

УДК 616.893+616-08-035

ОПТИМИЗАЦИЯ ДОЛГОСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТОМ В СОЧЕТАНИИ С ПСИХОСОЦИАЛЬНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

А.Г. Софронов¹, Т.М. Грицевская², А.П. Савельев^{1,2}, Т.А. Корман^{2,3}

*ГБОУ ВПО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», кафедра психиатрии и наркологии¹
СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер №3»²
ФБГУ НИПНИ им. В.М. Бехтерева³*

В последнее десятилетие очевидно смещение акцента с позиции достижения и удержания ремиссии у больных шизофренией на более интегративные показатели, в частности, повышение качества жизни психически больных [6, 9]. Множество исследований и последовавших за ними публикаций как в отечественной, так и в зарубежной литературе убедительно показывают недостаточность одной лишь психофармакотерапии для обеспечения высокого качества жизни больных, необходимость внедрения комплексного подхода, сочетающего современную высокоэффективную и достаточно безопасную психофармакотерапию в сочетании с активными психосоциореабилитационными вмешательствами [10]. Именно такая комплексная интервенция позволяет влиять на один из ключевых показателей – социальную дезадаптацию, являющуюся одним из ведущих факторов риска инвалидизации больных шизофренией [4]. Общероссийская тенденция к сдвигу акцента оказания психиатрической помощи со стационарных во внебольничные условия, широкое внедрение стационарзамещающих технологий диктует необходимость изучения новых форм препаратов в комплексной терапии больных шизофренией в амбулаторных (полустационарных) условиях [2].

Цель исследования: изучение динамики клинических, социальных и личностных показателей у пациентов с шизофренией при длительной комплексной терапии препаратом палиперидона пальмитатом в сочетании с психосоциальными вмешательствами (реабилитационные программы) в амбулаторных условиях.

Дизайн исследования

Исследование проведено на базе дневного стационара и медико-реабилитационного отделения ПНД №3 г. Санкт-Петербурга в течение 2013–2016 гг. Предварительно в группу исследуемых пациентов были вклю-

чены все пациенты с диагнозом шизофрения, находящиеся на амбулаторном лечении в ПНД №3, терапия которых включает в себя участие в реабилитационных программах и прием антипсихотической терапии (палиперидона пальмитат). Пациенты, включенные в исследование, принимали сочетанную терапию в течение от 1 года до 3 лет. Критериями исключения из исследования стал отказ от принимаемой терапии или отказ от посещения реабилитационных мероприятий, отказ от участия в исследовании. Кроме того, в процессе исследования мы были вынуждены перевести часть пациентов по каким-либо причинам на другие виды антипсихотической терапии с последующим выбыванием из исследования. Таких пациентов оказалось 5. Причинами смены антипсихотической терапии были появление нейроэндокринологических побочных эффектов (повышение уровня пролактина) у 3 больных, появление экстрапирамидных расстройств у 1 больного, эскалация психотической симптоматики у 1 больного.

Исследование пациентов проходило в два этапа: перед включением в реабилитационные программы и через год после начала посещения. В исследовании принимала участие полипрофессиональная бригада специалистов, состоящая из психиатра, психотерапевта, медицинского психолога и социального специалиста. При включении в исследование проводилось первичное обследование пациента каждым специалистом по своему профилю – помимо оценки клинико-психопатологических аспектов проводилось экспериментально-психологическое обследование с оценкой степени нарушения когнитивного, личностного функционирования, а также мотивации к лечению и получению психотерапевтической и социотерапевтической помощи. Проводился анализ социального аспекта адаптации, включающий оценку социально-

бытовых навыков, сведений о трудовом анамнезе и особенностях социальной поддержки, и, в связи с этим, о максимуме их социальных возможностей, на которые могут рассчитывать специалисты. Полученные данные обсуждались совместно на собрании полипрофессиональной бригады с целью определения мишеней лечебно-реабилитационных и психосоциальных вмешательств, что формулировалось в бланке индивидуальной программы реабилитации пациента с определением его функциональной группы и рекомендуемого спектра мероприятий из проводимых в отделении или, при наличии категории пациентов сходной проблематики, решался вопрос о старте новых групп. Разработанный комплекс мероприятий обсуждался с пациентом, и, кроме того, сам пациент мог выбирать мероприятия студийного характера. Важной составляющей проводимой работы являлось поддержание мотивации пациента к посещению занятий, что реализовалось через выбор контактного лица (сотрудник диспансера, с которым у пациента сложились доверительные партнерские отношения) и проводимые с пациентом мотивационные интервью. В дальнейшем на еженедельных собраниях полипрофессиональной бригады специалистов обсуждалась динамика клинических проявлений, а также социального и психологического функционирования пациентов при осуществлении реабилитационных программ. При необходимости корректировались цели и методы воздействий.

Проводимые в психоневрологическом диспансере психотерапевтические и психосоциальные мероприятия в зависимости от выявленных у пациента мишеней группируются в несколько блоков, объединяемых в рамках формирования общей терапевтической среды от простых к более сложным.

Первая задача – вовлечь пациента в деятельность, поддержать или развить навыки целенаправленной, конструктивной активности, что реализуется за счёт включения в мероприятия занятости прикладным творчеством в открытых творческих студиях и керамической мастерской, игровую терапию, группу лечебной физкультуры и адаптивной гимнастики, а также досуговые мероприятия.

