

РЕМИССИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПОПУЛЯЦИОННОГО И ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ

А. В. Потапов¹, Ю. М. Дедюрина², Ю. В. Ушаков², Э. Э. Цукарзи¹,
С. Н. Мосолов¹

¹ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»,

²Психоневрологический диспансер №21, Москва

Понятие ремиссии при шизофрении широко используется как в клинической практике, так и в научных исследованиях. Однако современные классификации, DSM-IV-TR [4] и МКБ-10 [1], демонстрируют формальный подход к данному периоду заболевания и в зависимости от наличия или отсутствия резидуальных симптомов делят ремиссии на частичные и полные. К недостаткам такого разделения можно отнести отсутствие квалификации уровня ремиссии и сведений о возможных терапевтических мишенях, а также высокую степень субъективизма при диагностике.

Вместе с тем, современный этап развития психиатрии, характеризующийся новым уровнем методологии и доказательности исследований, определяет необходимость разработки стандартизированных критериев ремиссии при шизофрении.

Существующие международные критерии ремиссии основаны на оценке выраженности восьми показателей шкалы PANSS и включают позитивный фактор (бред, галлюцинаторное поведение, необычное содержание мыслей), дезорганизованный фактор (расстройства мышления, манерность и позирование) и негативный фактор (притупленный аффект, социальная отгороженность, нарушение спонтанности и плавности речи). Для верификации ремиссии у пациента все эти симптомы должны полностью отсутствовать или быть очень слабо выражены (1–3-й уровень по шкале PANSS) на протяжении 6 месяцев [3].

Валидизация международных критериев ремиссии происходила в рамках популяционных [5] и фармакотерапевтических исследований [6].

L.Helldin и соавт. [5] описали исследование, проведенное в одной из областей Швеции. В данное исследование было включено 243 пациента, из которых 93 (38%) пациента соответствовали международным критериям ремиссии. Эти пациенты обладали более высоким уровнем повседневного

функционирования, у них были выше качество жизни и уровень осознания болезни. Кроме того, у пациентов в ремиссии отмечались меньшее нарушение когнитивных функций и большее удовлетворение результатом лечения, а также они имели больше шансов на улучшение трудового статуса.

В исследовании, оценивающем применение пролонгированного рисперидона у стабильных больных шизофренией [6], было показано, что использование операциональных критериев ремиссии в клинических исследованиях помогает в стандартизации и интерпретации результатов. Так, 68,2% (394/578) пациентов, считавшихся клинически стабильными, не соответствовали симптоматическим критериям ремиссии на момент начала терапии. В течение одного года лечения пролонгированным рисперидоном 20,8% больных из данной группы достигли симптоматической ремиссии, что ассоциировалось со снижением балла по шкале PANSS, как суммарного, так и по отдельным подшкалам. Кроме того, достижение ремиссии коррелировало с улучшением качества жизни по SF-36.

Таким образом, представляет интерес возможность применения международных критериев ремиссии в рамках амбулаторной психиатрической практики в России.

Методика исследования и характеристика пациентов

На первом этапе проводилось популяционное исследование на двух участках московского психоневрологического диспансера с выявлением процента больных, соответствующих и не соответствующих международным критериям ремиссии, с последующим шестимесячным наблюдением устойчивости ремиссии. Также, оценивалось количество стабильных в течение 6 месяцев пациентов, но не соответствующих критериям ремиссии. Стабильность определялась как отсутствие изменения

суммарного балла по PANSS >20% и/или >1 балла по пунктам позитивной подшкалы PANSS – P1, P2, P3 и P6 в течение 6 месяцев, независимо от исходной тяжести симптомов.

На втором этапе (фармакотерапевтическом) стабильным пациентам, не соответствующим критериям ремиссии, выявленным в процессе популяционного исследования, на одном из участков назначался пролонгированный рisperидон, а на втором участке, который служил контрольным, терапия оставалась неизменной.

В популяционную часть исследования включались больные с диагнозом шизофрении (F20.0, F20.1, F20.2, F20.3, F20.5, F20.6) и шизоаффективного расстройства (F25) по МКБ-10, давшие добровольное согласие на участие в исследовании и имевшие возможность самостоятельно или при участии родственников посещать ПНД. Не включались пациенты с диагнозом F20.8 (другие формы шизофрении), F20.9 (шизофрения неуточненная) и F23 (шизотипическое расстройство), пациенты не способные приходить на осмотр в ПНД из-за тяжелого соматического состояния.

Для оценки состояния использовались международные критерии ремиссии (симптоматический и временной), а также шкалы PANSS [2] и GAF [4].

Всего на двух участках ПНД под наблюдением состояло 233 больных, соответствующих критериям включения в исследование, из которых в анализ были включены данные 203 пациентов. На обоих участках большую часть больных составляли женщины – 56,2%, средний возраст был 52,8±15,0 лет, а средняя длительность заболевания – 24,4±13,2 лет. 70,9% пациентов страдали параноидной шизофренией, недифференцированной – 4,9%, резидуальной – 13,8%, простой формой – 2,95% и шизоаффективным расстройством – 4,4%. Гебефреническая и кататоническая формы шизофрении встречались редко – 0,98% и 1,97% соответственно.

