

ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВЫМ ЭПИЗОДОМ ШИЗОФРЕНИИ

Н.Н. Петрова, К.А. Цыренова

Кафедра психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ.

Первый эпизод шизофрении характеризуется специфическими особенностями реагирования больных на терапию и проблемами приверженности лечению. В задачи настоящего исследования входила оценка приверженности терапии у пациентов с первым эпизодом шизофрении на этапе ремиссии в зависимости от характера антипсихотической терапии.

Материал и методы. На этапе ремиссии было обследовано 50 пациентов (26 женщин и 24 мужчины) в возрасте $26,31 \pm 5,50$ года с диагнозом F20.0 «Параноидная шизофрения», эпизодический тип течения с нарастающим дефектом. Обследованные пациенты были распределены по двум группам в зависимости от характера антипсихотической терапии: первая – 22 пациента получали терапию антипсихотиками первого поколения (АПП), и вторая – 28 пациентов – терапию антипсихотиками второго поколения (АВП). Применялись валидизированная русскоязычная версия шкалы PANSS, шкала оценки побочных явлений проводимой терапии (UKU), шкала оценки комплаентности (DAI), шкала социального и личностного функционирования (PSP). Критериями включения пациентов в исследование были длительность заболевания не более 5 лет, количество психотических эпизодов не более трех, состояние ремиссии.

Результаты. У пациентов, получавших АПП, заметно чаще наблюдался целый ряд побочных эффектов, как психических, так и неврологических и вегетативных. Выраженность побочных эффектов у пациентов, получающих АПП, была больше по сравнению с пациентами, получавшими АВП, как в целом ($6,23 \pm 1,5$ и $2,01 \pm 1,5$ балла, $p < 0,05$), так и в отношении психических эффектов ($3,43 \pm 0,7$ и $1,11 \pm 0,7$ балла, $p < 0,05$). У больных, получавших АПП, были больше выражены нарушения концентрации внимания ($0,81 \pm 0,1$ и $0,31 \pm 0,1$ балла, $p < 0,05$) и утомляемость ($0,72 \pm 0,1$ и $0,1 \pm 0,1$ балла, $p < 0,05$), экстрапирамидная симптоматика (ЭПС) ($p < 0,05$), а также запоры ($0,5 \pm 0,1$ и $0,1 \pm 0,1$ балла, $p < 0,05$). Пациенты, получавшие АВП, отличались тенденцией к большей выраженности прибавки веса ($0,4 \pm 0,1$ и $0,2 \pm 0,1$ балла соответственно). Выраженность побочных эффектов антипсихотической терапии коррелирует с уровнем комплаенса пациентов ($r = -0,53$; $p < 0,05$). Уровень комплаенса был выше у пациентов, получавших АВП.

Заключение. Настоящее однократное поперечное натуралистическое исследование показало, что переносимость антипсихотической терапии была заметно выше у пациентов с первым эпизодом шизофрении, получавших АВП, за исключением повышения массы тела. Пациенты, принимавшие АВП, отличались более высоким уровнем комплаенса по сравнению с пациентами, проходившими лечение АПП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, первый эпизод, комплаенс, антипсихотики первого и второго поколения.

КОНТАКТ: 07petrova_nn@mail.ru

Введение

Актуальность исследований первого психотического эпизода шизофрении обусловлена тем, что первые пять лет течения заболевания сопровождаются серьезными биологическими, психологическими и социальными изменениями, и именно в этот период патологические процессы поддаются наибольшей коррекции [1]. Это критический период в отношении клинических и социальных последствий болезни, что указывает на его значимость для долгосрочного прогноза. Считается, что рано начатое лечение оказывает нейропротективное действие и даже может приостановить прогрессирование болезни, причем положительно влияют как фармакологическая, так и психосоциальная терапия [2].

Основной целью оказания помощи пациентам с первым эпизодом является профилактика рецидивов и восстановление социально-трудовых функций. Частота обострений после первого приступа в течение первого года относительно низкая, однако она возрастает до 53,7% и до 74–81,9% на втором и пятом годах заболевания соответственно [3, 4]. Нередко этому способствуют недостаточная приверженность пациентов поддерживающей терапии пероральными препаратами [5, 6], что увеличивает риск обострений пятикратно [3]. Самостоятельно

отменяют терапию от 26% [7] до 44% пациентов [8] с первым эпизодом шизофрении. В течение первого года терапии 39% больных не соблюдают предписанный режим приема препаратов, а 20% принимают препараты нерегулярно [9].

Имеются различные данные о причинах отказа психически больных от предложенной терапии, среди которых можно отметить нарушения когнитивных процессов, изменения личности, снижение критичности, невозможность распознавать признаки психического заболевания [10]. Отмечается взаимосвязь преморбидных особенностей личности и комплаенса. Примерно половина пациентов нарушают режим приема лекарств уже во время пребывания в психиатрическом стационаре, и около 2/3 – снижают рекомендованные дозировки, принимают препараты беспорядочно или совсем прекращают прием лекарств [11].

