

Опыт клинического применения антипсихотика третьего поколения брекспипразола при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара

Е. М. Чумаков^{1,2}, А. В. Бугорский¹, О. В. Лиманкин^{1,3,4}

¹ СПб ГБУЗ Санкт-Петербургская психиатрическая больница № 1 им. П. П. Кашенко, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт повышения квалификации врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты населения, г. Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель: обобщение полученного клинического опыта применения антипсихотика брекспипразола при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара.

Материалы и методы. Материал исследования составила группа из 26 пациентов (16 женщин; 61,5%) в возрасте от 19 до 64 лет (средний возраст 35,73±9,33 года) с ведущей бредовой, галлюцинаторно-бредовой, маниакально-бредовой, депрессивно-бредовой или депрессивно-параноидной симптоматикой. За состоянием пациентов после назначения брекспипразола наблюдали 6 недель. Степень выраженности психотической симптоматики оценивалась по избранным пунктам Шкалы оценки позитивных и негативных синдромов (PANSS). Для объективной оценки состояния пациентов использовалась Шкала общего клинического впечатления (CGI): подшкала тяжести состояния (CGI-S) и подшкала оценки динамики психического состояния (CGI-I). Проводилась оценка удовлетворенности терапией пациентов в динамике лечения и после завершения периода наблюдения.

Результаты. Назначение брекспипразола проводилось как при поступлении в стационар (65,4%), так и после предшествовавшей терапии (34,6%). Диапазон максимальных доз составлял от 2 до 4 мг в сутки. Нежелательные реакции зарегистрированы в 3 случаях (11,5%), и только в одном случае это потребовало отмены препарата. Статистически значимое улучшение психического состояния к 7-му дню терапии регистрировалось по большинству пунктов PANSS (Бред, Подозрительность, Возбуждение, Тревога, Напряженность, Агрессивность). Статистически значимое снижение тяжести психического состояния по данным CGI наблюдалось уже со второй недели терапии. Установлена отчетливая динамика изменения отношения к терапии в сторону позитивного на фоне терапии брекспипразолом ($p=0,029$).

Выводы. Клинический опыт применения брекспипразола в условиях психиатрического стационара продемонстрировал хорошие результаты как в отношении эффективности терапии, так и ее безопасности, что позволяет оценить препарат как перспективный к применению в лечении психотических обострений и поддерживающей терапии пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, стационар, лечение, брекспипразол, антипсихотик третьего поколения, эффективность терапии, безопасность терапии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical experience with the third-generation antipsychotic brexpiprazole in the treatment of schizophrenia spectrum disorders in a psychiatric inpatient settings

Е. М. Chumakov^{1,2}, A. V. Bugorskiy¹, O. V. Limankin^{1,3,4}

¹ St.-Petersburg Psychiatric Hospital № 1 named after P. P. Kaschenko, St. Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁴ St.-Petersburg Institute of Postgraduate Improvement of Physicians-experts of the Ministry of Labour and Social Protection, St. Petersburg, Russia

SUMMARY

Objective: to summarize the clinical experience of the antipsychotic brexpiprazole in the treatment of schizophrenia spectrum disorders in a psychiatric hospital.

Materials and Methods. A group of 26 patients (16 women; 61.5%) aged 19 to 64 years (mean age 35.73±9.33) with leading delusional, hallucinatory-delusional, manic-delusional, depressive-delusional or depressive-paranoid symptomatology constituted the study material. Patients were followed up for 6 weeks after brexpiprazole administration. The severity of psychotic symptomatology was assessed by selected items of the Positive and Negative Syndrome Rating Scale (PANSS). The General Clinical Impression Scale (CGI) was used for objective assessment of the patients' condition: the severity of condition subscale (CGI-S) and the mental status dynamics subscale (CGI-I). Patients' satisfaction with therapy was assessed in the dynamics of treatment and after the end of the follow-up period.

Results. Brexpiprazole was administered both on admission to hospital (65.4%) and after prior antipsychotic therapy (34.6%). The range of maximum doses was 2 to 4 mg per day. Side reactions were registered in 3 cases (11.5%), and only in one case it required withdrawal of the drug. Statistically significant improvement of mental state by the 7th day of therapy was registered for the majority of PANSS items (Delirium, Suspiciousness, Agitation, Anxiety, Tension, Aggressiveness). A statistically significant decrease in the severity of mental state according to CGI was observed from the second week of therapy. A distinct dynamics of change of attitude to therapy towards positive attitude to therapy was established ($p=0,029$).

Conclusions: clinical experience of brexpiprazole use in psychiatric inpatient settings demonstrated good results both in terms of therapy efficacy and safety, which allows us to evaluate the drug as promising for use in the treatment of psychotic exacerbations and maintenance therapy of patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders.

KEYWORDS: schizophrenia, hospital, treatment, brexpiprazole, third-generation antipsychotic, efficacy of therapy, safety of therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest

Современные подходы к лечению шизофрении и расстройств шизофренического спектра основаны на долгосрочном применении антипсихотиков [4], назначение которых должно учитывать баланс эффективности и безопасности [16]. Максимальная эффективность антипсихотической терапии подразумевает многомерное фармакологическое воздействие на все основные дименсии шизофрении с максимальной редукцией позитивных и аффективных симптомов и одновременно коррекцией первичной негативной симптоматики [10]. Однако такое комплексное воздействие без оптимизации переносимости терапии не будет достаточным для формирования долгосрочного плана лечения, так как будет приводить к повышению риска недостаточной приверженности терапии в связи с развитием нежелательных явлений [21], что негативно будет сказываться на прогнозе восстановления [3]. Ограниченность эффективности антипсихотической терапии первого и второго поколений в клинической практике [13] обуславливает актуальность разработки и внедрения как новых стратегий лечения шизофрении [12], так и разработку антипсихотических средств нового поколения [11].

