

УДК 616.895.8–085:615.214

# МНОГОСТОРОННИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ РИСПОЛЕПТОМ КОНСТА В ПОВСЕДНЕВНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ДАННЫЕ 12 МЕСЯЦЕВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РОССИЙСКОЙ КОГОРТЫ МЕЖДУНАРОДНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ e-STAR)

Е. Б. Любов

ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России

Electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) – международное проспективное наблюдательное двухлетнее изучение длительной (24 месяца) клинико-социальной и экономической эффективности рисполепта конста (РК) у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра [8]. Многосторонний анализ фармакотерапии – отличительная черта современных исследований, основанных на доказательствах [7, 10, 11]. Электронная база данных о почти 10 тысячах пациентов из более 20 стран четырех континентов с различными организацией и финансированием психиатрической помощи, подходами ведения больных позволит разработать основанный на доказательствах алгоритм выбора и лечения РК в «реальной» клинической практике. В e-STAR участвовали 468 отечественных психиатров, выступающих и как лечащие врачи, и как реитеры. В натуралистических исследованиях это не недостаток, так как стимулирует самооценку [16].

## Материал и методы исследования

Дизайн прагматического (соединяющего достоинства натуралистического изучения с объективизацией данных РКИ) исследования приближен к повседневной клинической практике, критерии включения в него гибки. Исключены беременные и кормящие женщины, планирующие детей в ближайшие 2 года, хотя данных о тератогенном эффекте РК не получено. Выбор РК осуществлялся врачами соответственно инструкции по медицинскому применению препарата и по клиническим показаниям при согласовании с амбулаторными или госпитализированными на момент начала терапии пациентами и (желательно) их близкими после подписания первыми информированного согласия. Запланирован «зеркальный» («до-после» назначения РК) многосторонний анализ лечения РК с уче-

том фармакоэпидемиологических данных и сведений о ресурсопотреблении, позволяющих вторичный экономический анализ (рис. 1). Данные проспективного периода терапии собирались каждые 3 месяца в течение 2 лет вне связи с обрывом терапии РК. При лечении РК возможен был переход на иной антипсихотик. На начальном визите врач отмечал социо-демографические данные пациента, уточнял его психиатрический диагноз (МКБ-10) и «стаж» верифицированного основного психического расстройства, основания выбора РК, паттерны использования психиатрической помощи, назначения психотропных и соматотропных лекарств последние 2 года.

Клинико-функциональная оценка (каждые 3 мес.) проведена по шкалам общего клинического впечатления – тяжести (CGI-S) и общего функционирования (GAF), не требующих большого времени и особых навыков врача-практика. Причины прекращения лечения РК отмечены в течение исследования. Дизайн исследования позволял врачам начать лечение РК независимо от предшествующей терапии и ее наличия (например, в первом эпизоде психоза), сочетать терапию РК с любыми психотропными и соматотропными средствами, отменять терапию РК по необходимости и/или желанию пациента. Это позволило представить результаты исследования в



Рис. 1. Дизайн исследования e-STAR

Таблица 1

**Социо-демографические и клинические характеристики пациентов**

Характеристики	Число пациентов (чел.)	%
Мужчины	1 221	49,7
Женщины	1 235	50,3
Возраст к началу лечения РК (полных лет)	38,2±12,3	
Занятость		
Полный рабочий день	163	6,6
Неполный рабочий день	125	5,1
Не работают	2 080	84,7
Учащиеся	67	2,7
Домохозяйки	21	0,9
Диагноз (МКБ-10)		
Шизофрения	2 261	92,1
Шизоаффективное расстройство	86	3,5
Другие	109	4,4
Длительность верифицированного диагноза (лет)	9,7±9,2	

виде ряда выборок: по типу предшествующей терапии, по типу сочетания препаратов с РК, по длительности терапии, по длительности сохранения результатов лечения РК, после отмены РК, проанализировать данные в выборке и в отдельных группах пациентов спустя 3, 6, 9, 12 и 24 месяца лечения РК. Всего 2 456 пациентов начали лечение РК. Спустя 3, 6, 9 и 12 месяцев получали РК 2 091, 1 697, 1 370 и 1 128 пациентов соответственно. Количество включенных в e-STAR пациентов достаточно для надежного статистического анализа при сопоставлении результатов лечения в различных когортах и во всех точках оценки результатов. Социо-демографические и клинические характеристики пациентов когорты (n=2 456) приведены в табл. 1.

Характеристики когорты типичны для больных шизофренией, охваченных психофармакотерапией [3]. Большинство пациентов – трудоспособного возраста, но мало охвачены трудом [6]; со значительным (более 10 лет) стажем заболевания.

**Результаты исследования и обсуждение**

Причины выбора РК врачами указаны в табл. 2.