Актуальность проблемы комплаенса в психиатрии обусловлена несколькими причинами. Нарушение соблюдения терапевтического режима во многом обуславливает высокие показатели регоспитализаций больных в психиатрические стационары, увеличение длительности госпитализации и рост первичной инвалидизации, что приводит к увеличению финансовых затрат на лечение [12]. Нарушение режима приема лекарств приводит к тяжелым последствиям, затрагивающим течение

и прогноз заболевания. Две трети случаев обострения происходят в результате полного или частичного несоблюдения режима терапии. Кроме того, у пациентов, прекращающих прием препаратов, чаще наблюдается асоциальное и суицидальное поведение. К социальным последствиям недостаточной комплаентности больных относят производственные и семейные проблемы, снижение качества жизни, а также увеличение затрат на лечение [5].

Среди наиболее значимых причин низкой комплаентности называют побочные эффекты психофармакотерапии, длительность лечения и сложность схемы приема препаратов, субъективное улучшение самочувствия, отсутствие критики к своему состоянию, недостаточность информации о заболевании и назначенном лечении. Предполагают, что для поддержания комплаенса важны не только объективный факт наличия нежелательных явлений при приеме препаратов, но и субъективная переносимость побочных эффектов [13]. Общей целью исследований, направленных на изучение пациентов с первым эпизодом шизофрении, является улучшение качества жизни больных путем совершенствования методов терапии [14].

В задачи настоящего исследования входила оценка приверженности терапии у пациентов с первым эпизодом шизофрении в ремиссии.

Материал и методы

В рамках натуралистического исследования случайным образом были отобраны 50 пациентов дневного стационара (26 женщин и 24 мужчины) в возрасте $26,31 \pm 5,50$ года с диагнозом F20.0 «Параноидная шизофрения», эпизодический тип течения с нарастающим дефектом. Средний возраст начала заболевания составил $24,8 \pm 4,5$ года, давность заболевания – $21,5 \pm 15,2$ месяцев.

Критериями включения пациентов в исследование были длительность заболевания не более 5 лет, количество психотических эпизодов не более трех, ремиссионное состояние, возраст – моложе 50 лет. Критериями исключения явились органическое поражение головного мозга, злоупотребление психоактивными веществами (ПАВ).

Пациенты давали информированное согласие на обследование.

Обследованные пациенты были разделены на две группы в зависимости от вида антипсихотической терапии, характеристика которых представлена в табл. 1. Пациенты первой группы получали антипсихотики первого поколения (АПП): галоперидол (18,2%), трифлуоперазин (22,7%), зуклопентиксол (18,2%), зуклопентиксол (ДВ) (13,6%), левомепромазин (13,6%), перфеназин (13,6%), пациенты второй группы – антипсихотики второго поколения (АВП) (клозапин (10,7%), сертиндол (4,5%), оланзапин (14%), рисперидон (42,8%), арипипразол (14%), сульпирид (10,7%). Больные не получали корректоры побочных эффектов нейролептической терапии.

Для психометрической оценки состояния больных применялись валидизированная русскоязычная версия шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS) [15],

стандартизированные клинико-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении [16], шкала оценки побочных явлений проводимой терапии (UKU) [17], шкала оценки комплаентности (DAI) [18], шкала социального и повседневного функционирования (PSP) [19].

На момент обследования общий показатель PANSS составил 49,6 балла в первой и 43,0 балла во второй группе пациентов. Состояние всех больных соответствовало симптоматической ремиссии по стандартизированным клинико-функциональным критериям (бред, необычное содержание мыслей – меньше 5 баллов; галлюцинации, уплотненный аффект, социальная отгороженность, нарушение спонтанности и плавности речи, эмоциональная отгороженность, снижение критичности и осознания заболевания – меньше 4 баллов; концептуальная дезорганизация, манерность, депрессии – меньше 3 баллов; наличие достаточно высокого балла по шкале социального и личностного функционирования (PSP) – выше 61 балла). Поскольку продолжительность стабильного состояния больных была менее 6 месяцев на момент обследования, можно констатировать этап стабилизации ремиссии [15]. Характеристика психического состояния обследованных больных по PANSS представлена в табл. 2.

