

Инъекционные препараты пролонгированного действия в поддерживающей терапии больных шизофренией в клинической практике

Long-acting injectable drugs in the maintenance therapy of patients with schizophrenia

doi: 10.17650/2712-7672-2020-1-2-53-62

Клинический случай

Nataliia Petrova, Valeriia Serazetdinova

Department of Psychiatry and Narcology, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Наталья Петрова, Валерия Серазетдинова

Кафедра психиатрии и наркологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

ABSTRACT

This article discusses case reports of treatment with paliperidone palmitate in comparison with data from recent publications. Second-generation long-acting injectable antipsychotics have been shown to provide better control of psychiatric manifestations, reduce the severity of negative symptoms, improve social functioning and quality of life of patients and relatives, and reduce the burden of disease for both the healthcare system and the caregivers. The case reports presented in this article demonstrate better quality of remission in schizophrenia patients treated with one- monthly and three-monthly paliperidone palmitate formulations, due to higher efficacy in preventing relapses, better safety and good tolerability regardless of patient age.

АННОТАЦИЯ

В статье обсуждаются клинические случаи применения палиперидона пальмитата в сопоставлении с данными современной литературы. Показано, что выбор инъекционных антипсихотиков II поколения пролонгированного действия позволяет обеспечить контроль психопатологической симптоматики, уменьшить выраженность негативных расстройств, улучшить социальное функционирование и качество жизни пациентов и их близких, уменьшить бремя болезни как для системы здравоохранения, так и для ухаживающих лиц. Клинические случаи демонстрируют улучшение качества ремиссии шизофрении благодаря высокой противорецидивной эффективности, безопасности и хорошей переносимости палиперидона пальмитата с применением 1 раз в месяц и в 3 месяца независимо от возраста пациентов.

Keywords: *paliperidone palmitate; schizophrenia; long-acting injectable; personal recovery*

Ключевые слова: *палиперидона пальмитат; шизофрения; инъекционные пролонги; личностное восстановление*

ВВЕДЕНИЕ

Максимальное восстановление личностного и социального функционирования, достижение удовлетворительного качества жизни пациентов являются критериями результативности современной терапии шизофрении. Конечными целями лечения являются

улучшение функциональных возможностей, минимизация остаточных симптомов в периоды ремиссии, а также снижение частоты и продолжительности рецидивов, так как каждый рецидив приносит с собой возможность ухудшения прогноза. Поддержание непрерывности лечения является необходимым условием

для долгосрочного положительного исхода у пациентов с шизофренией. Антипсихотические препараты являются основой лечения шизофрении, а инъекционные антипсихотические препараты длительного действия призваны повысить результативность терапии расстройств шизофренического спектра.

Представитель класса атипичных инъекционных препаратов длительного действия — молекула палиперидона в уникальной лекарственной форме — суспензия пролонгированного действия палиперидона пальмитат (Ксеплион) с режимом дозирования 1 раз в месяц (ПП1М) открыл новые возможности в профилактике рецидивов заболевания. Молекула палиперидона является активным метаболитом рисперидона. Сохраняя высокую эффективность, палиперидон приобрёл некоторые отличительные свойства, которые обеспечивают улучшенный профиль переносимости и безопасности: препарат не имеет печёночного метаболизма. В изготовлении палиперидона пальмитата применена современная система доставки лекарственного вещества в организм, которая позволяет до 5 недель удерживать терапевтическую концентрацию палиперидона в плазме крови пациента, исключая колебания концентрации и минимизируя возможные нежелательные явления, а также обеспечивает плавное снижение концентрации в случае пропуска инъекции, создавая «подушку безопасности» для некомплаентного пациента и оставляя время врачебного вмешательства.

Результаты мультицентрового исследования назначения ПП1М больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (645 чел.) свидетельствуют о существенном снижении частоты и длительности госпитализаций [1]. По нашим данным, Ксеплион способствует высокой приверженности амбулаторных пациентов к терапии [2], что важно для длительной, многолетней терапии шизофрении.

В 2016 году появился новый представитель группы инъекционных антипсихотиков-пролонгов второго поколения. Формула палиперидон пальмитат 3-месячного действия (ППЗМ - Тревикта) является единственным препаратом, который предлагает расширенное 3-месячное «окно» стабильной концентрации препарата в плазме крови, позволяя делать только четыре инъекции в год. ППЗМ представляет сложный эфир палиперидона и пальмитиновой кислоты для внутримышечного введения один раз в три месяца.

Он содержит такое же активное вещество и изготовлен с помощью такой же технологии, что и палиперидона пальмитат для введения один раз в месяц (ПП1М – Ксеплион), но отличается концентрацией и размером частиц, что позволяет вводить его один раз в три месяца. GG3M предназначен для применения у пациентов, уже достигших клинически стабильного состояния и способных переносить терапию ПП1М, продолжительность которой на момент перевода на ППЗМ составляет не менее 4 месяцев [3]. Высказано мнение, что ППЗМ предлагает значительно больший интервал дозирования по сравнению с другими пролонгированными препаратами [4].

Оценка эффективности и безопасности ППЗМ (175–525 мг) по сравнению с ПП1М (50–150 мг) у взрослых (18–70 лет) 487 европейских (ППЗМ, $n=242$; ПП1М, $n=245$) и 508 неевропейских (ППЗМ, $n=241$; ПП1М, $n=267$) пациентов с шизофренией выявила, что ППЗМ имеет эффективность, схожую с ПП1М у европейцев и неевропейцев. Частота побочных эффектов была ниже у европейцев (ППЗМ: 56%, ПП1М: 59%), чем у неевропейцев (ППЗМ: 80%, ПП1М: 73%). Наиболее часто встречалась прибавка веса. У неевропейцев, особенно у азиатского населения, прирост массы тела был выше [5].

В то время как безопасность и эффективность ППЗМ были продемонстрированы в двойных слепых рандомизированных клинических испытаниях [6, 7], существует необходимость лучшего понимания схем лечения пациентов ППЗМ в реальных условиях.

Была изучена документация в базе данных Symphony Health Solutions (SHS) с мая 2014 по сентябрь 2016 года для взрослых пациентов с шизофренией. В исследование были включены две группы: все пациенты, инициированные с ППЗМ, и пациенты, переведенные с ПП1М на основании рекомендаций по назначению и адаптации строгого протокола клинических испытаний для перехода с ПП1М на ППЗМ. Исследователи оценивали базовые характеристики в течение 12-месячного базисного периода, и для каждые 4 месяцев оценивали схемы лечения ПП1М, процент дней, охваченных психотропными препаратами, и схемы использования ресурсов здравоохранения. Из 1545 пациентов, инициированных с ППЗМ (первая когорта), 68,8% перешли из ПП1М на основе рекомендаций и адаптации строгого протокола клинических испытаний для перехода из ПП1М