Затем может реализовываться следующий этап – развитие и поддержка общих жизненных навыков, в том числе для того, чтобы пациент мог усваивать информацию, коммуницировать, осваивать новые поведенческие модели и, таким образом, психо- и социореабилитационные вмешательства могли осуществляться более эффективно. Этот блок реализован в ряду действующих в отделении на постоянной основе тренингов социально-бытовых навыков, тренинга функциональной тренировки поведения, нейрокогнитивного и коммуникативного тренингов.

На их основе уже становится возможной коррекция имеющихся представлений, в том числе о собственном заболевании, а также работа с индивидуально-личностной проблематикой в рамках терапии. Блок психообразования для пациентов, а также группа

совладающего поведения, проводимые врачами-психиатрами совместно с психологами, помогает повышению заинтересованности во взаимодействии со специалистами, пониманию важности лекарственной терапии, расширяет знания о возможностях получения разных видов психиатрической помощи, а также способствует снижению риска повторных обострений за счет научения более эффективным стратегиям совладания с симптоматикой и решения межличностных проблем. Также еженедельно проводятся занятия группы психообразования и психологической поддержки для родственников пациентов. Индивидуальная и групповая психотерапевтическая работа с пациентами реализуются в психодинамическом и когнитивно-поведенческом подходах.

При необходимости, в зависимости от выделенных психокоррекционных мишеней, параллельно с перечисленными реабилитационными мероприятиями проводятся арт-терапевтические программы, ориентированные на выполнение различных функций (кроме уже указанных – занятости, развития и поддержания навыков продуктивной деятельности с созданием положительного настроения и осознанием значимости собственных достижений). Важной задачей является мобилизация творческого потенциала, развитие способностей к самовыражению, осознанию собственных переживаний и их вербализации, преодоление самостигматизации. Действуют театральная и арт-терапевтические студии, а также группа танцевально-двигательной терапии. В рамках работы, направленной на дестигматизацию пациентов и повышение толерантного отношения общества к ним, проводятся выездные выступления театрального коллектива, а также участие пациентов с творческими работами на городских выставках.

Важным аспектом в реализации реабилитационных программ является внедрение идей, основанных на принципах терапевтического сообщества как инструмента лечебного процесса. Использование факторов среды и самоуправления в лечебном процессе может иметь несколько позитивных последствий, способных улучшить состояние пациентов как в кратковременной, так и в долгосрочной перспективе. Это активизация взаимодействия пациента со средой, наращивание опыта межличностного взаимодействия, проявление собственной активности и возможность корректировки болезненных реакций или патогенных стереотипов поведения в процессе коммуникации с окружающими и реализации совместных творческих проектов, увеличение значимости достижений пациентов за счет большей самостоятельности действий. Каждый месяц в отделениях ПНД проводятся общие собрания пациентов и сотрудников отделения, где в комфортной демократичной обстановке предоставляется возможность для проявления инициативы со стороны самих пользователей психиатрической помощи, коммуникаций на уровне «равный-равному». Реализация этого предполагает новое отношение

персонала к своей работе с пациентами и взаимоотношения среди специалистов, в частности, переход от более привычной патерналистской системы взаимодействия, чему способствовало проведение цикла психообразовательных тренингов для младшего и среднего персонала отделения, а также балинтовских групп для специалистов. В рамках групп самоорганизации пациентов были сформированы компьютерный, музыкальный и танцевальный классы, где в качестве ведущих преподавателей выступали сами пациенты. Психологами отделения с психотерапевтической подготовкой (психодинамическое направление) проводятся группы милье-терапии, когда терапевтическая группа объединяется вокруг рабочего проекта, выбираемого и реализуемого самими пациентами. Ведущая роль отводится обсуждению с участниками трудностей, проблем, возникающих во время реализации проекта, роли каждого участника, взаимодействию в группе. Такими проектами, например, стало создание сборника творчества пациентов или совершенствование дизайна помещений ПНД.

Все пациенты, участвующие в исследовании, проходили в зависимости от выделенных мишеней индивидуальную программу психосоциальных вмешательств, поэтапно участвуя в мероприятиях перечисленных выше блоков.

Материал и методы

С целью изучения динамики показателей социального и личностного функционирования у пациентов при проводимой комплексной терапии нами были использованы экспериментально-психологический и клиничко-психопатологический методы, при помощи которых изучена терапевтическая динамика по показателям трех параметров: социальный (шкала социального функционирования – PSP, P.L.Morosini, 2000), клиничко-психопатологический (шкала позитивной и негативной симптоматики – PANSS, С.Кэй, Л.Оплер и А.Фишбейн, 1986) и психологический (личностные функции – ISTA, G.Ammon, 1998).

Всего в исследовании приняли участие 45 пациентов, получающих комплексную психофармакологическую и психосоцио-реабилитационную поддержку. Также была сформирована и исследована контрольная группа, состоящая из 29 пациентов, на статистически значимом уровне не отличающаяся от экспериментальной по параметрам: возраст, пол, семейное положение, длительность и выраженность симптоматики. Распределение по полу было следующим: 57,4% мужчин и 42,6% женщин. Средний возраст пациентов составил $39 \pm 13,7$ лет, средний стаж заболевания $12,59 \pm 9,84$ лет.

При этом большая часть пациентов (57,4%) никогда не состояла в браке, 25,9% были разведены и только 16,6% на момент исследования состояли в браке и проживали с супругом. Из оставшихся преобладающее число (68,5%) проживало с родителями или другими близкими родственниками и 21,5% пациентов жили самостоятельно – одни или с супругом/ой. Из

обследуемых 29,6% имели законченное высшее образование, 27,8% – среднее специальное образование, 20,4% – незаконченное высшее образование и 20,4% имели образование среднее и ниже среднего. На момент включения в исследование 57,4% пациентов не работали, работали или учились 42,6%, из них 5,5% были студентами, 9,2% работали полный день, остальные – неполный день или имели временные заработки.

