

УДК 616.895.8–085:615.214

СОЦИАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫБОРА АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ: ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА РИСПОЛЮКС ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ-ХРОНИКОВ, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

В. А. Меркель, Р. А. Черёмин, А. Н. Куликова, Э. А. Смирнова,
С. В. Стародубцев

Московская психиатрическая больница №10

В психиатрии немалая часть исследований, так или иначе, посвящена не только чисто клиническим, но и социальным аспектам. Как отмечается в фундаментально-аналитических работах, затрагивающих этот вопрос [2, 10], споры о границах социальной психиатрии «превратились в традицию». Тем не менее, факты тесной связи дисциплины с социально-экономическими, политическими переменами упрямы и вряд ли опровержимы.

В своей работе, которая является частью лонгитудинального наблюдения, мы коснёмся ряда клинических и социальных аспектов, которые, на наш взгляд, являются чрезвычайно актуальными в практике рядового врача психиатра, работающего в парадигме биопсихосоциальной модели оказания психиатрической помощи.

Рискуя быть обвиненными в отступлении от исключительно профессионального (клинического) угла зрения, мы, тем не менее, хотим подчеркнуть, что одной из предпосылок для проведения данного исследования явились изменения законодательной базы, вводящие новый порядок закупок лекарственных средств (Федеральный закон №94 «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд», Постановление Правительства Москвы от 28 декабря 2010 г. N 1107-ПП «О порядке совершенствования размещения заказов для нужд заказчиков города Москвы в 2011 году»). Регламентируя процедуру торгов, упомянутые документы требуют от заказчика (ЛПУ) составление заявки с указанием МНН лекарственного средства, а при выборе поставщика устанавливают примат критерия цены. В этих условиях безусловным лидером становятся поставщики, предлагающие дженериковый ассортимент.

Специалисты, склонные к драматизации, сетуют на то, что поставлены в условия, когда выбор используемого лекарственного средства сделан до

них, прежде чем осмотрен больной. В любом случае необходимо отметить, что у лечащего врача, как всегда, остаётся выбор. Однако, если в ситуации более свободной закупочной политики лечащий врач стоял перед проблемой – «оригинальный препарат или дженерик», то теперь необходимо решить, какой именно из дженериков наиболее подходит для его пациента.

Наше исследование было проведено в условиях обычного рабочего процесса на базе загородного психиатрического стационара (Московская психиатрическая больница №10).

Выбор наиболее подходящей антипсихотической терапии традиционно входит в общий план мероприятий, составляемый на заседании полипрофессиональной бригады (ППБ). После знакомства с пациентом всех заинтересованных специалистов на совместном консилиуме при участии самого больного формируется стратегия лечебно-реабилитационных мероприятий, обусловленная особенностями его клинических, социальных и психологических характеристик.

В связи с тем, что большинство больных переводится на долечивание и находится в относительно стабилизированном психическом статусе, основной задачей, стоящей перед участниками ППБ, является выявление и решение тех проблем, которые лежат в основе рецидивов и служат причиной регоспитализаций. Повседневная практика заставляет согласиться с результатами исследований, демонстрирующих, что наиболее частой их причиной является некомплаентность пациента [14]. Работы, посвященные проблемам комплаенса [1], убедительно показывают сложные переплетения разнообразных причин, обуславливающих отказ пациентов следовать рекомендациям врача. В связи с этим перед специалистами ППБ стоит непростая задача. Несомненно, учесть всё многообразие аспектов, описанных в специальных исследованиях, в повсе-

дневной практике практически невозможно. Тем не менее, нами определена группа факторов, которые вполне поддаются контролю и могут быть учтены при планировании работы с пациентом. На этом основании нами сформирован типовой план мероприятий, который позволяет охватить и нивелировать большинство типичных факторов некомплектности:

1. Подбор оптимальной медикаментозной терапии.
2. Включение пациента и, по возможности, его родственников в психосоциальные группы.
3. Формирование инструментальных социальных навыков и коррекция дезадаптивных паттернов поведения (методами психосоциальной терапии).
4. Решение социально-юридических вопросов, позволяющих пациенту реализовывать свои гражданские права.

