DOI: 10.31082/1728-452X-2018-192-6-52-56

УДК 616.895.8-085:615.214

ТЕРАПИЯ ШИЗОФРЕНИИ АНТИПСИХОТИКОМ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ (клинический случай из практики)

Г. УРАЗОВА, С. МУСИЕВА, А. БАЛГЫНОВА

Актюбинский областной психоневрологический диспансер, г. Актюбе, Республика Казахстан

В статье описывается клинический случай, с учетом индивидуального подхода в терапии пациента с шизофренией. Приводятся алгоритмы принятия решений тактики терапии пролонгированными антипсихотиками второго поколения.

Ключевые слова: шизофрения, тактика биологической терапии, палиперидона пальмитат 200 мг/мес.

Для цитирования: Уразова Г., Мусиева С., Балгынова А. Терапия шизофрении антипсихотиком второго поколения пролонгированного действия. Клинический случай из практики // Медицина (Алматы). – 2018. – №6 (192). – С. 52-56

Т Ы Ж Ы Р Ы М

ШИЗОФРЕНИЯНЫ ӨСЕРІ ҰЗАРТЫЛҒАН ЕКІНШІ БУЫНДАҒЫ АНТИПСИХОТИКПЕН ЕМДЕУ (практикадан алынған жағдай)

Г. ОРАЗОВА, С. МУСИЕВА, А. БАЛГЫНОВА

Ақтөбе облыстық психоневрологиялық диспансер, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы

Мақалада шизофрениямен ауыратын науқасқа жүргізілген терапиядағы жекелеген ұстаным ескеріле отырып клиникалық жағдай сипатталады. Өсері ұзартылған екінші буындағы антипсихотиктермен емдеу тактикасы шешімдерін қабылдаудың алгоритмдері келтіріледі.

Негізгі сөздер: шизофрения, биологиялық терапия тактикасы, палиперидон 200 мг/ай.

S U M M A R Y

TREATMENT FOR SCHIZOPHRENIA BY PROLONGED RELEASE SECOND GENERATION ANTIPSYCHOTICS (medical case from practice)

G URAZOVA, S MUSIYEVA, A BALGYNOVA

Aktobe Regional Psychoneurological Dispensary, Aktobe c., Republic of Kazakhstan

The article describes the clinical case, taking into account the individual approach in the therapy of a patient with schizophrenia. Algorithms are presented decision-making tactics of therapy with prolonged second-generation antipsychotics.

Keywords: schizophrenia, tactics of biological therapy, paliperidone palmitate 200 mg/mon.

For reference: Urazova G, Musiyeva S, Balgynova A. Treatment for schizophrenia by prolonged release second generation antipsychotics medical case from practice. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;6(192): 52-56 (In Russ.) DOI: 10.31082/1728-452X-2018-192-6-52-56

Контакты: Уразова
Гульмира Нурлыбаевна,
психиатр высшей категории,
заведующая пятым отделением,
Актюбинский областной
психоневрологический
диспансер, г. Актюбе,
с. Жанаконыс, Загородный
медицинский центр №4,
индекс 030017.
E-mail: g-urazova@inbox.ru

Contacts: Gulmira U.
Nurlyibaevna, 1st category
psychiatrist, Head of the fifth
Department of Aktobe Regional
Psychoneurological Dispensary,
Aktobe c. Zhanakonyis v., Country
Medical Center No. 4, index 030017.
E-mail: g-urazova@inbox.ru

Поступила: 11.05.2018

Шизофрения - это тяжелое хроническое инвалидирующее заболевание, которым страдает около 1% популяции. Согласно данным статистики, в Актюбинской области на диспансерном динамическом учете зарегистрировано 2 082 больных шизофренией (2016 г.). Примерно у 10% больных наблюдаются суицидальные попытки [1, 2, 3].