Все исследуемые пациенты имели верифицированный диагноз параноидной шизофрении согласно критериям МКБ-10 (F20.0). Возраст начала психического расстройства у пациентов исследуемой группы составлял от 13 до 42 лет ($26,4 \pm 9,2$). Длительность заболевания пациентов колебалась от 2 до 20 лет (средняя длительность составила 10–12 лет). В исследование были включены пациенты, у которых было 2 и более обострений. Общее число госпитализаций от 0 до 15 (среднее число госпитализаций составило 4,04). Более выраженную продуктивную симптоматику обнаружило незначительное число больных, остальные больные имели легкую и среднюю степень выраженности продуктивной симптоматики на момент обследования по шкале PANSS. Таким образом, все больные находились в состоянии апсихотической ремиссии.

Негативная симптоматика легкой и средней степени выраженности была обнаружена у большинства пациентов. Можно отметить, что на момент обследования выраженной негативной симптоматики, соответствующей выраженному дефектному состоянию, не было обнаружено ни у одного пациента.

По типу ремиссии больные распределились следующим образом: параноидный тип ремиссии – 28%, апатический – 27%, психопатоподобный – 13%, астенический – 13%, ипохондрический – 7%, аутистический – 12%.

В связи с задачами исследования общая выборка пациентов была условно разделена на следующие группы (табл. 1).

Таблица 1

Деление выборки на группы

Маркер	Группирующий признак	1 группа		2 группа	
		Свойство	Объем, чел	Свойство	Объем, чел
А	Стаж заболевания у пациентов, принимающих комплексную терапию	5 лет и менее	12	Более 5 лет	33
Б	Длительность терапии палипериδοном пальмитатом	1 год и менее	18	Более 1 года	26
В	Вид терапии	Медикаментозная	29	Сочетанная терапия медикаментозная и реабилитация	45

Примечания: в дальнейшем используется следующая маркировка групп: группы 1А и 2А – по стажу заболевания, 1Б и 2Б – по длительности терапии, 1В и 2В – по виду терапии.

Статистическая обработка полученных данных производилась на базе персонального компьютера в табличном процессоре Excel 2013 и пакетах прикладных программ STATISTICA 10 и SPSS Statistics 17,0. При анализе количественных данных на первом этапе выполнялась оценка нормальности распределения изучаемых параметров с помощью критерия Шапиро-Уилка. Анализ количественных данных в независимых выборках проводился с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, для зависимых выборок использовался непараметрический T-критерий Вилкоксона, ввиду отсутствия нормального распределения у большинства переменных. Корреляционный анализ количественных данных проводился с применением непараметрического τ -критерия Кендала. Для оценки влияния некоторых характеристик пациентов на уровень социального функционирования применялся регрессионный анализ с пошаговым включением переменных. Проверка на наличие систематических связей между остатками соседних случаев проводилась с помощью теста Дарбина-Ватсона.

Результаты исследования

С целью изучения динамики показателей социального и личностного функционирования у пациентов, страдающих шизофренией, при проводимой комплексной терапии с применением палиперидона пальмитата и принимающих участие в социореабилитационных программах, были сопоставлены результаты лечения в двух группах больных шизофренией (1В, 2В), изучена динамика показателей в сравниваемых группах по трем параметрам: социальное функционирование, личностные функции и клиничко-психопатологические показатели у пациентов до и после терапии.

При рассмотрении динамики и сравнительном анализе первого и повторного исследований у групп пациентов, принимающих только медикаментозную терапию и пациентов, принимающих комплексную терапию, включающую и реабилитационные мероприятия (1В, 2В), мы обнаружили большее повышение в сфере социального функционирования. Данные, полученные в ходе исследования, показывают, что в экспериментальной группе (2В) средний интегральный показатель шкалы социального функционирования при повторном исследовании статистически значимо выше в сравнении с контрольной (1В). Так, общий средний балл по PSP вырос с 52,23 до 56,97 ($p < 0,04$). Тогда как в экспериментальной группе общий средний балл по PSP вырос с 52,8 до 63,9 ($p < 0,001$), (рис. 1). По всем 4 шкалам PSP значимо уменьшились средние значения в экспериментальной группе, что свидетельствует об улучшении социального функционирования у пациентов, принимавших участие в реабилитационных программах в

сферах личных и социальных отношений, в сфере самообслуживания, а также в сфере общественно полезной деятельности и сфере агрессивности. При сравнительном анализе результатов экспериментальной и контрольной групп при повторном исследовании обнаружены значимые различия в трех сферах: сфере общественно полезной деятельности ($p < 0,04$), сфере самообслуживания (0,005) и сфере личных и социальных отношений ($p < 0,001$) (рис. 2). Это свидетельствует о том, что в экспериментальной группе (2В) у пациентов, получающих комплексную терапию, улучшились показатели в сферах социальных отношений, самообслуживания и общественной трудовой деятельности. О последнем факте также свидетельствует анализ трудоустройства и возвращения на работу у пациентов двух сравниваемых групп.

