

## Реальная эффективность антипсихотического лечения в общенациональной группе из 29 823 пациентов с шизофренией

Тиихонен Я. и др. *JAMA*  
*Психиатрия* 2017.

Дата подготовки: февраль 2024 г  
CP-437425

# Реальная эффективность антипсихотического лечения: предпосылки



Спорным остается вопрос: существуют ли какие-либо **клинически значимые различия** между конкретными **антипсихотическими препаратами** или **способами их введения** в отношении риска **повторной психиатрической госпитализации** или другой неэффективности лечения?

# Реальная эффективность антипсихотического лечения: цель исследования

Сравнительная эффективность антипсихотиков остается спорной, несмотря на обширные исследования, так как:

- **Рандомизированные клинические исследования** охватывают только атипичную часть наиболее приверженных пациентов, они **не предоставляют информации о реальной эффективности** антипсихотического лечения.
- Главной проблемой **наблюдательных исследований** является **систематическая ошибка отбора пациентов.**



## Цель исследования

Целью настоящего исследования было **изучить сравнительную реальную эффективность антипсихотического лечения** пациентов с шизофренией с использованием внутрииндивидуального анализа для устранения систематической ошибки.

# Реальная эффективность антипсихотического лечения: методы



**Дизайн исследования :** Проспективное популяционное когортное исследование пациентов с шизофренией



**Исследуемая популяция:** Общенациональная исходная популяция включала всех лиц, проживающих в Швеции, в возрасте от 16 до 64 лет в 2006 г., которым был поставлен диагноз шизофрении в период с 1 июля 2006 г. по 31 декабря 2013 г (Общая когорта). Кроме того, была сформирована когорта инцидентов из лиц, которым впервые был поставлен диагноз шизофрении.



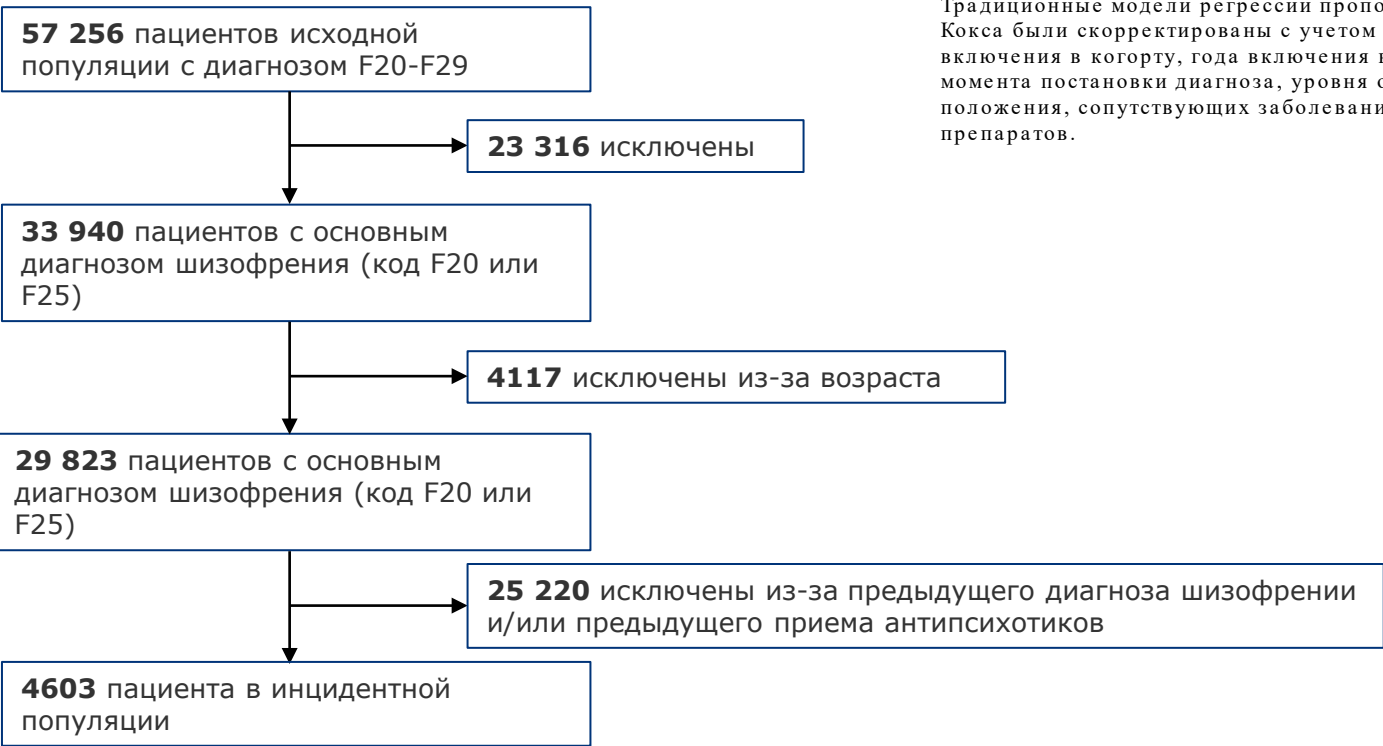
## Основные результаты:

- Основными показателями исходов в этом исследовании были психиатрическая повторная госпитализация\* и неэффективность лечения, определяемая как психиатрическая повторная госпитализация\*\*, прекращение лечения или переход на другие антипсихотические препараты или смерть.

\* включая коды Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, Десятая редакция [МКБ-10] F00-99.

\*\* включая госпитализацию в связи с попытками самоубийства [коды МКБ-10 X60-84]

# Реальная эффективность антипсихотического лечения: исследуемая популяция



Традиционные модели регрессии пропорциональных рисков Кокса были скорректированы с учетом пола, возраста включения в когорту, года включения в когорту, времени с момента постановки диагноза, уровня образования, семейного положения, сопутствующих заболеваний и применения препаратов.

\* Диагнозы указываются согласно классификации Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, Десятая редакция. F20 указывает на шизофрению; F21, шизотипическое расстройство; F22, стойкие бредовые расстройства; F23, острые и преходящие психотические расстройства; F24, индуцированное бредовое расстройство; F25, шизоаффективные расстройства; F28, другие неорганические психотические расстройства; и F29, неуточненный неорганический психоз. В общей сложности 23 316 пациентов были исключены из-за наличия диагноза, отличного от F20 или F25.

# Реальная эффективность антипсихотического лечения: характеристики пациентов



**Общая популяция**  
N=29823



**Повторная госпитализация**  
43.7% (n=13042 из 29823)



**Неэффективность лечения**  
71.7% (n=20225 из 28189)

Характеристика	Общая популяция		Уровень заболеваемости/10 человеко-лет (95% ДИ)	Инцидентная популяция		Уровень заболеваемости/10 человеко-лет (95% ДИ)
	Человеко-лет	Кол-во событий		Человеко-лет	Кол-во событий	
Отсутствие применения	30209	9675	3.2 (3.1-3.3)	6723	1456	2.2 (2.1-2.3)
<b>Препараты LAI первого поколения</b>						
Флуфеназин	329	56	1.7 (1.3-2.2)	3	0	NA
Флупентиксол	1589	430	2.7 (2.5-3.0)	46	11	2.4 (1.3-4.3)
Галоперидол	2655	726	2.7 (2.5-2.9)	77	25	3.2 (2.2-4.8)
Перфеназин	4937	1318	2.7 (2.5-2.8)	272	59	2.2 (1.7-2.8)
Зуклопентиксол	6149	1709	2.8 (2.7-2.9)	162	58	3.6 (2.8-4.6)
<b>Пероральные препараты первого поколения</b>						
Флупентиксол	2415	291	1.2 (1.1-1.4)	89	25	2.8 (1.9-4.2)
Галоперидол	3334	674	2.0 (1.9-2.2)	186	65	3.5 (2.7-4.5)
Левомепромазин	1120	410	3.7 (3.3-4.0)	90	33	3.7 (2.6-5.1)
Перфеназин	3374	848	2.5 (2.4-2.7)	186	51	2.7 (2.1-3.6)
Зуклопентиксол	3381	686	2.0 (1.9-2.2)	101	32	3.2 (2.2-4.5)
<b>Препараты LAI второго поколения</b>						
Оланзапин	244	137	5.6 (4.8-6.7)	58	18	3.1 (2.0-4.9)
Палиперидон <sup>a</sup>	480	155	3.2 (2.8-3.8)	120	36	3.0 (2.2-4.2)
Рisperидон	4359	1245	2.9 (2.7-3.0)	330	83	2.5 (2.1-3.2)
<b>Пероральные препараты второго поколения</b>						
Арипипразол	5661	1276	2.3 (2.1-2.4)	855	153	1.8 (1.5-2.1)
Клозапин	14198	2635	1.9 (1.8-1.9)	368	92	2.5 (2.0-3.1)
Оланзапин	19 486	3312	1.7 (1.6-1.8)	1665	335	2.0 (1.8-2.2)
Кветиапин	4343	1643	3.8 (3.6-4.0)	806	194	2.4 (2.1-2.8)
Рisperидон	11 184	1638	1.5 (1.4-1.5)	848	187	2.2 (1.9-2.6)
Другое	2889	693	2.4 (2.2-2.6)	288	83	2.9 (2.3-3.6)
Политерапия	43 605	17 193	3.9 (3.9-4.0)	2107	930	4.4 (4.1-4.7)

