

## РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТА С РЕЖИМОМ ДОЗИРОВАНИЯ 1 РАЗ В МЕСЯЦ В НАТУРАЛИСТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

А.Б. Шмуклер<sup>1</sup>, Г.П. Костюк<sup>2</sup>, А.Г. Софронов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России

<sup>2</sup>ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А.Алексеева» Департамента здравоохранения Москвы

<sup>3</sup>Кафедра психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России

В настоящее время придается существенное значение вопросам разработки клинических рекомендаций и стандартов оказания помощи психически больным. Важным аспектом в этом отношении является определение целевых категорий пациентов, назначение которым различных групп препаратов является наиболее эффективным и безопасным, способствуя улучшению их социального функционирования и качества жизни.

Одна из таких групп препаратов – антипсихотики пролонгированного действия. Их использование у больных шизофренией в большинстве европейских стран составляет 30–50% (исключением является Италия с особыми подходами к организации психиатрической помощи, а также вне Европы – Соединенные Штаты Америки, где диуратные антипсихотики назначаются значительно реже) [5]. Данная тенденция стала особенно заметной после появления атипичных антипсихотиков пролонгированного действия. Однако в Российской Федерации применение пролонгов не столь распространено (их получают лишь 10–15% пациентов на антипсихотической терапии), несмотря на повсеместное признание их эффективности и безопасности при проведении противорецидивного и поддерживающего лечения, особенно у наиболее тяжелой категории больных с частыми и длительными госпитализациями, потребляющих значительную часть ресурсов психиатрической службы [1–4].

Таким образом, разработка обоснованных рекомендаций для назначения инъекционных антипсихотических препаратов пролонгированного действия на сегодняшний день является одной из наиболее актуальных задач психиатрии.

**Цель исследования:** определить профиль пациентов, которым назначается палиперидона пальмитат

с режимом дозирования 1 раз в месяц, и эффективность его применения в натуралистических условиях.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить социально-демографические и клинические характеристики больных шизофренией, которым назначается палиперидона пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц (ПП1М);
2. Определить динамику клинко-социальных показателей на терапии палиперидоном пальмитатом с режимом дозирования 1 раз в месяц;
3. Изучить эффективность и удовлетворенность терапией ПП1М.

### **Материал и методы исследования**

Был проведен ретроспективный анализ данных о контингенте больных шизофренией, получающих терапию палиперидоном пальмитатом с режимом дозирования 1 раз в месяц по состоянию на 31 октября 2018 г. в 6 регионах Российской Федерации (Казань, Москва, Оренбург, Санкт-Петербург, Тверь, Хабаровск). Сбор данных осуществлялся с помощью специально подготовленной таблицы-анкеты, включающей вопросы в отношении демографических характеристик пациентов, их семейно-бытового и трудового статуса, а также ряда клинических показателей: диагноза и срока его установления, проводимой терапии (включая лечение ПП1М), комплаентности, уровня госпитализации, динамики учитываемых показателей после назначения ПП1М и удовлетворенность результатами терапии.

### **Результаты**

Всего были проанализированы данные о 645 пациентах, получавших палиперидона пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц (табл. 1).

Демографические характеристики обследованных больных

Город	пол				Возраст					Количество больных (всего)
	Муж		Жен		Среднее значение	Медиана	Мин.	Макс.	СО	
	абс.	%	абс.	%						
Москва	158	56,43	122	43,57	36,63	35,00	18	83	11,52	280
Оренбург	10	71,43 <sup>3</sup>	4	28,57	33,36	30,00	19	55	12,29	14
СПб	159	57,19 <sup>1</sup>	119	42,81	43,14	40,00	19	82	14,08	278
Казань	5	26,32	14	73,68 <sup>3</sup>	39,89	41,00	21	61	12,56	19
Тверь	12	50,00	12	50,00	41,88	39,00	22	66	10,94	24
Хабаровск	14	46,67	16	53,33	34,77	33,50	23	55	8,13	30
Всего	358	55,50 <sup>1</sup>	287	44,50	39,57	37,00	18	83	12,99	645

Примечания: СО – стандартное отклонение; <sup>1</sup> -  $p < 0,05$ ; <sup>3</sup> -  $p < 0,001$ .