Так, возвращение на уже имеющуюся ранее работу и продолжение работы мы наблюдали чаще в экспериментальной группе (табл. 2). Если на момент включения в исследование в экспериментальной группе работало 50% (23 пациента), то при повторном обследовании после комплексной терапии работает 67,3% (31 пациент). После прохождения лечения из пациентов, которые работали до исследования в этой группе 91 % продолжают работать, в сравнении с контрольной группой, в которой продолжают работать после лечения 56,2% пациентов. Нашли новую

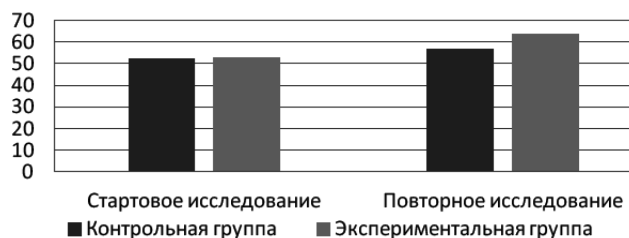


Рис. 1. Динамика средних значений в экспериментальной и контрольной группах общего показателя шкалы PSP при стартовом и повторном исследовании

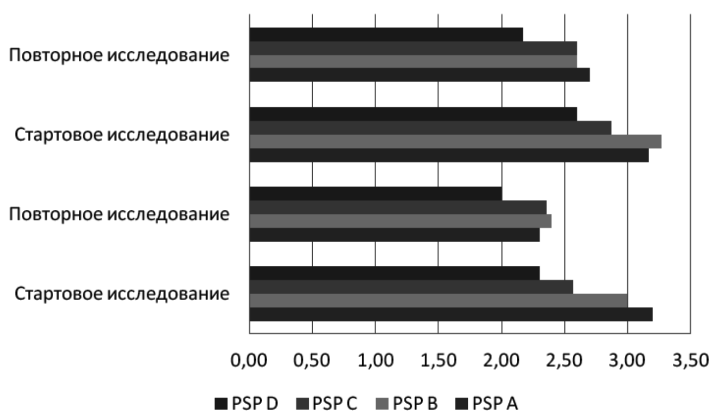


Рис. 2. Динамика средних значений в экспериментальной и контрольной группах по сферам шкалы PSP при стартовом и повторном исследовании

Анализ возвращения на работу и трудоустройства в контрольной и экспериментальной группах

	Экспериментальная группа(n=46)	Контрольная группа(n=29)	Значимость различий для процентных соотношений по критерию Фишера
Наличие работы перед началом исследования	23 (50%)	16(55,1%)	-
Трудоустройство на новую работу	10(21,6%)	3(10,3%)	+
Возвращение на уже имеющуюся	21(45,7%)	8(30,7%)	+

работу в экспериментальной группе 21,6% пациентов, в контрольной – 10,3%. Также следует обратить внимание, что в экспериментальной группе 80% пациентов работают по специальности, тогда как в контрольной по специальности работают лишь 69%.

По результатам обследования мы наблюдали и разную динамику в контрольной и экспериментальной группах при сравнительном анализе первого и повторного исследований по клиническим показателям. Так, при повторном обследовании после терапии у пациентов, принимавших комплексную терапию (2В), произошло большее снижение средних показателей негативной шкалы PANSS, при не значимом различии в группах по шкале позитивной симптоматики. Так, средняя суммарная оценка шкалы негативная симптоматики снизилась с 25,8 до 21 в экспериментальной группе, в контрольной группе с 26,2 до 18,8 (при не значимом различии стартового исследования в двух группах, при повторном исследовании значимость различий $p < 0,001$) (рис. 3).

Параллельно перечисленным изменениям, также следует отметить уменьшение количества госпитализаций (уменьшение рецидивов) в экспериментальной группе, в сравнении с контрольной. Так, за время исследования из экспериментальной группы был госпитализирован 1 человек (2,2%), возникли рецидивы с ухудшением состояния, с возможностью купировать их амбулаторно – у 5 человек (11,1%). В контрольной группе необходимость госпитализации возникла в 5 случаях (17,2%) и рецидивы – в 8 случаях (14,7%).

Удовлетворенность лечением, по данным самоотчетов больных и их лечащих докторов, выше в экспериментальной группе: 84,45% пациентов удовлетворены лечением, в сравнении с контрольной (66,67% пациентов) Это подтверждается и показателями приверженности пациентов к терапии: не было зафиксировано ни одного случая самовольного прекращения терапии или уведомления о желании отказа от данного вида комплексного лечения. Более половины пациентов, принимавших участие в исследовании, связывали положительные изменения в психическом состоянии с получаемой терапией. Данный факт представляется важным, так как хорошо известен низкий уровень комплаенса у психически больных в процессе поддерживающего лечения, что подтверждается как повседневной клинической практикой, так и данными многочисленных работ [8]. Мы можем констатировать тот факт, что в нашем

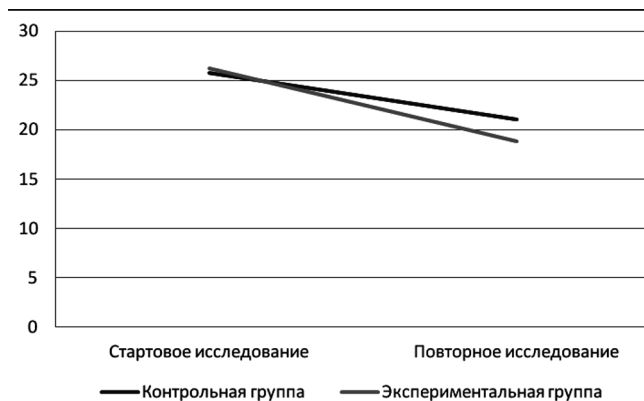


Рис. 3. Динамика средних значений в экспериментальной и контрольной группах показателей шкалы негативной симптоматики PANSS при стартовом и повторном исследованиях

исследовании уровень комплаенса между лечащими врачами и пациентами был достаточно высоким.