LAI, инъекционный антипсихотический препарат длительного действия; ДИ – доверительный интервал

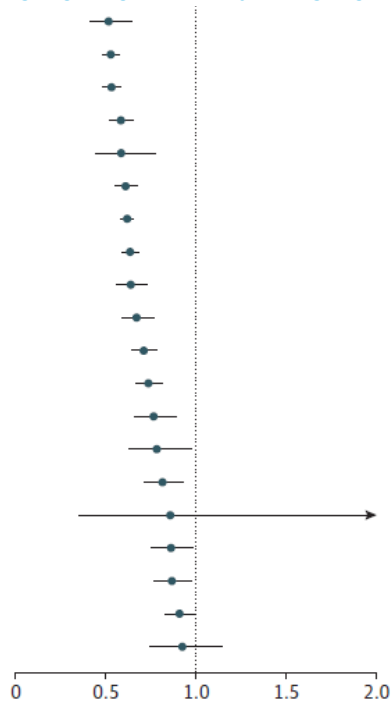
# Применение антипсихотиков значительно снижает риск госпитализации

В пользу применения специфических антипсихотиков

В пользу отсутствия применения антипсихотиков

Лечение

OR (95% ДИ)



LAИ палиперидон	0.51 (0.41-0.64)
LAИ зуклопентиксол	0.53 (0.48-0.57)
Пероральный клозапин	0.53 (0.48-0.58)
LAИ перфеназин	0.58 (0.52-0.65)
LAИ оланзапин	0.58 (0.44-0.77)
LAИ рисперидон	0.61 (0.55-0.68)
Политерапия	0.62 (0.58-0.65)
Пероральный оланзапин	0.63 (0.59-0.68)
LAИ галоперидол	0.64 (0.56-0.73)
Пероральный зуклопентиксол	0.67 (0.59-0.76)
Пероральный рисперидон	0.71 (0.64-0.78)
Пероральный арипипразол	0.73 (0.66-0.81)
Пероральный левомепромазин	0.76 (0.66-0.89)
LAИ флупентиксол	0.78 (0.62-0.98)
Пероральный галоперидол	0.81 (0.71-0.93)
LAИ флуфеназин	0.86 (0.35-2.08)
Прочие пероральные препараты	0.86 (0.75-0.98)
Пероральный перфеназин	0.86 (0.77-0.97)
Пероральный кветиапин	0.91 (0.83-1.00)
Пероральный флупентиксол	0.92 (0.74-1.14)

Риск повторной госпитализации был на 22% ниже во время лечения инъекционными антипсихотическими препаратами длительного действия по сравнению с лечением эквивалентными пероральными препаратами в общей когорте и на 32% ниже в группе впервые диагностированных пациентов.

LAИ, инъекционный антипсихотический препарат длительного действия; ДИ – доверительный интервал

# Реальная эффективность антипсихотического лечения: Резюме



Это первое исследование, в котором изучалась сравнительная эффективность антипсихотического лечения пациентов с шизофренией с использованием внутрииндивидуального регрессионного анализа пропорциональных рисков.



Было показано, что риск повторной госпитализации был на 22% ниже во время лечения инъекционными антипсихотическими препаратами длительного действия по сравнению с лечением эквивалентными пероральными препаратами в общей когорте и на 32% ниже в группе впервые диагностированных пациентов.



Результаты данного исследования позволяют предположить, что существуют существенные различия между конкретными антипсихотическими препаратами и между путями введения в отношении риска повторной госпитализации и неэффективности лечения у пациентов с шизофренией.