии, но сохраняющийся и в дальнейшем (рис. 3), что подтверждается статистическим анализом: во всех случаях показатели при каждом последующем измерении статистически значимо отличались от предыдущего на протяжении всех 6 месяцев лечения. Аналогичные результаты получены и при использовании 5-факторной модели PANSS [6]: в наибольшей степени изменения определялись в первые 3 месяца терапии, но статистически значимый характер улучшения сохранялся и на протяжении последующих трех месяцев лечения, причем для всех перечисленных выше

подгрупп (рис. 4). Еще одной особенностью действия сердолекта являлось равномерное улучшение всех регистрируемых показателей (рис. 4).

Анализ динамики депрессивной симптоматики, оцененный с помощью шкалы депрессии Калгари (LOCF, ОС-анализ), также выявил отчетливое улучшение после первого месяца лечения ($p < 0,01$); статистически значимые изменения сохранялись на протяжении следующих четырех недель ($p < 0,05$) и продолжали нарастать ($p < 0,05$) со второго по шестой месяц терапии (рис. 5). Данный результат подтверждался как для всей выборки, так и для респондеров и пациентов, достигших ремиссии.

Улучшение интеллектуальной продуктивности и физической работоспособности (рис. 6) происходило преимущественно в первые два месяца ($p < 0,05$), особенно с первого по второй месяц лечения ($p < 0,05$). Расширение контактов происходило медленнее, однако к концу третьего месяца терапии также достигло статистической значимости ($p < 0,05$). Кроме того, за период лечения выявлялось значимое улучшение показателей качества жизни («качество жизни в целом» и «качество жизни в связи с психическим состоянием») и самооценки пациентов по шкале EuroQoL.

Клиническая оценка динамики состояния больных выявила отчетливое влияние лечения сердолекта

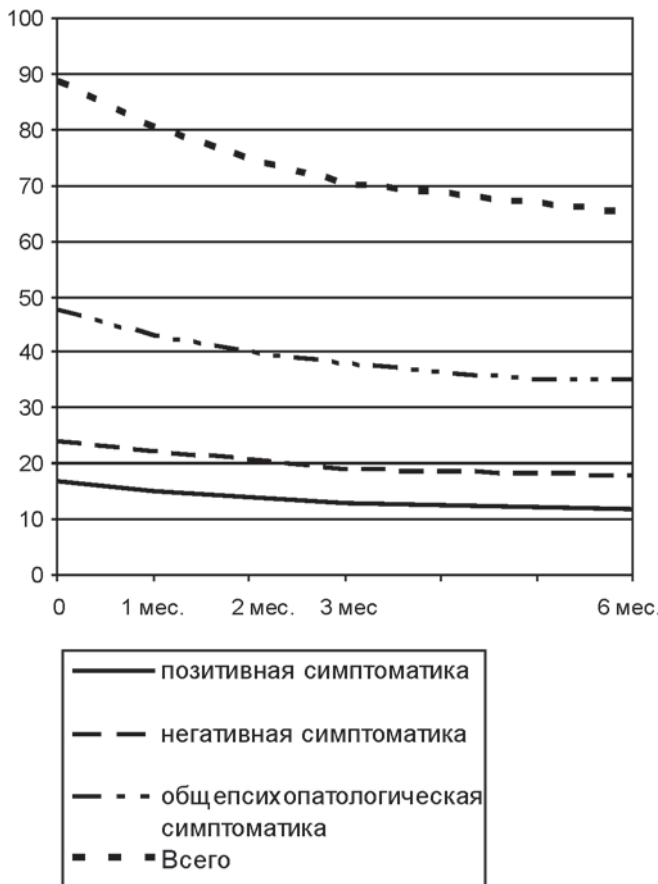


Рис. 3. Динамика редукции симптоматики по PANSS (LOCF-анализ) у больных, получавших сертиндол ($n=30$)