Следующим оцениваемым параметром в нашем исследовании была динамика психологического личностного функционирования. Личностное функционирование оценивалось с помощью Я-структурного теста Г.Аммона (Ich Struktur Test Ammon – ISTA) в адаптации Ю.Я.Тупицына, В.В.Бочарова и др. (Я-структурный тест Г.Аммона., 1998). Тест представляет собой опросник, включающий 220 утверждений. Вопросы перечня затрагивают самочувствие, настроение, особенности эмоциональных переживаний и поведения в различных жизненных ситуациях. Конструкция теста отражает теоретические представления о структуре и особенностях развития центральных Я-функций. Данный тест позволяет оценить комплексно структуру личности, особенности развития личностных функций и дает возможность оценить динамику изменений личностного функционирования под влиянием различных факторов, в том числе реабилитации и психотерапии.

Анализ результатов Я-структурного теста показал, что при сравнении средних значений шкал теста в экспериментальной группе при стартовом и повторном исследовании были обнаружены повышение на достоверном статистическом уровне большинства шкал, отражающих конструктивные функции, таких как конструктивная агрессия ($p < 0,000$), конструктивная тревога ($p < 0,001$), конструктивное внутреннее ($p < 0,002$) и внешнее отграничение ($p < 0,004$), конструктивный нарциссизм ($p < 0,001$) и конструктивная сексуальность ($p < 0,000$). Также в ходе комплексной терапии

на статистически достоверном уровне снизились средние значения по группе по шкалам дефицитарного нарциссизма ($p < 0,004$), дефицитарного внутреннего ($p < 0,001$) и внешнего отграничения ($p < 0,001$), дефицитарной сексуальности ($p < 0,000$). Рост значения конструктивного внешнего Я-отграничения свидетельствует о позитивной тенденции к установлению и поддержанию коммуникативных связей, повышению самостоятельности и снижению зависимости от симбиотических взаимоотношений, улучшению способности к формированию внешних границ Я. Динамика показателей внутреннего Я-отграничения показывает повышение дифференцированности восприятия внутренних переживаний и осознанности, улучшение способности отделять реальные события от нереальных. В результате уменьшается тенденция к отщеплению эмоциональных компонентов. Это способствует конструктивному поведенческому отреагированию. Снижение значений дефицитарного нарциссизма может свидетельствовать как о редукции депрессивной симптоматики, так и о повышении способности к формированию целостного отношения к себе, развитию дифференцированного представления о собственной личности, способности к рефлексии, что может проявляться в повышении самооценки, росте идентичности, повышении активности и самостоятельности.

В контрольной группе в динамике при сравнительном анализе стартового и повторного исследований были обнаружены значимые увеличения средних значений шкал деструктивной тревоги ($p < 0,05$) и деструктивного внутреннего Я-отграничения ($p < 0,004$). Таким образом, у пациентов, не получавших комплексную терапию, наблюдалась отрицательная динамика, проявляющаяся в нарастании тревоги при контактах, частом ощущении недостаточности контроля над ситуацией, выраженных опасений перед собственным будущим, нецеленаправленности и трудности в организации собственной деятельности, что, в свою очередь, ведет к пассивной жизненной позиции и избеганию любой активности. Повышение значений по шкале деструктивного внутреннего Я-отграничения свидетельствует о нарастании диссоциации чувств и мыслей, эмоций и действий, рассогласованности телесной и душевной жизни, обеднении эмоциональных переживаний и формальности, что говорит об усилении тенденции отщеплять не воспринимаемые эмоции и деструктивно поведенчески отреагировать их во взаимодействии с окружающими.

При сравнительном анализе при повторном исследовании после прохождения реабилитационной программы изменений у пациентов, получивших комплексную терапию и только психофармакологическую, были выявлены достоверные различия в динамике средних значений шкал Я-структурного теста. Так у пациентов экспериментальной группы появились статистически значимые различия в

большинстве конструктивных шкал и в шкалах: деструктивной тревоги ($p < 0,04$), деструктивного внутреннего Я-отграничения ($p < 0,01$), дефицитарного нарциссизма ($p < 0,001$) и дефицитарной сексуальности ($p < 0,03$). По-видимому, данные различия в динамике личностного функционирования обуславливают психотерапевтические мероприятия, применяемые нами в реабилитационных программах, которые имеют парциальное влияние, существенно отражающиеся на определенных сферах личностного функционирования.

Таким образом, результаты изучения динамики личностных функций в целом показали повышение большинства конструктивных шкал и снижение некоторых деструктивных и дефицитарных шкал при исследовании Я-структурным тестом в экспериментальной группе, в сравнении с контрольной, что говорит об увеличении общей активности пациентов, повышении самостоятельности, повышении самооценки и способности к рефлексии, тенденции к укреплению границ и росту идентичности, уменьшению уровня тревоги и напряжения, появления способности к ведению конструктивного диалога, повышению целенаправленности.

Очевидно, что линейная зависимость улучшения в сферах личностного функционирования от действия комплексной терапии выражена не явно, поскольку на личностные функции пациентов оказывает влияние множество других, так называемых «возмущающих факторов». Но тот факт, что комплексная терапия как минимум не способствовала снижению показателей личностного функционирования больных в различных сферах (в сравнении с контрольной группой, в которой наблюдались тенденции к снижению), а как максимум, возможно, оказывала влияние на их улучшение, заслуживает внимания.