В сферу компетенции врача-психиатра, работающего в составе ППБ, входит решение стержневой задачи — выбор препарата, с учетом того, что в каждом конкретном случае он будет сочетать в себе ряд свойств, позволяющих получить максимально удачный совокупный результат от использования всего комплекса примененных лечебно-реабилитационных мероприятий (табл. 1).

Выбираемый для базисной терапии антипсихотик должен:

- обеспечить достаточный контроль над психотической симптоматикой (редуцировать расстройство);
- в терапевтических дозах не вызывать явления поведенческой токсичности;
- обладать хорошей переносимостью (не вызывать побочных соматоневрологических эффектов).

Описанные свойства назначаемого препарата повышают доверие пациента к лечащему врачу, минимизируют аргументы отказа от приёма терапии, создают благоприятную почву для проведения психосоциальной терапии, стимулируют процесс восстановления социальной активности.

В дополнение к указанным характеристикам антипсихотика, в контексте биопсихосоциальной модели, мы добавляем удобство приёма и дозирования, а также доступность препарата на амбулаторном этапе. Как показало широко известное исследование САП [13], смена терапии является фактором риска обострения психотической симптоматики. В связи с этим чрезвычайно важно осуществить в стационаре подбор такой медикаментозной схемы, приём которой был бы возможен без изменений на следующем этапе оказания психиатрической помощи.

Таблица 1

Критерии выбора антипсихотика

Эффективный контроль над психотической симптоматикой
Отсутствие седации и тормозящего влияния на когнитивные функции
Хорошая переносимость
Удобство приёма и дозирования
Доступность на амбулаторном этапе

В большинстве работ, посвященных вопросам оптимального выбора при лечении шизофрении, в том числе и в наших исследованиях [8, 12], выполненных на особом контингенте длительно болеющих и часто госпитализирующихся пациентов, описанным характеристикам наиболее полно отвечают препараты из группы атипичных антипсихотиков (АА). Наиболее частым препятствием к использованию препаратов данной группы на амбулаторном этапе является их низкая доступность в связи с высокой стоимостью.

Одним из наиболее распространённых АА является рисперидон. Он активно применяется психиатрами как в стационарах, так и в амбулаторной практике [6]. Его эффективность при терапии заболеваний шизофренического спектра неоднократно доказана. Он с успехом применяется как для купирования психотических состояний, так и в качестве поддерживающего лечения [7, 9, 11]. Одновременно с этим именно рисперидон имеет большое число воспроизведенных аналогов (сперидан, риссет, торендо, рисполюкс[®], рилептид, ридонал и др.)

Отталкиваясь от этих отправных точек, нами было спланировано и проведено данное исследование. Работа была начата вместе с появлением в ассортименте больничной аптеки нового для нас дженерика рисперидона — препарата «рисполюкс[®]» (Sandoz-Novartis). Препарат был закуплен как наиболее привлекательный по цене среди предлагавшихся аналогов рисперидона. В связи с отсутствием в литературе достаточных научных сравнений данного препарата с оригинальным рисполептом принято решение о проведении проспективного, натуралистического, открытого сравнительного исследования различных форм рисперидона в комплексной терапии больных шизофренией. Одной из утилитарных задач было формирование объективного мнения о терапевтической эквивалентности нового аналога давно известного препарата.

Данное сообщение содержит предварительные результаты использования препарата «рисполюкс[®]», что является фрагментом общего исследования, запланированного как лонгитудинальное сравнительное изучение оригинального рисперидона и различных его аналогов с подведением фармакоэкономических итогов.

В исследование включен 41 пациент с диагнозом шизофрения (F20). Рисполюкс[®] назначался им либо взамен оригинального рисперидона, либо взамен терапии типичными антипсихотиками. При переводе пациентов с оригинального препарата на генерический мы ожидали сохранения эффективности и хорошей переносимости препарата наряду с обеспечением преемственности на амбулаторном этапе. При переводе с терапии типичными нейролептиками основные надежды возлагались на снижение явлений поведенческой токсичности и соматоневрологических побочных явлений при сохранении эффективного контроля над психотической симптоматикой.

