

КСЕПЛИОН В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

**Н. Н. Петрова, Л. Г. Серазетдинова, С. Н. Баранов, О. А. Вишневская,
О. В. Малёваная, О. Р. Московцева**

*ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
медицинский факультет, кафедра психиатрии и наркологии*

Несмотря на стремительное развитие психофармакологии и расширение возможностей терапии, шизофрения остается часто рецидивирующим заболеванием, требующим повторных госпитализаций. Каждый рецидив сопряжен нередко с ухудшением функционального статуса и комплаенса пациента. Помощь больным шизофренией в настоящее время включает, в частности, обеспечение приверженности к долгосрочной терапии, предотвращение рецидивов заболевания, достижение максимально возможного и устойчивого уровня функционирования больных, что связано, в свою очередь, с улучшением переносимости нейролептической терапии.

Больные на этапе хронического течения шизофрении занимают довольно значительное место в амбулаторной психиатрической практике. Так, доля больных с длительностью заболевания свыше 10 лет в группе диспансерного наблюдения составляет более 70% [2]. При этом в последние годы с достаточной очевидностью обозначилась смена воззрений на оценку результатов поддерживающего лечения больных шизофренией: достижение ремиссии/выздоровления, индукция ремиссии («очищение» ремиссии), консолидация ремиссии (продление ремиссии, предотвращение рецидива) [1, 25]. Наряду с выделением краткосрочных целей психофармакотерапии – быстрое купирование симптомов, сегодня принято выделять и долгосрочные цели – минимизация риска рецидива и связанных с ним последствий. Реализацию этих целей связывают, прежде всего, с применением атипичных антипсихотиков, которые в настоящее время являются стандартом фармакотерапии пациентов с шизофренией [5, 12]. Доступность внутримышечных инъекционных антипсихотических препаратов длительного действия способствует улучшению комплаенса пациентов с шизофренией благодаря длительному поступлению препарата в кровоток и регулярному мониторингу терапии [7, 20].

Для лечения шизофрении разработаны и одобрены две лекарственные формы атипичного антип-

сихотика палиперидона: палиперидон длительного высвобождения (ER) – инвега, уже нашедшая широкое применение в клинической практике [4], и более новая форма палиперидона пальмитат (ксеплион) – инъекционная форма палиперидона пролонгированного действия, предназначенная для ежемесячного введения.

Показания для применения палиперидона пальмитата включают не только лечение, но и профилактику рецидивов шизофрении [3]. Имеются основания считать, что ксеплион открывает новые перспективы терапии больных шизофренией, особенно в амбулаторной практике, где применение этого препарата в качестве купирующей и поддерживающей терапии позволяет повысить качество ремиссии [6, 28].

Пальмитат (сложный эфир пальмитиновой кислоты) палиперидона практически нерастворим в воде, растворимость достигается за счет технологии нанокристаллов (Nanocrystal®), запатентованной компанией Elan Pharma International Limited. Палиперидона пальмитат является антагонистом D2 и серотониновых 5-HT2A рецепторов, антагонистом $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -адренергических и H1-гистаминергических рецепторов. Ему свойственно отсутствие блокады холинергических, мускариновых, $\beta 1$ - и $\beta 2$ -адренергических рецепторов. После внутримышечной инъекции палиперидона пальмитат медленно растворяется в месте инъекции и подвергается ферментативному гидролизу до палиперидона, причем более высокие концентрации в плазме наблюдаются после начала терапии инъекциями в дельтовидную мышцу (рис. 1) [8, 9, 19].

Благодаря тому, что формой выпуска препарата является водная суспензия для внутримышечного введения, инъекции практически безболезненны. Отсутствие боли в месте инъекции было зарегистрировано у 82–87% пациентов. Переносимость при инъекции препарата в дельтовидную и ягодичную мышцу практически не различается. Каких-либо предпочтений в выборе места инъекции для