в ППЗМ (образуя вторую когорту). Исследователи обнаружили, что в обеих когортах процент пациентов с числом дней, охваченными психотропными препаратами $\geq 80\%$ для антипсихотиков, антидепрессантов, анксиолитиков и стабилизаторов настроения, увеличился. Они также обнаружили, что процент пациентов с ≥ 1 посещением отделения неотложной помощи, стационара и амбулаторного отделения снизился в исходных кварталах с началом терапии ППЗМ. У пациентов с последующим наблюдением в течение 4 и более месяцев после первой дозы $85\% - 88\%$ получили вторую дозу, а у пациентов с последующим наблюдением в течение 4 и более месяцев после второй дозы $87\% - 90\%$ получили третью дозу. «Данное ретроспективное исследование показало, что ППЗМ обычно назначался пациентам с шизофренией в соответствии с предписаниями. Наиболее распространенная первая доза ППЗМ составляла 819 мг (самая высокая доступная дозировка), и большинство пациентов получали постоянную дозу при первых трех инъекциях случаях ППЗМ», — пишут исследователи. «Среднее количество дней между последующими заявлениями о ППЗМ также соответствовало рекомендациям». Многие пациенты ($68,8\%$) перешли с ПП1М на ППЗМ на основании рецептурных рекомендаций и адаптации строгого протокола клинических испытаний для перехода ПП1М на ППЗМ. Основная причина, по которой пациенты не перешли на ППЗМ, заключалась в разрыве >45 дней в охвате ПП1М за 4 месяца до начала ППЗМ. «Высокая доля пациентов была стойкой и приверженной к лечению ППЗМ», — заключили исследователи. Результаты также указывают на оптимальную приверженность на фоне ППЗМ [8].

Представляем несколько случаев применения инъекционных антипсихотиков второй генерации пролонгированного действия в клинической практике.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1*

Пациентка Р., 1981 г.р. (39 лет). Родилась в Ленинграде, наследственность явно психопатологически не отягощена, однако, со слов матери пациентки, отец обладает выраженными характерологическими особенностями, склонен к проявлению агрессии. Есть старший брат. Родители в разводе с 16 летнего возраста пациентки.

Раннее развитие без особенностей. Посещала детские дошкольные учреждения, адаптировалась удовлетворительно. В школу пошла с 7 лет, окончила 9 классов со средней успеваемостью, больше всего нравился французский язык. После школы получила специальность продавца-кассира в торговом училище. Работала по специальности продавца в нескольких магазинах. С 2008 г. уволилась в связи с развитием психического заболевания. Менструальный цикл с 14 лет, регулярный, 1 беременность, 1 аборт.

Пациентка отмечает изменения психического состояния в 16 лет, когда после развода родителей стала замкнутой, необщительной. Отказывалась от еды, прятала ее под подушку, сильно похудела, свое поведение никак не объясняла. По настоянию матери была проконсультирована частным психиатром, лечилась 2 месяца амбулаторно, препараты неизвестны. В последующем состоянии стабилизировалось, начала принимать пищу, «сказали, что был психоз, но все прошло». В течение последующего года не принимала поддерживающую терапию. Резко изменилось отношение к матери, «стала ее ненавидеть», «общалась с ней матом», «желала смерти», винила мать в уходе отца из дома, т.к. «его очень любила, несмотря на жестокость». Повторное ухудшение состояния в возрасте 17 лет с подобной симптоматикой, вновь отказывалась от еды, становилась «никакой», «называла мать последними словами, так же, как отец», была проконсультирована частным образом, принимала тиоридазин в течение двух месяцев с дальнейшими рекомендациями наблюдения у участкового психиатра. Однако в ПНД не обращалась, т.к. «состояние улучшилось». В этот период отец вернулся в семью, общалась только с ним, «мать игнорировала». В 18 лет устроилась на работу продавцом, стала «мягче к матери». Проработала в течение четырех лет, после чего уволилась, объяснив, что «там много нерусских, они могут обмануть, деньги не дать». Стало казаться, что за ней везде наблюдают, следят. Устроилась продавцом в продуктовый магазин, но проработала только несколько месяцев. В последующем сменила несколько мест работ. С 5 лет постоянно нигде не работала, объясняя тем, что «слишком большая нагрузка». Стала «всех ненавидеть», стала подозре-

* В описании клинических случаев личные данные пациента и места его лечения не приводятся. Мы приводим несколько случаев применения инъекционных антипсихотиков второго поколения длительного действия, чтобы проиллюстрировать наш собственный опыт использования ПП1М и ППЗМ.

тельной, при поисках новой работы отказывалась заполнять резюме, т.к. считала, что «эти данные могут использовать против нее». Пропал интерес к прежней деятельности, растеряла знакомства, замкнулась. Спустя год поведение в отношении матери вновь стало агрессивным, нецензурно бранилась. С начала весны 2008 г., утверждала, что «воздух в доме плохой», потому что у матери «дезодорант специально ядовитый», считала, что «мать подсыпает что-то в еду». С мая 2008 г., перестала выходить из дома, стало казаться, что за ней «наблюдают с пустыря», что в квартире есть видео наблюдение, отключала телефон, задергивала шторы. Была госпитализирована из дома в ПБ№3 в недобровольном порядке с 10 мая по 28 июля 2008 г. При поступлении высказывала бредовые идеи воздействия, отравления. К чему-то прислушивалась, выглядела галлюцинирующей, спрашивала врачей, «чувствуете этот запах, как будто нас хотят отравить, вы в сговоре с ними?», кричала, была возбуждена, напряжена, злобна, негативистична. Сообщала, что «дома везде выставлены камеры». Критику к своему состоянию не проявляла. Получала клопиксол 20 мг/сут. Состояние быстро стабилизировалось, была купирована галлюцинаторно-бредовая симптоматика. На первый план в клинической картине вышла апато-абулическая симптоматика, в отделении держалась отгорожено, с другими пациентами не общалась, планов на будущее не строила. Установлен диагноз F 20.00: Шизофрения, параноидная форма. Первое время состояние оставалось стабильным, однако, чувствовала сонливость, апатию, стала беспокоить скованность мышц, не могла устроиться на работу. На фоне попыток снизить дозировку клопиксола до 10 мг/сут, вновь стала раздражительна, агрессивна в адрес матери, высказывала бредовые идеи отравления, была направлена на лечение в ДС ПНД №5 с 07.10.2008 по 09.02.2009.

Диагноз Шизофрения, параноидная форма. Приступообразно-прогредиентный тип течения. Затяжной бредовой синдром. Умеренно выраженный апато-абулический синдром.