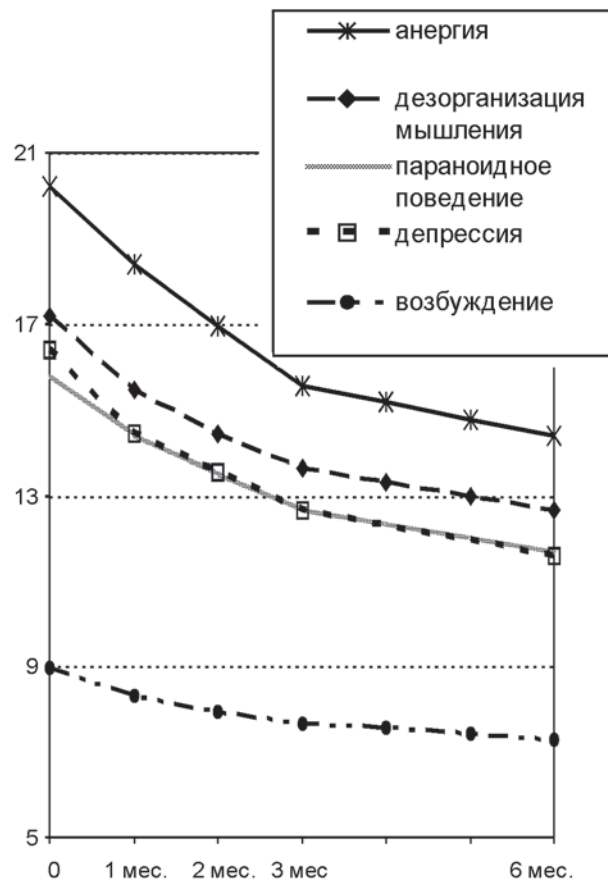


Рис. 4. Динамика редукции симптоматики по пятифакторной модели PANSS (LOCF-анализ) у больных, получавших сертиндол ($n=30$)

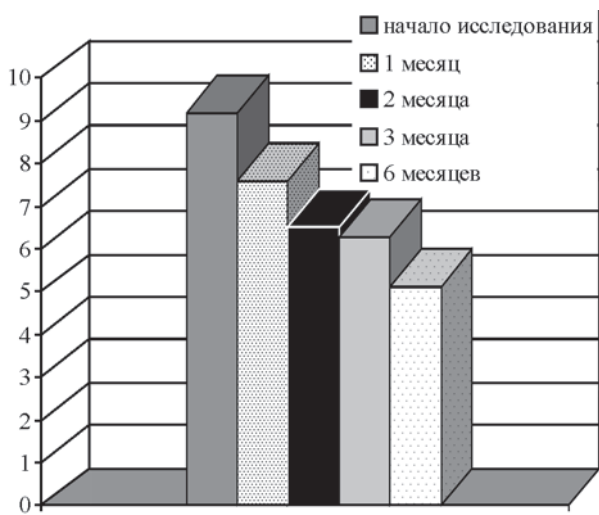


Рис. 5. Динамика депрессивных расстройств по шкале депрессии Калгари (LOCF-анализ)

лектом на описанные выше и, в первую очередь, определявшие состояние пациентов идеаторные нарушения и апато-динамическую симптоматику. Больные отмечали улучшение концентрации внимания, появлялась возможность сосредоточиться, сконцентрироваться на определенной деятельности; становилось легче выражать собственные мысли, исчезала расплывчатость, аморфность, неконкретность высказываний. Мышление становилось более «упорядоченным», исчезала путаница мыслей, восстанавливалось понимание целостного смысла, логической связи между словами и предложениями. Облегчался контакт с окружающими.