Статистическая обработка первичных данных осуществлялась с применением SPSS Statistics (IBM Inc., США). Статистические методы включали критерии Шапиро – Уилка, Левена, Манна – Уитни, Стьюдента и χ -квадрат. Описание полученного материала проводили с помощью характеристик положения (мер центральной тенденции) и характеристик рассеяния. В качестве характеристики положения и рассеяния для количественных данных использовали среднее и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), для данных, относящихся к порядковой шкале, – медиану и 25–75 персентилю ($Mdn (Q_1; Q_3)$). Дискретные показатели описывали абсолютным значением и долей целого n (%). Для количественных данных проверяли гипотезы равенства остатков нормальному распределению и равенству дисперсии в подгруппах по критериям Шапиро – Франсиса и Ливиня соответственно. Если гипотезы не отклонялись, рассчитывали линейную

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов

Характеристика	Пациенты первой группы, получающие АПП ($n = 22$)	Пациенты второй группы, получающие АВП ($n = 28$)
Женщины	14	12
Мужчины	8	16
Средний возраст ($M \pm SD$), лет	$26,3 \pm 5,5$	$26,0 \pm 4,2$
Средний возраст начала заболевания ($M \pm SD$), лет	$24,8 \pm 4,5$	$21,5 \pm 15,2$
Длительность заболевания ($M \pm SD$), месяцев	$15,0 \pm 12,7$	$27,1 \pm 14,3$
Наличие инвалидности, %	39,8	47,3

Таблица 2. Результаты обследования больных групп сравнения по PANSS

Показатель PANSS	Пациенты, получавшие АПП, $M \pm m$, баллы	Пациенты, получавшие АВП, $M \pm m$, баллы
P1. Бредовые идеи	$0,7 \pm 0,9$	$0,7 \pm 0,6$
P2. Структурные нарушения мышления	$2,8 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,3$
P3. Галлюцинаторное поведение	$1,9 \pm 0,8$	$1,7 \pm 0,5$
P4. Возбудимость	$1,8 \pm 0,8$	$1,7 \pm 0,5$
P5. Бред величия	$3,0 \pm 0,9$	$2,9 \pm 0,5$
P6. Подозрительность / бред преследования	$1,3 \pm 0,9$	$1,0 \pm 0,2$
P7. Враждебность (агрессивность)	$1,8 \pm 0,8$	$1,7 \pm 0,7$
H1. Притупленный аффект	$0,5 \pm 0,7$	$0,4 \pm 0,7$
H2. Эмоциональный уход	$2,0 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,3$
H3. Бедность эмоциональных связей	$0,1 \pm 0,77$	$0,1 \pm 0,6$
H4. Пассивный/апатичный социальный уход в себя	$0,4 \pm 0,5$	$0,4 \pm 0,1$
H5. Нарушение абстрактного мышления	$0,7 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,3$
H6. Недостаток спонтанности и свободного течения разговора (бедность мышления)	$0,1 \pm 0,7$	$0,1 \pm 0,3$
H7. Стереотипное (ригидное) мышление	$0,2 \pm 0,8$	$0,1 \pm 0,4$
O1. Соматическая озабоченность (ипохондричность)	$1,5 \pm 0,7$	$1,2 \pm 0,5$
O2. Тревожное состояние (тревожность)	$2,2 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,2$
O3. Идеи виновности	$3,3 \pm 0,7$	$2,3 \pm 0,6$
O4. Напряженное состояние (внешнее проявление тревоги)	$2,5 \pm 0,9$	$2,1 \pm 0,3$
O5. Манерность и вычурность	$1,9 \pm 0,7$	$1,1 \pm 0,9$
O6. Депрессия	$2,8 \pm 0,07$	$2,1 \pm 0,0$
O7. Моторная задержка (замедление двигательной активности)	$2,5 \pm 0,7$	$2,1 \pm 0,4$
O8. Отказ от сотрудничества / взаимодействия (негативизм)	$0,0 \pm 0,7$	$0,0 \pm 0,5$
O9. Необычное содержание мыслей (нелепые идеи)	$1,6 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,4$
O10. Дезориентация (помрачение сознания)	$2,3 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,6$
O11. Дефицит внимания	$1,1 \pm 0,8$	$1,1 \pm 0,5$
O12. Отсутствие здравого смысла и способности к реальной оценке (отсутствие критики)	$0,8 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,2$
O13. Нарушение воли	$2,9 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,9$
O14. Слабый контроль за импульсами (инстинктами)	$1,9 \pm 0,77$	$1,8 \pm 0,8$
O15. Озабоченность (аутизм)	$1,9 \pm 0,8$	$1,8 \pm 0,7$
O16. Активный уход из социальной жизни (социальные фобии и страхи)	$3,1 \pm 0,8$	$3,1 \pm 0,7$

модель дисперсионного анализа для случая двух групп. При невыполнении требований дисперсионного анализа для количественных показателей и для остальных изучаемых параметров использовали логистическую регрессию с проверкой нулевой гипотезы равенства коэффициентов регрессии нулю. Нулевая гипотеза отклонялась при вероятности ошибки первого рода менее 0,05.

Результаты исследования

У пациентов, получавших традиционные нейролептики, заметно чаще наблюдались разнообразные побочные эффекты (психические, неврологические и вегетативные). При этом пациенты второй группы чаще обнаруживали прибавку в весе (23 и 46% случаев соответственно). Под фармакогенным увеличением веса понимали побочный эффект препарата в виде повышения массы тела более чем на 5% в период его применения (табл. 3).