Самой распространенной причиной назначения РК была неудовлетворительная, с позиции врача, эффективность предшествующей терапии. Итак, выбор РК призван, в первую очередь, повысить эффективность повседневной фармакотерапии: снизить уровень регоспитализации при углублении и упрочении ремиссии. Терапия РК у более половины пациентов начата с минимальной рекомендованной дозы (табл. 3). Дозировка РК хорошо переносилась пациентами и привела к ожидаемому терапевтическому эффекту: в 3/4 случаев за год терапии доза не требовала, по мнению врача, титрации. Минимальная доза РК неизменна у более 40%

Таблица 2

**Основания назначения рисполепта конста**

Причины назначения РК врачами	Число пациентов (чел.)	%
Неудовлетворительный эффект прежнего лечения	1 168	47,6
Поддерживающая терапия	438	17,8
Непереносимость лечения	312	12,7
Неудовлетворительный комплаенс	263	10,7
Удобство лечения	91	3,7
Выбор пациента и/или семьи	83	3,4
Нежелательные действия лечения	60	2,4
Другие причины	40	1,6
Не известны	1	0

Таблица 3

**Дозы рисполепта консты**

Доза РК в начале лечения (мг)	Количество пациентов	%
12,5	1	0
25	1 437	58,5
37,5	773	31,5
50	245	10,0
Неизменная доза РК к 12 месяцу лечения	1 823	74,2
Одно изменение дозы РК	448	18,2
Два изменения дозы РК	135	5,5
3–5 изменений дозы РК	50	2,0

пациентов, в 10% случаев она повышена до средней, только в 1,4% случаев – до максимальной дозы. Повышена доза РК в 3,8% случаев, уменьшена – в 2,2%.

Повышены дозы РК у 455 (51,7%) пациентов. Наибольшая доза РК фактически не превышала 50 мг. Средняя доза РК в начале лечения составила 31,4 мг, спустя 3, 6, 9 и 12 месяцев – 32,5 мг, 33,4 мг, 33,9 и 34,4 мг соответственно. Средняя терапевтическая доза РК за 12 месяцев изменена в когорте незначительно.

*Схемы фармакотерапии* (табл. 4–6). Большинство пациентов лечилось антипсихотиками до включения в когорту; не получали нейролептиков в точках на момент оценки 12, 9, 6 и 3 месяца 986 (40,1%), 661 (26,9%), 504 (20,5%) и 402 (16,4%) человека соответственно; атипичные антипсихотики (АА) получали 385 (15,7%), 450 (18,3%), 573 (23,3%), 659 (26,8%) пациентов соответственно; типичные нейролептики (ТН) – 364 (14,8%), 400 (16,3%), 366 (14,9%), 331 (13,5%); депонированные формы типичных нейролептиков (ДФН) – 229 (9,3%), 244 (9,9%), 276 (11,2%), 277 (11,3%) пациентов соответственно. Обращает внимание высокая (для отечественной практики) частота назначения АА, возможно, в связи с тем, что учтен и азалептин, широко используемый в субтерапевтических дозах как снотворное [3]. Большая доля пациентов получала перорально рисперидон при назначении РК согласно клиническим рекомендациям [7].

Таблица 4

## Применение антипсихотиков\*

Нейролептики	Ретроспективный период, n (%)					Проспективный период, n (%)			
	12 месяцев	9 месяцев	6 месяцев	3 месяца	Начало лечения РК	3 месяца	6 месяцев	9 месяцев	12 месяцев
АА	733 (29,8)	963 (39,2)	1120 (45,6)	1247 (50,8)	1547 (63,0)	663 (31,5)	494 (28,8)	384 (27,8)	310 (27,5)
В том числе рисперидон	233 (9,5)	318 (12,9)	410 (16,7)	559 (22,8)	1091 (44,4)	349 (16,6)	243 (14,2)	178 (12,9)	152 (13,5)
ТН	759 (30,9)	936 (38,1)	924 (37,6)	913 (37,2)	670 (27,3)	249 (11,8)	204 (11,9)	150 (10,9)	124 (11,0)
ДФН	536 (21,8)	699 (28,5)	746 (30,4)	796 (32,4)	455 (18,5)	35 (1,7)	23 (1,3)	14 (1,0)	20 (1,8)

Примечания: \* – каждый класс психотропных препаратов подсчитан однократно.

Таблица 5

## Сочетание рисполепта консты с иными нейролептиками

Сопутствующие РК нейролептики	Начало лечения n (%)	3 месяца n (%)	6 месяцев n (%)	9 месяцев n (%)	12 месяцев n (%)
АА	1030 (41,9)	574 (27,2)	428 (24,9)	330 (23,9)	262 (23,2)
ТН	194 (7,9)	161 (7,6)	138 (8,0)	93 (6,7)	78 (6,9)
АА+ТН	296 (12,1)	79 (3,7)	58 (3,4)	51 (3,7)	39 (3,5)
ДФН	140 (5,7)	19 (0,9)	9 (0,5)	6 (0,4)	8 (0,7)
ТН+ДФН	94 (3,8)	6 (0,3)	6 (0,3)	5 (0,4)	3 (0,3)
АА+ДФН	135 (5,5)	7 (0,3)	6 (0,3)	2 (0,1)	5 (0,4)
АА+ТН+ДФН	86 (3,5)	3 (0,1)	2 (0,1)	1 (0,1)	4 (0,4)