Известно, что качество отдаленных исходов шизофрении зависит от ранних психофармакологических вмешательств и успешной профилактики рецидивов [4, 5]. Прием поддерживающей антипсихотической терапии - важный фактор предупреждения обострений шизофрении [6, 7, 8, 9, 10]. Выбор оптимального вида противорецидивного воздействия при шизофрении определяется множеством факторов. Эффективный антипсихотический препарат должен воздействовать на продуктивную и негативную симптоматику, препятствовать развитию обострения, а

также иметь хорошую переносимость и удобство приема [6, 7, 11, 12].

Известно, что две трети пациентов частично или полностью не соблюдают предписанный режим лечения [14, 15, 16], 67% пациентов на протяжении года имеют периоды пропусков терапии различной длительности [17]. Риск развития обострения симптомов шизофрении после прекращения лечения ежемесячно увеличивается на 10%: у 80% больных, прекративших прием поддерживающей терапии, обострение наступает в течение первого года, у 100% пациентов - в течение последующих 3-х лет [17].

S. Heres, J. Hamann et al. (2008) выделили *основные факторы, предопределяющие необходимость назначения инъекционных антипсихотических препаратов пролонгированного действия*: 1 - риск агрессии по отношению к окружающим; 2 - некомплаентность в прошлом; 3 - суицидальный риск; 4 - рецидив в прошлом; 5 - первичный опыт

применения депонированных нейролептиков; 6 - информированность пациента о необходимости постоянного приема поддерживающей терапии; 7 - необходимость использования 2-х антипсихотических препаратов одновременно; 8 - высокий уровень образования пациента; 9 - высокий уровень понимания болезни; 10 - хороший терапевтический альянс между пациентом и лечащим врачом; 11 - первый психотический эпизод [18].

В Актюбинской области в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи инъекционный палиперидон пальмитат пролонгированного действия с кратностью 1 раз в месяц получают 10 пациентов, страдающих шизофренией.

В качестве иллюстрации приводится пример пациента, находящегося на терапевтической дозе 200 мг/мес. палиперидона пальмитата.

Пациентка М., 1990 г. р., не работает.

Начало курации врачом-психиатром: 09.10.2013 г.

История развития настоящего заболевания. Психическое состояние впервые изменилось на первом курсе медицинской академии в январе 2008 года, появились страхи: чувство смерти, стала слышать «голоса», которые пугали ее, комментировали ее действия, стала говорить, что повсюду микробы, подолгу купалась в ванной, часто и подолгу мыла руки. Затем заявила, что не будет учиться. Впервые обратились к психиатру анонимно в феврале 2008 года, получала амбулаторное лечение в течение 1 месяца (терапия неизвестна) - без эффекта. В связи с сохраняющимися нарушениями поведения и идеями отравления, чувством страха, бессонницей была госпитализирована впервые в Актюбинский областной психоневрологический стационар, в дневное отделение. Получала терапию: галоперидол 15 мг/сут, азалептол 25 мг/сут. Наблюдалось улучшение. При этом после выписки на этапе стабилизирующей терапии самостоятельно прекратила терапию. Продолжила обучение в ВУЗе. Состояние ухудшилось в сентябре 2013 года. Доставлена врачом Скорой психиатрической бригады 10.09.13 года в связи с ухудшением состояния в течение трех дней: не спит, испытывает страх смерти, агрессивна по отношению к окружающим, уходит из дома, считает, что ее хотят отравить и все ее вещи отравлены, уверена, что мать относится к ней недоброжелательно. Все вещи отнесла в мусорный бак и выкинула.