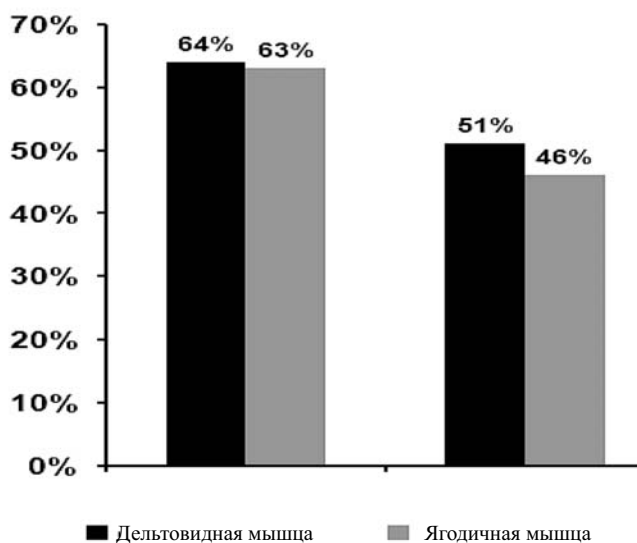


Рис. 1. Концентрации палиперидона пальмитата в плазме в зависимости от места первой инъекции.

различных доз, а также случаев синдрома постинъекционного делирия/седации (PDSS) в различных исследованиях не выявлено [9, 11, 13, 14].

Следующий клинический пример подтверждает хорошую переносимость инъекций ксеплиона и быструю адаптацию больного к данной лекарственной форме, а также эффективность препарата в отношении продуктивной симптоматики на этапе хронического течения шизофрении.

Больной С., 43 года. Впервые лечился в ПБ с мая по июль 2005 г. Обнаруживал психомоторное возбуждение, синдром Кандинского. Получал терапию галоперидолом (30 мг/сут), аминазином (100 мг), циклодолом (12 мг/сут) Был выписан на поддерживающей терапии галоперидолом, которую быстро прекратил. Нарастали явления эмоционально-волевого дефекта. С 2007 г. ежегодно госпитализировался в ПБ с обострением галлюцинозопараноидной симптоматики, агрессивным поведением. Получал терапию традиционными нейролептиками в высоких дозах, корректоры (галоперидол до 35 мг, трифтазин 30 мг, аминазин 200 мг, циклодол 12 мг). После выписки быстро прекращал поддерживающее лечение. Жаловался на заторможенность, ухудшение памяти, слабость, тремор конечностей. В дневной стационар ПНД поступил в мае 2012 г. До поступления был назначен rispoleпт 6 мг/сут в течение трёх месяцев. При поступлении предъявлял жалобы на бессоницу, напряжение, рассеянность, сниженную память, высказывал бредовые идеи преследования. Больному был назначен препарат ксеплион по стандартной схеме инициации (150–100 мг в/м), с последующим переходом на внутримышечное введение 100 мг 1 раз в 4 недели. В первые 4 дня начала терапии ксеплионом жаловался на чувство жжения, болезненность в местах инъекции, которые прошли самостоятельно. Ухудшения психического состояния не отмечалось. Выраженных побочных эффектов отмечено не было. Продолжал получать ксеплион в качестве монотерапии 75 мг в/м 1

раз в 4 недели. Период наблюдения 6 месяцев. Отмечена постепенная (в течение 3-х месяцев) редукция параноидной симптоматики и улучшение когнитивного функционирования, нивелировались побочные эффекты нейролептической терапии. Повысилась комплаентность пациента. Стал более собранным, упорядоченным, начал посещать спортзал. Активно искал работу и устроился менеджером в турфирму.

Начальные дозы палиперидона пальмитата помогают быстро достичь терапевтических концентраций. Высвобождение препарата начинается в первый день после инъекции. Максимальная концентрация препарата в плазме крови, чаще всего, достигается к 13–14 дню для дельтовидного введения и к 13–17 дню при введении в ягодичную мышцу, причем после однократного введения в дельтовидную мышцу она на 28% выше, чем при введении в ягодичную мышцу. Стабильная концентрация при рекомендованной схеме терапии достигается в течение 1 недели, что обеспечивает быстрое достижение терапевтического эффекта [17, 30, 31].

Эти свойства ксеплиона позволяют осуществлять быстрое купирование обострения и превенцию регоспитализации больных шизофренией, причем достоверное улучшение состояния (по шкале PANSS) пациентов наблюдается уже на 8 день терапии [29].

Палиперидона пальмитат обнаруживает высокую эффективность как в отношении продуктивной, так и негативной симптоматики, на этапе активного течения болезни, в том числе у больных с первым эпизодом (клинический случай 2).