Наибольшим значимым достижением в решении задачи оптимизации терапии шизофрении на современном этапе является разработка антипсихотиков третьего поколения, основным механизмом действия которых является парциальный агонизм к дофаминовым рецепторам [1]. Парциальный агонизм позволяет «стабилизировать» дофаминергическую трансмиссию на определенном уровне: при переизбытке дофамина в мезолимбической системе антипсихотик понижает дофаминергическую трансмиссию за счет блокады D₂-рецепторов, ослабляя проявления психоза, а при его дефиците (в префронтальных корковых зонах) стимулирует за счет «внутренней» дофаминергической активности молекулы, что может проявляться ослаблением апато-абулической симптоматики и улучшением когнитивного функционирования [9]. Для препаратов этого поколения характерен низкий риск неврологических и эндокринных побочных эффектов.

Зарегистрированный к применению в Российской Федерации в марте 2021 г. препарат брекспипразол [2] – пример инновационного подхода к разработке антипсихотиков третьего поколения. Брекспипразол является парциальным агонистом дофаминовых D₂- и серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов, а также антагонистом 5-HT_{2A}- и ряда норадреналиновых рецепторов [8]. В отечественной литературе уже опубликованы отдельные работы обзорного характера

об эффективности и безопасности терапии брекспипразолом [8, 11], однако до настоящего времени клинический опыт работы с препаратом в России ограничен. С учетом предыдущего опыта проводимой авторами статьи оценки общей клинической эффективности применяемых в рутинной практике методов лечения [5–7] была разработана программа клинической апробации антипсихотика брекспипразола при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара. Целью настоящей работы явилось обобщение полученного клинического опыта.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе стационара СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница № 1 им. П. П. Кащенко» с ноября 2022 г. по февраль 2023 г. Организации наблюдательной программы предшествовали стартовые встречи с участием приглашенных представителей научных и образовательных организаций России. В ходе этих встреч была разработана методология наблюдательной программы. В наблюдательную программу продолжительностью 6 недель включались пациенты, которым впервые назначался брекспипразол в соответствии с показаниями к терапии и клинической картиной заболевания. Критериями включения в программу являлись: наличие психотического состояния (обострения) в рамках расстройств шизофренического спектра, приведшего к госпитализации в психиатрический стационар; преобладание в структуре психоза бредовой, галлюцинаторно-бредовой или аффективно-бредовой симптоматики умеренной выраженности. Критериями исключения были: наличие выраженного психомоторного возбуждения, требующего физической или медикаментозной «фиксации»; наличие систематизированного бреда, стабильно сохраняющегося на протяжении 1 года и более; наличие стойких (хронических) псевдогаллюцинаторных расстройств (хронический вербальный псевдогаллюциноз); парафренный синдром; выраженная кататоническая симптоматика. Диагнозы пациентов выставлялись в соответствии с критериями Международной классификации болезней 10 пересмотра. Всего в наблюдательную программу были включены 26 пациентов (16 женщин; 61,5%), в возрасте от 19 до 64 лет (средний возраст 35,73±9,33 года).

Степень выраженности психотической симптоматики оценивалась по избранным пунктам (П1 – Бред; П3 – Галлюцинации; П4 – Возбуждение; П6 – Подозрительность; П7 – Враждебность; О2 – Тревога; О4 –

Напряженность; О6 – Депрессия; О14 – Ослабление контроля импульсивности) Шкалы оценки позитивных и негативных синдромов (PANSS). Решение использовать избранные пункты PANSS было принято с участием экспертного сообщества как вариант наиболее применимый для целей и задач наблюдательной программы в процессе клинического применения препарата (а не в рамках научного исследования по оценке его эффективности) с учетом того, что этот подход ранее применялся для оценки эффективности терапии в клинической практике [24]. Пациентов включали в наблюдательную программу, если их состояние по избранным пунктам PANSS соответствовало слабой степени выраженности по пунктам П4, П7 или О14, умеренной выраженности по пунктам П1, П3 или П6 и сильной выраженности по пунктам О2, О4 или О6 (в соответствии с правилами оценки симптоматики при проведении PANSS). Данный выбор методологии был сделан при участии экспертного сообщества исходя из предполагаемого спектра клинической эффективности брекспипразола. Оценка по шкале PANSS проходила при назначении брекспипразола, на 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28 и 42-й день приема препарата. Для объективной оценки состояния пациентов использовалась Шкала общего клинического впечатления (CGI): подшкала тяжести состояния (CGI-S; оценка проводилась до назначения брекспипразола, на первой, второй, третьей, четвертой и шестой неделе после назначения) и подшкала оценки динамики психического состояния (CGI-I; оценка проводилась на первой, второй, третьей, четвертой и шестой неделе после назначения брекспипразола). Состояние пациентов оценивал один из пяти врачей-психиатров, имевший опыт участия в клинических исследованиях и ранее прошедший обучение по использованным в наблюдательной программе шкалам.