История жизни. От первой беременности. Единственный ребенок в семье. Роды без особенностей. Родилась в срок, нормотрофик. Грудное вскармливание – до 4-х нед. Росла и развивалась соответственно возрасту. Голову начала держать с 1,5 мес., сидеть – с 7 мес., ходить – с 12 мес. Первые зубы появились в 7 мес. В 7 лет пошла в 1-й класс. Училась на отлично. Поступила после окончания 11 класса в 2007 году в Актюбинскую медицинскую академию, по состоянию здоровья бросила учебу (через 3 года), перевелась в Жубановский педагогический университет на факультет психологии, где проучилась год и снова бросила «не понравилось». Поступила в Алматинский финансово-экономический институт, но на 4 курсе бросила учебу по состоянию здоровья (залеживалась, замкнулась, не выходила из дома, перестала ухаживать за собой).

Пациентка по характеру замкнута, любит одиночество. С подругами перестала общаться, не выходила из дома, стала читать книги по психиатрии. Отношения с родителями охладели. Социально-бытовые условия удовлетворительные. Единственный ребенок в семье. Оба родителя - врачи. Питание регулярное.

Перенесенные заболевания: ветряная оспа, ОРВИ – до года.

Аллергологический анамнез: неотягощен.

Наследственный анамнез: неотягощен.

Сомато-неврологический статус при поступлении: без патологических особенностей.

Психический статус. Сознание ясное. Контакт формально доступен, была возбуждена при поступлении. Больной себя не считала, от госпитализации, лечения и осмотра категорически отказывается. На вопрос: «Зачем дома сожгла вещи?», – ответила, что: «Все вещи заражены, они воздействуют на меня», «Микробы повсюду...». На обращения и вопросы то рассуждает вне темы заданного, то отвечает невпопад, то реагирует многозначительными недомолвками. В момент осмотра насторожена, подозрительна, придает особый смысл и символическое значение действиям и высказываниям окружающих, негативно оценивала действия врача и персонала. Держится высокомерно. Настроение приподнятое, прерывается приступами раздражительности и гнева. Легко раздражима. Временами к чему-то прислушивается, что-то шепчет, смеется сама по себе.

В отделении то спокойна, то возбуждена, периодически требует выписки. Старалась не пить лекарства, ссылаясь на то, что они горькие. Наличие «голосов» сначала скрывала, но позже сообщила, что слышит «голоса» мужские, комментирующие ее действия, они приказывают: «Мой руки...!» На свиданиях с мамой требует забрать ее, считает, что она не больная. Подолгу моет руки, на замечания реагирует бурно, недовольна, что в отделении одни микробы.

Пациентке выставлен клинический диагноз: «Параноидная шизофрения. Галлюцинаторно-параноидный синдром. Эпизодическое течение с нарастающим дефектом».

Выбор и тактика биологической терапии

В проведении медикаментозной терапии шизофрении выделяют 3 этапа:

- Первый этап – купирующая терапия начинается сразу после постановки предварительного диагноза и заканчивается установлением клинической ремиссии, т. е. продолжается от нескольких недель до нескольких месяцев и включает в себя купирование острой психотической симптоматики и нормализацию поведения больного. Основными задачами терапии острой фазы, помимо предотвращения нанесения вреда и контроля за нарушениями поведения, являются ослабление тяжести психоза и связанных с ним симптомов (бред, галлюцинаций, возбуждения, агрессии, негативных и аффективных симптомов и др.), выявление и устранение факторов, приведших к развитию острого психоза, обеспечение скорейшего возвращения больного к самостоятельному функционированию.

- Второй этап – долечивание или стабилизация заключается в продолжении эффективной антипсихотической терапии вплоть до достижения ремиссии с полной или

Таблица 1 - Смена антипсихотической терапии: причины и показания [по Buckley P.F., Correll C.U., 2008]

Перевод с типичного на атипичный антипсихотик	Перевод между атипичными антипсихотиками
Недостаточный эффект в отношении позитивных симптомов Резидуальная негативная симптоматика (ангедония, гипобулия) Депрессия ЭПС и поздняя дискинезия Низкий комплаенс	Повышение эффективности Уменьшение выраженности побочных эффектов: • седации • увеличения веса • гиперпролактинемии • сексуальных расстройств Улучшение когнитивных функций

Рисунок 1 - Алгоритм фармакотерапии обострения шизофрении

значительной редукцией продуктивной симптоматики, воздействие на негативную симптоматику и когнитивные нарушения, восстановление, по возможности, прежнего уровня социальной адаптации больного. Этап может продолжаться до 6 месяцев от начала острой фазы заболевания.