Следующим этапом анализа результатов явилось сравнение в экспериментальной группе пациентов, принимающих комплексную терапию: группы (1А) со стажем до 5 лет с группой со стажем более 5 лет (2А) в динамике первого и повторного исследований. Нами было обнаружено, что у пациентов 1 группы по сравнению со 2 значимо выше интегративный показатель по шкале PSP, а также ниже баллы по сферам А и D. Также обнаружено улучшение в клинической сфере у пациентов 1А группы по сравнению со 2А группой, значимо ниже баллы по шкале негативной и позитивной симптоматики PANSS. Далее мы разделили пациентов на 2 условные группы по длительности приема палиперидона пальмитата: недавно принимающие препарат до 1,5 лет (от полугода до 1,5 лет) и принимающие препарат более 1,5 (от 1,5 до 3). Также были выявлены значимые различия в клинических показателях и сферах социального функционирования. При этом самые лучшие результаты были получены в группе пациентов со стажем заболевания менее 5 лет, принимающих сочетанную терапию палиперидона пальмитатом и реабилитаци-

онные воздействия более 1,5 лет в динамике первого и последнего исследования. И самые низкие результаты социального функционирования были получены в группе недавно принимающих палиперидона пальмитат со стажем заболевания более 5 лет. Можно предположить, что для пациентов с хроническим течением, принимающих палиперидона пальмитат и социо-реабилитационные мероприятия, нужен больший период времени на восстановление социального функционирования.

Также были выявлены с помощью регрессионного анализа факторы, влияющие на улучшение социального функционирования. Так, меньший уровень негативной симптоматики, меньший возраст пациента и стаж заболевания, высшее образование, наличие работы, более позднее начало заболевания, высокая комплаентность и удовлетворенность лечением, наличие собственной семьи, проживание не в родительской семье обуславливают более высокий уровень социального функционирования и, соответственно, такие пациенты имеют более высокий реабилитационный потенциал.

Выводы

1. Получены статистически значимые различия показателей по шкалам PANSS и PSP у больных шизофренией в основной и контрольной группах, что свидетельствует о большей эффективности комплексной терапии как в плане улучшения социального функционирования, так и в клиническом аспекте, в виде уменьшения позитивной и негативной симптоматики.

2. Отмечена положительная динамика характеристик социального функционирования у пациентов в экспериментальной группе. Полученные данные сравнительного анализа групп свидетельствуют о минимальной динамике социального функционирования в контрольной группе, что свидетельствует о важности комплексного подхода в лечении больных шизофренией.

3. В процессе осуществления комплексной программы отмечались положительные изменения в личностном функционировании пациентов; в экспериментальной группе снизились некоторые дефицитарные составляющие центральных личностных образований (дефицитарный нарциссизм, дефицитарное внутреннее и внешнее Я-отграничение) и наблюдалось повышение большинства конструктивных шкал, таких как конструктивная тревога и агрессия, внутреннее и внешнее Я-отграничение, конструктивный нарциссизм и сексуальность. При сравнительном анализе выявлены достоверные различия в динамике средних значений шкал деструктивной тревоги, деструктивного внутреннего Я-отграничения и конструктивной сексуальности, что свидетельствует о негативной динамике в личностном функционировании в контрольной группе.

4. Наибольшая эффективность комплексной терапии наблюдалась в группе молодых пациентов с небольшим стажем заболевания; большинство пациентов по своим характеристикам вышло практически на доболезненный уровень социального и личностного функционирования, что позволяет рекомендовать палиперидона пальмитат в сочетании с психореабилитационными вмешательствами как комплексную терапию выбора в лечении молодых больных с шизофренией.

5. Реабилитационные программы, проводимые на фоне терапии палиперидоном пальмитатом, повышают эффективность лечения и, в целом, такая сочетанная терапия более эффективна, чем изолированная фармакотерапия.

6. Палиперидона пальмитат показал высокую клиническую эффективность, проявившуюся в минимальном количестве побочных эффектов в сочетании с выраженной антипсихотической активностью, что достоверно повышает приверженность больных к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Подходы к оценке терапии психотропными препаратами // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. № 1. С. 3–6.
2. Гурович И.Я. Направления совершенствования психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия, 2014. Т. 24, № 1. С. 5–9.
3. Гурович И.Я., Шашкова Н.Г., Худавердиев В.В. и соавт. Особенности клиники и социальной адаптации больных шизофренией на этапе стабилизации (по материалам амбулаторной практики) // Шизофрения и расстройства шизофренического спектра. М., 1999. С. 77–96.
4. Гурович И.Я., Папсуев О.О. Дифференциация подходов к изучению нарушений социального функционирования у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и инструментарий для его оценки // Социальная и клиническая психиатрия, 2015. Т. 25, № 2, С. 9–18.
5. Инструкция по применению препарата Ксеплион от 28.02.11, ЛСР-009014/10.
6. Кирьянова Е.М., Сальникова Л.И. Социальное функционирование и качество жизни психически больных – важнейший показатель эффективности психиатрической помощи // Социальная и клиническая психиатрия, 2010. Т. 20, № 3. С. 73–75.
7. Любов Е.Б., Потешкин Н.М., Алексеев С.В., Басенко А.В., Викина Н.А., Искандарова Р.Ф., Шинкаренко Н.А., Чингаева И.Н., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Клиническая и социальная эффективность лечения шизофрении палиперидоном пальмитатом (Ксеплионом) // Социальная и клиническая психиатрия 2015. Т. 25, № 1. С. 59–66.
8. Лутова Н.Б. Комплаенс и психопатологическая симптоматика // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2012. № 3. С. 59–64.
9. Незнанов Н.Г., Иванов М.В., Мазо Г.Э., Масловский С.Ю., Янушко М.Г. Динамика показателей качества жизни больных шизофренией в процессе лечения rispoleptom // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. № 5. С. 194–195.
10. Петрова Н.Н., Серазетдинова Л.Г., Баранов С.Н., Вишневская О.А., Малёванная О.В., Московцева О.Р. Ксеплион в решении актуальных проблем лечения больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия, 2013. Т. 23, № 1. С. 73–78.
11. Савельева О.В., Петрова Н.Н., Серазетдинова Л.Г. Клинико-организационные аспекты медико-реабилитационной работы в психоневрологическом диспансере // Социальная и клиническая психиатрия, 2014. Т. 24, № 3. С. 24–29.
12. Тулицын Ю.Я., Бочаров В.В., Алхазова Т.В., Бродская Е.В. Я-структурный тест Аммона: опросник для оценки центральных личностных функций на структурном уровне. Пособие для психологов и врачей. СПб., 1998. 70 с.
13. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment

- of patients with schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. 1997. Vol. 154, Suppl. 4. P. 1–63.
14. Bishara A. et al. Once monthly paliperidone injection for the treatment of schizophrenia // *Neuropsych. Dis. Treatment*. 2010. N 6. P. 561–572.
 15. Bloch Y., Mendlovic S., Strupinsky S. et al. Injections of depot antipsychotic medications in patients suffering from schizophrenia: Do they hurt? // *J. Clin. Psychiatry*. 2001. Vol. 62. P. 855–859.
 16. Cleton A. et al. Evaluation of the pharmacokinetic profile of deltoid versus gluteal intramuscular injections of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia. Poster presented at ASCPT; Orlando, FL; April 2-5, 2008.
 17. Cleton A. et al. Assessment of the dose proportionality of paliperidone palmitate 25, 50, 100 and 150 mg eq., a new long-acting injectable antipsychotic following administration in the deltoid or gluteal muscles // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 83. P. S31.
 18. Coppola D. et al. Long-term safety, tolerability and pharmacokinetics of paliperidone palmitate: a one-year open-label study in patients with schizophrenia. Poster presented at the Annual meeting of the American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics (ASCPT), 2010, March 17–20, Atlanta, Georgia, USA.
 19. Coppola D., Lin Y., Gopal S. et al. A one-year prospective study of the safety, tolerability and pharmacokinetics of highest available 78 dose of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia // *BMC Psychiatry*. 2012. Vol. 28, N 1. P. 26.
 20. Davis J.M., Chen N., Glick I.D. A meta-analysis of the efficacy of second generation antipsychotics // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2003. Vol. 60. P. 553–564.
 21. Fleischhacker W. et al. Optimization of the dosing strategy for the long-acting injectable antipsychotic paliperidone palmitate: results of two randomized double blind studies and population pharmacokinetic simulations. Poster presented at the 47th annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), Scottsdale, Arizona, USA, December 7–11, 2008.
 22. Gopal S., Gassmann-Mayer J., Samtani M.N. et al. Practical guidance for dosing and switching paliperidone palmitate treatment in patients with schizophrenia // *Curr. Med. Res. Opinion*. 2010. Vol. 26, N 2. P. 377–387.
 23. Gopal S. et al. A 52-week open-label study of the safety and tolerability of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia // *J. Psychopharmacol.* 2010. Vol. 25. P. 685–697.
 24. Gopal S. et al. Efficacy and safety of long-acting injectable paliperidone palmitate relative to long-acting injectable haloperidol, bromperidol and fluphenazine decanoate for long-term treatment in patients with schizophrenia using number needed to treat and number needed to harm. Poster presented at the American Society for Experimental Neuro Therapeutics (ASSENT) 12th Annual Meeting, 2010, March 4-6, US.
 25. Hargarter L. et al. Once-monthly paliperidone palmitate in recently diagnosed and chronic non-acute patients with schizophrenia // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2016. DOI: 10.1080/14656566.2016.1174692
 26. Hough D. et al. Safety and tolerability of deltoid and gluteal injections of paliperidone palmitate in schizophrenia // *Progress Neuro-Psychopharmacology, Biological Psychiatry*. 2009. Vol. 33. P. 1022–1031.
 27. Hough D. et al. Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind placebo-controlled study // *Schizophr. Res.* 2010. Vol. 116, N 2–3. P. 107–117.
 28. Hoy S.M., Scott L.S., Keating G.M. Intramuscular Paliperidone Palmitate // *CNS Drugs*. 2010. Vol. 24, N 3. P. 227–244.
 29. Kramer M. et al. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia. A randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2007. Vol. 27, N 1. P. 614.
 30. Kramer M., Litman R., Lane R., et al. Efficacy and tolerability of two fixed dosages of paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia: results of a 9-week placebo-controlled trial // *Biol. Psychiatry*. 2008. Vol. 63. P. 1S–319S.
 31. Kramer M. et al. Paliperidone palmitate, a potential long-acting treatment for patients with schizophrenia. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2009. Vol. 27. P. 1–13.
 32. Kozma C.M. et al. Impact of Paliperidone Palmitate on Hospitalization: Results from a Long-term Clinical Trial. Poster presented at the 23rd Annual US Psychiatric and Mental Health Congress; 2010, November 18–20; Orlando, FL, USA.
 33. Leucht S., Lasser R. The Concept of remission and recovery in schizophrenia // *Pharmacopsychiatry*. 2006. Vol. 39. P. 161–170.
 34. Markowitz J.C. et al. Post hoc comparative effectiveness study of paliperidone palmitate vs paliperidone ER: an indirect comparison from placebo-controlled relapse prevention studies. Poster presented at the 49th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), 2010, December 5-9, Florida, USA.
 35. Nasrallah H.A. et al. A controlled evidence-based trial of paliperidone palmitate, a long-acting injectable antipsychotic, in schizophrenia // *Neuropsychopharmacology*. 2010. Vol. 35, N 10. P. 2072–2082.
 36. Owen M.J. et al. Paliperidone palmitate injection: its efficacy, safety and tolerability in schizophrenia // *Drugs*. 2010. Vol. 46, N 7. P. 463–471.
 37. Pandina G. et al. A Randomised, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2010. Vol. 30. P. 235–244.
 38. Samtani M.N., Vermeulen A., Stuyckens K. Population pharmacokinetics of intramuscular paliperidone palmitate in patients with schizophrenia: a novel once monthly, long-acting formulation of an atypical antipsychotic // *Clin. Pharmacokinet.* 2009. Vol. 48. P. 585–600.
 39. Samtani M. et al. Initiation dosing of deltoid intramuscular paliperidone palmitate in schizophrenia: pharmacokinetic rationale based on modeling and simulation. Poster presented at the 162nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association (APA), 2009, May 16-21, San Francisco, California, USA.
 40. Schreiner A., Bergmans P., Cherubin P., Hargarter L. The effect of long-acting paliperidone palmitate once-monthly on negative and depressive symptoms in patients with schizophrenia switched from previous unsuccessful treatment with oral aripiprazole // *Ther. Adv. Psychopharmacol.* 2016. DOI: 10.1177
 41. Schreiner A. et al. Switching from oral atypical antipsychotic monotherapy to paliperidone palmitate once-monthly in non-acute patients with schizophrenia: A prospective, open-label, interventional study // *Psychopharmacology*, 2016. DOI 10.1007/s00213-016-4445-0
 42. Schreiner A. Paliperidone palmitate versus oral antipsychotics in recently diagnosed schizophrenia // *Schizophr. Res.* 2015. dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.08.015
 43. Vermeir M. et al. Absorption, metabolism, and excretion of paliperidone, a new monoaminergic antagonist, in humans // *Drug Metab. Disposition*. 2008. Vol. 36, N 4. P. 769–779.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДОЛГОСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТОМ В СОЧЕТАНИИ С ПСИХОСОЦИАЛЬНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