Таблица 6

## Сопутствующая фармакотерапия

Лекарства	Начало лечения РК, n (%)	3 месяца лечения РК, n (%)	6 месяцев лечения РК, n (%)	9 месяцев лечения РК, n (%)	12 месяцев лечения РК, n (%)	p*
Антидепрессанты	847 (34,8)	592 (30,6)	423 (28,3)	313 (27,0)	247 (27,2)	<0,001
Нормотимики	356 (14,6)	259 (13,4)	197 (13,2)	157 (13,5)	100 (11,0)	
Бензодиазепиновые транквилизаторы/снотворные	773 (31,7)	459 (23,7)	351 (23,5)	242 (20,9)	195 (21,5)	
Антихолинергические корректоры	1076 (44,2)	571 (29,5)	389 (26,1)	278 (24,0)	209 (23,0)	
Соматотропные препараты	166 (6,8)	115 (5,9)	100 (6,7)	66 (5,7)	56 (6,2)	0,90
Монотерапия РК	584 (24,0)	698 (36,1)	587 (39,3)	493 (42,5)	391 (43,0)	<0,001

Примечания: \* – 12 месяцев против начала лечения РК.

Таблица 7

## Облегчение симптомов на фоне лечения рисполептом конста

Группы пациентов	В начале лечения РК, n (%)	3 месяца n (%)	6 месяцев n (%)	9 месяцев n (%)	12 месяцев n (%)
Все пациенты	136 (5,8)	247 (13,3)	252 (17,4)	228 (20,1)	205 (23,6)
Внебольничные пациенты	131 (5,8)	234 (13,2)	235 (17,0)	215 (19,7)	198 (23,6)
Больничные пациенты	5 (4,9)	13 (15,5)	17 (24,6)	13 (27,7)	7 (22,6)

На фоне лечения РК происходит оптимизация схем сопутствующей психофармакотерапии [7, 8]: несколько снижена потребность в антидепрессантах, видимо, в связи с «очищением» ремиссии от полиморфных синдромов, где аффективные (депрессивные) расстройства тесно связаны с остаточными психотическими. Возможно, пост-шизофреническая депрессия просматривается врачами. Доля нормотимиков примерно соответствует таковой для шизоаффективных расстройств. Потребность в бензодиазепинах и корректорах экстрапирамидных расстройств идет на убыль в связи с благоприятным профилем безо-

пасности РК. В целом, доля пациентов, получающих монотерапию РК, постепенно возрастала начиная с момента переключения пациентов на РК: если в начале терапии доля таких пациентов составляла 24%, то через 3 месяца терапии – уже 36,1% от пациентов, получающих терапию препаратом РК, через 6 мес – 39,3%, и далее до 43% через 12 месяцев.

*Клинический эффект лечения РК.* При шизофрениии симптомы независимы от функционирования пациентов [13, 14]. Симптоматический, общеклинический и антирецидивный эффекты лечения РК показаны в табл. 7–9.

**Облегчение клинического состояния пациентов**

CGI-S шкала	В начале лечения n (%)	3 месяца n (%)	6 месяцев n (%)	9 месяцев n (%)	12 месяцев n (%)
«Не болен»	0 (0)	5 (0,3)	8 (0,5)	9 (0,8)	10 (1,1)
Очень легкое расстройство	127 (5,2)	204 (10,6)	212 (14,2)	197 (17,0)	176 (19,3)
Легкое	686 (28,1)	785 (40,7)	698 (46,8)	554 (47,7)	437 (48,0)
Умеренное	814 (33,4)	538 (27,9)	343 (23,0)	248 (21,4)	192 (21,1)
Выраженное	681 (27,9)	336 (17,4)	200 (13,4)	135 (11,6)	87 (9,5)
Тяжелое	122 (5,0)	57 (3,0)	29 (1,9)	17 (1,5)	7 (0,8)
Крайне тяжелое	10 (0,4)	3 (0,2)	1 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,2)
Средний показатель шкалы	4,01±1,0*	3,61±1,0	3,41±0,98	3,31±0,96	3,22±0,94*
Изменения в ходе лечения	–	–0,39±0,71*	–0,59±0,81	–0,68±0,85	–0,74±0,89*

Примечания: \* – p<0,001.

Таблица 9

**Доли ремиттированных пациентов в ходе лечения rispипептом конста**

Группы пациентов	6 месяцев n (%)	9 месяцев n (%)	12 месяцев n (%)
Все пациенты	82 (5,7)	131 (11,5)	133 (15,3)
Внебольничные пациенты	78 (5,6)	125 (11,5)	127 (15,1)
Больничные пациенты	4 (5,8)	6 (12,8)	6 (19,4)

Итак, в течение лечения РК отмечается поступательный «сдвиг» в сторону нарастания доли «легких», по мнению врачей, пациентов в когорте.