Наибольшее число больных было в Москве (280 чел.) и Санкт-Петербурге (278 чел.), что суммарно составляло 86,5% от всех обследованных пациентов; в остальных городах количество лиц, которым назначался ПП1М, было единичным (от 14 до 30 чел.).

Возраст больных (табл. 1) составлял от 18 до 83 лет, в среднем  $39,57 \pm 12,99$  лет (колебания от  $33,36 \pm 12,59$  лет в Оренбурге до  $43,14 \pm 14,08$  лет в Санкт-Петербурге); медиана – 37 лет (колебания от 30 лет в Оренбурге до 41 года в Казани). Больные в Санкт-Петербурге были статистически значимо старше пациентов в Москве ( $p < 0,001$ ), Оренбурге ( $p < 0,01$ ) и Хабаровске ( $p < 0,01$ ), а также суммарной выборки больных в целом ( $p < 0,001$ ). Кроме того, пациенты в Твери были старше московской выборки, пациентов в Оренбурге и Хабаровске (во всех случаях  $p < 0,05$ ). Возраст больных в Москве был достоверно ниже суммарной выборки ( $p < 0,01$ ), хотя различия составляли лишь менее 3 лет.

В целом (табл. 1, рис. 1) в выборке преобладали мужчины (55,50% vs 44,50%;  $p < 0,05$ ) с наиболее выраженными различиями в Оренбурге (71,43% vs 28,57%;  $p < 0,001$ ). Исключение составляли Тверь, где число мужчин и женщин было одинаковым, и Казань, в которой число женщин было значимо выше количества мужчин (73,68% vs 26,32%;  $p < 0,001$ ).

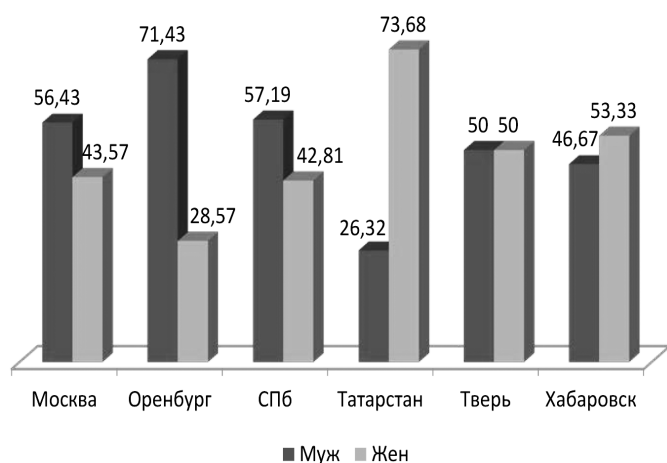


Рис. 1. Гендерный состав больных, получавших палиперидон пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц, в различных городах.

Таким образом, демографические характеристики пациентов в определенной степени различались между городами: в Санкт-Петербурге, Казани и Твери пациенты были несколько старше (тем не менее это были лица преимущественно среднего возраста – 30–40 лет) и, кроме того, в Казани (в отличие от всех других городов) назначения ПП1М чаще делались женщинам.