В дальнейшем, на первом участке 42 пациента дали согласие на включение в фармакотерапевтическое исследование; им был назначен пролонгированный рisperидон. На втором участке 35 пациентов были включены в контрольную группу и продолжали получать назначенную в психоневрологическом диспансере терапию. Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям. Средний возраст был 43,7±13,4 лет в первой группе и 45,4±14,2 года во второй. Отмечается разница между средним возрастом на участке и средним возрастом больных, вошедших в фармакотерапевтическое исследование. Это объясняется тем, что пожилые пациенты отказывались от участия в исследовании в связи с трудностью частого посещения ПНД для проведения инъекций, прохождения тестовых методик и недоверия к предложенному лечению. Средняя длительность заболевания – 16,8±11,7 и 15,7±12,3 лет соответственно. В обеих группах преобладали больные с параноидной формой шизофрении, 71,4% – в группе пролонги-

рованного рisperидона и 68,5% – в контрольной группе. Средний суммарный балл по шкале PANSS в группе пролонгированного рisperидона был 66,1±10,7 и 68,7±12,3 – в группе, получавших терапию, назначенную врачом в ПНД. Средний балл по шкале PSP равнялся 52,0±12,3 баллам в первой группе и 51,3±13,1 во второй. В обеих группах наблюдались экстрапирамидные нежелательные симптомы (ЭПС) – 4,9±6,3 и 5,1±6,1 баллов по шкале Симпсона-Ангуса соответственно (табл. 1).

До начала исследования 7 (16,7%) пациентов из группы пролонгированного рisperидона получали монотерапию атипичными антипсихотиками, 29 (69,0%) больных получали монотерапию традиционными нейролептиками, сочетанную терапию антипсихотиками получали 6 (14,3%) пациентов.

Применялся более гибкий алгоритм в выборе начальной дозы пролонгированного рisperидона по сравнению с существующими клиническими рекомендациями [8]. Учитывались тяжесть психопатологической симптоматики, форма заболевания, а также равноценность ранее проводимой терапии по сравнению с назначаемой в пересчете на аминазиновый эквивалент.

В контрольной группе пациенты продолжали получать назначенную участковым психиатром терапию. Так, 5 (14,3%) пациентов получали монотерапию атипичным антипсихотиком, 24 (68,6%) – монотерапию традиционным нейролептиком, 6 (17,1%) – сочетанную антипсихотическую терапию.

В группах оценивалась возможность достижения ремиссии с использованием международных критериев [3]. Кроме того, для анализа состояния использовались шкалы PANSS [2] и PSP [9], а также Шкала оценки влияния лекарственных средств – ROMI [11], с помощью которой определялась комплаентность. Безопасность препаратов определялась посредством регистрации всех неблагоприятных явлений, возникших в ходе исследования. Для оценки выраженности ЭПС использовалась шкала Симпсона-Ангуса [10]. Оценка динамики состояния в группах проводилась на момент включения в исследование (фон), 3, 6 и 12 месяцы наблюдения.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica версия 6.0. Межгрупповые статистические различия для количественных данных рассчитывались с помощью U-критерия Манна-Уитни, для сравнения зависимых переменных использовался тест Вилкоксона. Для оценки параметра прерывания терапии использовался метод Каплана-Мейера с применением F-критерия Кокса. Пропущенные данные замещались в популяционной части исследования средним значением по группе, в фармакотерапевтическом исследовании с помощью LOCF-анализа (метод продвижения последнего измерения вперед).

Результаты исследования

В результате проведенного поперечного исследования 203 пациентов на предмет соответствия сим-

Исходная клинико-демографическая характеристика стабильных больных шизофренией в группе пролонгированного рisperидона и контрольной группе

Показатели		Терапевтическая группа (пролонгированного рisperидона)	Контрольная группа
Общее число пациентов в группе		42	35
Пол: мужчины/женщины		18/24	16/19
Возраст (СО)		43,7±13,4	45,4±14,2
Шизофрения параноидная	Непрерывный тип течения	15/35,7%	11/31,4%
	Эпизодический тип течения	15/35,7%	13/37,1%
	Ремиттирующий тип течения	0	0
Шизофрения гебефреническая		0	0
Шизофрения кататоническая		2/4,8%	1/2,9%
Шизофрения недифференцированная		3/7,1%	2/5,7%
Шизофрения резидуальная		5/11,9%	6/17,1%
Шизофрения простая		2/4,8%	2/5,7%
Шизоаффективное расстройство		0	0
Средняя длительность заболевания (СО)		16,8 ± 11,7	15,7 ± 12,3
Среднее количество госпитализаций до начала лечения (СО)		4,7 ± 2,5	4,2 ± 2,8
Сумма баллов по шкале PANSS до начала терапии (СО)		66,1 ± 10,7	68,7 ± 12,3
Сумма баллов по подшкале позитивной симптоматики (пп. 1–7) (СО)		14,5 ± 4,5	16,0 ± 5,1
Сумма баллов по подшкале негативной симптоматики (пп. 8–14) (СО)		18,8 ± 4,3	19,1 ± 4,8
Сумма баллов по подшкале общей психопатологической симптоматики (пп. 15–30) (СО)		33,1 ± 5,4	35,3 ± 6,8
Сумма баллов по шкале Симпсона-Ангуса (СО)		4,9 ± 6,3	5,1 ± 6,1
Балл по шкале PSP (СО)		52,0 ± 12,3	51,3 ± 13,1