Пациентка И., 26 лет. С 20 лет стала слышать «голоса» мужчин и женщин оскорбляющего характера, желающие смерти больной. Испытывала тактильные и висцеральные галлюцинации. Появилось ощущение измененности окружающего мира. Стала конфликтовать с близкими. Длительное время не выходила из дома. Впервые была госпитализирована в психиатрический стационар в 2010 г. после совершения суицидальной попытки. В клинической картине доминировал синдром Кандинского (идеаторный и сенсорный компонент), психомоторное возбуждение, смешанное состояние. Высказывала идеи преследования, инсценировки. Мышление носило паралогичный характер. К переживаниям относилась без критики. На фоне лечения галоперидолом 10 мг/сут продуктивная симптоматика была купирована, но развился экстрапирамидный синдром (ЭПС). Была переведена на rispoleпт 6 мг, циклодол 4 мг, однако, развились нарушение менструального цикла и увеличение массы тела. Была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, без актуальной психопатологической симптоматики на поддерживающей терапии инвегой 6 мг, циклодол 4 мг. После выписки поддерживающую терапию не принимала. Была бездеятельна. Через год вновь стала слышать «голоса». Обратилась в ПНД, была назначена инвега 6 мг. Улучшение психического со-

стояния на фоне инвеги достигнуто в течение 2-х мес., затем состояние оставалось без изменений около 6 мес., пациентка была переведена на ксеплион 75 мг. Период наблюдения составил 7 мес., психическое состояние заметно улучшилось, продуктивная симптоматика полностью нивелировалась. Стала контактной, восстановила отношения с родителями, братом. Стала выполнять обязанности по дому: уборка, стирка, приготовление пищи. Устроилась на работу продавцом-консультантом. Расширился круг общения, как среди пациентов, так и коллег. Субъективно отмечает лучшую переносимость ксеплиона по сравнению с инвегой, которая выражается в меньшей заторможенности, отсутствии головной боли, улучшении настроения. Отмечает предпочтительность депозитной формы «удобно – укол 1 раз в месяц и не привлекает внимание окружающих прием таблеток». Критика к перенесенному психозу неполная, но есть установка на поддерживающую терапию.

Палиперидону пальмитату свойственны контролируемая скорость высвобождения и минимальные колебания концентрации в плазме [28]. Указанные особенности обуславливают низкий риск развития побочных эффектов. Нежелательные явления (НЯ), потенциально связанные с пролактином, наблюдаются при приеме палиперидона пальмитата с такой же частотой, как при плацебо. Симптомы гиперпролактинемии выявлены у 1–3% пациентов, преимущественно у женщин. Не были отмечены нарушения проводимости – увеличение интервала QT, а также НЯ, связанные с нарушениями углеводного обмена. В исследованиях было показано, что повышение массы тела на $\geq 7\%$ относительно исходного уровня произошло у 47 (13%) пациентов, средняя прибавка веса составила не более 2 кг и носила дозозависимый характер. Наиболее частые НЯ при приеме ксеплиона включают: головокружение (2,5% vs 1% в группе плацебо), седация (2% vs 1%), головная боль, рвота (8% vs 4%). Общая частота НЯ, связанных с терапией, была схожа в группах с палиперидоном пальмитатом (60,0–63,2%) и плацебо (65,2%), причем преобладали НЯ легкой или умеренной степени тяжести. При применении ксеплиона отмечено снижение частоты использования корректоров для лечения экстрапирамидных симптомов (ЭПС), которые носили дозозависимый характер. Характерна низкая частота ЭПС независимо от места инъекции препарата [10, 15, 22, 27].

Хорошую переносимость препарата и нивелирование ЭПС на фоне терапии ксеплионом иллюстрирует клинический случай 3.

Пациент П., 30 лет. Психические нарушения с 2006 г. (с 24 лет), когда стал апатичен, неряшлив, отказывался мыться, спал в одежде, нарушился сон, обнаруживал бредовое поведение. Первая госпитализация в течение 8 мес., определена 2 группа инвалидности. После выписки регулярно принимал rispoleпт 2 мг в сутки в течение