В ДС получала терапию атипичными антипсихотиками (солиан, азалептин, рисполепт), на фоне терапии состояние выровнялось, упорядочилась в поведении, была купирована бредовая симптоматика, редуцировались явления ЭПС. Была направлена в реабилитационное отделение, где посещала

трудовые мастерские, выполняла несложную работу в замедленном темпе. Была направлена на МСЭ для решения вопроса об установлении группы инвалидности, была установлена 2 гр. инвалидности на 1 год. Выписана на терапии: рисполепт 4 мг/сут, циклодол 4 мг/сут. Спустя несколько месяцев стала нерегулярно принимать лекарства, была некомплаентна. С 10.03.2009 г. переведена на терапию галоперидол-деканоат 1 мл в/м 1 раз в 14 дней. На этом фоне отмечала нарастание апатии, безразличия, безынициативности. Устраивалась на малоквалифицированную работу, но не могла на ней удержаться. В мае 2010 г. пропустила плановую инъекцию препарата, состояние ухудшилось, narosли поведенческие нарушения, стала убегать из дома. Была осмотрена участковым психиатром на дому, обнаруживала тревогу, бред и галлюцинации («запахи подозрительные», «голоса», «просила не посылать ей сигналы», говорила без собеседника), агрессивность в адрес матери, отсутствие критики к своему состоянию. Была госпитализирована в ПБ№3 с 29.05.2010 по 21.06.2010 г. В стационаре получала терапию рисполептом. После стабилизации состояния была выписана на терапии рисполептом 2 мг/сут. После выписки наблюдалась у участкового психиатра, получала терапию: рисполепт 6 мг, циклодол 4 мг. В связи с тем, что пациентка отмечала явления ЭПС, дозировка рисполепта была снижена до 3 мг/сут, получала сопутствующую терапию реланиумом 0,5% — 2,0 в/м №5, с дальнейшим переводом на феназепам 0,5 мг н/н в течение месяца, с положительным эффектом. Состояние долгое время оставалось стабильным, определялось устойчивой лекарственной ремиссией в течение 8 лет, без госпитализаций в ПБ, ДС. Однако сохранялась социальная дезадаптация, пациентка не могла трудоустроиться. Нарастали социально-бытовая несостоятельность, эмоционально-волевое снижение. С 2012 г. установлена 2 гр. инвалидности б/ср. В ноябре 2018 г. вновь самостоятельно отменила поддерживающую терапию и была госпитализирована в ПБ с 16.11.2018 по 06.12.2018 г. с галлюцинаторно-бредовой симптоматикой. Выписана на терапии рисполепт 2 мг н/н с рекомендацией перевода на Рисполепт Конста 37,5 мг 1 раз в 2 недели. С января 2019 г. в условиях ПНД была переведена на Рисполепт Конста, а с мая 2019 г. — на палиперидон пальмитат 75 мг 1 раз в месяц (Ксеплион).

Статус на момент обследования: В течение года на фоне монотерапии Ксеплионом обострений не наблюдается, проживает с матерью, отношения в семье хорошие, стала активнее, помогает матери по хозяйству, ведет поиск работы, проходит собеседования, встала на учет в ЦЗН, регулярно посещает ПНД, нежелательных явлений антипсихотической терапии не отмечается. Состояние определяется устойчивой лекарственной ремиссией более года.

ОБСУЖДЕНИЕ

Комплаентность — распространенная проблема пациентов с шизофренией, которая является самой частой причиной рецидивов заболевания. Приведенный клинический случай демонстрирует проблемы соблюдения режима терапии и связанные с ними рецидивы и повторные госпитализации, прогрессирование болезни. Антипсихотики пролонгированного действия снижают частоту применения лекарства и, соответственно, могут эффективно улучшать комплаентность. Исследования, выполненные Global Data, показывают, что врачи нередко предпочитают инъекционные антипсихотики пролонгированного действия традиционным таблеткам, особенно у пациентов с историей несоблюдения режима приема лекарств. В данном случае перевод на антипсихотик пролонгированного действия первого поколения не смог решить эту проблему, в частности, так как его применение было сопряжено с побочными эффектами, тяжело переносимыми пациенткой. Перевод на инъекционный антипсихотик второй генерации пролонгированного действия позволил нивелировать нежелательные явления антипсихотической терапии, наблюдавшиеся у пациентки, и способствовал приверженности терапии. Характерной особенностью лечения ПП1М является обеспечение социального функционирования больных, включая социально полезную деятельность (в том числе, работу и учебу), межперсональные контакты, самообслуживание, беспокоящее и агрессивное поведение. Приведенный клинический случай демонстрирует не только возможность обеспечения комплайенса у пациентки, склонной к нарушению режима терапии, но и улучшение социальной адаптации, повышение уровня функционирования и качества ремиссии, эффективное воздействие на негативную симптоматику и пациентки при переводе на Ксеплион.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка Н., 1966 г.р. 54 года. Родилась в Ленинградской области, вторым ребенком в семье. Наследственность психопатологически неотягощена. Мать была фельдшером, отец — инженером (умер в преклонном возрасте от сердечно-сосудистой патологии). Развивалась по возрасту, от сверстников не отставала, в школу пошла в 7 лет. Училась удовлетворительно, классы не дублировала, легче давались гуманитарные предметы. После окончания 10 класса поступила в Ярославский медицинский институт на лечебный факультет. После окончания ВУЗа длительное время работала по распределению в Ярославской больнице детским неврологом. В 2000 г. вышла замуж, от брака есть взрослый сын. Развелась с мужем в 2002 г., «не сошлись характерами». Менструальный цикл с 14 лет, регулярный, 4 беременности, одни роды, 3 медицинских аборта. Климакс с 54 лет.

После родов отмечала изменение психического состояния, стала подавленной, безразличной, к специалистам не обращалась, «все само прошло». С 2003 г. стала отмечать нарушения сна, просыпалась, «как от толчка», появилась раздражительность. Обратилась к психотерапевту, в течение двух недель принимала amitriptilin 25 мг н/н, с улучшением, в последующем прибегала к приему лекарства эпизодически, когда переставала спать. Ухудшение психического состояния развилось через год, стала испытывала воздействие «электрических стимулов из внешней среды», ощущала это в виде «неприятных телесных ощущений, стягивание кожи головы», «как будто мозг шевелится», самостоятельно принимала афобазол, ноотропы, грандаксин. В этот период переехала в Санкт-Петербург (2004 г.). Сменила место работы, стала работать в коммерческом медицинском центре, занималась функциональной диагностикой. Работала менее полугода, уволилась, после чего сменила несколько мест работы по бредовым мотивам, «езде чувствовала воздействие». Нарушился сон, постоянно испытывала тревогу, подавленность, «сидела за столом, глядя в пустоту по несколько часов». В 2007 г. ушла с работы. Стала замкнутой, малообщительной, забросила домашнее хозяйство, перестала готовить, высказывала бредовые идеи, что мать и сын — не родные. Подозревала о «слежке, прослушке». Отказывалась от помощи специалистов.

Начала посещать храм. Была госпитализирована в ПБ №3 с 21.03.2008 по 30.06.2008 г. В день госпитализации открыла окно на балконе выкрикивая, «милый я люблю тебя, я иду к тебе». Объяснить своего поведения не могла. При поступлении в ПБ речь бессвязная, монологом, сообщала, что слышит голоса, была возбуждена, тревожна, подозрительна. Оглядывалась по сторонам, замирала, к чему-то прислушиваясь. Высказывала бредовые идеи: «я врач высшей категории, меня специально сюда положили, я кому-то мешаю».

Диагноз F 20.00: Шизофрения, параноидная форма. Параноидный синдром.