Выраженность побочных эффектов у пациентов, получавших АПП, была больше по сравнению с пациентами, получавшими АВП, как в целом, так и прежде всего в отношении психических эффектов (табл. 4).

Психические побочные эффекты были достоверно более выражены в первой группе по сравнению со второй. У больных, получавших АПП, были больше выражены нарушения концентрации внимания ($0,8 \pm 0,1$ и $0,3 \pm 0,1$ балла, $p < 0,05$) и утомляемость ($0,7 \pm 0,1$ и $0,1 \pm 0,1$ балла, $p < 0,05$). Среди вегетативных побочных эффектов у пациентов, получавших АПП, были более выражены запоры ($p < 0,05$), в то время как выраженность тахикардии и ортостатической гипотензии в группах сравнения достоверно не различалась. Экстрапирамидный синдром был более выражен у пациентов, получавших АПП ($p < 0,05$). Пациенты, получавшие АВП, отличались тенденцией к большей выраженности прибавки веса ($0,2 \pm 0,1$ и $0,4 \pm 0,1$ балла соответственно).

В ходе исследования было установлено, что чем больше выраженность побочных эффектов проводимой терапии, тем ниже уровень комплаенса пациентов ($r = -0,53$; $p < 0,05$). Уровень комплаенса, оцененный с помощью DAI, был выше у пациентов, получавших АВП (табл. 5).

По данным DAI, пациенты, получавшие АВП, отмечали положительный эффект проводимой терапии в 85,1% случаев, тогда как пациенты, получающие АПП, – только в 47%. Среди пациентов, получавших традиционные нейролептики, 52,9% больных «чувствовали контроль лекарств над своим мозгом», тогда как лишь 18,9% пациентов, получающих атипичные антипсихотики, отметили аналогичный эффект. Необходимым для предупреждения возможных рецидивов прием лекарств считали 70,5% пациентов первой и 96,4% пациентов второй группы. Были выявлены значимые положительные корреляции между следующими показателями комплаенса по DAI и побочными эффектами по UKU: а) «после приема лекарств я чувствую себя слабым, вялым» и «нарушения концентрации внимания» ($r = 0,312$; $p < 0,05$); б) «я принимаю лекарства, только когда чувствую себя больным» и «ригидность» ($r = 0,29$; $p < 0,05$); в) «мне не нравится, что работа моего мозга и тела контролируются приемом лекарств» и «астения / вялость / повышенная утомляемость» ($r = 0,952$; $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что на уровень комплаенса у больных шизофренией с первым эпизодом в большей степени влияют явления гиперседации и неврологические побочные эффекты.

Обсуждение результатов

Эффективность лечения шизофрении в значительной степени зависит от переносимости антипсихотической терапии, которая может снижать ее эффективность из-за ограничения возможности проведения адекватного лечения или отказа больных от приема препаратов. Комплаенс отражает сложное взаимодействие ряда факторов, конфигурация которых меняется

Таблица 3. Частота побочных эффектов у пациентов с первым эпизодом шизофрении

Побочные эффекты по UKU	Пациенты, получавшие АПП, %	Пациенты, получавшие АВП, %
Астения / вялость / повышенная утомляемость	59	21
Мышечная ригидность	59	11
Тремор	18	3
Нарушения концентрации внимания	53	28
Эмоциональная индифферентность	23	14
Нарушения памяти	47	25
Головные боли	18	11
Учащенное сердцебиение / тахикардия	35	11
Прибавка в весе	23	46

Таблица 4. Характеристика выраженности побочных эффектов по шкале UKU

Побочные эффекты (UKU)	<i>M ± m</i> , баллы	
	Пациенты, получавшие АПП (n = 22)	Пациенты, получавшие АВП (n = 28)
Все побочные эффекты	6,2 ± 1,5	2,0 ± 1,5*
Психические	3,4 ± 0,7	1,1 ± 0,7*
Неврологические	1,5 ± 0,3	0,3 ± 0,3
Вегетативные	0,9 ± 0,3	0,3 ± 0,3
Другие	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,2

* $p < 0,05$.