трех лет. В 2010 г. прекратил прием лекарств, перестал посещать ПНД, отказался продлевать группу инвалидности. Бездеятельно сидел дома, на улицу не выходил, не общался. Состояние резко ухудшилось, перестал спать ночами, разобрал мобильный телефон, фотокамеру, изрезал ножницами бумагу, трусы и носки. Стал запирается у себя в комнате, выбросил все свои документы, сбрил себе волосы на голове, брови и ресницы. Был негативно настроен к родственникам. Недобровольная госпитализация в ПБ №3 с 31.12.2011 по 31.07.2012 г. После выписки принимал клопиксол 75 мг/сут, циклодол 2 мг/сут. На фоне приема лекарств появились скованность, заторможенность, расстройства речи, слабость, вялость. 18.09.2012 г. был направлен в дневной стационар ПНД для коррекции терапии, где в связи с выраженностью ЭПС был переведен сначала на лечение инвегой 9 мг/сут, а затем ксеплионом 100 мг в мес. Отмечена значительная положительная динамика, нивелировался ЭПС. Психическое состояние стабильно, побочных эффектов не наблюдается. Стал активной, общительной, приветливой, субъективно отмечает улучшение самочувствия и переносимости терапии, удовлетворен лечением.

Высказано мнение, что, по сравнению с типичными инъекционными антипсихотическими препаратами пролонгированного действия, палиперидон пальмитат обладает лучшим соотношением польза/риск [16].

Следующий пример подтверждает эффективность и хорошую переносимость ксеплиона, уменьшение НЯ, повышение приверженности терапии при переводе в связи с неэффективностью предшествующей нейролептической терапии, в том числе препаратами пролонгированного действия, на палиперидон пальмитат у больного с коморбидным аддиктивным поведением и некомплаентностью.

Больной Н., 33 года. Обучение в университете прервал на 3 курсе. Работал охранником, занимался рэкетом среди наркодиллеров. Начал употреблять героин. Осуществил разбойное нападение на магазин. Был осужден на 7 лет лишения свободы с отбыванием наказания в колонии общего режима, затем переведен в колонию на поселение, работал водителем, проживал с женой. Стал употреблять кокаин и амфетамины, украл из магазина вещи, был осужден, в связи с неадекватностью поведения был переведен в психиатрическое отделение СИЗО, где получал лечение инъекциями галоперидола, модитен-депо. Проходил судебно-психиатрическую экспертизу, был установлен диагноз психического расстройства. Совершил суицидальную попытку. Получал лечение клопиксолом-акуфаз 100 мг и клопиксолом-депо 400 мг. В декабре 2011г. был выписан, проживал с девушкой, обучался на курсах водителей автобусов. В июне 2012г. несколько раз звонил в РУВД с сообщением о «черном заминированном пластидом Мерседесе»; «видел под паркетом провода», в связи с чем был госпитализирован в ПБ Св. Николая Чудотворца в недобровольном порядке.

ке. При поступлении поведение определялось наличием аффективно-бредовой симптоматики, был многоречив, манерен, критики к заболеванию не было, высказывал бредовые идеи отношения, преследования, мышление отличалось непоследовательностью. Длительное время получал лечение галоперидолом до 30 мг, аминазином 300 мг, депакином 1000 мг, нантаридом 400 мг, клопиксолом-акуфаз, но состояние оставалось неустойчивым, сохранялись тревога, подозрительность, бредовые идеи персекуторного круга. Был выписан после улучшения психического состояния с рекомендациями поддерживающей терапии: галоперидол-деканоат 100 мг 1 раз в 3 недели; седалит 1200 мг; аминазин 100 мг; циклодол. Отмечались выраженные проявления нейролепсии в виде скованности, тремора, слюнотечения, заторможенности. Был фиксирован на физическом самочувствии, большую часть времени проводил дома, к окружающему оставался безразличным. Был переведен на ксеплион в эквивалентной дозировке и азалефтин 25 мг. Циклодол постепенно был отменен в связи с исчезновением НЯ. Стал охотно посещать диспансер, доволен своим состоянием, делится с врачом планами на восстановление отношений с женой и ребенком, отмечает положительные изменения в отношениях с родителями, возобновил чтение литературы, высказывает заинтересованность в продолжении лечения, обнаруживает трудовые установки, пытается искать работу.

Клинические наблюдения согласуются с данными плацебо-контролируемых исследований, в которых было показано достоверное улучшение социального функционирования пациентов на фоне приема ксеплиона (согласно оценке по шкале личностного и социального функционирования PSP) [23].