В стационаре получала галоперидол 20 мг/сут. с дальнейшим переводом на галоперидол деканоат 1,0 мл в/м 1 раз в 10 дней, циклодол 6 мг (в связи с ЭПС). Жалоб не предъявляла, держалась обособленно, общалась с другими пациентами формально. В клинической картине выявлялись слуховые обманы восприятия, бред преследования, воздействия, отношения, любовного очарования. Была оформлена 2 группа инвалидности бессрочно. Выписана под дальнейшее наблюдение в ПНД по месту жительства. Получала поддерживающую терапию галоперидолом деканоатом 2,0 в/м 1 раз в 14 дней. Течение заболевания имело приступообразно-прогредиентный характер. Состояние долгое время оставалось стабильным, однако в 2005 г. стала отмечать апатию, подавленное настроение, «заторможенность мыслей». Была переведена на терапию рисполепт перорально в дозе 6 мг/сут., отмечала увеличение активности в течении дня, выровнялся фон настроения, предъявляла формальную критику к своему состоянию. Регулярно посещала ПНД, в какой-то степени социализировалась, устроилась на работу статистом, с работой справлялась. Повторная госпитализация в ПБ №3 с 04.07.2012 по 26.07.2012 с галлюцинаторно-бредовой симптоматикой, психомоторным возбуждением. При осмотре в отделении: подозрительна, к чему-то прислушивалась, подтверждала, что испытывает слуховые обманы восприятия. Получала терапию галоперидолом 20 мг/сут, была переведена в последующем на галоперидол-деканоат 2,0 в/м 1 р/14 дней, циклодол 4 мг/сут. На момент выписки состояние удовлетворительное, однако при посещении ПНД сообщала, что на фоне терапии деканоатом не может работать, отмечала «заторможенность, безразличие».

С декабря 2012 г. последовательно была переведена на Рисполепт Консту 37,5 мг в/м 1 р/мес., с дальнейшим переводом на Ксеплион 75 мг в/м 1 раз в мес. в условиях ПНД. На фоне терапии устойчиво работала. В июне 2015 г на фоне увеличения нагрузки на работе появилась тревога, трудности в концентрации внимания, нарушения сна, астено-депрессивная симптоматика. Получала лечение в условиях дневного стационара в период с 09.06.2015 по 07.07.2015 г. Обманы восприятия не обнаруживала, бредовые идеи не высказывала, суицидальные мысли отрицала. Получала терапию Ксеплионом 100 мг в/м 1 р/мес, амитриптилин до 150 мг/сут. На фоне терапии состояние стабилизировалось. На первый план в клинической картине вышли личностные изменения по процессуальному типу. 28.08.2017 переведена на палиперидон пальмитат 1 раз в 3 мес. (Тревикта) 350 мг, в/м.

Статус на момент обследования: В настоящее время состояние стабильное, определяется устойчивой лекарственной ремиссией. Продолжает работать, обучилась новой компьютерной программе. Посещения врача и инъекции не пропускает, своим самочувствием довольна. Галлюцинаторно-бредовой симптоматики не обнаруживает.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический случай демонстрирует, что перевод с инъекционного пролонга первой генерации последовательно на инъекционные пролонги второй генерации способствовал повышению качества ремиссии, ее стабильности. Не наблюдалось обострений заболевания, требовавших госпитализации. Отмечалось прогрессирующее улучшение социального функционирования, особенно при переводе на Тревикту.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациентка А., 1958 г.р., 62 года. Родилась в Ленинграде. Наследственность отягощена психическим заболеванием матери, которая, со слов пациентки, часто лечилась в ПБ, умерла в возрасте 57 лет в ПБ. Отец злоупотреблял алкоголем. Пациентка росла и развивалась без особенностей. В школу пошла вовремя, училась хорошо. Закончила 10 классов, пыталась поступить в институт, но не прошла по конкурсу, «много плакала, переживала». В дальнейшем окончила техническое училище, после чего получила

высшее техническое образование ВТУЗ. Работала на заводе чертежницей-конструктором в течение года. В возрасте 23 лет вышла замуж, от брака есть сын. Муж работает в трамвайно-троллейбусном парке. Менструальный цикл с 11 лет, регулярные, 5 беременностей, одни роды, 4 медицинских аборта. Климактерический период с 50 лет.

Пациентка отмечает изменения своего состояния в возрасте 21 года, когда отправилась в отпуск на Юг одна, где встречалась с мужчиной, местным жителем, который, со слов пациентки, начал ее шантажировать, преследовал. После возвращения домой, сообщала родственникам, что ей постоянно звонят в дверь, по телефону, «это все тот возлюбленный пытался меня найти», при этом сама пациентка связаться с этим мужчиной не могла, «он всегда с разных городов звонил, постоянно переезжал». В тот период ждала жениха из армии, постоянно испытывала чувство вины, «угрызения совести, что изменила», нарушился сон, стала подозрительна, «постоянно оглядывалась по сторонам». В этот период на летних работах в колхозе остро развилось психотическое состояние, испытывала зрительные обманы восприятия в виде «расплывчатой, размытой картины, как замедленная съемка, видела в этой съемке игру детей в волейбол», стало казаться, что «вокруг все люди стареют, а жених стоит молодой, зовет меня с собой». Испытывала страх, что превратится «в другое существо», казалось, что она «перескочила через много лет и живет в другом строе», была возбуждена. Была госпитализирована в ПБ №4 с 19.10.1980 г. по 10.12.1980 г. При поступлении обнаруживала галлюцинаторно-бредовую симптоматику, психические автоматизмы, кричала: «жених меня зовет, я должна быть с ним», разговаривала без собеседника, проявляла вербальную агрессию. Получала терапию инсулином, тиоридазином. Состояние было нестабильным, сохранялась дурашливое поведение, периодическая актуализация галлюцинаторно-бредовой симптоматики, испытывала напряжение, тревогу, появились обонятельные галлюцинации, «казалось, что все гниет вокруг». Стала рассказывать, что она «раздвоилась, нахожусь в палате, а мозг в столовой». На фоне присоединения трифтазина, галоперидола в малых дозировках состояние стабилизировалось.

Диагноз F 20.00: Шизофрения, параноидная форма.

Выписана на терапии: галоперидол 1,5 мг/сут, циклодол 4 мг/сут, трифтазин 10 мг/сут. После выписки получала поддерживающую терапию, работала уборщицей, занималась воспитанием сына, домашними делами. До 1988 г. состояние определялось лекарственной ремиссией. В дальнейшем стало нарастать эмоционально-волевое снижение, неоднократно получила лечение в условиях дневного стационара в связи с развитием параноидной симптоматики, была переведена на терапию оланзапином. На первый план в клинической картине вышли дефицитарные расстройства, перестала работать. В возрасте 42 лет была оформлена 2 группа инвалидности бессрочно. Повторная госпитализация в ПБ №3 с 27.05.2004 г. по 22.07.2004 г., когда перестала спать, стала посещать церковь, высказывала бредовые идеи греховности, «овладения сатаной». В день поступления в больницу прыгнула с балкона третьего этажа, была недобровольно госпитализирована. Выписана из ПБ на терапии азалептином 150 мг/сут. После выписки на фоне приема поддерживающей терапии чувствовала себя удовлетворительно, получала терапию в течении года, ухудшение состояния в декабре 2007г., когда стали беспокоить нарушения сна, актуализировались патологические переживания. Находилась на лечении в условиях дневного стационара с 24.12.2007 по 04.06.2008, где был назначен рисполепт 6 мг/сут., с последующим переводом на Рисполепт Конста 37,5 мг в/м, 1 раз в 2 недели. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии, устроилась на работу уборщицей, занималась малоквалифицированным трудом. В связи с ухудшения состояния в виде невротоподобной симптоматики в 2012 г. в условиях дневного стационара вновь была назначена терапия азалептином 150 мг/сут. После выписки на фоне терапии азалептином жаловалась на апатию, безынициативность, безразличие. Была переведена на палиперидон пальмитат 50 мг 1 раз в мес. (Ксеплион), с дальнейшим повышением дозировки до 75 мг в мес. с декабря 2013 г. На протяжении всех последующих лет не госпитализировалась, состояние определялось качественной устойчивой лекарственной ремиссией, работала. В июле 2017 г. была переведена на палиперидон пальмитат с применением 1 раз в 3 мес. (Тревикта) 263 мг в/м.