Оценка удовлетворенности терапией и отношения пациентов к брекспипразолу производилась как в процессе лечения (на первой, второй, четвертой и шестой неделе), так и после завершения наблюдательной программы (6-я неделя). В процессе лечения пациентам предлагалось дать оценку отношения к терапии по шкале Ликерта от 1 до 5, где 1 – «крайне негативное», 2 – «негативное», 3 – «нейтральное», 4 – «позитивное», а 5 – «крайне позитивное» отношение к терапии брекспипразолом. Результаты оценки представлены в виде трех вариантов: негативное отношение (варианты ответов «крайне негативное» и «негативное»), нейтральное отношение (вариант ответа «нейтральное») и позитивное (варианты ответов «позитивное» и «крайне позитивное»).

После завершения наблюдательной программы проводилась оценка удовлетворенности курсом терапии. С этой целью была разработана шкала, состоящая из десяти вопросов, с выбором ответов от 1 до 10 по шкале Ликерта. Полный вариант шкалы доступен по запросу у первого автора статьи. При интерпретации результатов оценки удовлетворенности курсом терапии ответы шкалы Ликерта были переведены в три варианта ответа (1–4 по шкале Ликерта оценивались как ответ, относящийся, скорее,

к ответу, соответствующему 1; 5–6 по шкале Ликерта оценивались как нейтральный ответ; 7–10 по шкале Ликерта оценивались как ответ, относящийся, скорее, к варианту ответа, соответствующему 10).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов. За критический уровень значимости принимался $p < 0,05$. Для описания категориальных переменных использовались абсолютные значения и доли от целого – n (%). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения, описывались как выборочное среднее и стандартное квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$), дискретные переменные и упорядоченные данные описывались как медиана, 1–3 квартили ($Md [Q1; Q3]$). Для сравнения количественных показателей и определения значимости их различий использовался Т-критерий для парных выборок. Для оценки динамики отношения к терапии использовали тест Краскела – Уоллиса, являющийся непараметрическим аналогом однофакторного дисперсионного анализа. Статистическая обработка материала выполнялась с использованием языка программирования R v4.1.0.

Результаты

Большинство пациентов, включенных в наблюдательную программу ($n=21$; 80,8 % от числа выборки), получали лечение в стационаре по поводу параноидной формы шизофрении. Также в программу были включены пациенты, получавшие лечение по поводу острого полиморфного психотического расстройства с симптомами шизофрении ($n=4$; 15,4 %) и одна пациентка с диагнозом шизоаффективного расстройства (3,8 %). Длительность заболевания составила 3 [1; 8] года. Восемь пациентов (30,8 %) перенесли психотический эпизод впервые, остальные пациенты получали лечение по поводу повторного психотического эпизода. Число предшествующих госпитализаций у пациентов с повторными эпизодами варьировалось от 1 до 10 (медиана – 3 [2,25; 4,75]). При поступлении в стационар ведущим психопатологическим синдромом являлся бредовый ($n=10$; 38,5 %), галлюцинаторно-бредовый ($n=9$; 34,6 %), маниакально-бредовый ($n=3$; 11,5 %), депрессивно-бредовый ($n=2$; 7,7 %), Кандинского – Клерамбо ($n=1$; 3,8 %) или депрессивно-параноидный ($n=1$; 3,8 %). Социально-демографические характеристики пациентов, включенных в наблюдательную программу, представлены в *табл. 1*.

Пациентам брекспипразол назначался при поступлении в стационар ($n=17$; 65,4 %) или после курса другого антипсихотика ($n=9$; 34,6 %). В случае, когда пациенты переводились на брекспипразол с другого антипсихотика, это были кветиапин ($n=4$), арипипразол ($n=1$), клозапин ($n=1$), луразидон ($n=1$), сертиндол ($n=1$), левомепромазин ($n=1$). Из числа пациентов, переведенных на брекспипразол во время лечения в стационаре, четырем пациентам брекспипразол был назначен после купирования острых проявлений психоза другим антипсихотиком в связи с развитием нежелательных эффектов терапии,

Таблица 1
Социально-демографические характеристики пациентов

Социально-демографические характеристики	n (%)
Семейное положение	
В браке	6 (23,1%)
Холост/ не замужем	17 (65,4%)
Вдова	1 (3,8%)
В разводе	2 (7,7%)
Имели детей	9 (34,6%)
Образование	
Среднее	10 (38,5%)
Среднее специальное	3 (11,5%)
Незаконченное высшее	3 (11,5%)
Высшее	10 (38,5%)
Трудовой статус	
Работали	6 (23,1%)
Не работали	20 (76,9%)
Оформлена инвалидность по психическому расстройству	4 (15,4%)