Одновременно улучшалось настроение, появлялась активность, энергичность, интенция к деятельности. Наступившие изменения (наряду с посте-

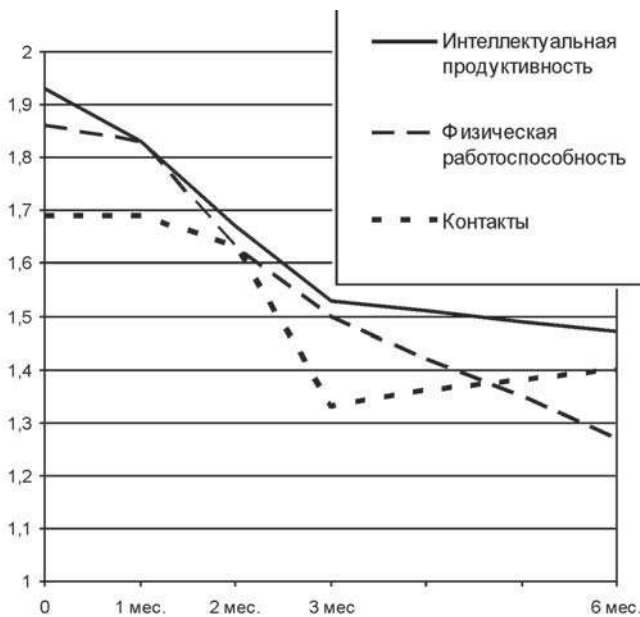


Рис. 6. Динамика показателей социального функционирования больных в процессе терапии сертиндолом (LOCF-анализ)

пенным купированием галлюцинаторно-бредовых расстройств) положительно сказывались на функционировании пациентов. У больных появлялась возможность продолжать ранее прерванную учебу (3 чел., еще 2 пациента планировали восстановить в ВУЗе), улучшилась продуктивность трудовой деятельности и повседневной активности, 6 пациентов устроились на работу.

Следует отметить, в целом, хорошую переносимость лечения сертиндолом. Нейролептические побочные эффекты, как правило, не выявлялись. В четырех случаях при переходе на сердолект исчезла имевшая место при проведении предшествующей терапии экстрапирамидная симптоматика. В 7 наблюдениях на различных этапах терапии сертиндолом (первые 3 мес.) отмечались переходящие (после назначения корректора) проявления ЭПС (тремор – 5 пациентов, мышечная скованность – 1 чел., акатизия – 1 чел.).

Прибавка веса за 6 месяцев лечения в среднем составила $2,1 \pm 7,5$ кг. Прибавка в весе более 5 кг наблюдалась у 5 больных, в том числе более 7 кг – у 4 человек. При исключении из анализа последних четырех пациентов динамика веса в среднем составила $-0,25 \pm 3,75$, в том числе двое больных с избыточной массой тела снизили свой вес на 8,5 и 6,5 кг соответственно. Индекс массы тела в начале исследования в среднем составлял $23,1 \pm 3,1$ при завершении исследования – $24,2 \pm 3,0$. Среди других побочных эффектов терапии следует отметить заложенность носа (7 чел.) и удлинение полового акта с аноргазмией у мужчин (4 чел.).

Специальному анализу подверглась динамика интервала QTc (ЭКГ). При включении пациентов в исследование он составлял $409,8 \pm 25,8$ мс. В дальнейшем отмечались его колебания в зависимости от дозы сердолекта (рис. 7). В 3 случаях после 1 месяца терапии величина интервала QTc превышала 470 мс; при этом, в одном наблюдении препарат был отменен в связи с его недостаточной эффективностью.

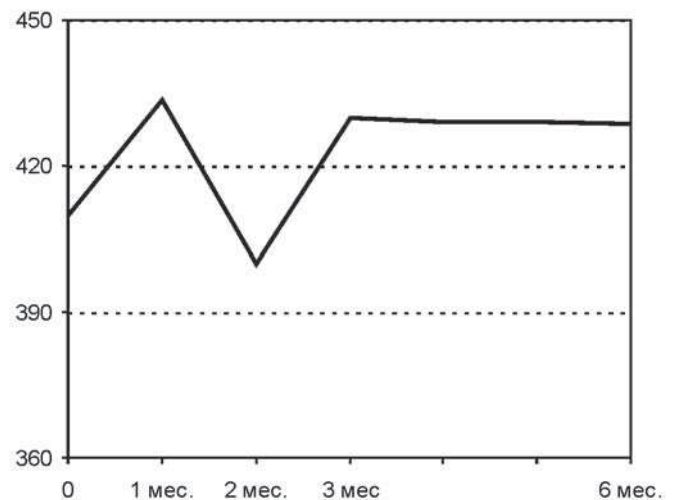


Рис. 7. Динамика показателя интервала QTc (мс) у больных в процессе терапии сертиндолом