Статус на момент обследования: На фоне поддерживающей антипсихотической терапии отмечает повышение активности, ведет домашнее хозяйство

на даче, продолжает работать, улучшились отношения в семье, проживает с мужем и сыном. В настоящее время состояние пациентки определяется устойчивой лекарственной ремиссией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Можно отметить, что назначение пациентке Рисполепта Конста способствовало формированию достаточно устойчивой лекарственной ремиссии в течение 4-х лет. Смена терапии (назначение азалептина), по-видимому, было обусловлено нарастанием тревоги, что было расценено, как признаки начинающегося обострения, однако, рецидив психоза с актуализацией параноидной симптоматики не развился, госпитализации не потребовалось. Плохая переносимость азалептина, заметно снижавшая качество жизни пациентки, обусловила решение о переводе на Ксеплион, что сопровождалось нивелированием побочных эффектов антипсихотической терапии, улучшением качества ремиссии в сочетании с эффективным контролем симптомов шизофрении. Перевод на Тревикту позволил еще в большей степени улучшить психическое состояние больной и повысить качество ремиссии. Клинический случай 3 иллюстрирует возможности заметного улучшения социального функционирования пациентки на этапе хронического течения шизофрении в сочетании с хорошей переносимостью терапии на фоне применения инъекционных антипсихотиков-пролонгов второй генерации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Пациентка Т., 1982 г.р., 38 лет. Родилась в Ленинграде, единственный ребенок в семье. Бабушка и дедушка по линии матери злоупотребляли алкоголем. Мать по характеру гиперактивная, в прошлом работала библиотекарем, гидом, в дальнейшем организовала свое агентство недвижимости. Отец, со слов пациентки, «идеал», спокойный, добродушный, при этом у отца имеется другая семья, пациентка родилась вне брака. Отношения с отцом поддерживают. Воспитывалась матерью в условиях гиперопеки. Ранее развитие без особенностей. С 10 месяцев посещала ясли, далее детский сад, адаптировалась достаточно хорошо. Пошла в школу с 7 лет, посещала различные кружки (рисование, танцы, гимнастика), но уходила из кружков «от стеснения». Пациентка сообщает, что «мама говорила, что я всегда была

болезненным ребенком». Объясняет это тем, что в детстве была диагностирована дискинезия желчевыводящих путей, которая никак не беспокоила пациентку, «но мама постоянно пичкала всякими лекарствами». Закончила 11 классов, после школы хотела поступать в медицинский институт, однако, по настоянию матери поступил в педагогический институт им. Герцена на факультет иностранных языков (испанский язык), окончила его «с трудом, потому что влюбилась». В течение года после окончания института работала преподавателем английского языка в медицинском училище, затем уволилась. Далее некоторое время частным образом преподавала английский. В 2009 г. родила дочь вне брака, отношения с отцом ребенка не поддерживала. Пациентка отмечает, что с детства была «задумчивой, замкнутой, стеснительной, всего боялась». Менструальный цикл с 14 лет, регулярный, 2 беременности, 1 роды, 1 аборт.

Примерно в 19 лет появился подъем настроения, стала гиперактивной, посещала различные развлекательные мероприятия, «сильно влюбилась» в преподавателя в университете, перестала уделять время учебе, «летала в облаках», «считала, что будем танцевать с ним в балете по всему миру». В тот период мать пациентки стала замечать, что поведение дочери изменилось, стала скрытной, «завела себе дневник, всегда писала туда что-то». После того, как преподаватель ушел из института, «продолжала ухаживать за ним», звонила ему, выяснила где он живет, «стала туда ездить, ждать его», писала о нем в дневнике: «Я должна родить ему сына и тогда наша планета будет спасена, я рожу Мессию». Данное состояние продолжалось более года, с трудом окончила институт. В 2006 г. стала агрессивна, гневлива. Пыталась отыскать преподавателя. Считала, что мать хочет причинить ей какой-то вред, «поэтому не разрешает устроить ей свою личную жизнь», «завидует, что это я избранная», отмечала, что «все в сговоре, хотят убить», стала подозрительна, перестала выходить на улицу. В тот период проживала одна, звонила матери в слезах, испытывала страх, сообщала, что «кто-то стоит у меня за дверью и хочет моей смерти», испытывала ощущение, что «умирает», было сердцебиение, боялась, что «дыхание остановится», перестала есть, стало казаться, что «еду могли отравить». В мае 2006 г. была впервые госпитализирована в клинику кафедры психиатрии ВМА. При поступлении выявляла галлюцинаторно-бредовую симптоматику, психические

автоматизмы, разговаривала без собеседника, проявляла вербальную агрессию. Находилась на лечении в течение двух месяцев, получала терапию: трифтазин 10 мг/сут, циклодол 4 мг/сут. На фоне лечения состояние стабилизировалось. Редуцировались патологические переживания, галлюцинаторно-бредовая симптоматика, настроение выровнялось. В отделении была обособлена, ни с кем не общалась, критику к своему состоянию не предъявляла.

Диагноз F 20.00: Шизофрения, параноидная форма. Параноидный синдром.

После выписки из ПБ поддерживающую терапию принимала в течение года. Стала заниматься частной преподавательской деятельностью. На фоне напряжения на работе нарушился сон, стала раздражительна, тревожна, была увеличена дозировка трифтазина до 20 мг/сут. Стала отмечать тремор, «проблемы с языком, челюстью», скованность мышц. В ноябре 2007 г. была переведена в условиях ПНД на терапию рисполептом 4 мг/сут, спустя неделю от начала приема стали беспокоить явления ЭПС, самостоятельно перестала принимать препарат. В течение двух лет поддерживающую терапию не принимала. В этот период познакомилась с мужчиной, забеременела. В период беременности, со слов матери, «снова начала строить иллюзии», была уверена, что «отец ребенка на самом деле мой преподаватель», однако, опасных тенденций не выявляла, была спокойна, родила ребенка в 2009 г., вне брака. После родов, отношения с отцом ребенка не поддерживала, «он исчез, ну и ладно», никак не переживала, «витала в облаках», ухаживала за ребенком под наблюдением матери. Спустя несколько месяцев после родов, стала высказывать идеи отношения в адрес матери, винила ее в том, что «это из-за нее ушел муж, она завидовала мне», «она была в него влюблена и расторгла наши отношения», стала гневливой, раздражительной, решила «вновь отыскать своего преподавателя, ведь этот ребенок должен был быть его». Перестала кормить ребенка, у него начала развиваться дистрофия. Со слов матери пациентки, это «никак не беспокоило мою дочь». Когда мать пациентки хотела забрать ребенка себе на воспитание, пациентка проявила агрессию: «ты ведьма, хочешь убить моего ребенка». Стала подозрительна, вновь проверяла еду, т.к. думала, что «мать могла ее отравить», прислушивалась к доносившимся с улицы звукам у окна, задергивала шторы, закрывалась в комнате одна и долго