**Ремиссия.** Достижение ремиссии (строгие критерии N.Andreasen и соавт.) как основы дальнейшей психосоциальной реабилитационной работы – тактическая цель современной фармакотерапии шизофрении [1, 4, 9, 10]. Показателем не меньший, чем у изначально внебольничных пациентов, шанс достижения ремиссии у больничных пациентов (табл. 9).

Данные на исходе 12 месяцев сходны с таковыми в других когортах исследования e-STAR [7] и при лечении РК в отечественной повседневной практике [9]. Для сравнения, менее 6% пациентов ПНД достигают ремиссии на фоне обычного лечения [9].

**Риск регоспитализации** на фоне лечения РК существенно снижен (рис. 2), как и частота и длительность эпизода больничного лечения (табл. 10), что свидетельствует о стойком облегчении состоя-

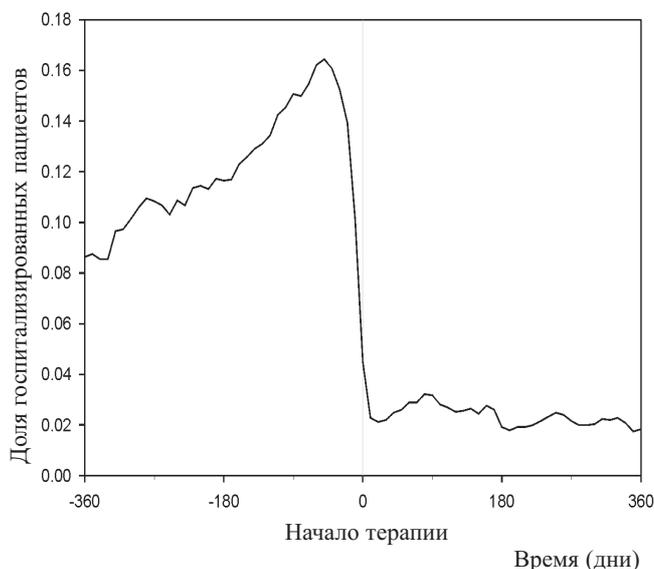


Рис. 2. Доли госпитализированных пациентов на фоне лечения РК

ния большинства больных когорты. Статистически значимое снижение числа госпитализаций достигается уже после 3 месяцев терапии: среднее число госпитализаций за 3 месяца терапии РК составляет 0,04 госпитализации на пациента (в расчете на всю когорту пациентов, N=2456, p<0,001) по сравнению с ретроспективным периодом 3 месяца до начала терапии РК (0,28 госпитализаций на пациента). Так, число пациентов с длительностью больнично-

Таблица 10

**Госпитализации: длительность лечения, количество эпизодов лечения, длительность эпизода лечения**

Период (мес.)	Общая длительность больничного лечения (дни)*		Количество эпизодов лечения*		Длительность госпитализации (дни) в пересчете на больничного больного *	
	Ретроспективный период	Проспективный период	Ретроспективный период	Проспективный период	Ретроспективный период	Проспективный период
3	11,0±23,4	1,2±7,6	0,24±0,45	0,04±0,19	46,5±25,1	33,2±21,6
6	22,7±41,1	3,0±13,6	0,36±0,55	0,07±0,28	65,3±41,3	43,9±29,0
9	32,3±53,8	5,4±20,0	0,47±0,85	0,11±0,34	70,3±50,1	52,4±33,7
12	40,8±65,2	6,8±22,6	0,58±0,73	0,14±0,40	75,2±57,2	50,3±33,2
3–12	29,8±53,0	5,4±19,5	0,48±0,66	0,13±0,38	86,2±51,3	43,7±31,6

Примечания: \* – все p<0,001.

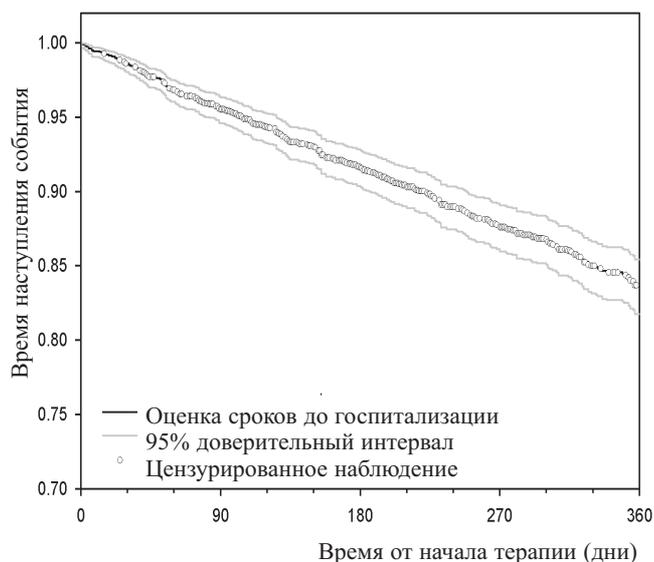


Рис. 3. Внебольничные пациенты: время до госпитализации (n=2 345)