Таблица 5. Уровень комплаенса у пациентов, получавших АПП и АВП

Показатели DAI	<i>M ± m</i> , баллы	
	Пациенты, получавшие АПП	Пациенты, получавшие АВП
Для меня положительный эффект лекарства превышает его нежелательные явления	0,4 ± 0,1	1,2 ± 0,1*
После приема лекарств я чувствую себя странно	0,7 ± 0,1	0,3 ± 0,1*
Желание принимать лекарства является моим свободным выбором	0,8 ± 0,1	1,4 ± 0,1
После приема лекарств я чувствую себя более отдохнувшим	0,2 ± 0,1	0,5 ± 0,1
После приема лекарств я чувствую себя слабым, вялым	0,8 ± 0,1	0,4 ± 0,1*
Я принимаю лекарства, только когда чувствую себя больным	0,6 ± 0,1	0,3 ± 0,1
Я чувствую себя более или менее нормально после приема лекарств	0,7 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Мне не нравится, что работа моего мозга и тела контролируются приемом лекарств	0,6 ± 0,1	0,2 ± 0,1
Мои мысли остаются ясными после приема лекарств	0,3 ± 0,1	0,9 ± 0,1*
Прием лекарств необходим для меня для предупреждения возможных рецидивов	0,5 ± 0,1	1,2 ± 0,1*
Суммарный балл	5,6 ± 1,0	7,4 ± 1,0

* $p < 0,05$.

в динамике заболевания и на отдаленных этапах может существенно отличаться от начальной [20]. Основные группы факторов, определяющих уровень комплаенса, – это факторы, связанные с фармакотерапией, пациентом, его отношениями с врачом и внешним окружением. Переносимость препарата принято считать главным параметром, связанным с медикаментозной терапией [12]. Комплаенс снижают такие побочные эффекты нейролептиков, как ЭПС, нейролептическая дисфория, акатизия, сексуальная дисфункция и увеличение массы тела [21]. До настоящего времени отсутствует единое мнение о качестве комплаенса у больных, принимающих различные нейролептики [22].

Данное однократное поперечное натуралистическое исследование показало, что переносимость антипсихотической терапии была заметно выше у пациентов с первым эпизодом шизофрении, получавших АВП. По частоте побочных эффектов пациенты, получавшие АВП, отличались от больных, получавших традиционные нейролептики, в худшую сторону только по показателю повышения массы тела. Полученные данные согласуются с мнением ряда исследователей о динамике веса пациентов с первыми психотическими состояниями: прибавка веса чаще развивается при использовании АВП по сравнению с традиционными нейролептиками [23]. Значительная частота прибавки веса у пациентов с первым эпизодом на фоне терапии АВП (46%) свидетельствует в пользу актуальности профилактики набора веса как обязательного компонента программы раннего вмешательства при психозах. Независимо от наличия и характера побочных эффектов и вида антипсихотической терапии большинство пациентов (около 80%) считали, что «чувствуют себя нормально после приема лекарств». Тем не менее наличие побочных эффектов, преимущественно седации (в большей степени) ($r = 0,65$; $p < 0,01$) и ЭПС ($r = 0,35$; $p < 0,05$), ухудшало приверженность терапии. Субъективный дистресс, связанный с увеличением массы тела, – надежный предиктор некомплаенса. Среди больных с прибавкой веса вследствие приема нейролептиков частота нарушения режима терапии вдвое выше.

Неврологические, эндокринные и антихолинергические побочные эффекты являются частыми причинами прекращения приема психотропных препаратов. В то же время связь некомплаенса с побочными эффектами неоднозначна. Так, на этапе

стабилизации состояния выраженные экстрапиримидные побочные эффекты могут сопровождаться хорошим комплаенсом. Ранжируя негативные побочные действия препаратов, больные на первое место ставят экстрапиримидные двигательные симптомы, считая их важными ограничителями качества жизни. На втором месте – гиперседация, на третьем – увеличение массы тела [24, 25]. По нашим данным, для пациентов с первым эпизодом значимым фактором некомплаентности служат когнитивные нарушения, обусловленные гиперседацией ($r = 0,31$; $p < 0,05$). С учетом значительной частоты и выраженности нейрокогнитивного дефицита у больных с первым эпизодом шизофрении, особенно на фоне терапии АПП [26], полученные результаты свидетельствуют в пользу преимуществ АВП в терапии этих пациентов.

В целом пациенты, принимавшие АВП, отличались лучшей переносимостью антипсихотической терапии, что согласуется с ранее полученными нами данными [27]. Это сопровождается более высоким уровнем приверженности терапии по сравнению с пациентами, проходившими лечение традиционными нейролептиками, что соответствует современным данным.

К ограничениям данного исследования можно прежде всего отнести все недостатки, свойственные натуралистическим исследованиям: отсутствие рандомизации и независимой оценки, отсутствие монотерапии и неоднородность применяемых препаратов как среди АПП, так и среди АВП, обладающих разнообразными побочными эффектами. Небольшой объем выборки не позволяет экстраполировать полученные данные на всю популяцию больных шизофренией с первым эпизодом. Кроме того, комплаенс – многофакторное явление, и в данном исследовании не все факторы были включены в анализ, в частности, семейное окружение. Представляет интерес более дифференцированная оценка антипсихотической терапии у пациентов с разным уровнем комплаенса и проведение долгосрочного исследования с повторными измерениями параметров у пациентов на этапе хронического течения заболевания.