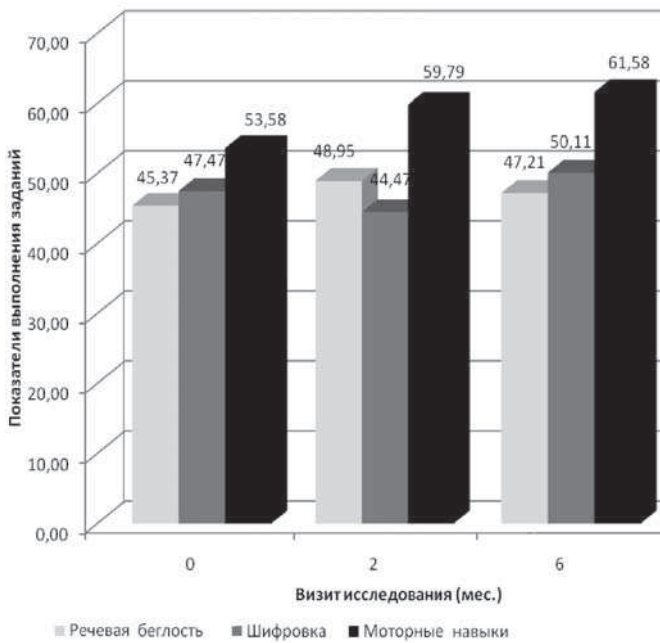


Рис. 8. Показатели выполнения заданий на скорость обработки информации

стью, в двух других – доза была снижена и значение QTc вернулось к норме при сохраняющейся положительной терапевтической динамике. При завершении исследования величина QTc составила $433,1 \pm 26,5$ мс.

Нейропсихологическое обследование при включении в исследование было проведено 29 пациентам (1 больной отказался от тестирования). В соответствии с динамикой выбывания 22 пациента были обследованы дважды и 19 больных, вошедших в окончательный анализ, трижды в отмеченные выше периоды.

На момент включения пациентов в исследование показатели скорости обработки информации (зада-

ние на моторные навыки, речевую беглость и последовательность чисел) и рабочей памяти были значительно ниже средних нормативных данных [21]; другие два показателя были сопоставимы с нормой.

Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что умеренное улучшение показателей когнитивного функционирования под влиянием антипсихотической терапии характеризуется скорее снижением когнитивного дефицита в целом, чем влиянием на отдельные функции [13, 18, 26]. На фоне проводимой антипсихотической терапии сердолектом все оцениваемые показатели когнитивного функционирования претерпели положительную динамику (табл., рис. 8, 9). Статистической значимости ($p < 0,05$) эти изменения достигали по таким

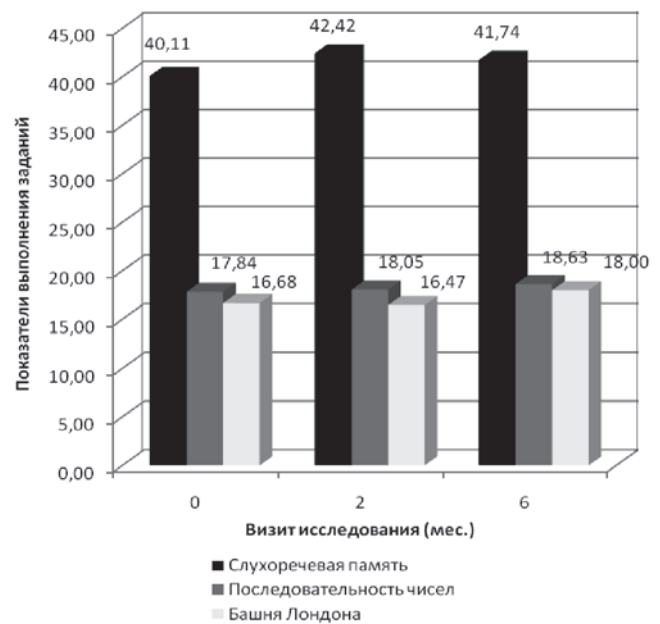


Рис. 9. Показатели выполнения заданий на слухоречевую, рабочую память и исполнительную функцию