Примечания: СО – стандартное отклонение.

птоматическому критерию ремиссии было выявлено, что 64 (31,5%) пациента соответствовали данному критерию, в то время как 139 (68,5%) не удовлетворяли ему. Впоследствии все пациенты наблюдались в течение 6 месяцев без изменения режима терапии, и по истечению этого срока только 53 (26,1%) пациента, ранее соответствующих симптоматическому критерию, удержали ремиссию. В то время как из 139 пациентов, не соответствующих симптоматическому критерию, только 105 (51,7%) оставались стабильными в течение этого периода (рис. 1).

Анализ первичной эффективности по количеству пациентов, выбывших из исследования (метод Каплана-Мейера), показал преимущество терапии пролонгированным рisperидоном по сравнению с контрольной группой (рис. 2). Однако следует заметить, что различия между группами не достигли статистической значимости.

В целом, в обеих группах был относительно равный процент пациентов, закончивших исследование, в группе пролонгированного рisperидона – 59,5%, а в контрольной группе – 57,1%. Практически одинаковый процент пациентов в обеих группах выбыл по причине некомплаентности – 11,9% и 11,4% соответственно. Из-за недостаточной эффективности в группе пролонгированного рisperидона выбыло 19,0%, а в контрольной группе –

14,3%. В контрольной группе наблюдался больший процент больных, вышедших из исследования по причине нежелательных явлений – 17,1%, чем в группе рisperидона – 7,1%, но статистических различий между группами по данному показателю найдено не было. Процент больных, прервавших прием терапии по другим причинам (в том числе по собственному желанию), был равен 2,4% в группе пролонгированного рisperидона.

На 12 месяце исследования процент редукции суммарного балла по PANSS в группе пролонгированного рisperидона составил 13,8% ($p < 0,0001$), а в контрольной группе – 6,8% ($p < 0,05$). Межгрупповые различия на 12 месяце были статистически значимы ($p < 0,01$).

При анализе позитивной симптоматики по PANSS наибольшее уменьшение балла наблюдалось в группе, получающей пролонгированный рisperидон, и на 12 месяце оно составило 10,3% ($p < 0,05$). В контрольной группе максимальная редукция позитивной симптоматики была равна 7,5% и не достигла статистической значимости. Статистические различия между группами на 12 месяце терапии составили $p < 0,01$.

Наибольшая и статистически значимая редукция негативной симптоматики, оцененная по PANSS, в группе пролонгированного рisperидона наблюдалась на 12 месяце и составила 10,1% ($p < 0,01$). В