В целом исследование подтверждает точку зрения, что побочные эффекты терапии – значимый фактор комплаентности больных шизофренией, а терапия АВП, которая сегодня рекомендована пациентам с первым психотическим эпизодом, может способствовать повышению приверженности лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К. Динамика нейрокогнитивного дефицита у пациентов с различной степенью прогрессивности шизофрении при первых приступах и в течение 5-летнего катамнеза // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – № 2. – С. 15–25.
2. Мосолов С.Н., Цуккарзи З.Э., Капилетти С.Г. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 11–61.
3. Robinson D., Woerner M.G., Alvir J.M. et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder // Arch Gen Psychiatr. – 1999. – Vol. 56. – P. 241–247.
4. T.S.S.R. Group. The Scottish first episode schizophrenia study VIII. Five-year follow-up: clinical and psychosocial findings // Brit J Psychiatr. – 1992. – Vol. 161. – P. 508–520.
5. Thieda P., Beard S., Richter A., Kane J. An economic review of compliance with medication therapy in the treatment of schizophrenia // Psychiatr Serv. – 2003. – Vol. 54, No. 4. – P. 508–516.
6. Weiden P.J., Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia // Schizophr Bull. – 1995. – Vol. 21, No. 3. – P. 419–429.

REFERENCES

1. Zajceva Yu.S., Korsakova N.K. Dinamika nejrokognitivnogo deficita u pacientov s razlichnoj stepen'yu progressivnosti shizofrenii pri pervy'x pristupax i v techenie 5-letnego katamneza // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2008. – № 2. – S. 15–25.
2. Mosolov S.N., Czukarzi E' E', Kapiletti S.G. Antipsixoticheskaya farmakoterapiya shizofrenii: ot nauchny'x danny'x k klinicheskim rekomendacijam // Biologicheskie metody' terapii psixicheskix rasstrojstv. Dokazatel'naya medicina – klinicheskij praktike. – M.: Social'no-politicheskaya my'sl', 2012. – S. 11–61.
3. Robinson D., Woerner M.G., Alvir J.M. et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder // Arch Gen Psychiatr. – 1999. – Vol. 56. – P. 241–247.
4. T.S.S.R. Group. The Scottish first episode schizophrenia study VIII. Five-year follow-up: clinical and psychosocial findings // Brit J Psychiatr. – 1992. – Vol. 161. – P. 508–520.
5. Thieda P., Beard S., Richter A., Kane J. An economic review of compliance with medication therapy in the treatment of schizophrenia // Psychiatr Serv. – 2003. – Vol. 54, No. 4. – P. 508–516.
6. Weiden P.J., Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia // Schizophr Bull. – 1995. – Vol. 21, No. 3. – P. 419–429.