Показатели выполнения заданий*

Задание	Все пациенты на момент включения в исследование (n=29)	2 месяца терапии (n=22)		6 месяцев терапии (n=19)			P**
		Начало исследования	2 мес.	Начало исследования	2 мес.	Окончание исследования (6 мес.)	
Скорость обработки информации							
Речевая беглость	46,52±14,39	45,00±14,93	47,41±15,57	45,37±14,28	48,95±15,82	47,21±13,92	0,29
Моторные навыки	52,81±11,84	52,73±10,93	58,00±14,45	53,58±11,13	59,79±14,73	61,58±14,31	0,003
Шифровка	46,93±10,14	47,18±11,02	44,64±13,41	47,47±10,72	44,47±13,37	50,11±13,71	0,22
Логическое мышление и проблемно-решающее поведение							
Башня Лондона	16,52±2,86	16,45±3,13	16,32±3,93	16,68±3,25	16,47±4,21	18,00±3,14	0,01
Слухоречевая память							
Список слов	40,7±10,4	39,55±9,91	42,18±10,20	40,11±9,13	42,42±10,01	41,74±8,63	0,14
Рабочая память							
Последовательность чисел	17,78±3,24	17,68±3,58	17,91±3,22	17,84±2,99	18,05±3,31	18,63±4,21	0,17

Примечания: * – показатели представлены в виде средних значений и стандартного отклонения; ** - показатель при сравнении 1-го и 3-го наблюдений пациентов, завершивших участие в исследовании.

параметрам как моторные навыки и исполнительная функция, включающая способность к обобщению, решению проблем и планированию деятельности. Динамика показателей по остальным параметрам имела тенденцию к достижению статистической значимости (особенно при сравнении данных второго и третьего наблюдений), что позволяет предположить, что наблюдение в более долгосрочном периоде продемонстрировало бы дальнейшее улучшение.

Обращают на себя внимание некоторые особенности выявленного характера улучшений. Так, необходимо отметить, что только по показателю выполнения задания на моторные навыки была достигнута статистически значимая положительная динамика уже после двух месяцев терапии ($p=0,04$ во время второго обследования и $p=0,003$ во время третьего обследования).

Таким образом, было выявлено благоприятное влияние сердолекта на когнитивное функциониро-

вание в целом с наиболее существенной положительной динамикой моторных навыков и исполнительной функции (проблемно-решающее поведение, логическое мышление).