Следующий клинический случай иллюстрирует отчетливое повышение качества жизни и социального функционирования больного на фоне приема палиперидона пальмитата (клинический случай 5).

Больной М., 42 года. В 23 года бросил учёбу в институте, в течение 6 лет не работал, не учился, находился на иждивении родителей. С 1999 по 2006гг. был разнорабочим. В течение последних 4-х лет имеет 2 группу инвалидности. Сидел дома, был «погружен в самоанализ», занимался «интроспекцией», «осмыслением жизни». Становился всё более отгороженным, замкнутым, обособленным от окружающих. С 11.09.2007 г. по 13.11.2007 г. впервые лечился в НИПНИ им. В.М.Бехтерева. Получал терапию хлорпротиксеном (30 мг) и финлепсином (600 мг/сут). После выписки лекарства не принимал. Практически не выходил из дома. Стал груб, часто застывал в стереотипных позах, совершал вычурные движения, не спал ночами. Внутренним взором «видел страшные сцены», чувствовал постороннее воздействие на свои мысли, поступки, настроение. Отмечал «развальцованность» энергии в организме; невозможность контролировать поведение; наплывы устрашающих мыслей об убийствах, смерти, насилии; дискомфорт «внутри тела»,

«негатив», тревогу. Чтобы «снять негатив» периодически тряс головой, размахивал руками, подолгу застывал на одном месте. Лечился в ПБ №2 с 24.09.2009 г. по 29.05.2009 г. В отделении получал терапию галоперидолом, трифтазином до 15 мг/сут. Обнаруживал выраженную нейролепсию. Выписан на хлорпротиксене (30 мг/сут). С ноября 2009 г. по январь 2010 г. впервые лечился в дневном стационаре ПНД №8 с галлюцинаторно-параноидной симптоматикой. Был напряжён, малодоступен. Обнаруживал расстройства мышления по типу резонёрства. Беспокоило «энергетическое воздействие» на голову, говорил, что «окружающая среда угнетающе влияет на плотность тела». Настроение описывал как «упаднически-нейтральное». В голове постоянный «зуд, давящий на глаза». Постоянно встряхивал головой, принимал необычные позы, раздевался догола. Дома ел цветы, пил воду из-под цветов. Получал терапию галоперидолом 30 мг/сут, трифтазином 15 мг/сут, циклодолом 12 мг/сут. Отмечались явления акатизии. Выписан на галоперидоле 10 мг/сут. В период 2010-2011 гг. дважды лечился в ДС ПНД №8 с галлюцинаторно-параноидной симптоматикой, психическими автоматизмами. Получал rispoleпт до 12 мг/сут, модитен-депо 25 мг один раз в 21 день. В период лекарственных нестойких ремиссий принимал трифтазин (10 мг/сут), модитен-депо, циклодол (12 мг/сут). Вёл малоактивный образ жизни, был неряшлив, самостоятельно пищу не готовил, много лежал в постели. С 15.05.2012 г. находился на лечении в ДС ПНД №8 с явлениями психических автоматизмов, расстройствами мышления, аутизмом, акатизией. В течение месяца с момента поступления получал терапию препаратом инвега 6 мг с последующим переводом на ксеплион согласно рекомендованной схеме инициации. В течение первых 10 дней состояние больного значительно улучшилось. Стал активнее, отмечал уменьшение напряжения, головных болей, страхов. Наблюдался подъём настроения, оживилась мимика, поведение стало упорядоченным. Через 10 дней после перевода на ксеплион циклодол был отменен. В связи с сохраняющейся бессонницей получал феназепам до 2 мг/сут с последующей отменой. Через месяц была сделана инъекция ксеплиона 100 мг. В дальнейшем регулярно получал препарат в виде монотерапии по 100 мг каждые 3 недели. В течение 7 мес. сохраняется устойчивая лекарственная ремиссия. Регулярно посещает ПНД, отделение реабилитации. Стал проявлять интерес к тренингам социальных навыков, читать. Появилось желание работать, устроился курьером. Ходит в магазины, соблюдает социально приемлемые нормы поведения, доволен терапией.

Следует отметить, что препарат хорошо переносился соматически отягощенными пациентами, в том числе старшего возраста, что соответствует имеющимся в литературе данным. Препарат выводится преимущественно почками (80% – с мочой), имеет ограниченный печеночный метаболизм. Умеренная почечная недостаточность не является противопоказанием для терапии ксеплионом, в том чис-

ле для поддерживающей терапии (50 мг-экв в дельтовидную или ягодичную мышцу), а печеночная недостаточность легкой или умеренной степени и пожилой возраст не требуют коррекции дозы [25, 32].