го лечения более 50 дней (обычный срок эпизода острого лечения шизофрении в РФ) снижено более, чем в 5 раз: с 32,1% до 6,1%. Длительность стационарирования лишь у 19 (1,7%) пациентов превышала 100 дней (косвенный показатель тяжести и/или терапевтической резистентности состояния), а в ретроспективном периоде – у 370 (15,1%). Доля пациентов, госпитализированных хотя бы раз за период, снижается по мере терапии РК (антирецидивный эффект лечения нарастает). Если за 3 первых месяца терапии РК («критический» период подбора минимальной терапевтической дозы РК и устойчивого уровня препарата в крови) общая длительность госпитализаций составила 33,3 дня, то за год лечения – 50,4 дня на больничного больного, то есть за последующие 9 месяцев в среднем добавляется лишь 17,1 день госпитализации. Отдельного внимания заслуживают данные по пациентам, которые в ретроспективном периоде находились на лечении в стационаре. При назначении РК в первые же 3 месяца терапии число госпитализированных пациентов снизилось почти в 2 раза – до 54% (N=111).

В целом, на терапии РК происходило перераспределение пациентов по группам: из групп с высокой частотой и длительностью госпитализаций пациенты перемещались в группы снижения длительности госпитализаций (как отдельных пребываний в стационаре, так и их суммарной длительности, а также количества госпитализаций с большой продолжительностью). Это демонстрирует улучшение общего состояния больных, что особенно важно для пациентов, продемонстрировавших резистентность к предшествующей терапии (госпитализации длительностью более 100 дней в ретроспективном периоде).

Кривая «дожития» Kaplan-Meier указывает долю внебольничных пациентов, госпитализированных до 12 месяцев: 15,4% (13,8–17,3%). Среднее время

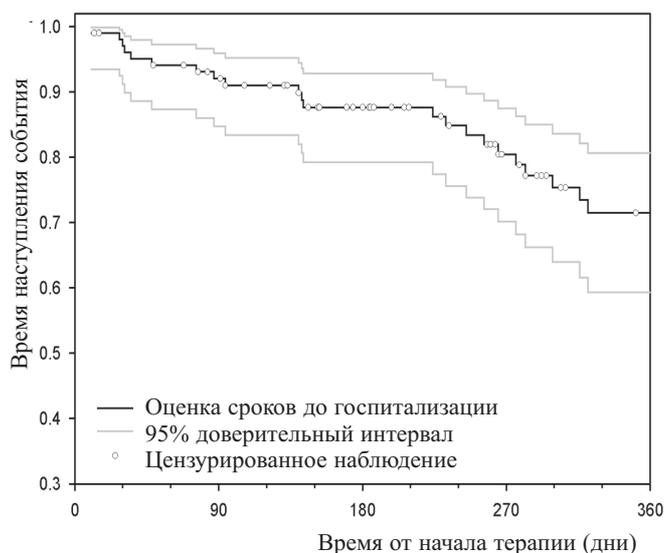


Рис. 4. Больничные пациенты: время до регоспитализации (n=111 в начале лечения РК)

Улучшение показателей

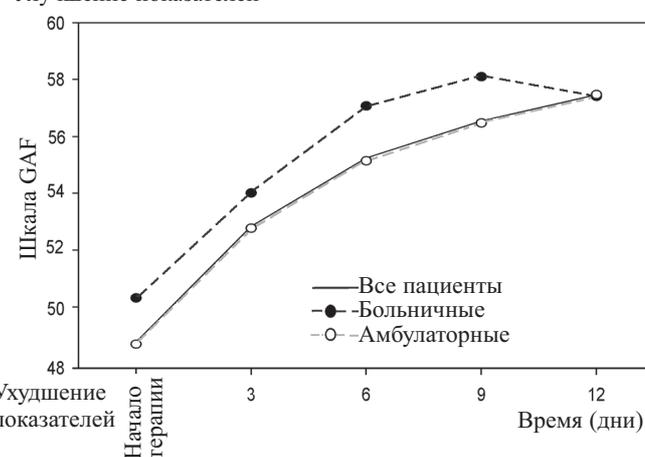


Рис. 5. Динамика показателей GAF в течение лечения

до госпитализации для 261 внебольничных пациентов, госпитализированных до 12 месяцев – 146,4±98,1 дней; медиана, минимум, максимум 132, 1, 339 дней соответственно (рис. 3).