В целом, сертиндол (сердолект) оказывается эффективным антипсихотиком при его применении у больных на начальных этапах течения шизофрении и расстройств шизофренического спектра с различной тяжестью симптоматики. Особенностью его действия является быстрый, но, в то же время, плавный характер улучшения с равномерной редукцией отдельных компонентов синдрома. При этом отчетливо проявляется влияние препарата на идеаторные нарушения и апато-динамическую симптоматику. Динамика нейрокогнитивных нарушений демонстрирует улучшение показателей, в первую очередь, моторных навыков и исполнительной функции. Заметно улучшается социальное функционирование и качество жизни больных при, в основном, хорошей переносимости терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилова Е.К., Шевченко В.А., Загиев В.В. и соавт. Клинико-социальная характеристика больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и задачи по их психосоциальной терапии и реабилитации // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. Т. 16, № 4. С. 10–14.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Опросник для оценки социально-функционального и качества жизни психически больных // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 8, № 2. С. 35–40.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Любов Е.Б. и соавт. Клиника первого психотического эпизода (дневной стационар или отделение с режимом дневного стационара, профилированные для помощи больным с первым эпизодом шизофрении): Методические рекомендации. М., 2003. 24 с.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: ИД «Медпрактика-М», 2004. 492 с.
5. Гурович И.Я., Ньюфельдт О.Г. (ред.). Современные тенденции развития и новые формы психиатрической помощи. М.: ИД «Медпрактика-М», 2007. 356 с.
6. Мосолов С.Н., Кузавкова М.В., Калинин В.В. и соавт. Анализ влияния атипичных антипсихотиков на 5-факторную модель шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2003. Т. 13, № 3. С. 45–52.
7. О совещании по созданию Сети клиник первого психотического эпизода в России // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 108.
8. Сторожакова Я.А., Холодова О.Е. Первый психотический эпизод: клинико-социальные и организационные аспекты помощи больным // Социальная и клиническая психиатрия. 2000. Т. 10, № 2. С. 74–80.
9. Шмуклер А.Б. Социальное функционирование и качество жизни психически больных: Дис. ... докт. мед. наук. М., 1999. 423 с.
10. Addington D., Addington J., Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale // Br. J. Psychiatr. 1993. Vol. 163, Suppl. 22. P. 39–44.
11. van Agt H.M., Essink-Bot M.L., Krabbe P.F. et al. Test-retest reliability of health state valuation collected with the EuroQol questionnaire // Soc. Sci. Med. 1994. Vol. 39. P. 1537–1544.
12. Azorin J.-M., Murterria S., Hansen K. et al. Evaluation of patients on sertindole treatment after failure on other antipsychotics: a retrospective analysis // BMC Psychiatry. 2008. Vol. 8, N 16. P. 8–16.
13. Cassens G., Inglis A.K., Appelbaum P.S. et al. Neuroleptics: Effects on neuropsychological function in chronic schizophrenia // Schizophrenia Bulletin. 1990. Vol. 16. P. 477–499.
14. 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.
15. Gallhofer B., Jaanson P., Mittoux A. et al. Course of recovery of cognitive impairment in patients with schizophrenia: a randomized double-blind study comparing sertindole and haloperidol // Pharmacopsychiatry. 2007. Vol. 40. P. 275–288.
16. Hale A.S. A review of the safety and tolerability of sertindole // Int. Clin. Psychopharmacol. 1998. Vol. 13, Suppl. 3. P. S65–S70.
17. Hale A. Sertindole: a clinical efficacy profile // Psychiatry Clin. Pract. 2002. Vol. 6, Suppl. 1. P. S21–S26.
18. Hill S.K., Schuepbach D., Herbener E.S. et al. Pretreatment and longitudinal studies of neuropsychological deficits in antipsychotic-naive patients with schizophrenia // Schizophrenia Research. 2004. Vol. 68. P. 49–63.
19. Keefe R.S., Goldberg T.E., Harvey P.D. et al. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery // Schizophrenia Research. 2004. Vol. 68. P. 283–297.
20. Keefe R.S., Sweeney J.A., Gu H. et al. A comparison of the effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in first-episode psychosis. A randomized, double-blind clinical trial // Am. J. Psychiatry. 2007. Vol. 164. P. 1061–1071.
21. Keefe R.S.E., Harvey P.D., Goldberg T.E. Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) // Schizophrenia Research. 2008. Vol. 102, N 1. P. 108–115.
22. Lewis R., Bagnall A., Leitner M. Sertindole for schizophrenia. Cochrane Database Syst. Rev. 2005. Issue 3. CD001715.
23. Murdoch D., Keating G.M. Sertindole. A review of its use in schizophrenia // CNS Drugs. 2006. Vol. 20, N 3. P. 233–255.
24. 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.
25. Perquin L., Steinert T. Review of the efficacy, tolerability and safety of sertindole in clinical trials // CNS Drugs. 2004. Vol. 18, Suppl. 2. P. 19–30.
26. Rollnik J.D., Borsutzky M., Huber et al. Short-term cognitive improvement in schizophrenics treated with typical and atypical neuroleptics // Neuropsychobiology. 2002. Vol. 45. P. 74–80.
27. Rotgé J.Y., Aouizerate B., Tignol J. Atypical antipsychotics in first-episode psychosis: a review // Encephale. 2008. Vol. 34, N 2. P. 194–204.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ: ПРИМЕНЕНИЕ СЕРТИНДОЛА

И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер, Г. Р. Саркисян, А. С. Дороднова, И. И. Калашникова, Л. Г. Мовина

Целью исследования являлось определение особенностей действия сертиндола у больных на начальных этапах течения шизофрении и расстройств шизофренического спектра.