Клинический случай иллюстрирует хорошую переносимость препарата, заметное нивелирование негативной симптоматики и улучшение когнитивного функционирования у пациентки старшего (инволюционного) возраста (клинический случай 6).

Больная Б., 53 года. Лечилась недобровольно в ПБ в 2010 г. в связи с неадекватным, агрессивным поведением, параноидным синдромом. Мышление резонёрское, паралогичное. Получала терапию галоперидолом (15 мг/сут). Отмечен выраженный ЭПС, акатизия. К моменту выписки из ПБ получала инвегу 9 мг/сут, аминазин 100 мг, циклодол 6 мг, феназепам 1мг/сут. В июне 2011г. поступила на лечение в ДС ПНД №8. Состояние было расценено как нейролептическая депрессия. Была заторможена, апатична, вяла. Жалобы на сниженное настроение, бессоницу, мышечную скованность, слабость, тремор конечностей. Получала ципралекс 10 мг, труксал 25 мг. Через три месяца состояние больной улучшилось. Была выписана из ДС. Поддерживающую терапию не принимала. Поступила с обострением параноидной симптоматики (бред отравления, преследования) в феврале 2012 г. В течение трёх месяцев получала инвегу 6 мг и труксал 50 мг/сут, циклодол 4 мг/сут. На этом фоне бредовая симптоматика утратила актуальность, поведение несколько упорядочилось, однако, оставалась малоактивна, аутична, безынициативна. С мая 2012г. была переведена на терапию ксеплионом. Перевод по стандартной рекомендованной схеме (150-100 мг в/м), затем получала по 100 мг в/м один раз в 4 недели. В течение первых 7 дней сохранялась бессонница, применялся феназепам в/м (4 мг). Психическое состояние сохраняется стабильным на фоне терапии ксеплионом в течение 7 мес. Стала более активной, общительной, возобновила контакты с близкими. Регулярно посещает ПНД и отделение реабилитации. Принимает участие в тренингах социальной уверенности. Отмечает, что «на ксеплионе легче мыслить, может читать, стала лучше запоминать прочитанное, нет тяжести в теле». Лечение переносит хорошо. Соблюдает предписанный режим.

Отмеченное в реальной клинической практике отчетливое улучшение приверженности терапии на фоне применения палиперидона пальмитата может способствовать сокращению числа регоспитализаций больных шизофренией, описанному в литературе [24].