• Третий этап – длительная амбулаторная или поддерживающая терапия включает в себя сохранение достигнутой редукции позитивной психотической симптоматики, влияние на негативные и когнитивные расстройства, обеспечение противорецидивного эффекта, то есть поддержание устойчивой ремиссии, а также сохранение или восстановление возможно более высокого уровня социального функционирования больного. Поддерживающая терапия может длиться неопределённо долго, но не менее 1 года,

Рисунок 2 - Развитие ЭПС при смене антипсихотических препаратов [Prescorn, 2007]

чтобы можно было оценить её эффективность, и определяется активностью процесса. Предпочтение фармакотерапии пролонгированными формами препаратов [19].

Тактика терапии пациента

На этапе купирующей терапии было назначены типичные антипсихотики, как инцизирующая терапия - галоперидол 20 мг/сут в/м и седативная терапия – аминазин (хлорпромазин) 100 мг/сут в/м. В последующем, принимая во внимание рекомендации Buckley (табл. 1), была проведена смена терапии на атипичный антипсихотик – суточный пролонг Инвега 6 мг/сут с комбинацией седативного нейролептика аминазин 50 мг/сут.

При переходе на стабилизирующую терапию были приняты во внимание риски нарушения приверженности (комплаенс) терапии и предпочтение самого пациента к пролонгированной форме приема антипсихотика, назначен препарат ксеплион в дозировке 100 мг/1 раз в месяц, с иницирующим этапом 150 мг/100 мг. В динамике на протяжении 4-х месяцев отмечались замедление темпа редукции продуктивной симптоматики – наряду с продолжающейся дезактуализацией бредовых переживаний сохранялись галлюцинаторные феномены и аффективные колебания, которые указывали на тлеющую активность заболевания. Оценивая общее состояние пациентки, эффективность/переносимость проводимой терапии, принято решение: для полной редукции позитивной симптоматики, повышения терапевтической дозы Ксеплион до 200 мг/мес (100 мг*2).

В данное время пациентка находится на поддерживающем этапе терапии препаратом Ксеплион 200 мг/сут, в течение 8 месяцев. Психофармакотерапия проводится в сочетании с семейно-ориентированной лечебно-реабилитационной работой (индивидуальная психотерапия, психообразование, тренинги социальных навыков)

В настоящее время у пациентки с параноидной шизофренией преобладает астенический вариант ремиссии. Социальное функционирование пациентки в ремиссии

характеризуется невыраженным снижением в сфере межличностного общения. В большей степени сохранены способности к самообслуживанию и социально приемлемые нормы поведения, социально-полезной деятельности.

ВЫВОДЫ

Приведенный клинический случай продемонстрировал эффективность этапного лечения пациентки, начиная с периода острого психоза. Переход от пероральной терапии к пролонгированной форме антипсихотика был обоснован факторами S. Heres, J. Namann et al. (2008): риск агрессии по отношению к окружающим; некомплаентность в прошлом; суицидальный риск; рецидив в прошлом; информированность пациента о необходимости постоянного приема поддерживающей терапии.