Пациенты, получавшие ранее успешную терапию оригинальным препаратом (рисполепт), составили 24,4% (10 чел.), остальные 75,6% (31 чел.) были переведены на терапию риспололюксом® в связи с тем, что назначенное лечение типичными антипсихотиками не давало необходимых результатов (неэффективный контроль над психотическими симптомами, выраженная седация, плохая переносимость и прочее).

Не включались в исследование пациенты с тяжёлой соматической патологией, выраженным апато-абулическим синдромом, пациенты, у которых ранее терапия рисперидоном была unsuccessful.

Характеристики выборки представлены в табл. 2.

Пациентам, включенным в исследование, риспололюкс® назначался в дозах 6–8 мг. Перевод осуществлялся одномоментно с назначением среднетерапевтических доз и постепенным увеличением до максимально допустимой по клиническим показаниям. В схеме лечения использовался принцип монотерапии одним антипсихотиком, однако допускались комбинации с антидепрессантами, нормотимиками, транквилизаторами, корректорами.

На фоне медикаментозной терапии пациентам назначалась психосоциальная терапия, в соответствии с клиническими показаниями и теми актуальными проблемами, которые выявлялись в ходе обследования специалистами ППБ.

Оценка результатов проводилась клинически, а также при помощи стандартных психометрических шкал. Эффективность препаратов оценивалась по двум параметрам.

- Динамика психического состояния (Шкала общего клинического впечатления для оценки тяжести состояния – CGI-S и оценки улучшения состояния – CGI-I).

- Социальная активность пациента (Шкала социального функционирования – PSP).

Для оценки безопасности и переносимости, наряду с клиническим методом использовали Шкалу оценки побочных действий – UKU. Дополнительно анализировали данные мониторинга ЭКГ и лабораторных показателей (триглицериды, билирубин, трансаминазы крови, общие клинические анализы крови и мочи).

Таблица 2

Основные характеристики исследуемой выборки

Характеристики выборки	Показатели
Число пациентов	41
Средний возраст	44,3±8,7 лет
Распределение по полу	
мужчины	18 (44%)
женщины	23 (46%)
Средняя продолжительность курса терапии	3,2 мес.
Средние дозы риспололюкса	6–8 мг
Распределение по формам и типам течения шизофрении	
Параноидная, непрерывный тип течения	26 (63,4%)
Параноидная, эпизодический тип течения	13 (31,7%)
Малопрогредиентная	2 (4,8%)

Плановая оценка проводилась на первом визите (включение) и в дальнейшем 1 раз в 4 недели – на 4, на 8, 12 и 16 неделях.

При оценке тяжести состояния по шкале CGI-S в момент включения в исследование состояние большей части пациентов 32 человека (75,6%) оценивалось в 5 баллов. Их статус характеризовался умеренно выраженной галлюцинаторно-параноидной симптоматикой, низкой активностью, аутичностью, эмоциональной уплощённостью, сужением круга интересов, поведенческими расстройствами. 9 пациентов (22%) имели менее выраженные расстройства (4 балла). Особенностью психического статуса данной группы пациентов была относительная компенсация психотических расстройств, что можно было квалифицировать как становление ремиссии. Все пациенты данной подгруппы находились на терапии рисполептом. Статус 2 пациентов (4,8%) оценивался в 6 баллов и требовал активного поиска новой терапевтической стратегии для купирования болезненных расстройств.

Динамика психического состояния на фоне терапии риспололюксом к концу исследования по шкале CGI-I отражена на рис. 1.