сидела молча, чтобы себя «не выдать». Сообщала, что ее «показывают в Интернете, знают каким шампунем моюсь», выключала в квартире свет. Стала считать, что ее «снимают на камеру». С 18.09.2009 по 24.10.2009 г. была недобровольно госпитализирована в ПБ №6 из дома, при транспортировке оказывала сопротивление, кричала, бранилась, «вы все в сговоре, я родила не Мессию, вы хотите меня убить». При поступлении выявляла галлюцинаторно-бредовую симптоматику, получала рисполепт 2 мг/сут. На фоне терапии состояние стабилизировалось, была купирована галлюцинаторно-бредовая симптоматика. На первый план в клинической картине вышли структурные расстройства мышления, негативные расстройства, нарастающая апато-булическая симптоматика. В отделении находилась одна, с другими пациентами не общалась, планов на будущее не строила. После выписки из ПБ состояние оставалось стабильным на фоне поддерживающей терапии в течение нескольких лет, воспитывала дочь вместе с матерью, отношения были удовлетворительные. Была оформлена 2 группа инвалидности на год. На первый план в клинической картине вышли дефицитарные изменения личности, нарастал аутизм. В 2011 г. перестала принимать лекарства, со слов матери, «дочь стала прятать таблетки», появилась настороженность, тревога, ухудшились отношения с соседями по коммунальной квартире, с матерью, перестала водить ребенка в детский сад, боялась выходить на улицу, высказывала бредовые идеи преследования, воздействия. Стала уходить по ночам из дома, возвращалась утром, никак не объясняла свое поведение, перестала убирать свою комнату, «сохраняла весь мусор в комнате». В дневнике обращалась к «Господу, ангелам», к «людям, которые ее преследуют в течение многих лет». Писала «об утечке информации, потере энергии, сатанизме». Стала считать, что «мать состоит в сговоре с сатанистами». Сообщала, что происходит вторжение в ее жизнь, где ее «постоянно снимают на камеру, смеются над ней», просила «отключить трансляцию меня», «это эксперименты надо мной». Мать пациентки забрала внучку с целью оформления опекуна. Больная была госпитализирована недобровольно в ПБ №6 с 09.11.2011 по 20.12.2011 г. При поступлении выявляла галлюцинаторно-бредовую симптоматику, была возбуждена, кричала: «масоны, хватит навязывать мне властные мысли», пыталась вырваться, «я должна сброситься и умереть».

В отделении некоторое время состояние без существенной динамики, была напряжена, негативистична, тревожна, подозрительна, сохранялось и периодически усиливалось психомоторное возбуждение, была импульсивна, злобна, речь носила характер монолога, обнаруживала выраженные нарушения мышления по шизофреническому типу, высказывала аффективно заряженные бредовые идеи отношения, преследования, воздействия, особого значения, давала бредовую трактовку происходящего, считала госпитализацию результатом «сговора с матерью», сообщала, что мать «портит ее энергию, хочет заменить мою ауру своей», обвиняла ее «в занятиях черной магией». В первое время получала терапию галоперидолом до 10 мг/сут., однако, отмечала выраженную экстрапирамидную симптоматику, была переведена на терапию кветиапином 600 мг/сут, состояние несколько улучшилось, однако уже через неделю от начала приема кветиапина вновь стала высказывать бредовые идеи, стала сообщать, что у нее «горит мозг». Была переведена на терапию: рисперидон до 9 мг/сут, циклодол 4 мг сут. На фоне терапии состояние выровнялось, упорядочилось поведение, была купирована бредовая симптоматика, редуцировались явления ЭПС. После выписки наблюдалась у участкового психиатра, получала поддерживающую терапию. Состояние долгое время оставалось стабильным, определялось устойчивой лекарственной ремиссией в течении 3-х лет, без госпитализаций. В тот период пациентка устроилась на малоквалифицированную работу, уборщицей, помогала матери с воспитанием дочери. Нарастали личностные изменения по процессуальному типу, социально-бытовая несостоятельность, эмоционально-волевое снижение. В марте 2014 г., вновь самостоятельно отменила поддерживающую терапию, психическое состояние ухудшилось, и больная была госпитализирована в ПБ с 17.03.2014 по 17.06.2014 г. с галлюцинаторно-бредовой симптоматикой. Выписана на терапии рисперидоном 9 м/сут., циклодол 4 мг/сут. с рекомендацией перевода на рисперидон пролонгированного действия (Рисполепт Конста) 37,5 мг 1 раз в 2 недели. С июня 2014 г. была переведена на Рисполепт Конста 37,5 мг с дальнейшим увеличением дозировки до 50 мг 1 раз в 2 недели. С апреля 2015 г. переведена палиперидон пальмитат (Ксеплион) 100 мг в/м 1 раз в мес. С того времени регулярно посещала ПНД,

инъекции не пропускала, не госпитализировалась, стала активнее, помогала матери по хозяйству, стала давать уроки английского языка частным образом, эпизодически подрабатывала уборщицей. В марте 2020 г. была переведена на палиперидон пальмитат (Тревикта) 263 мг в/м 1 раз в 3 мес.

Статус на момент обследования: На фоне поддерживающей антипсихотической терапии состояние стабильно, продолжает работать, имеет планы на будущее, улучшились отношения в семье, стал заботливее к дочери. Состояние определяется устойчивой лекарственной ремиссией.

Клинический случай 4 иллюстрирует стабилизацию состояния пациентки на ПП1М с хорошей переносимостью палиперидона пальмитата, с последующим переводом на ППЗМ. Тревикта демонстрирует преимущества в улучшении приверженности терапии, что способствует поддержанию стабильной ремиссии, превенции регоспитализаций и улучшение социального функционирования пациентки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ППЗМ (Тревикта) был одобрен американским Управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов для использования в долговременном поддерживающем лечении шизофрении у пациентов, которые уже стабилизированы на терапии ПП1М в течение как минимум 4 месяцев. Поскольку имеющиеся данные подтверждают эффективность и переносимость ППЗМ по сравнению с ПП1М и плацебо, ППЗМ представляется целесообразным вариантом лечения пациентов, ранее поддерживавшихся на ПП1М [9]. Следует отметить, что в реальной клинической практике эти рекомендации соблюдаются. Кроме того, пациенты, которым назначается палиперидон пальмитат, нередко имеют опыт терапии рисперидоном, в том числе, Рисполептом Констой. Последовательный перевод на ПП1М и ППЗМ сопровождается улучшением клинико-функциональных характеристик ремиссии.