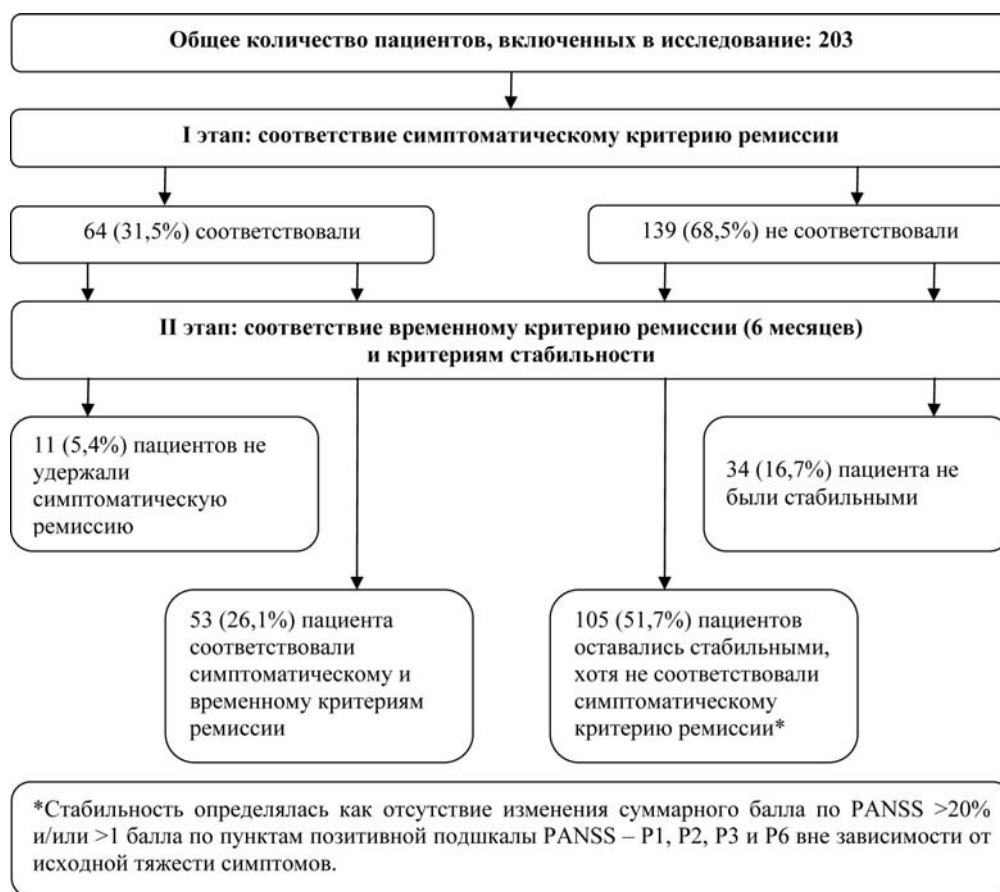


Рис. 1. Распределение пациентов двух участков ПНД соответственно критериям ремиссии и стабильности

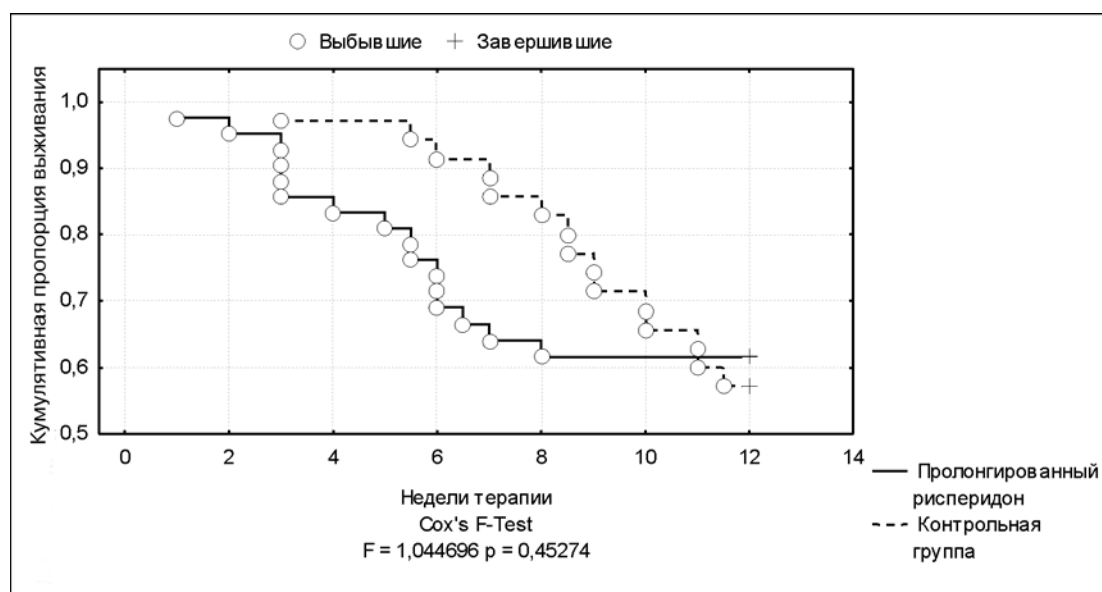


Рис. 2. Анализ выживаемости (метод Каплана-Мейера)

контрольной группе максимальная редукция наблюдалась также на 12 месяце терапии и была равна 2,1%. На 12 месяце между группами наблюдались статистически значимые различия – $p < 0,05$.

При анализе общей психопатологической симптоматики по PANSS в группе, получавшей депонированную форму рisperидона, выраженная статистически значимая редукция балла наблюдалась уже на 3 месяце терапии – 10,6% ($p < 0,01$), а на 12 месяце она составила 18,1% ($p < 0,0001$). Уменьшение общей психопатологической симптоматики в контрольной группе в конце исследования было

нированной форму рisperидона, выраженная статистически значимая редукция балла наблюдалась уже на 3 месяце терапии – 10,6% ($p < 0,01$), а на 12 месяце она составила 18,1% ($p < 0,0001$). Уменьшение общей психопатологической симптоматики в контрольной группе в конце исследования было

Динамика симптоматики по шкале PANSS в группе пролонгированного рисперидона и контрольной группе