В ходе терапии у 7 пациентов (17% общей выборки) уже на 1–2 неделе терапии клинически обнаруживалось ухудшение состояния: актуализация галлюцинаторно-параноидной и аффективно-бредовой симптоматики, поведенческие расстройства. Обострение психотической симптоматики вынуждало к возврату на высокие дозы типичных антипсихотиков и к досрочному выведению пациентов из исследования. Большинство пациентов, попавших в данную категорию, ранее на протяжении длительного времени получали терапию седативными дозами антипсихотиков (галоперидол, азалептин). У части из них эта терапия давала переходящие, нестабильные результаты. Предварительный анализ данных наблюдений позволил нам заключить, что у ряда пациентов, остающихся нестабильными при традиционном лечении, перевод на терапию АА не решает вопроса медика-

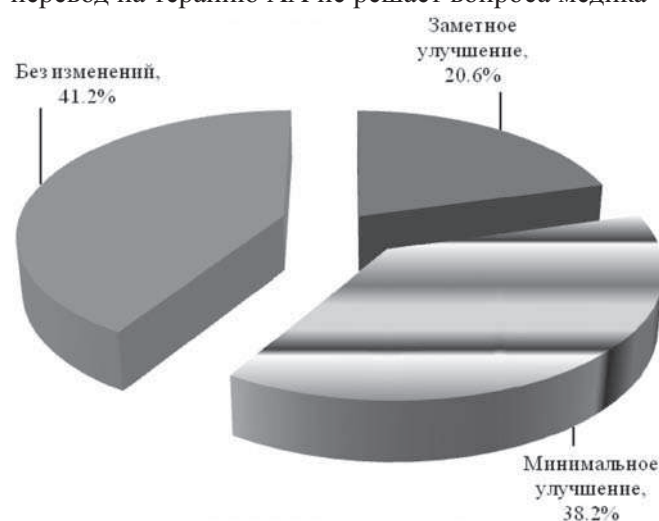


Рис. 1. Динамика психического состояния по шкале CGI-I

ментозной резистентности. Вместе с тем, для пациентов, состояние которых до перевода на новую схему лечения оставалось стабильным, возможно требовался более тщательный и осторожный подбор доз с использования методики перекрёстной титрации.

На основании оценок по шкале CGI-I оставшиеся в исследовании 34 больных были разделены на 2 группы: респондеры – 20 пациентов (58,8%), которые демонстрировали минимальное и заметное улучшение, и нонреспондеры – 14 пациентов (41,2%), состояние которых на протяжении исследования заметно не изменилось (рис. 1). 50% респондеров (10 чел.) составляли пациенты, переведённые с терапии рисполептом. Оставшаяся половина была представлена больными, которые перед переводом на рисполикс® получали типичные антипсихотики.

Респондеры демонстрировали улучшение психического состояния уже на 4–8 неделе терапии. У пациентов дезактуализировались бредовые переживания, уменьшалась выраженность поведенческих нарушений, повышалась спонтанная активность, оживлялись эмоциональные реакции. В данной группе по шкале PSP наблюдался рост социально ориентированной активности (рис. 2). Пациенты охотнее общались с родственниками (чаще сами звонили родным), проявляли интерес к групповым занятиям, в процессе групповой работы демонстрировали заинтересованность результатами, обнаруживали озабоченность дальнейшими перспективами, реже требовали напоминания о гигиенических процедурах, самостоятельно уделяли больше внимания своему внешнему виду, не демонстрировали агрессивного и суицидального поведения.

В дальнейшем состояние больных данной группы продолжало претерпевать позитивную динамику и стабилизировалось. Благодаря этому все пациенты были успешно включены в различные реабилитационные мероприятия, а по окончании курса – выписаны домой. Для продолжения амбулаторного лечения им рекомендован рисполикс.