7. Robinson D.G., Woerner M.G., Alvir J.M. et al. Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder // *Schizophr Res.* – 2002. – Vol. 57, No. 2–3. – P. 209–219.
8. Verdoux H., Lengronne J., Liraud F. et al. Medication adherence in psychosis: predictors and impact on outcome. A 2-year follow-up of first admitted subjects // *Acta Psychiatr Scand.* – 2000. – Vol. 102, No. 3. – P. 203–210.
9. Coldham E.L., Addington J., Addington D. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis // *Acta Psychiatr Belg.* – 2011. – Vol. 111, No. 1. – P. 286–290.
10. Аведисова А.С. От некомплайенса к отказу от психофармакотерапии // *Психиатрия и психофармакотерапия.* – 2005. – № 6. – С. 316–324.
11. Лутова Н.Б. Комплайенс в психиатрии и подходы к его улучшению // *Российский психиатрический журнал.* – 2012. – № 2. – С. 20–25.
12. Незнанов Н.Г., Вид В.Д. Проблема комплайенса в клинической психиатрии // *Психиатрия и психофармакотерапия.* – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 213–214.
13. Juckel G., de Bartolomeis A., Gorwood P. et al. Towards a framework for treatment effectiveness in schizophrenia // *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* – 2014. – Vol. 10. – P. 1867–1878.
14. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь). – М.: Медпрактика, 2010. – 543 с.
15. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. – М.: Новый цвет, 2001. – 238 с.
16. Мосолов С.Н., Потапов А.В., Цуккарзи Э.Е. Стандартизированные клинико-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении: методич. указания. – М.: ФГБУ «НМИЦПН им. В.П. Сербского» МЗ РФ, 2017. – 73 с.
17. Lindstrom E., Lewander T., Malm U., Malt U.F., Lublin H., Ahlfors U.G. Patient rated versus clinician rated side effects of drug treatment in schizophrenia. Clinical validation of a self-rating version of UKU Side Effect Rating Scale (UKU-SERS-Pat) // *Nord J Psychiatry.* – 2001. – Vol. 44. – P. 5–69.
18. Hogan T.P., Awad A.G., Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: Reliability and discriminative validity // *Psychol Med.* – 1983. – Vol. 13. – P. 177–183.
19. Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L. et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning // *Acta Psychiatrica Scandinavica.* – 2000. – Vol. 101. – P. 323–329.
20. Mutsaers S. et al. Clinical correlates of early medication adherence: West London first episode schizophrenia study // *Acta Psychiatrica Scandinavica.* – 2003. – No. 6. – P. 439–446.
21. Perkins D. Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia // *J Clin Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63, No. 12. – P. 1121–1128.
22. Морозова М.А., Рубашкина В.В., Бурминский Д.С. и др. Динамика комплаентности больных шизофренией в ходе длительного сравнительного психофармакологического исследования типичных и атипичных антипсихотиков // *Психиатрия.* – 2007. – № 3. – С. 15–25.
23. Tek C., Kucukgoncu S., Guloksuz S., Woods S.W., Srihari V.H., Annamalai A. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: a meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications // *Early Intervention in Psychiatry.* – 2015. – Article first published online: DOI: 10.1111/eip.12251
24. Хасан А., Фалкай П., Воброк Т. и др. Руководство по биологической терапии шизофрении Всемирной федерации обществ биологической терапии (WFSBP). Ч. 1. Обновленная редакция 2012 г. по терапии острого приступа шизофрении и терапевтически резистентных случаев // *Современная терапия психических расстройств.* – 2013. – № 1. – С. 3–40.
25. Angermeyer M. et al. Neuroleptics and quality of life. A patient survey // *Psychiatr Prax.* – 2000. – No. 2. – P. 64–68.
26. Петрова Н.Н., Дорофейкова М.В., Воинкова Е.Е. Когнитивные нарушения у больных шизофренией на разных этапах течения заболевания // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* – 2016. – Т. 116, № 4. – С. 10–15.
27. Петрова Н.Н., Воинкова Е.Е. Сравнительная оценка эффективности психофармакотерапии больных с первым психотическим эпизодом // *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.* – 2015. – Т. 22, № 3. – С. 48–50. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2015-22-3-48-50>
7. Robinson D.G., Woerner M.G., Alvir J.M. et al. Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder // *Schizophr Res.* – 2002. – Vol. 57, No. 2–3. – P. 209–219.
8. Verdoux H., Lengronne J., Liraud F. et al. Medication adherence in psychosis: predictors and impact on outcome. A 2-year follow-up of first admitted subjects // *Acta Psychiatr Scand.* – 2000. – Vol. 102, No. 3. – P. 203–210.
9. Coldham E.L., Addington J., Addington D. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis // *Acta Psychiatr Belg.* – 2011. – Vol. 111, No. 1. – P. 286–290.
10. Avedisova A.S. Ot nonkomplajensa k otkazu ot psixofarmakoterapii // *Psixiatrija i psixofarmakoterapija.* – 2005. – № 6. – S. 316–324.
11. Lutova N.B. Komplajens v psixiatrii i podxody k ego uluchsheniyu // *Rossijskij psixi-atricheskij zhurnal.* – 2012. – № 2. – S. 20–25.
12. Neznanov N.G., Vid V.D. Problema komplajensa v klinicheskoy psixiatrii // *Psixiatrija i psixofarmakoterapija.* – 2004. – T. 6, № 4. – S. 213–214.
13. Juckel G., de Bartolomeis A., Gorwood P. et al. Towards a framework for treatment effectiveness in schizophrenia // *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* – 2014. – Vol. 10. – P. 1867–1878.
14. Gurovich I.Ya., Shmukler A.B. Pervyj psixoticheskij e'pizod (problemy i psixiatricheskaya pomoshh'). – M.: Medpraktika, 2010. – 543 s.
15. Mosolov S.N. Shkaly psixometricheskoy ocenki simptomatiki shizofrenii i koncepciya pozitivny'x i negativny'x rasstrojstv. – M.: Novyj 'c'zvet, 2001. – 238 s.
16. Mosolov S.N., Potapov A.V., Czukarzi E'.E'. Standartizirovanny'e kliniko-funkcional'ny'e kriterii terapevticheskoy remissii pri shizofrenii: metodich. ukazaniya. – M.: FGBU «NMCZPN im. V.P. Serbskogo» MZ RF, 2017. – 73 s.
17. Lindstrom E., Lewander T., Malm U., Malt U.F., Lublin H., Ahlfors U.G. Patient rated versus clinician rated side effects of drug treatment in schizophrenia. Clinical validation of a self-rating version of UKU Side Effect Rating Scale (UKU-SERS-Pat) // *Nord J Psychiatry.* – 2001. – Vol. 44. – P. 5–69.
18. Hogan T.P., Awad A.G., Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: Reliability and discriminative validity // *Psychol Med.* – 1983. – Vol. 13. – P. 177–183.
19. Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L. et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning // *Acta Psychiatrica Scandinavica.* – 2000. – Vol. 101. – P. 323–329.
20. Mutsaers S. et al. Clinical correlates of early medication adherence: West London first episode schizophrenia study // *Acta Psychiatrica Scandinavica.* – 2003. – No. 6. – P. 439–446.
21. Perkins D. Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia // *J Clin Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63, No. 12. – P. 1121–1128.
22. Morozova M.A. Rubashkina V.V., Burminskij D.S. i dr. Dinamika komplajentnosti bol'ny'x shizofrenij v xode dlitel'nogo sravnitel'nogo psixofarmakologicheskogo issledovaniya tipichny'x i atipichny'x antipsixotikov // *Psixiatrija.* – 2007. – № 3. – S. 15–25.
23. Tek C., Kucukgoncu S., Guloksuz S., Woods S.W., Srihari V.H., Annamalai A. Antipsychotic-induced weight gain in first-episode psychosis patients: a meta-analysis of differential effects of antipsychotic medications // *Early Intervention in Psychiatry.* – 2015. – Article first published online: DOI: 10.1111/eip.12251
24. Xasan A., Falkai P., Vobrok T. i dr. Rukovodstvo po biologicheskoy terapii shizofrenii Vsemirnoj federacii obshhestv biologicheskoy terapii (WFSBP). Ch. 1. Obnovlennaya redakciya 2012 g. po terapii ostrogo pristupa shizofrenii i terapevticheski rezistentny'x sluchaev // *Sovremennaya terapija psixicheskix rasstrojstv.* – 2013. – № 1. – S. 3–40.
25. Angermeyer M. et al. Neuroleptics and quality of life. A patient survey // *Psychiatr Prax.* – 2000. – No. 2. – P. 64–68.
26. Petrova N.N., Dorofeykova M.V., Voinkova E.E. Kognitivny'e narusheniya u bol'ny'x shizofreniej na razny'x e'tapax techeniya zaboлевaniya // *Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova.* – 2016. – T. 116, № 4. – S. 10–15.
27. Petrova N.N., Voinkova E.E. Sravnitel'naya naya ocenka e'fektivnosti psixofarmakoterapii bol'ny'x s pervyj'm psixoticheskim e'pizodom // *Ucheny'e zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imeni akademika I.P. Pavlova.* – 2015. – T. 22, № 3. – S. 48–50. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2015-22-3-48-50>