На фоне систематического лечения РК существенно снижена потребность в регоспитализации (основной показатель долговременной эффективности любого антипсихотика) как следствие упрочения ремиссий по сравнению с ретроспективным периодом. Доля пациентов, ни разу не госпитализированных за 12 месяцев, достигла 86,2% против 57,8% в ретроспективном периоде. При начале терапии РК в наиболее тяжелой части когорты, изначально больничных пациентов, данные сходны. Доля таких пациентов снижена в первые 3 месяца лечения РК вдвое. Кривая «дожития» Kaplan-Meier указывает долю больничных пациентов (рис. 4), регоспитализированных до 12 месяцев: 28,5% (19,4–40,7%). Средний срок до регоспитализации для 22 больничных пациентов, госпитализированных в течение 12 месяцев по выписке –

Таблица 11

**Коррекция суицидального и агрессивного поведения**

Эпизоды*	В начале лечения РК n (%)	3 месяца n (%)	6 месяцев n (%)	9 месяцев n (%)	12 месяцев n (%)
- намерения самоубийства	233 (9,5)	4 (0,2)	3 (0,2)	2 (0,2)	1 (0,1)**
- агрессии	243 (9,9)	5 (0,3)	1 (0,1)	0 (0)	2 (0,2)**
- самоповреждения	167 (6,8)	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0)	0 (0)**

Примечания: \* – пациент может быть отнесен к разным категориям; \*\* –  $p < 0,001$ , 12 месяцев по сравнению с началом лечения.

Таблица 12

**Улучшение занятости пациентов в ходе лечения рisperолептом конста**

Виды занятости	В начале лечения n (%)	3 месяца лечения n (%)	6 месяцев лечения n (%)	9 месяцев лечения n (%)	12 месяцев лечения n (%)
Полный рабочий день	163 (6,6)	137 (7,1)	119 (8,0)	108 (9,3)	87 (9,6)
Частичная занятость	125 (5,1)	115 (5,9)	95 (6,4)	80 (6,9)	71 (7,8)
Не работают	2 080 (84,7)	1 614 (83,5)	1 227 (82,2)	934 (80,5)	724 (79,6)
Учащиеся	67 (2,7)	50 (2,6)	38 (2,5)	33 (2,8)	24 (2,6)
Домохозяйки	21 (0,9)	18 (0,9)	13 (0,9)	5 (0,4)	3 (0,3)
Всего	2 456	1 934	1 492	1 160	909

Таблица 13

**Соблюдение режима лекарственного режима (комплаенс)**

Уровни соблюдения режима лечения	3 месяца n (%)	6 месяцев n (%)	9 месяцев n (%)	12 месяцев n (%)
Полное (81–100% времени лечения)	1 843 (95,6)	1 430 (96,0)	1 097 (94,7)	877 (96,5)
Частое (61–80%)	75 (3,9)	54 (3,6)	55 (4,7)	25 (2,8)
Иногда (41–60%)	7 (0,4)	3 (0,2)	3 (0,3)	2 (0,2)
Редкое (21–40%)	3 (0,2)	2 (0,1)	3 (0,3)	4 (0,4)
Полное несоблюдение (0–20%)	0 (0)	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,1)
Пациенты (чел.)	1 928	1 490	1 159	909

162,7±110,0 дней (медиана, минимум, максимум – 143, 10, 321 дней соответственно).

*Риск агрессии, суицидального поведения и/или самоповреждений* на фоне РК существенно снижен к 3 месяцу лечения (табл. 11). Так, число попыток самоповреждений через 3 месяца сократилось до 1 (по сравнению со 167 пациентами в начале терапии), а к 9 месяцу вообще не отмечено. Эпизоды агрессивного поведения через 3 месяца наблюдались у 5 пациентов, через полгода – у 1 (243 пациентов в начале терапии РК). Суицидальные намерения к 3 месяцу отмечены у 4 пациентов (у 233 в начале и у 1 через год терапии РК).

Эффект сохранен на протяжении дальнейшей терапии.

*Функционирование пациента* улучшено при лечении РК (рис. 5).

Занятость в обычных условиях – центральный аспект выздоровления при тяжелых психических расстройствах [4, 10, 11, 15]. Распространенные коморбидные состояния при шизофрении и ее последствия (когнитивное снижение, злоупотребление психоактивными веществами, соматические болезни, нежелательные действия лекарств, дополнительно стигматизирующие пациента) существенно затрудняют трудоустройство [3, 6]. Рост числа работающих больных происходит равномерно и постепенно (табл. 12).

Увеличивают шансы трудоустройства и учебы в обычных условиях больных шизофренией реабилитационные программы поддерживаемой занятости [6, 10], но в когорте повышение уровня работающих связано в первую очередь со стабилизацией клинического состояния пациента, проявляющего инициативу на открытом рынке труда. Уровень занятости в начале лечения указан в табл. 1. К 12 месяцам уровень трудоустройства возрос: работали 17,4% пациентов, из них 9,6% постоянно. Смена статуса трудоустройства произошла за счет снижения доли не работающих ранее больных. Число студентов осталось прежним (2,6%), что подчеркивает важность поддерживаемого обучения клинически стабилизированных молодых пациентов, для которых продвижение в кругу здоровых сверстников – мерило эффективности и необходимости поддерживаемого лечения.