В ходе исследования отмечалась хорошая переносимость препарата. Значимых отклонений в клинических и лабораторных исследованиях не отме-

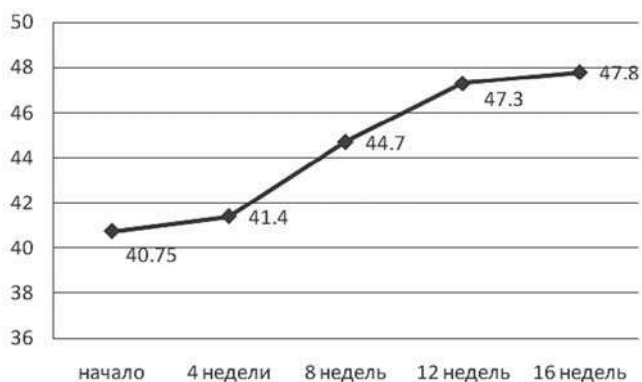


Рис. 2. Динамика средних показателей социального функционирования по шкале PSP в группе респондеров

Таблица 3

Частота неврологических побочных явлений у пациентов, получающих терапию рисполиксом®

Нежелательные явления	Удельный вес пациентов
Акатизия	4,9%
Тремор	7,3%
Гипокинезия	4,9%
Ригидность	7,3%
Дистония	4,9%

чалось. По шкале нежелательных явлений UKU у небольшой части пациентов отмечались неврологические побочные эффекты (табл. 3), которые купировались назначением корректоров (циклодол, ПК-мерц). Неврологические нежелательные явления наблюдались при назначении рисполикса® в дозах выше 6 мг/сут.

Ни одного случая выведения из исследования по причине появления выраженных побочных эффектов зарегистрировано не было.

Обсуждение результатов

Приведенный фрагмент исследования позволяет констатировать, что при использовании для лечения пациентов-хроников препарата рисполикс® получены результаты, сопоставимые с исследованиями оригинального брендового препарата рисперидона [3, 4], которые свидетельствуют о том, что около 30% больных остаются резистентными к проводимой терапии.

Перевод пациентов с оригинального препарата на рисполикс® в аналогичных дозах позволяет эффективно сохранять контроль над психотической симптоматикой и продолжать успешное комплексное лечение с использованием методов психосоциальной терапии.

Состояние части пациентов, которые не ответили хотя бы минимальным улучшением на терапию рисполиксом®, тем не менее, оставалось относительно стабильным, что позволяет надеяться на получение эффекта при более длительном периоде наблюдения.

Терапия с использованием рисполикса® может быть оценена как достаточно безопасная и хорошо переносимая, что создаёт необходимые предпосылки для повышения комплаентности пациентов, получающих данный препарат.

В условиях сопоставимой эффективности, безопасности, одинаковой формы применения рисполепта и рисполикса®, только прямые затраты на курс лечения с использованием аналога в 3 раза ниже, чем при назначении оригинального препарата (по данным розничной аптечной сети на первый квартал 2011 года средняя стоимость 1 мг рисполепта составила 33,75 рублей, рисполикса – 11,25 рублей).