Показатели	Группа пролонгированного рисперидона, n=42	Контрольная группа (текущая терапия в ПНД), n=35
Сумма баллов по PANSS/% редукции		
Фон	66,1 (CO±10,7)/100%	68,7 (CO±12,3)/100%
3 месяц	61,9 (CO±12,7)/-6,4%*	67,3 (CO±12,5)/-2,0%
6 месяц	59,1 (CO±13,2)/-10,6%***	66,8 (CO±13,4)/-2,8 %
12 месяц	57,0 (CO±13,8)/-13,8%***	64,0 (CO±13,4)/-6,8%*
Позитивная симптоматика (сумма пп. 1–7)/% редукции		
Фон	14,5 (CO±4,5)/100%	16,0 (CO±5,1)/100%
3 месяц	13,7 (CO±4,7)/-5,5%	15,5 (CO±5,4)/-3,1%
6 месяц	12,9 (CO±5,1)/-11,0%*	15,0 (CO±5,8)/-6,3%
12 месяц	13,0 (CO±5,3%)/-10,3%*	14,8 (CO±5,5)/-7,5%
Негативная симптоматика (сумма пп. 8–14)/% редукции		
Фон	18,8 (CO±4,3)/100%	19,1 (CO±4,8)/100%
3 месяц	18,3 (CO±4,7)/-2,7%	19,0 (CO±5,3)/-0,5%
6 месяц	18,2 (CO±5,5)/-3,2%	18,9 (CO±5,1)/-1,1%
12 месяц	16,9 (SD±4,8)/-10,1%**	18,7 (CO±5,6)/-2,1%
Общая психопатологическая симптоматика (сумма пп. 15–30)/% редукции		
Фон	33,1 (CO±5,4)/100%	35,3 (CO±5,4)/100%
3 месяц	29,6 (CO±6,4)/-10,6%**	32,7 (CO±7,2)/-7,4%*
6 месяц	28,3 (CO±6,6)/-14,5%***	34,3 (CO±6,8)/-2,8%
12 месяц	27,1 (CO±7,0)/-18,1%***	33,2 (CO±6,8)/-5,9%*

Примечания: CO – стандартное отклонение; тест Вилкоксона (различия по сравнению с фоном): * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,0001$; тест Манна-Уитни (межгрупповые различия) – сумма баллов по PANSS: 6 мес. – $p < 0,05$; 12 мес. – $p < 0,01$; позитивная симптоматика: 6 мес. – $p < 0,05$; 12 мес. – $p < 0,01$; негативная симптоматика: 12 мес. – $p < 0,05$; общая психопатологическая симптоматика: 6 мес. – $p < 0,01$; 12 мес. – $p < 0,001$.

равно 5,9% ($p < 0,05$). Статистические различия между группами на 12 месяце составили $p < 0,001$.

Более подробно динамика симптоматики по шкале PANSS в процессе исследования отражена в табл. 2.

При использовании международных критериев ремиссии как показателя эффективности терапии были получены следующие результаты. В первой группе на 3 месяце исследования 16,7% пациентов соответствовали симптоматическому критерию ($p < 0,0001$), на 6 месяце – 23,8% ($p < 0,0001$), а на 12 месяце – 21,4% ($p < 0,0001$). Всего симптоматическому и временному критериям ремиссии в группе пролонгированного рисперидона на 12 месяце соответствовало 19,0% ($p < 0,05$). В контрольной группе к концу исследования только 5,7% пациентов достигли ремиссии. Начиная с 3 месяца, между группами наблюдались статистически значимые различия – $p < 0,05$, на 6 и 12 месяце – $p < 0,001$ (рис. 3).

В группе пролонгированного рисперидона отмечалось значительное улучшение социального и повседневного функционирования по шкале PSP (табл. 3). С 3 месяца терапии отмечались статистически значимые различия по сравнению с фоном $p < 0,0001$, а процент улучшения составил 9,6%. На

12 месяце терапии наблюдалась максимальная динамика – 15,6% ($p < 0,0001$). В контрольной группе наиболее значительное улучшение наблюдалось в конце исследования – 4,5% ($p < 0,05$). Между группами статистические различия появились на 3 месяце – $p < 0,05$, а на 12 месяце исследования были наибольшими – $p < 0,0001$. Средний балл по PSP у пациентов, достигших ремиссии, составлял $73,8 \pm 12,4$, а у пациентов, не соответствующих критериям ремиссии – $56,6 \pm 12,0$ ($p = 0,00164$).

Таблица 3

Динамика общего балла по шкале PSP в процессе исследования

Месяцы терапии	Группа пролонгированного рисперидона, балл/% улучшения функционирования	Контрольная группа, балл/% улучшения функционирования
Фон	52,0 (CO±12,3)/100%	51,3 (CO±13,1)/100%
3 месяц	57,0 (CO±12,2)/+9,6%***	53,2 (CO±12,8)/+3,7%
6 месяц	60,2 (CO±13,8)/+15,8%***	51,7 (CO±13,5)/+0,8%
12 месяц	60,1 (CO±12,3)/+15,6%***	53,6 (CO±13,5)/+4,5%*

Примечания: CO – стандартное отклонение; тест Вилкоксона (различия по сравнению с фоном): * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,0001$; тест Манна-Уитни (межгрупповые различия): 3 мес. – $p < 0,05$; 6 мес. – $p < 0,001$; 12 мес. – $p < 0,0001$.