Полученные результаты подтверждают актуальность достижения максимально «чистой» ремиссии и контроля негативных симптомов, необходимость дальнейшей активизации социотерапевтических мероприятий, учитывающих структурно-клинические особенности ремиссии. Одним из факторов достижения качественной ремиссии является индивидуальный подход к терапии каждого пациента, с учетом сохранения комплаенса и максимального использования терапевтического потенциала антипсихотика.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья опубликована при поддержке компании Джонсон & Джонсон.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Психиатрическая помощь населению Республики Казахстан за 2015-2016 годы. Статистический сборник. – Алматы, 2017. – С. 52
- 2 Гурович И.Я., Любов Е.Б., Козырев В.Н. и др. Стоимостной анализ бремени шизофрении в России // Социальная и клиническая психиатрия. – 2002. – Т. 12, №3. – С. 46-55
- 3 Гурович И.Я., Голланд В.Б., Сон И.М. и др. Психиатрические учреждения России: показатели деятельности (1999-2006 гг.). – М., 2007. – С. 252-322
- 4 Crow T.J., McMillan J.F., Johnson A.L. et al. The Northwick Park study of first episodes of schizophrenia: II. A randomized controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment // Br. J. Psychiatry. – 1986. – Vol. 148. – P. 120-127
- 5 Loebel A., Lieberman J., Alvir J. et al. Time to treatment response in successive episodes of early onset schizophrenia // Schizophr. Res. – 1995. – Vol. 15. – P. 158
- 6 Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. – М.: Медицина, 1988
- 7 Мосолов С.Н. Современный этап развития психофармакотерапии // РМЖ. – 2002. – Т. 10, №12-13

REFERENCES

- 1 Psikhiatricheskaya pomoshch' naseleniyu Respubliki Kazakhstan za 2015-2016 gody Statisticheskiy sbornik [Treatment with radioactive iodine 131I (radioiodine therapy)]. Almaty; 2017. P. 52
- 2 Gurovich IYa, Lyubov EB, Kozyrev VN, et al. A cost analysis of the burden of schizophrenia in Russia. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya = Social and clinical psychiatry*. 2002;12(3):46-55 (In Russ.)
- 3 Gurovich IYa, Golland VB, Son IM, et al. *Psikhiatricheskie uchrezhdeniya Rossii: pokazateli deyatel'nosti (1999-2006 gg.)* [Psychiatric institutions in Russia: performance indicators (1999-2006)]. Moscow; 2007. P. 252-322
- 4 Crow TJ, McMillan JF, Johnson AL, et al. The Northwick Park study of first episodes of schizophrenia: II. A randomized controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment. *Br. J. Psychiatry*. 1986;148:120-7
- 5 Loebel A, Lieberman J, Alvir J, et al. Time to treatment response in successive episodes of early onset schizophrenia. *Schizophr. Res*. 1995;15:158
- 6 Avrutsky GYa, Neduva AA. *Lechenie psikhicheskii bol'nykh* [Treatment of the mentally ill]. Moscow: Medicine; 1988