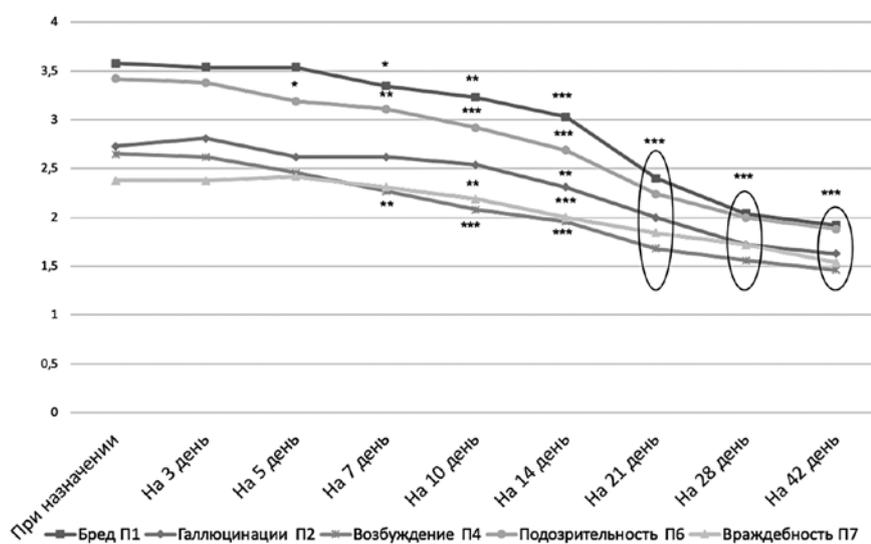


Рисунок 1. Динамика средних баллов избранных пунктов П PANSS

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$. Обозначение статистической значимости для пункта П4 представлено под графиком, в остальных случаях – над графиком. Статистическая значимость рассчитывалась в сравнении с оценкой при назначении брекспипразола. Условное обозначение статистической значимости на 21, 28 и 42-й день относится ко всем пунктам PANSS на рисунке. На 28-й день данные представлены по 25 пациентам, на 42-й день данные представлены по 24 пациентам.

в остальных случаях замена терапии осуществлялась в связи с недостаточной эффективностью терапии. Подавляющему большинству пациентов ($n=21$; 80,8%) брекспипразол назначался в монотерапии. Пять пациентов получали комбинированную терапию с вальпроевой кислотой ($n=2$), тригексифенидилом ($n=2$) или бипериденом ($n=1$).

Нежелательные реакции на фоне терапии брекспипразолом зарегистрированы были только в 3 случаях (11,5%), что и потребовало назначения комбинированной терапии с использованием тригексифенидила или биперидена. В двух случаях был зафиксирован акинетико-ригидный синдром, в одном случае – явления акатизии.

Максимальная дозировка брекспипразола, принимавшаяся пациентами, составила 4 мг ($n=15$; 57,7%), 3 мг ($n=7$; 26,9%) или 2 мг ($n=4$; 15,4%). Не было установлено связи развития нежелательных реакций с величиной максимальной принимаемой дозировки брекспипразола.

Динамика средних баллов избранных пунктов шкалы PANSS представлена на рис. 1 и 2. Быстрее всего статистически значимое снижение баллов наблюдалось по пункту Враждебность (уже на 5-й день терапии). Статистически значимое изменение выраженности симптоматики по пункту Галлюцинации было достигнуто на 14-й день – дольше, чем по другим пунктам. Обобщая эти данные, можно констатировать, что заметное улучшение психического состояния к 7-му дню терапии регистрировалось по большинству пунктов PANSS (Бред, Подозрительность, Возбуждение, Тревога, Напряженность, Агрессивность).

Динамика объективной оценки состояния пациентов с использованием шкал общего клинического впечатления CGI-S и CGI-I представлена на рис. 3. Статистически значимое снижение тяжести психического состояния наблюдалось уже со второй недели терапии, а к 6-й неделе приема брекспипразола была отмечена существенная положительная динамика в снижении тяжести психического состояния, согласно обозначению шкалы CGI-S состояние пациентов соответствовало «слабо выраженным психическим нарушениям». По шкале CGI-I статистически значимое улучшение регистрировали к 3-й неделе терапии брекспипразолом, а к 6-й неделе терапии это улучшение согласно обозначению шкалы CGI-I достигло в среднем «большого улучшения».

Большинство пациентов ($n=24$; 92,3%) завершили наблюдательную программу, то есть получали терапию брекспипразолом на протяжении 6 недель. Двое пациентов выбыли из наблюдательной программы преждевременно (в одном случае препарат был отменен через 2 недели после назначения из-за выраженности акатизии, во втором случае пациентка была выписана из стационара в связи

с улучшением психического состояния после 4 недель терапии). По данным лечащих врачей, 23 пациента (88,5%) продолжили прием брекспипразола в амбулаторных условиях после выписки из круглосуточного стационара.

Динамика отношения пациентов к терапии брекспипразолом отражена в *табл. 2*. Установлена отчетливая динамика изменения отношения к терапии в сторону позитивного на фоне терапии брекспипразолом ($p=0,029$).

Общая оценка удовлетворенности курсом терапии брекспипразолом, проводимая после завершения наблюдательной программы (*табл. 3*), показала высокую удовлетворенность улучшением своего состояния и проводимой терапией. Большинство пациентов указало, что побочные эффекты терапии их не беспокоят и что они готовы продолжать начатую терапию без изменений. Важно отметить, что подавляющее большинство пациентов указали, что врачи обсуждали с пациентами как изменения в лечении, так и возможные побочные эффекты терапии, что соответствует рекомендованному стилю совместного принятия решений в лечении пациентов с психическими расстройствами, в том числе в условиях стационара.

Обсуждение

В статье представлены результаты наблюдательной программы апробации в клинической практике психиатрического стационара антипсихотика третьего поколения брекспипразола. По имеющимся у авторов статьи данным на момент подготовки статьи к публикации, такая программа проводилась только в условиях СПб ГБУЗ «Больница им. П. П. Кашенко» в Санкт-Петербурге, поэтому полученный клинический опыт может представлять интерес как для практикующих врачей, так и для организаторов здравоохранения.