Практика перевода с 2-х недельных инъекционных пролонгов на ПП1М и ППЗМ отвечает современным подходам. Так, García-Carmona с соавторами (2020) сравнивали ПП1М и ППЗМ с 2-х недельными инъекционными пролонгами по параметрам: количество повторных госпитализаций, количество

подтвержденных суицидальных действий/попыток и использование сопутствующего лечения, включая бензодиазепины, пероральные антипсихотики и бипериден. Был обследован 431 пациент, получавший лечение с помощью соответствующего препарата в течение, по крайней мере, 12 месяцев с диагнозом психического расстройства шизофренического спектра. Результаты показали значительное снижение повторных госпитализаций на фоне терапии ППЗМ по сравнению с двухнедельными препаратами и арипипразолом один раз в месяц, в то время как существенных различий в суицидальном поведении обнаружено не было. Кроме того, обнаружен значительно более низкий уровень потребления бензодиазепинов в группах ПП1М и ППЗМ по сравнению с группами, использующими пролонги раз в две недели и арипипразол один раз в месяц. Кроме того, пациенты, получавшие ПП1М и ППЗМ, использовали значительно меньшую дозу эквивалента галоперидола по сравнению с пациентами на двухнедельных пролонгах. Кроме того, последние использовали значительно более высокие дозы биперидола. Полученные данные свидетельствуют о преимуществах ПП1М и ППЗМ по сравнению с двухнедельными пролонгами [10].

Был проведен сравнительный анализ результатов лечения ПП1М и ППЗМ у пациентов с шизофренией, получавших и не получавших рисперидон/палиперидон (RIS/PALI) перорально. На примере более 1100 больных было показано, что улучшение психического состояния по PANSS и время до рецидива заболевания, а также переносимость терапии были сопоставимы, независимо от предварительного лечения RIS/PALI [11].

Следует подчеркнуть, что ППЗМ имеет целый ряд преимуществ, помимо улучшения комплайенса [12]. Низкое число больных, которых необходимо лечить (Low number-needed-to-treat - NNT) для профилактики рецидивов акатизия, 27,1 [12,3; -667,1]; тремор, 80,0 [22,5; 67,3]; дискинезия, -132,6 [44,5; -23,2]; паркинсонизм, 160,0 [28,9; -49,8] (NNT [95% ДИ] 6-месячная оценка: 4,8 [3,2; 10,0]; 12-месячная оценка: 3,4 [2,2; 7,0]) и высокий индекс потенциального вреда (условное количество пациентов, которое необходимо для получения вреда — number needed to harm — NNH) (NNH [95% ДИ] акатизия, 27, 1 [12,3; -667,1]; тремор — 80,0 [22,5; 67,3]; дискинезия — 132,6 [44,5; -23,2];

паркинсонизм — 160,0 [28,9; -49,8]) демонстрируют относительную пользу и низкий риск нежелательных явлений при терапии ППЗМ. Симптоматическая ремиссия, уменьшение выраженности как позитивных, так и негативных симптомов отражают стабильность лечения палиперидон пальмитатом с применением в 3 месяца. Кроме того, значимая функциональная ремиссия, снижение частоты приема препарата и свобода от ежедневного контроля благоприятно влияют на пациента и ослабляют обременительные аспекты ухода. Авторы делают вывод, что применение ППЗМ является ценным вариантом антипсихотического лечения, заслуживающим рассмотрения с точки зрения более широкой роли в долгосрочном лечении шизофрении; его полезность не должна ограничиваться пациентами с плохой приверженностью или в случае неудачного применения пероральных антипсихотиков. Эта информация потенциально может улучшить оценку клиницистами выбора лечения [12]. Приведенные клинические случаи отражают тенденции выбора врачами палиперидона пальмитата в случаях не только низкой комплаентности, но и частых обострениях с повторными госпитализациями, плохой переносимости антипсихотической терапии, нарастающей негативно симптоматики, нарушениях социального функционирования, независимо от возраста пациентов.

1- и 3-месячный палиперидон пальмитат (ПП1М и ППЗМ) по сравнению с 2-недельными инъекционными антипсихотиками-пролонгами показали большее сокращение регоспитализаций, меньшее число сопутствующих препаратов [10]. Это согласуется с данными отечественной клинической практики о нивелировании ЭПС при переходе к терапии палиперидоном пальмитатом и отсутствии необходимости применения корректоров.

Созданы фармакокинетические и фармакодинамические модели для изучения взаимосвязи между концентрацией палиперидона в плазме крови и риском обострения шизофрении при применении ПП1М и ППЗМ. 305 пациентов были рандомизированы для получения ППЗМ или плацебо в двойной слепой фазе исследования А, и 1002 пациента были рандомизированы для получения ППЗМ или ПП1М в двойной слепой фазе исследования Б. Риск рецидива снижался с увеличением концентрации палиперидона как для ПП1М, так и для ППЗМ, в то время как он возрастал

у пациентов с большим количеством предыдущих госпитализаций и/или с более высокой концентрацией палиперидона до рандомизации (исследование А), а также у пациентов, принимающих сопутствующие препараты бензодиазепина. Анализ подтвердил, что и ПП1М, и ППЗМ обеспечивают сравнимую противорецидивную эффективность [13].

Нарушения социального и когнитивного функционирования, приводящие к значительной долгосрочной нетрудоспособности больных шизофренией, связаны с негативными симптомами шизофрении. Исследование влияния на негативные симптомы ПП1М и ППЗМ включало 1429 пациентов, из которых 1016 были рандомизированы для получения ППЗМ ($n=504$) или ПП1М ($n=512$). Лечение ППЗМ или ПП1М продемонстрировало сравнимое улучшение негативных симптомов, как у пациентов с умеренными, так и с тяжелыми негативными симптомами. Долгосрочное лечение ППЗМ ассоциировано с прогрессирующим улучшением результатов, что указывает на необходимость постоянного лечения в течение более одного года для достижения большего эффекта в отношении коррекции негативных симптомов [14]. Все клинические примеры согласуются с результатами этих исследований и иллюстрируют устойчивое уменьшение негативной симптоматики, что находит отражение в улучшении функционирования и психосоциальной адаптации пациентов, эффективную превенцию рецидивов.

Приведенные клинические случаи подтверждают данные литературы о том, что общая нагрузка на окружающую среду при лечении ПП1М и ППЗМ ниже, чем при терапии, сопровождающейся прерыванием лечения, поскольку пациенты содержатся в более стабильном состоянии, что снижает нагрузку на госпитальное звено. Имеются данные, что бремя болезни при лечении ПП1М и ППЗМ ниже, чем без лечения, поскольку пациенты находятся в более стабильном состоянии, что снижает нагрузку на психиатрическую службу, госпитальное звено. При лечении этим препаратами бремя, связанное с болезнью человека, перевешивается выгодой для его здоровья [15]. 24 полуструктурированных качественных интервью с пациентами, страдающими шизофренией и лечасьими ППЗМ по всей Скандинавии, были объединены в качественном контент-анализе. Пациенты описывали значительные трудности в повседневной деятельности, однако

одновременно они высоко оценивали свое текущее психическое и физическое состояние и отмечали удовлетворенность жизнью, что указывает на перспективу личного выздоровления. Пациенты подчеркнули важность для себя такой формы антипсихотической терапии, как инъекционный препарат с применением 1 раз в 3 месяца, а также доверительных отношений с медицинскими работниками, терапевтических бесед и поддержки со стороны родственников [16].