*Приверженность к терапии* (лекарственный комплаенс) – залог выявления терапевтического эффекта любого препарата. Риск несоблюдения лекарственного режима нарастает при длительном лечении, в том числе, психотропными препаратами [2]. Отмечен хороший комплаенс пациентов на фоне длительного лечения РК (табл. 13). Уже после первых трех месяцев лечения 95,6% пациентов продолжали соблюдать назначения врача по приему РК. Аналогичный высокий уровень сохранялся на

Таблица 15

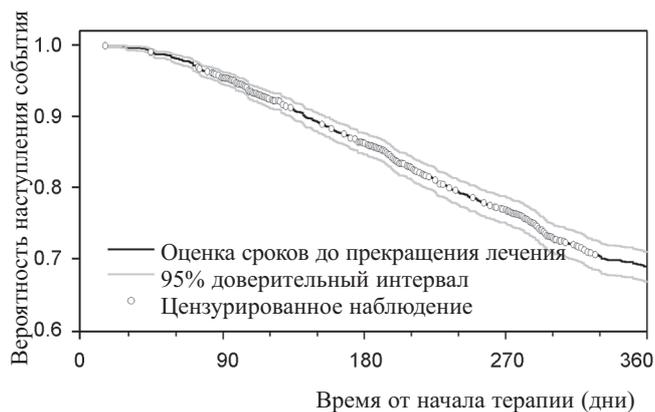


Рис. 6. Время до обрыва лечения РК

Таблица 14  
Прекращение терапии препаратом рисполептом конста в течение 12 месяцев (N=2456)

Прекращение терапии РК	Число пациентов	%
Нет	1858	75,7
Да	598	24,3

протяжении всех 12 месяцев наблюдения. Заслуживает внимания тот факт, что инъекционная форма препарата не только гарантирует определенный уровень его в крови определенное время, но и позволяет своевременно выявить пациентов, нарушающих назначенный врачом терапевтический режим. Подавляющее число (75,7%) пациентов продолжили лечение РК спустя год, примерно как в «идеальных» условиях РККИ (табл. 14) [7].

**Прекращение терапии.** Кривая «дожития» Kaplan-Meier указывает на 31,1% пациентов, прекративших лечение РК до 12 месяцев, сходно с другими когортами исследования [7]. Среднее время лечения РК у прекративших лечение до 12 месяцев –  $186,1 \pm 87,0$  дней (рис. 6.). При этом следует учесть, что в 60% случаев обрыв терапии связан с организационным артефактом: прекращением поступления РК по льготным региональным спискам в ряд регионов (табл. 15). Напротив, при объективных достоинствах РК, способствующих высокому уровню приверженности терапии, следует учесть и низкое качество повседневной терапии больных, выдвигающее лечение РК в ряд безальтернативной терапии.

Определенная доля обрыва лечения РК обусловлена выбором пациента или его семьи, что подчеркивает необходимость целенаправленной психосоциальной работы с ними при длительной терапии. Показательно, что недостаточный ответ на терапию отмечен на фоне, видимо, субтерапевтических доз РК; максимальная доза РК на момент отмены назначена лишь 22,2%, возможно, «псевдорезистентных» пациентов. При обрыве терапии (ее неэффективность названа одной из причин прекращения лечения) РК в дозах 25, 37,5 и 50 мг получали 27 (42,9%), 22 (34,9%) и 14 (22,2%) человек соот-

Причины прекращения лечения рисполептом конста

	Число пациентов (чел.)	%
Решение пациента и/или семьи	103	17,2
Неудовлетворительный комплаенс	44	7,4
Неудовлетворительный эффект	35	5,9
Потеря связи с пациентом	22	3,7
Нет информации	21	3,5
Нежелательные действия лечения	15	2,5
Непереносимость лечения	3	0,5
Организационные причины.	355	59,4

ветственно. Неэффективность лечения названа единственной причиной прекращения лечения РК в дозах 25, 37,5 и 50 мг у 12 (48%), 7 (28%) и 6 (24%) пациентов соответственно. Группа «неудачного лечения» РК должна быть изучена особо.

**Структура фармакотерапии при прекращении лечения РК.** Не получали дополнительно антипсихотики 202 (33,8%) пациентов. Среди сопутствующих АА на первом месте рисперидон – 122 человека (20,4%); «снотворное»-азалептин продолжали получать 35 (5,9%) пациентов. Менее 2% пациентов лечились кветиапином или оланзапином. ТН получали 5,5% пациентов суммарно. 20,8% пациентов получали полинейротерапию (2–5 препаратов, включая сочетания ДФН с АА и ТН). Не указаны дозы дополнительных нейролептиков и не известна связь полинейротерапии с дозой РК. Возможно, недостаточная доза РК компенсирована дополнительным назначением нейролептиков (включая пероральную форму рисполепта).