Результаты наблюдательной программы свидетельствуют об эффективности применения брекспипразола в лечении психотической симптоматики в рамках обострения расстройств шизофренического спектра с широким спектром ведущей психопатологической симптоматики

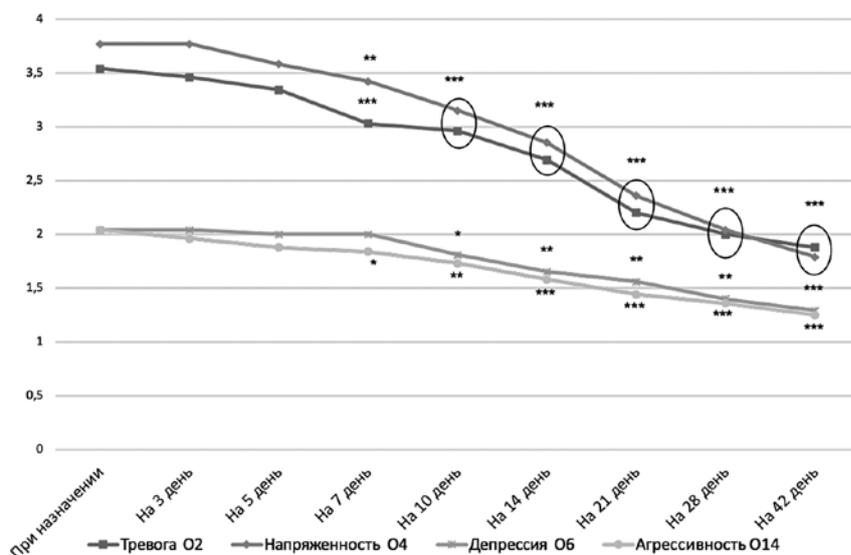


Рисунок 2. Динамика средних баллов избранных пунктов O PANSS

Примечание. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$. Обозначение статистической значимости для пункта O14 представлено под графиком, в остальных случаях – над графиком. Статистическая значимость рассчитывалась в сравнении с оценкой при назначении брекспипразола. Условное обозначение статистической значимости на 10, 14, 21, 28 и 42-й день для пунктов O2 и O4 относится к обоим пунктам PANSS на рисунке. На 28-й день данные представлены по 25 пациентам, на 42-й день данные представлены по 24 пациентам.

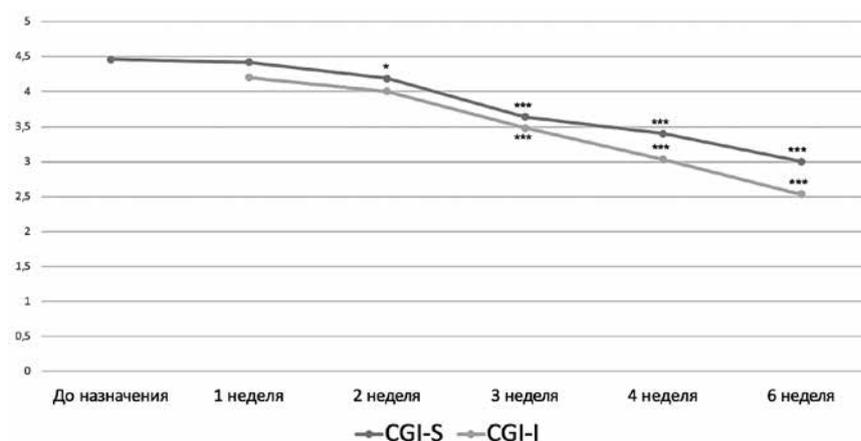


Рисунок 3. Динамика средних баллов шкал CGI-S и CGI-I

Примечание. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$. Обозначение статистической значимости для шкалы CGI-I представлено под графиком. Статистическая значимость рассчитывалась в сравнении с оценкой до назначения брекспипразола для CGI-S и с оценкой в первую неделю для CGI-I. На 28-й день данные представлены по 25 пациентам, на 42-й день данные представлены по 24 пациентам.

Таблица 2
Динамика отношения пациентов к терапии брекспипразолом

Отношение к терапии	1-я неделя терапии n (%)	2-я неделя терапии n (%)	4-я неделя терапии n (%)*	6-я неделя терапии n (%)**
Негативное отношение	4 (15,4%)	2 (7,7%)	1 (4,0%)	1 (4,2%)
Нейтральное отношение	18 (69,2%)	18 (69,2%)	9 (36,0%)	4 (16,6%)
Позитивное отношение	4 (15,4%)	6 (23,1%)	15 (60,0%)	19 (79,2%)

Примечание. * – данные представлены по 25 пациентам; ** – данные представлены по 24 пациентам.

Таблица 3

Общая оценка удовлетворенности курсом терапии брекспипразолом

Вопросы шкалы оценки удовлетворенности курсом терапии	Распределение ответов пациентов, n (%)		
Мои ожидания от лечения оправдались	Скорее не оправдались 4 (15,4%)	Нейтральный ответ 3 (11,5%)	Скорее оправдались 19 (73,1%)
Меня беспокоят побочные эффекты терапии	Скорее беспокоят 3 (11,5%)	Нейтральный ответ 1 (3,8%)	Скорее не беспокоят 22 (84,6%)
Я считаю, что лечение мне помогло	Скорее не помогло 3 (11,5%)	Нейтральный ответ 1 (3,8%)	Скорее помогло 22 (84,6%)
Болезнь прошла сама по себе, доктор здесь ни при чем	Скорее верно 2 (7,7%)	Нейтральный ответ 4 (15,4%)	Скорее не верно 20 (76,9%)
Я готов продолжать начатую терапию	Скорее не готов 3 (11,5%)	Нейтральный ответ 3 (11,5%)	Скорее готов 20 (76,9%)
Я считаю, что лечение должно быть изменено	Скорее да 3 (11,5%)	Нейтральный ответ 2 (7,7%)	Скорее нет 21 (80,8%)
Врач всегда обсуждает со мной изменения в лечении	Скорее нет 0 (0%)	Нейтральный ответ 1 (3,8%)	Скорее да 25 (96,2%)
Врач обсуждает со мной возможные побочные эффекты терапии	Скорее не обсуждает 0 (0%)	Нейтральный ответ 0 (0%)	Скорее всегда обсуждает 26 (100%)
После лечения я лучше готов решать свои проблемы	Скорее не готов 4 (15,4%)	Нейтральный ответ 2 (7,7%)	Скорее готов 20 (76,9%)
После лечения я ощущаю бодрость и активность	Скорее нет 5 (19,2%)	Нейтральный ответ 2 (7,7%)	Скорее да 19 (73,1%)