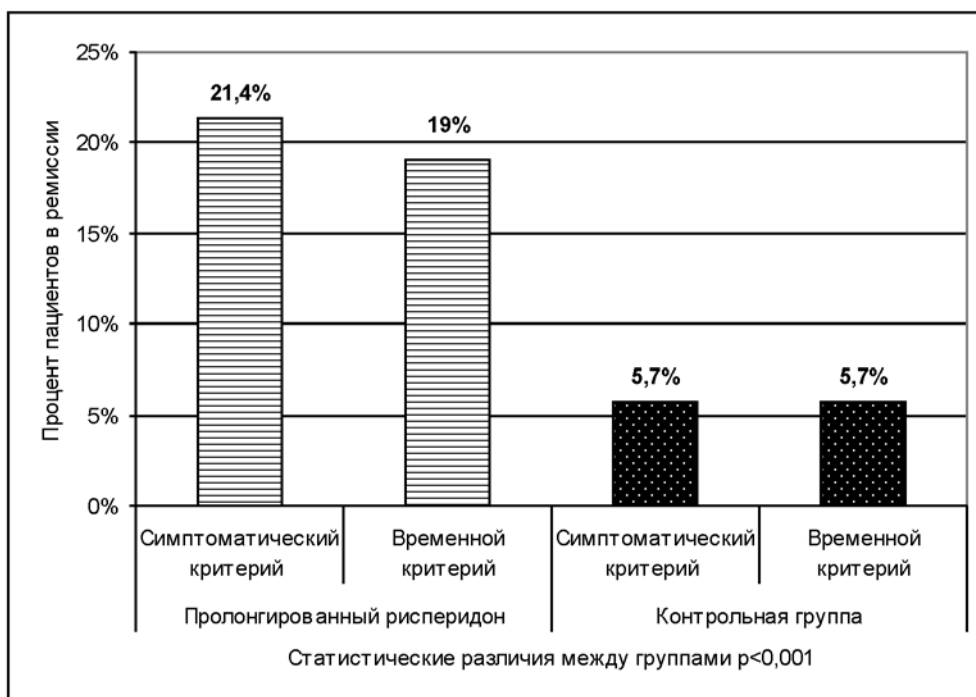


Рис. 3. Уровень достижения международных критериев ремиссии в группе пролонгированного рisperидона и контрольной группе на 12 месяце терапии

Шкала оценки влияния лекарственных средств (ROMI) состоит из двух подшкал, отдельно оценивающих комплаентность и некомплаентность. Статистически значимого улучшения комплаентности в обеих группах обнаружено не было. Однако выявлена статистически значимая редукция некомплаентности в группе пролонгированного рisperидона на 12 месяце терапии, которая составила 10,5% ($p < 0,001$). В контрольной группе умень-

Таблица 4

Динамика показателей комплаентности по шкале ROMI в процессе исследования

Месяцы терапии	Подшкала комплаентности	Подшкала некомплаентности
Группа пролонгированного рisperидона		
Фон	14,9 (CO±2,3)	17,1 (CO±3,3)
3 месяц	14,3 (CO±2,7)*	17,2 (CO±3,5)
6 месяц	15,1 (CO±2,7)	15,8 (CO±3,4)*
12 месяц	15,2 (CO±2,5)	15,3 (CO±3,4)***
Процент улучшения на 12 месяце по сравнению с фоном	+2,0%	-10,5%
Контрольная группа		
Фон	15,7 (CO±3,0)	16,4 (CO±4,1)
3 месяц	15,4 (CO±2,6)	17,0 (CO±3,9)
6 месяц	15,5 (CO±2,7)	16,3 (CO±3,4)
12 месяц	15,5 (CO±2,9)	16,0 (CO±2,9)
Процент улучшения на 12 месяце по сравнению с фоном	+1,3%	-2,4%

Примечания: CO – стандартное отклонение; тест Вилкоксона (различия по сравнению с фоном): * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; тест Манна-Уитни (межгрупповые различия): подшкала некомплаентности – 12 мес. $p < 0,05$.

шение некомплаентности не достигло статистической значимости и было равно 2,4% (статистические различия между группами – $p < 0,05$) (табл. 4). Таким образом, улучшение комплаентности в группе пролонгированного рisperидона происходило за счет уменьшения негативного отношения к терапии.