В изученной выборке преобладали больные, страдающие шизофренией – 93,92%, преимущественно параноидной формой (83,66%); малопрогрессирующая шизофрения наблюдалась у 3,42% больных, шизоаффективное расстройство – у 5,44% пациентов (табл. 2). Обращает на себя внимание, что в двух случаях палиперидон пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц назначался больным с рекуррентным депрессивным расстройством (в обоих случаях без

Таблица 2

Диагнозы больных, которым назначался палиперидон пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц

Диагноз	Число больных (%)
Шизофрения	93,92
Параноидная форма	83,66
Малопрогрессирующая (псевдоневротическая, псевдопсихопатоподобная) шизофрения	3,42
Простая шизофрения	1,71
Кататоническая шизофрения	0,47
Гебефреническая шизофрения	0,47
Недифференцированная шизофрения	0,31
Паранойальная шизофрения	0,16
Шизофрения период наблюдения менее 1 года	0,93
Другой тип шизофрении, неуточненная шизофрения	2,79
Шизоаффективное расстройство	5,44
Острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении	0,16
Рекуррентное депрессивное расстройство	0,32
Органическое бредовое (шизофреноподобное) расстройство	0,16

психотических симптомов) и в одном – органическим бредовым (шизофреноподобным) расстройством (эти три назначения были сделаны в Казани).

Период времени между обращением к психиатру и установлением пациентам текущего диагноза значительно различалось как между территориями, так в каждой отдельной территории (табл. 3) – от 1 месяца в Оренбурге ( $36,93 \pm 97,06$  дней) до 2,5 лет в Хабаровске ( $959,40 \pm 1582,22$  дней). Для всей выборки этот показатель составлял  $680,72 \pm 1563,88$  дня (при его оценке следует учитывать значительное влияние

показателей Москвы и Санкт-Петербурга). При этом высокие значения стандартных отклонений указывают на существенный разброс данных показателей. Действительно, нулевая медиана (это означает, что не менее половине больным диагноз устанавливался при первом обращении) отмечалась не только в Оренбурге и Казани, где средний срок составлял 1–2 месяца, но и в Москве (среднее значение – 2 года). За исключением уже упоминавшихся Оренбурга и Казани максимальные сроки постановки диагноза в других городах составляли 15–30 лет.

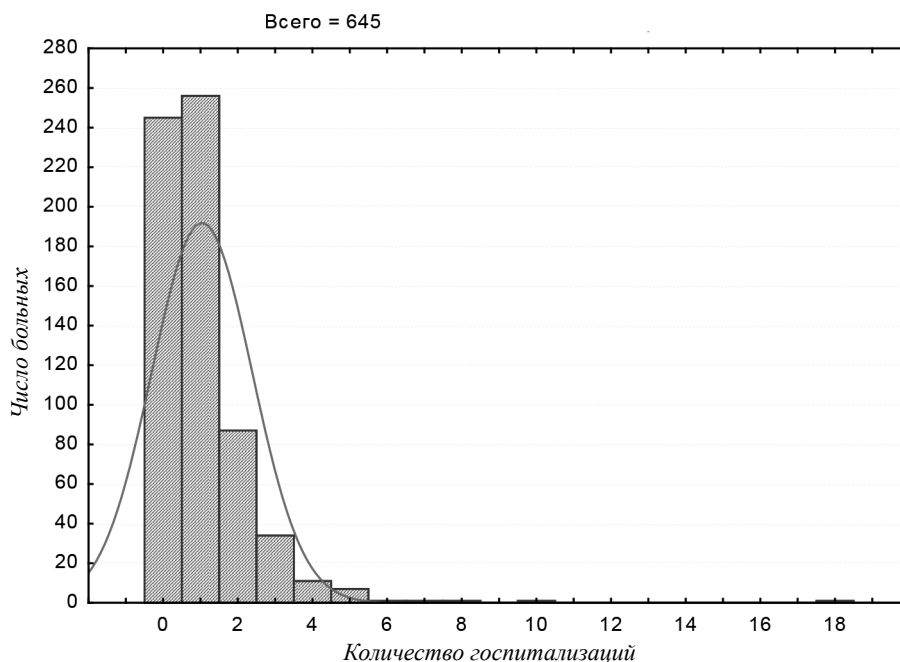


Рис. 2. Распределение частоты госпитализаций больных до назначения палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц

Таблица 3

**Время (дни) от обращения за психиатрической помощью до установления текущего диагноза**

Город	Среднее значение	Медиана	Мин.	Макс.	Стандартное отклонение	Число больных
Москва	774,10	0	0	11262	1717,71	280
Оренбург	36,93	0	0	365	97,06	14
СПб	614,90	61	0	11352	1481,81	273
Казань	51,26	0	0	731	168,98	19
Тверь	865,46	198	0	5844	1537,80	24
Хабаровск	959,40	247	0	5507	1522,82	30
Всего	680,72	31	0	11352	1563,88	640*

Примечание: \* – для 5 пациентов данные отсутствовали.