(бредовая, аффективно-бредовая, галлюцинаторно-бредовая). Исходя из полученного клинического опыта, можно констатировать, что первые изменения в сторону улучшения у пациентов на фоне приема брекспипразола могут наступить уже на второй неделе терапии, а дальнейшее наблюдение за пациентами демонстрирует стойкость достигнутого результата. Эти данные согласуются с результатами ранее проведенных клинических исследований, показавших эффективность препарата в дозах 2–4 мг в сутки уже в течение первых двух недель терапии по сравнению с плацебо у взрослых пациентов с обострением шизофрении [17–19], а также в других наблюдательных исследованиях [23].

Наблюдательная программа показала низкую частоту развития побочных эффектов терапии брекспипразолом – нежелательные реакции зарегистрированы были у 11,5% пациентов (акинетико-ригидный синдром или акатизия), что соответствует профилю возможных нежелательных реакций препарата [2]. Ранее в клинических исследованиях брекспипразол показал более низкую частоту развития признаков акатизии в сравнении с арипипразолом [14], что относится к числу преимуществ препарата. В настоящей наблюдательной программе не выявлены нежелательные реакции кардиологического и метаболического профиля. Контроль уровня пролактина не входил в задачи наблюдательной программы, поэтому авторы не могут сделать вывод о влиянии препарата на этот показатель. Ранее проведенные исследования свидетельствуют о низкой вероятности развития гиперпролактинемии как при краткосрочной, так и при долгосрочной терапии брекспипразолом [15, 20].

Доля выбывших из наблюдательной программы пациентов была сравнительно мала (7,7%) и существенно ниже доли выбывших пациентов в более ранних исследованиях [19, 22]. Важно отметить, что только один пациент выбыл из-за тяжести развившегося нежелательного явления. Хотя наблюдательная программа не включала в свои задачи

продолжение наблюдения за состоянием пациентов после выписки из стационара и оценку приверженности терапии, по данным лечащих врачей, большинство пациентов продолжили терапию брекспипразолом после выписки из стационара, что согласуется с данными исследований о высокой приверженности терапии препаратом на амбулаторном этапе [23]. Эти данные соотносятся с позитивной динамикой изменения отношения пациентов к терапии брекспипразолом в период наблюдательной программы, а также высокой общей удовлетворенностью улучшением состояния и проводимой терапией пациентами после завершения наблюдательной программы.

К числу ограничений исследования можно отнести формат его проведения: открытое наблюдательное нерандомизированное несравнительное исследование на небольшой выборке пациентов. Однако целью исследования было обобщение клинического опыта применения нового в отечественной практике препарата, а не сравнение его эффективности и безопасности с другими антипсихотиками. Другим ограничением исследования является то, что пациенты набирались в одном клиническом центре, и влияние других факторов (немедикаментозная помощь, условия лечения, социально-демографические характеристики и др.) не учитывалось в оценке эффективности терапии. Дизайн наблюдательной программы не включал сравнение эффективности и безопасности терапии с другими антипсихотиками и/или плацебо, а также проведение оценки состояния пациентов по всем пунктам шкалы PANSS. С учетом этого в статье не представлены данные о динамике суммарного балла PANSS на фоне лечения брекспипразолом. Авторы статьи понимают, что этот опыт ввиду описанных ограничений может отличаться от опыта других врачей. Однако данные, представленные в статье, могут быть полезны для практикующих врачей, еще не имеющих собственного опыта назначения брекспипразола.

Залочение

Результаты наблюдательной программы апробации в клинической практике психиатрического стационара антипсихотика третьего поколения брекспипразола продемонстрировали хорошие результаты как в отношении эффективности терапии, так и ее безопасности, что позволяет оценить препарат как перспективный к применению в лечении психотических обострений и поддерживающей терапии пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра.