Исследование проводилось в натуралистических условиях. Общее количество обследованных больных составило 30 чел. Все больные обследовались клинико-психопатологически и с помощью набора шкал и опросников: PANSS, «Опросника для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных», шкалы депрессии Калгари (CDSS), Опросника оценки качества жизни Европейской группы изучения качества жизни – EuroQoL. Оценивалась экстрапирамидная симптоматика, индекс массы тела, динамика интервала QTc. Все показатели изучались до включения пациентов в исследование, через 1, 2, 3 и 6 месяцев лечения сертиндолом. Оценка состояния когнитивных функций у пациентов проводилась с использованием батареи тестов «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS).

Результаты исследования продемонстрировали эффективность сертиндола (сердолекта) при его применении у больных на начальных этапах течения шизофрении и расстройств шизофренического спектра с различной тяжестью симптоматики. Особенностью его действия является быстрый, но, в то же время, плавный характер улучшения с равномерной редукцией отдельных компонентов синдрома. При этом отчетливо проявляется влияние препарата на идеаторные нарушения и апато-динамическую симптоматику. Динамика нейрокогнитивных нарушений демонстрирует улучшение показателей, в первую очередь, моторных навыков и исполнительской функции. Заметно улучшается социальное функционирование и качество жизни больных при хорошей переносимости терапии.

Ключевые слова: шизофрения, расстройства шизофренического спектра, первый психотический эпизод, сертиндол.

INTEGRATIVE EVALUATION OF MEDICATION IN PATIENTS WITH FIRST PSYCHOTIC EPISODE: SERTINDOLE

I. Ya. Gurovich, A. B. Shmukler, G. R. Sarkisyan, A. S. Dorodnova, I. I. Kalashnikova, L. G. Movina

The aim of this investigation was to study the effects of Sertindole at initial stages of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. It was a naturalistic investigation that involved 30 patients. All the patients underwent a clinical-psychopathological investigation, and also were evaluated by means of a number of instruments, such as PANSS, the Questionnaire for Assessment of Mental Patients Social Functioning and Quality of Life, the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) and the EuroQoL. The researchers also evaluated the extrapyramidal symptoms, body mass index, and changes in the QTc interval abnormalities during psychotropic drug therapy. All the measurements were taken before starting medication and after 1, 2, 3 and 6 months of treatment with Sertindole. Patients' cognitive functions were evaluated by means of the test battery the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS).

The results of this investigation show the effect of Sertindole (Serdolect) at initial stages of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders in patients with varying severity of symptoms. It provided rapid and at the same time gradual improvement, with even reduction of individual components of the syndrome. Very obvious was the effect of the medication on thought disorders and apathic-adyamic symptoms. As for neurocognitive functions, the improvements concerned mainly motor and executive functions. There was also a noticeable improvement of patients' social functioning and their quality of life, and the medication was well tolerated.

Key words: schizophrenia, schizophrenia spectrum disorders, first psychotic episode, Sertindole.

Гурович Исаак Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»; e-mail: isaac.gurovich@gmail.com

Шмуклер Александр Борисович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»; e-mail: ashmukler@yandex.ru

Саркисян Гаяне Рачиковна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»; e-mail: gayane.sarkisyan@gmail.com

Дороднова Анна Сергеевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением первого эпизода болезни ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»; e-mail: ando75@mail.ru

Калашникова Ирина Ивановна – врач-психиатр отделения первого эпизода болезни ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»; e-mail: irina180274@mail.ru

Мовина Лариса Георгиевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»; e-mail: movina_larisa@bk.ru