- 8 Csernansky J.G., Newcomer J.W. Maintenance Drug Treatment for Schizophrenia. In *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. – New York: Raven Press, 1995. – Vol. 107. – P. 1267-1276
- 9 Doering S., Muller E., Kopcke W. et al. Predictors of relapse and rehospitalisation in schizophrenia and schizoaffective disorder // *Schizophrenia Bulletin*. – 1998. – Vol. 4. – P. 87-98
- 10 Kane J., Lieberman J.A. Maintenance pharmacotherapy in schizophrenia. In: *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress: The Emergence of Molecular*
- 11 Мосолов С.Н., Кузавкова М.В. Конста (рисперидон-микросферы) – первый атипичный антипсихотик пролонгированного действия (обзор литературы) // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2004. – Т. 6, №5
- 12 Степанчук Ю.Б., Костерин Д.Н., Иванов М.В. Применение пролонгированных инъекционных антипсихотиков для поддерживающей терапии больных шизофренией: показания, эффективность (обзор литературных данных) // *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. – 2011. – №3. – С. 8-11
- 13 Cramer J.A., Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders // *Psychiatric Services*. – 1998. – Vol. 49. – P. 196-201
- 14 Hegarty D.J., Baldessarini R.J., Tohen M. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature // *Am. J. Psychiatry*. – 1994. – Vol. 151. – P. 1409-1416
- 15 Nayak R.K., Doose D.R., Nair N.P. The bioavailability and pharmacokinetics of oral and depot intramuscular haloperidol in schizophrenic patients // *J. Clin. Pharmacol.* – 1987. – Vol. 27. – P. 144-150
- 16 Williams C.L., Johnstone B.M., Kesterson J.G. et al. Evaluation of antipsychotic and concomitant medication use patterns in patients with schizophrenia // *Medical Care*. – 1999. – Vol. 37. – P. 81-86
- 17 Davis J.M., Kane J.M., Marder S.R., et al. Dose response of prophylactic antipsychotics // *J. Clin. Psychiatry*. – 1993. – Vol. 54. – P. 24-30
- 18 Heres St., Hamann J., Mendel R. et al. Identifying the profile of optimal candidates for antipsychotic depot therapy. A cluster analysis // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. – 2008. – Vol. 32. – P. 1987-1993.
- 19 Практические рекомендации по применению антипсихотической фармакотерапии у больных шизофренией. <https://auno.kz/biologicheskie-metody-terapii-psicheskix-rasstrojstv/terapiya-shizofrenii/1541-prakticheskie-rekomendacii-po-primeneniyu-antipsixoticheskoy-farmakoterapii-u-bolnyx-shizofreniej-chast-1.html>
- 7 Mosolov S.N. The current stage of development of psychopharmacotherapy. *RMZh = RMJ*. 2002;10(12-13) (In Russ.)
- 8 Csernansky JG, Newcomer JW. Maintenance Drug Treatment for Schizophrenia. In *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. New York: Raven Press; 1995. Vol. 107. P. 1267-76
- 9 Doering S, Muller E, Kopcke W, et al. Predictors of relapse and rehospitalisation in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Bulletin*. 1998;4:87-98
- 10 Kane J, Lieberman JA. Maintenance pharmacotherapy in schizophrenia. In: *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress: The Emergence of Molecular*
- 11 Mosolov SN, Kuzavkova MV. Konsta (risperidone-microspheres) is the first atypical antipsychotic of prolonged action (literature review). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya = Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2004;6(5) (In Russ.)
- 12 Stepanchuk YB, Kosterin DN, Ivanov MV. The use of prolonged injectable antipsychotics for maintenance therapy in patients with schizophrenia: indications, efficacy (review of literature data). *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoy psikhologii im. V.M. Bekhtereva = Review of psychiatry and medical psychology. V.M. Bechterew*. 2011;3:8-11 (In Russ.)
- 13 Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatric Services*. 1998;49:196-201
- 14 Hegarty DJ, Baldessarini RJ, Tohen M. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *Am. J. Psychiatry*. 1994;151:1409-16
- 15 Nayak RK, Doose DR, Nair NP. The bioavailability and pharmacokinetics of oral and depot intramuscular haloperidol in schizophrenic patients. *J. Clin. Pharmacol.* 1987;27:144-50
- 16 Williams CL, Johnstone BM, Kesterson JG, et al. Evaluation of antipsychotic and concomitant medication use patterns in patients with schizophrenia. *Medical Care*. 1999;37:81-6
- 17 Davis JM, Kane JM, Marder SR, et al. Dose response of prophylactic antipsychotics. *J. Clin. Psychiatry*. 1993;54:24-30
- 18 Heres St, Hamann J, Mendel R, et al. Identifying the profile of optimal candidates for antipsychotic depot therapy. A cluster analysis. *Progress in NeuroPsychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2008;32:1987-93
- 19 Practical recommendations on the use of antipsychotic pharmacotherapy in patients with schizophrenia. Available from: <https://auno.kz/biologicheskie-metody-terapii-psicheskix-rasstrojstv/terapiya-shizofrenii/1541-prakticheskie-rekomendacii-po-primeneniyu-antipsixoticheskoy-farmakoterapii-u-bolnyx-shizofreniej-chast-1.html>