Имеющийся клинический опыт косвенно подтверждает данные литературы о противорецидивной активности палиперидона пальмитата [18]. В плацебо-контролируемых исследованиях было показано, что палиперидона пальмитат (25–100 мг-экв) значительно увеличивает время до развития симптомов рецидива в сравнении с плацебо у пациентов с шизофренией, а назначение палиперидона пальмитата один раз в месяц снижает тяжесть симптоматики и поддерживает стабильность результата. В группе плацебо отмечен в 3 раза больший риск рецидивов в сравнении с группой палиперидона пальмитата. Эффективность палиперидона пальмитата по увеличению времени до рецидива была устойчивой независимо от таких факторов, как возраст, индекс массы тела, пол.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, что палиперидона пальмитат (ксеплион) эффективен как для первого эпизода шизофрении, так и для пациентов на хроническом этапе течения заболевания, в том числе для купирования обострений средней степени тяжести. Клинические случаи демонстрируют, что применение ксеплиона обеспечивает улучшение и поддержание уровня социального функционирования больных благодаря долгосрочной безопасности и переносимости независимо от длительности терапии и вне связи с возрастом и полом пациента. Ксеплион обладает хорошей переносимостью и способствует высокой приверженности пациентов к терапии. К удобствам, связанным с применением ксеплиона, можно отнести введение препарата один раз в месяц, отсутствие необходимости замораживания или ресуспендирования препарата. Практический опыт свидетельствует, что применение ксеплиона способствует дестигматизации и реадaptации больных шизофренией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Подходы к оценке терапии психотропными препаратами // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. № 1. С. 3–6.
2. Гурович И.Я., Шашкова Н.Г., Худавердиев В.В. и соавт. Особенности клиники и социальной адаптации больных шизофренией на этапе стабилизации (по материалам амбулаторной практики) // Шизофрения и расстройства шизофренического спектра. М., 1999. С. 77–96.
3. Инструкция по применению препарата Ксеплион от 28.02.11, ЛСР-009014/10.
4. Петрова Н.Н., С.Н. Баранов, М.А. Шкневский и соавт. Опыт применения палиперидона в терапии больных параноидной шизофренией в реальной клинической практике // Российский психиатрический журнал. 2012. № 4. С. 58–63.
5. American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia // Am. J. Psychiatry. 1997. Vol. 154, Suppl. 4. P. 1–63.
6. Bishara A. et al. Once monthly paliperidone injection for the treatment of schizophrenia // Neuropsych. Dis. Treatment. 2010. N 6. P. 561–572.
7. Bloch Y., Mendlovic S., Strupinsky S. et al. Injections of depot antipsychotic medications in patients suffering from schizophrenia: Do they hurt? // J. Clin. Psychiatry. 2001. Vol. 62. P. 855–859.
8. Cleton A. et al. Evaluation of the pharmacokinetic profile of deltoid versus gluteal intramuscular injections of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia. Poster presented at ASCPT; Orlando, FL; April 2-5, 2008.
9. Cleton A. et al. Assessment of the dose proportionality of paliperidone palmitate 25, 50, 100 and 150 mg eq., a new long-acting injectable antipsychotic following administration in the deltoid or gluteal muscles // Clin. Pharmacol. Ther. 2008. Vol. 83. P. S31.
10. Coppola D. et al. Long-term safety, tolerability and pharmacokinetics of paliperidone palmitate: a one-year open-label study in patients with schizophrenia. Poster presented at the Annual meeting of the American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics (ASCPT), 2010, March 17–20, Atlanta, Georgia, USA.
11. Coppola D., Lin Y., Gopal S. et al. A one-year prospective study of the safety, tolerability and pharmacokinetics of highest available