А.Г. Софронов, Т.М. Грицевская, А.П. Савельев, Т.А. Корман

Изыскание новых подходов к комплексной терапии шизофрении в амбулаторных условиях, а также оценка их эффективности является важнейшей задачей современной психиатрии. Изучена динамика клинических, социальных и личностных показателей у пациентов с шизофренией при длительной комплексной терапии препаратом палиперидона пальмитатом в сочетании с психосоциальными вмешательствами (реабилитационные программы) в амбулаторных условиях. Показана большая эффективность комплексной терапии

в исследуемой группе по таким параметрам, как повышение уровня социального функционирования, возвращение на работу и трудоустройство, а также изменения в личностном функционировании. Кроме того, выделена группа молодых больных, у которых показана наибольшая эффективность комплексной терапии.

Ключевые слова: шизофрения, амбулаторные больные, палиперидона пальмитат, комплексная терапия, психосоциальные вмешательства, оценка эффективности.

OPTIMIZATION OF LONG-TERM RESULTS OF SCHIZOPHRENIA TREATMENT IN THE LONG COMPLEX THERAPY WITH PALIPERIDONE PALMITATE IN COMBINATION WITH PSYCHOSOCIAL INTERVENTIONS IN OUTPATIENT SETTINGS

A.G. Sofronov, T.M. Gritsevskaya, A.P. Savelyev, T.A. Korman

The research for new approaches to the complex therapy of schizophrenia in outpatient settings, as well as an assessment of their effectiveness is the most important task of modern psychiatry. The dynamics of clinical, social and personal indicators in patients with schizophrenia during long complex therapy with paliperidone palmitate in combination with psychosocial interventions in outpatient settings was evaluated. It has been shown that there was more efficiency of

combination therapy in the study group by parameters such as increasing the level of social functioning, return to work and employment, as well as changes in personality functioning. In addition, a group of young patients who have shown the greatest efficiency of complex therapy has been allocated.

Key words: schizophrenia, outpatient, paliperidone palmitate, complex therapy, psychosocial interventions, evaluation.

Софронов Александр Генрихович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», главный внештатный специалист-психиатр, главный внештатный специалист-нарколог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга; e-mail alex-sofronov@yandex.ru

Грицевская Тамара Михайловна – главный врач СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер №3»; dr.gritcevskaya@yandex.ru

Савельев Андрей Павлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», заведующий отделением дневного стационара СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер №3»; e-mail Andrei.Savelev@szgmu.ru

Корман Татьяна Александровна – медицинский психолог СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер №3», ФБГУ НИПНИ им. Бехтерева; korman-t@mail.ru