### Выводы

Длительное (12 мес.) лечение РК в повседневной практике способствует поступательному клиническому улучшению большинства пациентов с сопутствующим функциональным восстановлением, что приводит к ресурсосбережению в системе психиатрической помощи (снижение риска и длительности эпизода госпитализации при углублении и стабилизации симптоматической ремиссии) и в более широкой, общественной перспективе (улучшение работоспособности пациентов). Антиагрессивный и антисуицидальный эффекты РК требуют углубленного анализа. Можно рассчитывать на кумуляцию достигнутых результатов при продолжении терапии РК. Дополнительные целевые психосоциальные вмешательства согласно современной парадигме оказания психиатрической помощи, ориентированной на максимально возможное личностно-социальное восстановление пациента независимо от «стажа» тяжелого психического расстройства, призваны улучшить многосторонний эффект систематической терапии РК.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Ремиссия: новая цель терапии и новые методы ее оценки // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. № 6. С. 156–158.
2. Бугрова Е.И. Несоблюдение режима внебольничной психофармакотерапии больными шизофренией: клинико-социальные и экономические аспекты: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.
3. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. М.: Медпрактика, 2003. 264 с.
4. Гурович И.Я., Любов Е.Б., Сторожакова Я.А. Выздоровление при шизофрении: Концепция «recovery» // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 2. С. 7–14.
5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Любов Е.Б. Проблемные группы больных шизофренией // Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т.Б.Дмитриевой, В.Н.Краснова, Н.Г.Незнанова и соавт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 485–490.
6. Левина Н.Б., Любов Е.Б., Русакова Г.А. Труд и тяжелое психическое расстройство. Часть I // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 1. С. 91–99.
7. Любов Е.Б. Рациональный выбор пролонгированной формы рисполепта: клиническое и фармакоэкономическое обоснование // Психиатрия и психофармакотерапия. 2008. Т. 10, № 2. С. 43–49.
8. Любов Е.Б., Короткова Е.С. Многосторонняя оценка эффективности Рисполепта® 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.
9. Потапов А.В. Стандартизированные клинико-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении (популяционное, фармакоэпидемиологическое и фармакотерапевтическое исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
10. Психиатрическая помощь больным шизофренией: Клиническое руководство / Под ред. В.Н.Краснова, И.Я.Гуровича, С.Н.Мосолова и соавт. М.: Медпрактика-М, 2007. 260 с.
11. American Psychiatric Association: Practice Guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 2nd ed // Am. J. Psychiatry. 2004. Vol. 161, N 2. P. 1–114.
12. Andreasen N., Carpenter W., Kane J. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiatry. 2005. Vol. 162. P. 441–449.
13. Brekke J.S., Long J.D. Community-based psychosocial rehabilitation and prospective change in functional, clinical, and subjective experience variables in schizophrenia // Schizophr. Bull. 2000. Vol. 26. P. 667–680.
14. Carpenter W.T.Jr., Strauss J.S. The prediction of outcome in schizophrenia: IV. eleven-year follow-up of the Washington IPSS cohort // J. Nerv. Ment. Dis. 1991. Vol. 179. P. 517–525.
15. McGurk S.R., Mueser K.T., DeRosa T.J., Wolfe R. Work, recovery, and comorbidity in schizophrenia: a randomized controlled trial of cognitive remediation // Schizophr. Bull. 2009. Vol. 35. P. 319–335.
16. Roland M., Torgerson D.J. Understanding controlled trials: what are pragmatic trials? // BMJ. 1998. Vol. 317. P. 1075.

**МНОГОСТОРОННИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ  
РИСПОЛЕПТОМ КОНСТА В ПОВСЕДНЕВНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ  
(ДАННЫЕ 12 МЕСЯЦЕВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ РОССИЙСКОЙ КОГОРТЫ МЕЖДУНАРОДНОГО  
ИССЛЕДОВАНИЯ e-STAR)**

**Е. Б. Любов**

Приведены предварительные клинико-функциональные результаты 12-месячного лечения рисполептом конста российской когорты международного проспективного наблюдательного двухлетнего исследования e-STAR. Систематическое лечение препаратом способ-

ствует углублению и упрочению симптоматической ремиссии и улучшению функционирования пациентов. Данные соответствуют таковым в других когортах исследования.

**Ключевые слова:** шизофрения, лечение, рисполепт конста.

**COMPREHENSIVE ANALYSIS OF EFFICACY OF A LONG-TERM USE OF RISPOLEPT CONSTA  
FOR TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA IN REGULAR PSYCHIATRIC PRACTICE  
(12-MONTH DATA CONCERNING TREATMENT OF THE RUSSIAN COHORT OF THE INTERNATIONAL  
e-STAR INVESTIGATION)**

**E. B. Lyubov**

The author reports preliminary clinical functional results of a 12-month use of Risperlept Consta for treatment of the Russian cohort of the international prospective observation two-year investigation e-STAR. Systematic use of this medication contributes to development of a more

profound and stable symptomatic remission and a better functioning of the patients. Russian data correspond to the results in other cohorts of the investigation.

**Key words:** schizophrenia, treatment, Risperlept Consta.

---

**Любов Евгений Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения суицидологии ФГУ «Московский НИИ психиатрии» Минздравсоцразвития России; e-mail: lyubov.evgeny@mail.ru