Таблица 4

**Количество госпитализаций больных до назначения палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц**

Город	Среднее значение	Медиана	Мин.	Макс.	Стандартное отклонение	Число больных
Москва	1,02	1	0	5	1,03	280
Оренбург	1,29	1	0	4	0,91	14
СПб	0,99	1	0	18	1,66	278
Казань	1,26	1	0	5	1,28	19
Тверь	1,04	1	0	3	0,86	24
Хабаровск	1,19	1	0	4	1,14	27
Всего	1,02	1	0	18	1,03	645

Среднее количество госпитализаций больных в течение 12 месяцев до назначения им палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц составляло  $1,02 \pm 1,03$  при медиане равной 1 (табл. 4), что соответствует частым госпитализациям, причем этот показатель (частые госпитализации) был характерным для обследованных больных во всех территориях, принимавших участие в исследовании. Действительно, распределение значений частоты госпитализации пациентов (рис. 2) демонстрирует, что более половины из них госпитализировались один (чаще всего) и более раз (хотя у около 40% больных госпитализаций до назначения ПП1М не было).

Длительность госпитализаций (табл. 5) до момента назначения ПП1М в среднем составляла 1,5 месяца (медиана 30 дней), значительно различаясь по территориям: имеет место практически двукратное различие между Москвой ( $38 \pm 46,82$  дня; медиана 28 дней<sup>1</sup>) и Казанью ( $75,79 \pm 84,46$  дня;

<sup>1</sup> Короткий срок госпитализаций в Москве может быть связан, в том числе, с реорганизацией службы и развитием стационарозамещающих форм помощи.

медиана 57 дней). При этом максимальное значение длительности пребывания в стационаре превышало 1 год (390 дней). Данный пациент получал лечение в Санкт-Петербурге, однако и в других городах максимальные значения достаточно велики: от 153 дней в Твери до 287 дней в Москве. Соответственно, обнаруживаются крайне высокие значения стандартных отклонений данного показателя, что указывает на неоднородность выборки (рис. 3): большинство больных либо не госпитализировались (около 40%), либо госпитализация была непродолжительной (около 25%), однако 1/3 пациентов получали стационарное лечение длительное время, что было характерно для всех территорий.

Только 1/3 больных, которым назначался палиперидон пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц (34,23%), не имели группу инвалидности (табл. 6). При этом обнаруживались существенные различия по этому показателю в территориях: в Твери число таких пациентов превышало 60%, в Казани, Оренбурге и Хабаровске составляло 45% – 53%; однако в Москве (38,52%) и Санкт-Петербурге (24,73%) ПП1М