Список литературы / References

1. Иванов С.В., Воронова Е.И. Новейший антипсихотик Карипразин (Реагил): возможности применения на разных этапах терапии шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (9): 139–144. Ivanov SV, Voronova EI. The newer antipsychotic cariprazine (reagila): perspectives for use in different stages of schizophrenia therapy. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova. 2021; 121 (9): 139–144. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121091139>
2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Рекалти» рег. № ЛП-006867 от 23.03.2021. Государственный реестр лекарственных средств https://grls.rmnizdrav.gov.ru/grls_view_v2.aspx?routingGuid=55c9ee95-30d5-4a9e-a1be-2f8c1d101dee Instruction for medical use of the medical product "Rekali" reg. No LP-006867 dated 23.03.2021. State Register of medical drugs https://grls.rmnizdrav.gov.ru/grls_view_v2.aspx?routingGuid=55c9ee95-30d5-4a9e-a1be-2f8c1d101dee
3. Карпенко О.А. Комплаенс и критика к состоянию как факторы восстановления пациентов с расстройствами шизофренического спектра. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122 (1–2): 41–48. Karpenko OA. Compliance and insight as factors of recovery in patients with schizophrenia spectrum disorders. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S. S. Korsakova. 2022; 122 (1–2): 41–48. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212201241>
4. Клинические рекомендации – Шизофрения. Рубрикатор клинических рекомендаций; 2021 [процитировано 23 мая 2023]. Доступно: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_2 Clinical guidelines – Schizophrenia. Clinical guidelines rubric; 2021 [cited May 23, 2023]. (In Russ.). Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/451_2
5. Лиманкин О.В., Бугорский А.В., Грицевская Е.М., Иванова Т.В., Куликова Ю.С., Лозинская О.И., Синева А.И., Отмахова У.А., Отмахов А.П. Опыт использования вортиоксетина при лечении депрессивных расстройств в условиях психиатрического стационара. Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2020; (3): 83–88. Limankin O.V., Bugorskiy A.V., Gricevskaja E.M., Ivanova T.V., Kulikova Yu.S., Lozinskaja O.I., Sineva A.I., Otmahova U.A., Otmahov A.P. Vortioxetine for depression treatment in hospital setting: experience from a single psychiatric hospital. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2020; (3): 83–88. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-3-83-82>
6. Лиманкин О.В., Конощенко К.К., Линова Л.П., Берников М.В., Голосов Е.А., Бугорский А.В. Опыт использования антипсихотика карипразина при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара. Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2023; 57 (3): 92–97. Limankin OV, Konushenko KK, Linova LP, Bernikov MV, Golosov EA, Bugorskiy AV. Cariprazine in the treatment of schizophrenia spectrum disorders in a hospital setting. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2023; 57 (3): 92–97. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-868>
7. Лиманкин О.В., Спикина А.А., Парфенов Ю.А., Отмахов А.П. Оценка эффективности ведения больных параноидной шизофренией в стационарном и амбулаторном звене. Социальная и клиническая психиатрия. 2016; 26: 32–37. Limankin O.V., Spikina A.A., Parfenov Yu.A., Otmahov A.P. Evaluation of the management effectiveness of patients with paranoid schizophrenia in inpatient and outpatient settings. Socialnaya i klinicheskaya psikiatriya. 2016; 26: 32–37. (In Russ.).

8. Олейчик И.В., Шишковская Т.И., Баранов П.А., Никифорова И.Ю. Особенности клинического применения нового атипичного антипсихотика третьего поколения брекспипразола: опыт и перспективы. Психиатрия. 2022; 20 (3): 134–142. Oleichik I.V., Shishkovskaya T.I., Baranov P.A., Nikiforova I.Yu. Features of Clinical Use of Brexpiprazole, the New Atypical Antipsychotic of the Third Generation: Experience and Perspectives. Psikiatriya. 2022; 20 (3): 134–142. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-134-142>
9. Петрова Н.Н., Софронов А.Г. Антипсихотики: от первого к третьему поколению. Формулы Фармации. 2020; 2(4):82–89. Petrova N.N., Sofronov A.G. Antipsychotics: from first to third generation. Formuly Farmacii. 2020; 2 (4): 82–89. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2022-20-3-134-142>
10. Смулевич А.В. Негативные расстройства в психопатологическом пространстве шизофрении. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 248 с.: ил. Smulevich A.V. Negative disorders in the psychopathological space of schizophrenia. M.: MEDpress-inform, 2021. 248 pp.: ill. (In Russ.).
11. Шмуклер А.Б. Парциальный агонист дофаминовых рецепторов брекспипразол – возможности терапии пациентов с шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. 2020; 30 (3): 49–54. Shmukler A.B. Partial dopamine receptor agonist brexpiprazole – treatment of patients with schizophrenia. Socialnaya i klinicheskaya psikiatriya. 2020; 30 (3): 49–54. (In Russ.).
12. Chumakov E, Dorofeikova M, Tsyrenova K, Petrova N. A Cross-Sectional Study on Associations Between BDNF, CRP, IL-6 and Clinical Symptoms, Cognitive and Personal Performance in Patients with Paranoid Schizophrenia. Front. Psychiatry. 2022; 13: 943869. DOI: 10.3389/fpsy.2022.943869
13. Chumakov EM, Petrova NN, Limankin OV. Characteristics of the response to treatment in outpatients with the first episode of schizophrenia spectrum disorders. Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. 2019; 14 (3): 216–225. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2019.304>
14. Citrome L, Ota A, Nagamizu K, Perry P, Weiller E, Baker RA. The effect of brexpiprazole (OPC-34712) and aripiprazole in adult patients with acute schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol. 2016; 31 (4): 192–201. DOI: 10.1097/IPC.000000000000123
15. Clayton AH, Ivkovic J, Chen D, George V, Hobart M, Effect of Brexpiprazole on Prolactin and Sexual Functioning. J. Clin. Psychopharmacol. 2020; 40 (6): 560–567. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001297
16. Correll CU. Balancing efficacy and safety in treatment with antipsychotics. CNS Spectr. 2007; 12 (10 Suppl 17): 12–20. DOI: 10.1017/s1092852900026298
17. Correll CU, He Y, Thermen F, MacKenzie E, Meehan SR, Weiss C, Helfing N, Hobart M. Effects of Brexpiprazole on functioning in patients with schizophrenia: post hoc analysis of short- and long-term studies. J. Clin. Psychiatry. 2022; 83 (2): 20m13793. DOI: 10.4088/JCP.20m13793
18. Correll CU, Skuban A, Hobart M, Ouyang J, Weiller E, Weiss C, Kane JM. Efficacy of brexpiprazole in patients with acute schizophrenia: Review of three randomized, double-blind, placebo-controlled studies. Schizophr Res. 2016; 174 (1–3): 82–92. DOI: 10.1016/j.schres.2016.04.012
19. Correll CU, Skuban A, Ouyang J, Hobart M, Pfister S, McQuade RD, Nyilas M, Carson WH, Sanchez R, Eriksson H. Efficacy and Safety of Brexpiprazole for the Treatment of Acute Schizophrenia: A 6-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Am. J. Psychiatry. 2015; 172 (9): 870–880. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.14101275
20. Ivkovic J, Lindsten A, George V, Eriksson H, Hobart M. Effect of Brexpiprazole on Prolactin. J. Clin Psychopharmacol. 2019; 39 (1): 13–19. DOI: 10.1097/JCP.0000000000000979
21. Javitt DC. Balancing therapeutic safety and efficacy to improve clinical and economic outcomes in schizophrenia: exploring the treatment landscape. Am. J. Manag. Care. 2014; 20 (8 Suppl): S166–73.
22. Kane JM, Skuban A, Ouyang J, Hobart M, Pfister S, McQuade RD, Nyilas M, Carson WH, Sanchez R, Eriksson H. A multicenter, randomized, double-blind, controlled phase 3 trial of fixed-dose brexpiprazole for the treatment of adults with acute schizophrenia. Schizophr Res. 2015; 164 (1–3): 127–35. DOI: 10.1016/j.schres.2015.01.038
23. Malla A, Ota A, Nagamizu K, Perry P, Weiller E, Baker RA. The effect of brexpiprazole in adult outpatients with early-episode schizophrenia: an exploratory study. Int Clin Psychopharmacol. 2016; 31 (6): 307–314. DOI: 10.1097/IPC.000000000000140
24. Pinna F, Deriu L, Diana E, Perra V, Randaccio RP, Sanna L, Tusconi M, Carpinello B, Cagliari Recovery Study Group. Clinical Global Impression-severity score as a reliable measure for routine evaluation of remission in schizophrenia and schizoaffective disorders. Ann Gen Psychiatry. 2015; 14: 6. DOI: 10.1186/s12991-015-0042-6