В группе пролонгированного рisperидона на момент включения в исследование средний балл по шкале Симпсона-Ангуса был равен $4,9 \pm 6,3$, но уже на 3 месяце терапии он снизился до $1,6 \pm 2,8$ ($p < 0,001$). На 6 и 12 месяцах терапии отмечался одинаковый средний балл – 1,4 (редукция по сравнению с фоном составила 71,4%), но различалось стандартное отклонение – 2,1 и 1,9 соответственно ($p < 0,001$). В контрольной группе максимальная редукция балла по данной шкале составила 13,7%, а наименьший средний балл на 12 месяце исследо-

Таблица 5

Усредненные показатели изменения ЭПС по шкале Симпсона-Ангуса в процессе исследования

Месяцы терапии	Группа пролонгированного рisperидона	Контрольная группа
Фон	4,9 (CO±6,3)	5,1 (CO±6,1)
3 месяц	1,6 (CO±2,8)*	4,8 (CO±5,7)
6 месяц	1,4 (CO±2,1)*	4,7 (CO±5,8)
12 месяц	1,4 (CO±1,9)*	4,4 (CO±5,4)
Максимальный % редукции	-71,4%	-13,7%

Примечания: CO – стандартное отклонение; тест Вилкоксона (различия по сравнению с фоном): * – $p < 0,001$; тест Манна-Уитни (межгрупповые различия): 3 мес., 6 мес., 12 мес. – $p < 0,01$.

вания составил $4,4 \pm 5,4$, статистической значимости по сравнению с фоном найдено не было. На 12 месяце между группами были статистические различия $p < 0,01$ (табл. 5).

В группе пролонгированного рисперидона в ходе исследования повышение массы тела более чем на 7% по сравнению с фоном наблюдалось у 10 (23,8%) пациентов, а в контрольной группе – только у 3 (8,6%) больных ($p=0,08$).

В группе пролонгированного рисперидона нарушения менструального цикла в виде аменореи наблюдались у 9 женщин, у одной из которых отмечалось выделение молозива. Кроме того, у одной из пациенток на фоне терапии пролонгированным рисперидоном была выражена гиперменорея. В начале приема препарата у 2 пациентов в группе депонированного рисперидона отмечалась головная боль, а у 3 – головокружение. Заложность носа беспокоила 2 пациентов. В контрольной группе наиболее частыми нежелательными явлениями были неврологические побочные эффекты. В частности, 5 пациентов были переведены на другие препараты (выбыли из исследования) по причине выраженных ЭПС. Один пациент был переведен с перорального рисперидона по причине значительного увеличения массы тела.

Обсуждение

Перевод стабильных амбулаторных пациентов на монотерапию пролонгированным атипичным антипсихотиком ассоциировался с большей редукцией симптоматики и более значительным улучшением социального функционирования по сравнению со стандартной антипсихотической терапией, преимущественно типичными нейролептиками, используемой в настоящее время в амбулаторной психиатрической практике в России.

В группе пролонгированного рисперидона по сравнению с контрольной группой уменьшилась выраженность всех кластеров симптоматики по

PANSS (позитивной, негативной и общей). Это стало основным фактором, позволившим 23,8% пациентов достичь симптоматической ремиссии и 19,0% удержать ее до конца исследования. Однако предложенный симптоматический барьер для определения ремиссии был достижим преимущественно для пациентов с эпизодическим типом течения шизофрении.

Обращает на себя внимание, что большинство пациентов в группе рисперидона выбывали в первой половине исследования, а в контрольной группе – во второй половине. Более того, наибольшее количество больных из группы пролонгированного рисперидона выбыло из исследования по причине неэффективности (экзацербации симптоматики). Это подтверждает данные исследования CATIE [7], что смена терапии является фактором риска возникновения обострения, выбывания из исследования и госпитализации.

В группе пролонгированного рисперидона отмечалось более выраженное улучшение социального и повседневного функционирования, что позволило некоторым пациентам изменить свой социальный статус и выйти на работу, а другим более активно помогать родственникам в повседневной домашней деятельности. Кроме того, комплаентность при терапии пролонгированным рисперидоном была выше, чем в контрольной группе в основном за счет редукции некомплаентности и уменьшения негативного отношения к лечению. Следует отметить, что различия между группами по большинству сравниваемых показателей достигли статистической значимости.

Все это позволяет рекомендовать атипичные пролонгированные препараты для более широкого использования в амбулаторной клинической практике в России, поскольку по сравнению с натуралистической (преимущественно традиционной антипсихотической фармакотерапией) этот подход чаще обеспечивает достижение и поддержание ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Международная Классификация Болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. Всемирная Организация Здравоохранения. Россия. СПб.: Оверлайд, 1994.
2. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М.: Новый цвет, 2001. 237 с.
3. Andreasen N.C., Carpenter W.T.Jr., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // *Am. J. Psychiatry*. 2005. Vol. 162. P. 441–449.
4. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Forth Edition, Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
5. Helldin L., Kane J.M., Karilampi U., Norlander T., Archer T. Remission and cognitive ability in a cohort of patients with schizophrenia // *J. Psychiatr. Res.* 2006. Vol. 40, N 8. P. 738–745.
6. Lasser R.A., Bossie C.A., Gharabawi G.M., Kane J.M. Remission

in schizophrenia: results from a 1-year study of long-acting risperidone injection // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 77. P. 215–227.

7. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 353. P. 1209–1223.

8. Marder S.R., Conley R., Ereshefsky L. et al. Clinical guidelines: Dosing and switching strategies for long-acting risperidone // *J. Clin. Psychiatry*. 2003. Vol. 64, Suppl. 16. P. 41–46.

9. Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L. et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning // *Acta Psychiatr. Scand.* 2000. Vol. 101. P. 323–329.

10. Simpson G.M., Angus J.W.S. A rating scale for extrapyramidal side effects // *Acta Psychiatr. Scand.* 1970. Vol. 212, N 1. P. 11–19.

11. Weiden P., Rapkin B., Mott T. et al. Rating of medication influences (ROMI) scale in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* 1994. Vol. 20, N 2. P. 297–310.

РЕМИССИИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПОПУЛЯЦИОННОГО И ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ

А. В. Потапов, Ю. М. Дедюрина, Ю. В. Ушаков, Э. Э. Цукарзи, С. Н. Мосолов

В исследование было включено два участка московского ПНД. На первом этапе было проведено поперечное исследование частоты ремиссии согласно международным критериям у больных с диагнозом шизофрении и шизоаффективного расстройства по МКБ-10. В течение последующего 6-месячного периода наблюдения было оценено соответствие временному критерию ремиссии. На втором этапе исследования стабильные пациенты, не соответствующие критериям ремиссии, на первом участке были переведены на пролонгированный рисперидон, на втором участке (контрольная группа) продолжалась стандартная антипсихотическая терапия ПНД. При поперечном исследовании было обнаружено, что из 203 пациентов 64 (31,5%) соответствовали симптоматическому критерию, из них 53 (26,1%) удержали ремиссию в течение 6-ти месяцев. 139 (68,5%) больных не

соответствовали симптоматическому критерию ремиссии, из них 105 (51,7%) оставались стабильными в течение периода наблюдения. На втором этапе 42 стабильных пациента, не соответствующих критериям ремиссии, с первого участка были переведены на пролонгированный рисперидон, на втором участке – 35 больных были включены в контрольную группу. В первой группе 19,0% пациентов достигли ремиссии, в то время как во второй – только 5,7%. Кроме того, в первой группе отмечалась более значимая редукция симптоматики по PANSS и улучшение социального и повседневного функционирования по PSP. Различия по данным показателям между группами достигли статистической значимости.

Ключевые слова: шизофрения, ремиссия, антипсихотическая терапия.

REMISSION IN SCHIZOPHRENIA: RESULTS OF A POPULATION AND PHARMACOTHERAPY INVESTIGATIONS

A. V. Potapov, Yu. M. Dedyurina, Yu. V. Ushakov, E. E. Tsukarzi, S. N. Mosolov

This study involved two districts of a Moscow psychoneurological dispensary. The first stage of investigation consisted in determining cross-section remission rates for patients diagnosed as cases of schizophrenia and schizoaffective disorders, according to international criteria for the ICD-10. During a 6-month follow-up the researchers observed if remissions met the accepted time criteria. At the second stage of investigation, stable patients that did not meet the remission criteria, in one district started receiving Risperidone Prolong while in another district (control group) they went on with standard antipsychotic treatment. Cross-section analysis showed that of 203 patients 64 (31.5%) met the symptomatic criteria, and 53 (26.1%) of them maintained the remission

during 6 months. 139 (68.5%) patients did not meet the symptomatic criteria for remission, and 105 (51.7%) remained stable during follow-up observation. At the second stage, 42 stable patients that did not meet the criteria for remission started receiving Risperidone Prolong, and 35 patients in another district formed a control group. In the first group, 19.0% patients achieved remission while in the second group only 5.7%. Besides, patients in the first group showed more significant reduction of symptoms on PANSS and improvement in social and everyday life functioning on PSP. The differences on these parameters were statistically significant.

Key words: schizophrenia, remission, antipsychotic therapy.

Потапов Андрей Владимирович – младший научный сотрудник отдела терапии психических заболеваний ФГУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии Росздрава»; e-mail: andrpotapov@yandex.ru

Дедюрина Юлия Михайловна – на момент проведения исследования врач-психиатр психоневрологического диспансера №21 г.Москвы. В настоящее время врач-психиатр психиатрической больницы №10 г.Москвы; e-mail: yulyamihail@rambler.ru

Ушаков Юрий Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий дневным стационаром психоневрологического диспансера №21 г.Москвы; e-mail: uvu1952@mail.ru

Цукарзи Эдуард Эдуардович – кандидат медицинских наук, руководитель отдела немедикаментозной терапии, старший научный сотрудник отдела терапии психических заболеваний ФГУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии Росздрава»; e-mail: tsukarzi@gmail.com

Мосолов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела терапии психических заболеваний ФГУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии Росздрава»; e-mail: profmosolov@mtu-net.ru