Приведенные факты дают достаточные основания для включения препарата в формулярный список учреждения и позволяют рекомендовать его к использованию при организации комплексной терапии длительно болеющих шизофренией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банщиков Ф.Р. Комплаенс в психиатрии: реальность и перспективы // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. Бехтерева. 2006. Т. 16, № 4. С. 8–12.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: Медпрактика-М, 2004. 492 с.
3. Иванов М.В., Вовин Р.Я., Мазо Г.Э., Костерин Д.Н. Применение рisperолепта для лечения терапевтически резистентных больных (часть II) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2004. № 2. С. 20–22.
4. Иванов М.В., Мазо Г.Э., Вовин Р.Я., Костерин Д.Н. Применение атипичного антипсихотика рisperолепта в стационарной и амбулаторной терапии больных шизофренией (часть I) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2004. № 1. С. 10–14.
5. Колчев А.И. Эффективность лечения шизофрении спериданом и рisperолептом в эквивалентных терапевтических дозах // Психиатрия. 2010. № 1. С. 48–54.
6. Любов Е.Б., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Клиническая, фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценки длительного лечения риссетом шизофрении в повседневной психиатрической практике // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 4. С. 104–111.
7. Любов Е.Б., Короткова Е.С. Многосторонняя оценка эффективности рisperолепта конста при лечении шизофрении (данные девяти месяцев наблюдения пациентов российской когорты международного исследования e-STAR) // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 61–64.
8. Меркель В.А., Черемин Р.А., Ульянов И.В. и соавт. Эффективность, безопасность и социореабилитационный потенциал терапии длительно болеющих шизофренией рisperолептом конста // Психиатрия. 2007. № 3. С. 40–46.
9. Пантелеева Г.П., Жаркова Н.Б., Каледа В.Г. и соавт. Рisperолепт в лечении галлюцинаторно-бредовых состояний при шизофрении (особенности клинического действия и нейролептические свойства) // Психиатрия. 2004. № 1. С. 37–43.
10. Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова и соавт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1000 с.
11. Стяжкин В.Д., Тарасевич Л.А. Эффективность раствора рisperолепта при лечении больных шизофренией, находящихся на принудительном лечении (фрагмент лонгитудинального исследования) // Психиатрия. 2004. № 1. С. 32–36.
12. Черемин Р.А., Трушин А.В. Опыт изучения самооценки больных, длительно страдающих шизофренией, при лечении оланзапином // Психиатрия. 2005. № 5. С. 40–44.
13. 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.
14. Weiden P.J., Olfson M. Prediction of medication noncompliance in outpatients with schizophrenia: 2-year follow-up study // Psychiatr. Res. 2006. Vol. 141, N 1. P. 61–69.

СОЦИАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫБОРА АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ: ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА РИСПОЛЮКС ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ-ХРОНИКОВ, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

В. А. Меркель, Р. А. Черёмин, А. Н. Куликова, Э. А. Смирнова, С. В. Стародубцев

Работа посвящена клиническим и социальным аспектам применения дженерика-рисперидона («рисполюкс») в комплексном лечении больных-хроников, страдающих шизофренией. Проведенное в загородном психиатрическом стационаре сравнительное исследование показало эффективность применения дженерика, сопоставимую с эффективностью оригинального препарата рisperолепт. В условиях сопоставимой эффективности, безопасности и одинаковой формы

применения обоих препаратов только прямые затраты на курс лечения с использованием дженерика оказались в три раза ниже, чем при назначении оригинального препарата, что позволяет рекомендовать дженерик к использованию при организации комплексной терапии длительно болеющих шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения, пациенты-хроники, рисперидон, дженерик, эффективность, фармакоэкономические аспекты.

SOCIAL AND CLINICAL ASPECTS OF CHOOSING ANTIPSYCHOTIC MEDICATION: RISPOLUX IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC SCHIZOPHRENIC PATIENTS

V. A. Merkel, R. A. Cheremin, A. N. Koulikova, E. A. Smirnova, S. V. Starodoubtsev

This article considers clinical and social aspects of using a risperidone generic (Rispolux) in the complex treatment of chronic schizophrenic patients. A comparative investigation performed in a rural psychiatric hospital shows that the efficacy of this generic is comparable to that of the original antipsychotic Risperolept. It is remarkable that with similar efficacy, safety and the form of both medications,

direct costs of one course of treatment with generic were three times lower than those on the original drug. Thus, the generic can be recommended in the complex therapy of chronic schizophrenic patients.

Key words: schizophrenia, chronic patients, risperidone, generic drug, effectiveness, pharmacoeconomic aspects.

Меркель Владимир Аронович – главный врач Московской городской психиатрической больницы №10; e-mail: v.merkel@pb10.ru

Черёмин Роман Авенирович – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Московской городской психиатрической больницы №10; e-mail: r.cheremin@pb10.ru

Куликова Александра Николаевна – врач-психиатр Московской городской психиатрической больницы №10; e-mail: a.kulikova@pb10.ru

Смирнова Эмилия Александровна – врач-психиатр Московской городской психиатрической больницы №10; e-mail: e.smirnova@pb10.ru

Стародубцев Станислав Владимирович – врач-психотерапевт Московской городской психиатрической больницы №10; e-mail: s.starodubtsev@pb10.ru