Assessment of the adherence to therapy in patients with the first-episode schizophrenia

N.N. Petrova, K.A. Tsyrenova.

Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

SUMMARY:

First episode of schizophrenia is characterized by specific features of a response to the therapy and by adherence problems. The objectives of this study were to assess adherence to therapy in patients with the first episode of schizophrenia at the stage of remission, depending on the nature of the antipsychotic therapy.

Material and methods. 50 patients diagnosed with F20.0 «Paranoid schizophrenia» with episodic course and progressive defect (26 women and 24 men, age 26.31 ± 5.50 years) were examined on the stage of remission. They were divided into two groups depending on the nature of antipsychotic therapy: 22 patients receiving first generation antipsychotics (FGA) and 28 patients receiving second generation antipsychotics (SGA) monotherapy. The validated Russian-language version of the PANSS scale, the adverse event assessment scale of the therapy (UKU), the compliance assessment scale (DAI), the social and personal functioning scale (PSP) were used. The criteria for inclusion of patients were the duration of the disease not more than 5 years, the number of psychotic episodes not more than 3, the stage of remission.

Results. Patients receiving FGA had more side effects, both mental, neurological and autonomic. The severity of side effects in patients receiving FGA was greater compared with patients receiving SGA as a whole (6.23 ± 1.5 and 2.01 ± 1.5 points, respectively, $p < 0.05$), and in terms of mental effects (3.43 ± 0.7 and 1.11 ± 0.7 points, respectively, $p < 0.05$). Attentional disorders were more pronounced in patients treated with FGA (0.81 ± 0.1 and 0.31 ± 0.1 points, $p < 0.05$), as well as fatigue (0.72 ± 0.1 and 0.1 ± 0.1 points, respectively, $p < 0.05$), EPS ($p < 0.05$), and constipation (0.5 ± 0.1 and 0.1 ± 0.1 points, respectively, $p < 0.05$). Patients who received SGA had a tendency to gain weight (0.4 ± 0.1 and 0.2 ± 0.1 points). The severity of side effects of antipsychotic therapy correlated with the level of compliance ($r = -0.53$; $p < 0.05$). Compliance was higher in patients receiving SGA.

Conclusion. The present naturalistic study showed that the tolerability of antipsychotic therapy was significantly higher in patients with the first episode of schizophrenia who received SGA, with the exception of an increase in body weight. They had a higher level of compliance as compared with patients treated with FGA.

KEY WORDS: Schizophrenia, first episode, compliance, first generation antipsychotics, second generation antipsychotics

CONTACT: O7petrova_nn@mail.ru