По данным литературы, в реальной клинической практике пациенты с шизофренией, которые переходят от ПП1М к ППЗМ, в течение месяцев после начала терапии ППЗМ, демонстрируют снижение использования ресурсов здравоохранения и повышение приверженности к лечению вскоре после начала лечения ППЗМ, а также постоянство терапии ППЗМ [8].

Выбор инъекционных антипсихотиков второй генерации пролонгированного действия позволяет не только обеспечить контроль психопатологической симптоматики, но и улучшить социальное функционирование и качество жизни пациентов и их близких, уменьшить бремя болезни как для системы здравоохранения, так и для семьи, ухаживающих лиц. Опыт использования палиперидона пальмитата свидетельствует, что этот препарат позволяет добиться сохранения стабильного состояния на протяжении продолжительного времени и уменьшить выраженность негативных расстройств. При применении палиперидона пальмитата отсутствуют нежелательные явления в виде чрезмерной седации и заторможенности, ЭПС, что способствует приверженности терапии и деигматизации больных шизофренией. Клинические случаи демонстрируют улучшение качества ремиссии шизофрении благодаря высокой противорецидивной эффективности, эффективности в отношении негативной симптоматики, безопасности и хорошей переносимости палиперидона пальмитата с применением 1 раз в месяц и в 3 мес., независимо от возраста пациентов. Можно сделать вывод, что ППЗМ имеет не меньшую эффективность в сравнении с ПП1М.

Вклад авторов: Петрова Н.Н. предоставила идеи написания статьи, провела теоретический анализ, исследование современных источников литературы, подготовила текст статьи. Серазетдинова В.С. выполнила клиническую часть работы, провела подбор показательных клинических случаев.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Сведения об авторах:

***Петрова Наталия Николаевна**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета
e-mail: petrova_nn@mail.ru

Серазетдинова Валерия Сергеевна, аспирантка кафедры психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета

*автор, ответственный за переписку

Цитировать:

Петрова Н.Н., Серазетдинова В.С. Инъекционные препараты пролонгированного действия в поддерживающей терапии больных шизофренией // Consortium Psychiatricum. 2020. Т.1, №2. doi: 10.17650/2712-7672-2020-1-2-53-62

Список литературы

1. Шмуклер АБ, Костюк ГП, Софронов АГ. Региональный опыт применения палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц в натуралистических условиях. Социальная и клиническая психиатрия. 2019;29(2): 42-50.
2. Петрова НН, Серазетдинова ЛГ, Баранов СН, Вишневская ОА, Малёваная ОВ, Московцева ОР. Ксеплион в решении актуальных проблем лечения больных шизофренией. Социальная и клиническая психиатрия. 2013; 23(1): 73–78.
3. Быков ЮВ, Беккер РА. Тревикта – первый сверхпролонгированный антипсихотик III поколения: эффективность, безопасность и практические аспекты применения. Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2019;(06): 11-23.
4. Bioque M, Bernardo M. The current data on the 3-month paliperidone palmitate formulation for the treatment of schizophrenia. Expert Opin Pharmacother. 2018;19(14):1623-1629. doi:10.1080/14656566.2018.1515915
5. Savitz AJ, Xu H, Gopal S, et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate 3-month versus 1-month formulation in patients with schizophrenia: comparison between European and non-European population. Neuropsychiatr Dis Treat. 2019;15:587-602. doi:10.2147/NDT.S189668
6. Berwaerts J, Liu Y, Gopal S, et al. Efficacy and Safety of the 3-Month Formulation of Paliperidone Palmitate vs Placebo for Relapse Prevention of Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry. 2015;72(8):830-839. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0241
7. Savitz AJ, Xu H, Gopal S, et al. Efficacy and Safety of Paliperidone Palmitate 3-Month Formulation for Patients with Schizophrenia: A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Noninferiority Study. Int J Neuropsychopharmacol. 2016;19(7):pyw018. doi: 0.1093/ijnp/pyw018
8. Joshi K, Lafeuille MH, Brown B, et al. Baseline characteristics and treatment patterns of patients with schizophrenia initiated on once-every-three-months paliperidone palmitate in a real-world setting. Curr Med Res Opin. 2017;33(10):1763-1772. doi: 10.1080/03007995.2017.1359516
9. Lopez A, Rey J. Role of paliperidone palmitate 3-monthly in the management of schizophrenia: insights from clinical practice. Neuropsychiatr Dis Treat. 2019;15:449-456. doi: 10.2147/NDT.S140383
10. García-Carmona JA, Simal-Aguado J, Campos-Navarro MP, Valdivia-Muñoz F, Galindo-Tovar A. Long-Acting Injectable Antipsychotics: Analysis of Prescription Patterns and Patient Characteristics in Mental Health from a Spanish Real-World Study. Clin Drug Investig. 2020;40(5):459-468. doi: 10.1007/s40261-020-00913-7
11. Mathews M, Pei H, Savitz A, et al. Paliperidone Palmitate 3-Monthly Versus 1-Monthly Injectable in Patients with Schizophrenia with or Without Prior Exposure to Oral Risperidone or Paliperidone: A Post Hoc, Subgroup Analysis. Clin Drug Investig. 2018;38(8):695-702. doi:10.1007/s40261-018-0647-z
12. Mathews M, Gopal S, Nuamah I, et al. Clinical relevance of paliperidone palmitate 3-monthly in treating schizophrenia. Neuropsychiatr Dis Treat. 2019;15:1365-1379. doi: 10.2147/NDT.S197225
13. Rüssu A, Savitz A, Mathews M, Gopal S, Feng Y, Samtani MN. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Characterization of Relapse Risk for Paliperidone Palmitate 1-Month and 3-Month Formulations. J Clin Psychopharmacol. 2019;39(6):567-574. doi: 10.1097/JCP.0000000000001137
14. Gopal S, Gogate J, Pungor K, Kim E, Singh A, Mathews M. Improvement of Negative Symptoms in Schizophrenia with Paliperidone Palmitate 1-Month and 3-Month Long-Acting Injectables: Results from a Phase 3 Non-Inferiority Study. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020;16:681-690. doi: 10.2147/NDT.S226296
15. Debaveye S, De Smedt D, Heirman B, Kavanagh S, Dewulf J. Human health benefit and burden of the schizophrenia health care pathway in Belgium: paliperidone palmitate long-acting injections. BMC Health Serv Res. 2019;19(1):393. doi: 10.1186/s12913-019-4247-2
16. Møllerhøj J, Os Stølan L, Erdner A, et al. "I live, I don't work, but I live a very normal life"-A qualitative interview study of Scandinavian user experiences of schizophrenia, antipsychotic medication, and personal recovery processes. Perspect Psychiatr Care. 2020;56(2):371-378. doi:10.1111/ppc.12444