Статья поступила / Received 09.12.2024
Получена после рецензирования / Revised 11.12.2024
Принята к публикации / Accepted 12.12.2024

Сведения об авторах

Чумаков Егор Максимович, к.м.н., доцент кафедры психиатрии и наркологии²; зав. дневным стационаром¹. E-mail: chumakovegor@gmail.com. eLibrary SPIN: 2877–2154. ORCID: 0000-0002-0429-8460

Бугорский Александр Владимирович, зав. отделением¹. E-mail: av-bugorskii@kaschenko-spb.ru. ORCID: 0009-0006-7300-1831

Лиманкин Олег Васильевич, д.м.н., профессор, главный врач¹; профессор кафедры психотерапии, сексологии и медицинской психологии³; профессор кафедры социальной психиатрии и психологии⁴. E-mail: hospital@kaschenko-spb.ru. eLibrary SPIN: 5228–1344. ORCID: 0000-0001-6318-7536

¹ СПб ГБУЗ Санкт-Петербургская психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кашенко, г. Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт повышения квалификации врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты населения, г. Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Чумаков Егор Максимович. E-mail: chumakovegor@gmail.com

About authors

Chumakov Egor M., PhD Med. assistant professor at Dept of Psychiatry and Addiction²; head of Day Clinic¹. E-mail: chumakovegor@gmail.com. eLibrary SPIN: 2877–2154. ORCID: 0000-0002-0429-8460

Bugorskiy Alexandr V., MD, head of Inpatient Psychiatry Dept¹. E-mail: av-bugorskii@kaschenko-spb.ru. ORCID: 0009-0006-7300-1831

Limankin Oleg V., DM Sci (habil.), professor, chief physician¹, professor at Dept of Psychotherapy, Sexology, and Psychology³, professor at Dept of Social Psychiatry and Psychology⁴. E-mail: hospital@kaschenko-spb.ru. eLibrary SPIN: 5228–1344. ORCID: 0000-0001-6318-7536

¹ St.-Petersburg Psychiatric Hospital № 1 named after P.P. Kaschenko, St. Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

⁴ St.-Petersburg Institute of Postgraduate Improvement of Physicians-experts of the Ministry of Labour and Social Protection, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Chumakov Egor M. E-mail: chumakovegor@gmail.com

Для цитирования: Чумаков Е.М., Бугорский А.В., Лиманкин О.В. Опыт клинического применения антипсихотика третьего поколения брекспипразола при лечении расстройств шизофренического спектра в условиях психиатрического стационара. Медицинский алфавит. 2024; (33): 51–57. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-51-57>

For citation: Chumakov E.M., Bugorskiy A.V., Limankin O.V. Clinical experience with the third-generation antipsychotic brexpiprazole in the treatment of schizophrenia spectrum disorders in a psychiatric inpatient settings. Medical alphabet. 2024; (33): 51–57. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-33-51-57>