- dose of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia // *BMC Psychiatry*. 2012. Vol. 28, N 1. P. 26.
12. Davis J.M., Chen N, Glick I.D. A meta-analysis of the efficacy of second generation antipsychotics // *Arch. Gen. Psychiatry*. 2003. Vol. 60. P. 553–564.
 13. Fleischhacker W. et al. Optimization of the dosing strategy for the long-acting injectable antipsychotic paliperidone palmitate: results of two randomized double blind studies and population pharmacokinetic simulations. Poster presented at the 47th annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), Scottsdale, Arizona, USA, December 7-11, 2008.
 14. Gopal S., Gassmann-Mayer J., Samtani M.N. et al. Practical guidance for dosing and switching paliperidone palmitate treatment in patients with schizophrenia // *Curr. Med. Res. Opinion*. 2010. Vol. 26, N 2. P. 377–387.
 15. Gopal S. et al. A 52-week open-label study of the safety and tolerability of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia // *J. Psychopharmacol.* 2010. Vol. 25. P. 685–697.
 16. Gopal S. et al. Efficacy and safety of long-acting injectable paliperidone palmitate relative to long-acting injectable haloperidol, bromperidol and fluphenazine decanoate for long-term treatment in patients with schizophrenia using number needed to treat and number needed to harm. Poster presented at the American Society for Experimental Neuro Therapeutics (ASENT) 12th Annual Meeting, 2010, March 4-6, US.
 17. Hough D. et al. Safety and tolerability of deltoid and gluteal injections of paliperidone palmitate in schizophrenia // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2009. Vol. 33. P. 1022–1031.
 18. Hough D. et al. Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: A randomized, double-blind placebo-controlled study // *Schizophr. Res.* 2010. Vol. 116, N 2–3. P. 107–117.
 19. Hoy S.M., Scott L.S., Keating G.M. Intramuscular Paliperidone Palmitate // *CNS Drugs*. 2010. Vol. 24, N 3. P. 227–244.
 20. Keith S.J., Kane J.M. Partial compliance and patient consequences in schizophrenia: our patients can do better // *J. Clin. Psychiatry*. 2003. Vol. 64. P. 1308–1315.
 21. Kramer M. et al. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia. A randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2007. Vol. 27, N 1. P. 614.
 22. Kramer M., Litman R., Lane R., et al. Efficacy and tolerability of two fixed dosages of paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia: results of a 9-week placebo-controlled trial // *Biol. Psychiatry*. 2008. Vol. 63. P. 1S–319S.
 23. Kramer M. et al. Paliperidone palmitate, a potential long-acting treatment for patients with schizophrenia. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy and safety study // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2009. Vol. 27. P. 1–13.
 24. Kozma C.M. et al. Impact of Paliperidone Palmitate on Hospitalization: Results from a Long-term Clinical Trial. Poster presented at the 23rd Annual US Psychiatric and Mental Health Congress; 2010, November 18–20; Orlando, FL, USA.
 25. Leucht S., Lasser R. The Concept of remission and recovery in schizophrenia // *Pharmacopsychiatry*. 2006. Vol. 39. P. 161–170.
 26. Markowitz J.C. et al. Post hoc comparative effectiveness study of paliperidone palmitate vs paliperidone ER: an indirect comparison from placebo-controlled relapse prevention studies. Poster presented at the 49th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), 2010, December 5-9, Florida, USA.
 27. Nasrallah H.A. et al. A controlled evidence-based trial of paliperidone palmitate, a long-acting injectable antipsychotic, in schizophrenia // *Neuropsychopharmacology*. 2010. Vol. 35, N 10. P. 2072–2082.
 28. Owen M.J. et al. Paliperidone palmitate injection: its efficacy, safety and tolerability in schizophrenia // *Drugs*. 2010. Vol. 46, N 7. P. 463–471.
 29. Pandina G. et al. A Randomised, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2010. Vol. 30. P. 235–244.
 30. Samtani M.N., Vermeulen A., Stuyckens K. Population pharmacokinetics of intramuscular paliperidone palmitate in patients with schizophrenia: a novel once monthly, long-acting formulation of an atypical antipsychotic // *Clin. Pharmacokinet.* 2009. Vol. 48. P. 585–600.
 31. Samtani M. et al. Initiation dosing of deltoid intramuscular paliperidone palmitate in schizophrenia: pharmacokinetic rationale based on modeling and simulation. Poster presented at the 162nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association (APA), 2009, May 16-21, San Francisco, California, USA.
 32. Vermeir M. et al. Absorption, metabolism, and excretion of paliperidone, a new monoaminergic antagonist, in humans // *Drug Metab. Disposition*. 2008. Vol. 36, N 4. P. 769–779.

КСЕПЛИОН В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Н. Н. Петрова, Л. Г. Серазетдинова, С. Н. Баранов, О. А. Вишневецкая, О. В. Малёваная, О. Р. Москвцева

Обобщение опыта применения палиперидона пальмитата (препарата ксеплион) в реальной внебольничной клинической практике подтвердило эффективность и безопасность терапии больных шизофренией, как в период обострения, так и на этапе профилактики рецидивов болезни, обеспечивающей контроль позитивной и негативной симптоматики и улучшение социального функционирования пациентов, что связано с выраженным антипсихотическим эффектом в сочетании с хорошей переносимостью и повышением компла-

ентности больных. Отмечено, что ксеплион может с успехом применяться у больных с повышенным риском развития побочных эффектов, при плохой переносимости нейролептической терапии, с проблемами комплаенса. Представляется возможным сделать вывод о повышении качества жизни больных при переводе на терапию ксеплионом.

Ключевые слова: шизофрения, психофармакотерапия, клинический опыт.

XEPLION IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS ACTUAL TASKS DECISION

N. N. Petrova, L. G. Serazetdinova, S. N. Baranov, O. A. Vishnevskaya, O. V. Malyovanaya, O. R. Moskovtseva

Using of paliperidone palmitate (Xeplion) in real outpatient clinical practice confirmed the therapy efficiency and safety for patients with schizophrenia both in period of acute and recurrence prevention therapy, providing control of positive and negative symptoms and improvement of patients' social functioning. It is provided with strong antipsychotic effect

with good compliance of patients. It is noted that Xeplion can be used at patients with the increased risk of side effects and non-compliance. It is important to make conclusion about quality of life improvement in patients switched to Xeplion.

Key words: schizophrenia, psychopharmacotherapy, clinical practice.

Адрес для переписки:

Петрова Наталия Николаевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»; e-mail: petrova_nn@mail.ru