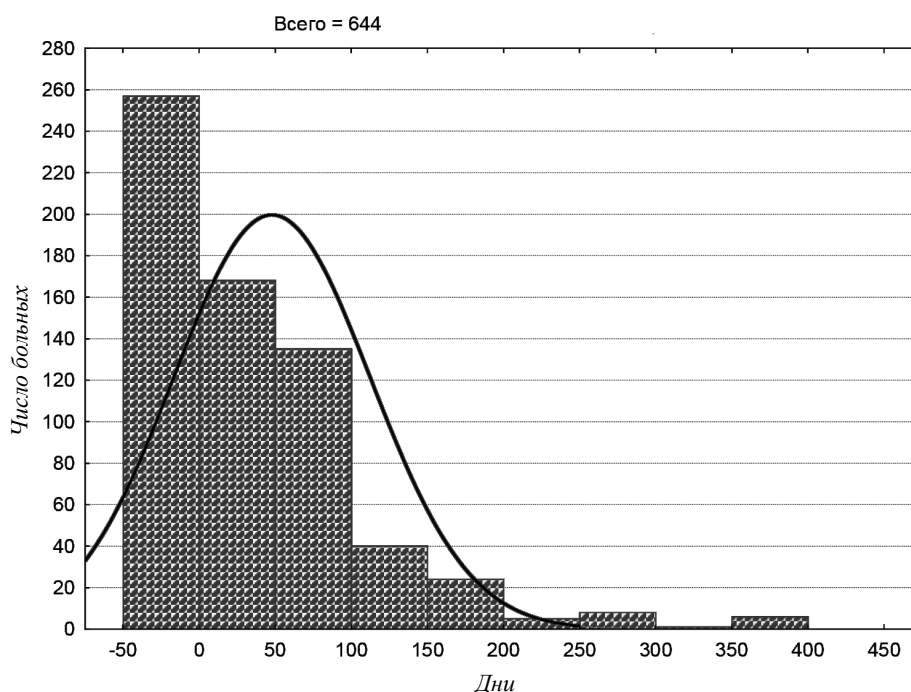


Рис. 3. Длительность пребывания больных в стационаре до назначения палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц

Таблица 5

**Длительность госпитализаций (дни) больных до назначения палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц**

Город	Среднее значение	Медиана	Мин.	Макс.	Стандартное отклонение	Число больных
Москва	38,35	28	0	287	46,82	280
Оренбург	74,00	59	0	263	63,97	14
СПб	51,95	20	0	390	77,45	278
Казань	75,79	57	0	281	84,46	19
Тверь	64,58	57	0	153	41,07	19
Хабаровск	59,85	53	0	250	60,92	27
Всего	47,89	30	0	390	64,50	637

назначался преимущественно больным со стойкой утратой трудоспособности, что (с учетом большого числа пациентов, получающих данный вид терапии, в этих городах) определяло общий результат. Кроме того, значительное число (от 17,24% в Хабаровске до 31,58% в Казани, по всей выборке – 22,19%) больных не работало, не имея группы инвалидности. Таким образом, подавляющая часть пациентов обнаруживала выраженную трудовую дезадаптацию (наименьшее число дезадаптированных в трудовом отношении пациентов было в Твери, наибольшее – в Санкт-Петербурге). Также следует обратить внимание, что длительность инвалидности у изученной выборки больных более, чем в 60% случаев была довольно значительной (превышала 5 лет); различия по реги-

онам были довольно заметными – в части случаев практически в 2 раза (от 44,5% в Твери до 88,9% в Казани), однако даже минимальные значения нельзя не признать высокими (табл. 7).

Как видно из табл. 8 в браке состояло только 15% обследованных больных (в Казани – лишь 5,26%); несколько более высокие цифры выявлялись в Твери (33,33%), Оренбурге (30,77%) и Хабаровске (23,33%), однако и здесь подавляющее большинство пациентов не имели собственной семьи. Более того, практически 2/3 больных никогда не были замужем или женаты (максимальное число таких пациентов было выявлено в Хабаровске – 73,33%)

Почти ¾ больных проживали с родителями или другими родственниками (табл. 9), еще 10% были

Таблица 6

**Число больных с утратой трудоспособности, получавших палиперидона пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц в различных территориях**

Города	Число больных с инвалидностью											
	1 группа		2 группа		3 группа		Не инвалид		в т.ч. безработные		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Москва	8	2,96	134	49,63	24	8,89	104	38,52	61	22,59	270	100,0
Оренбург	0	0,00	6	40,00	2	13,33	7	46,67	4	26,67	15	100,0
СПб	3	1,09	176	64,00	28	10,18	68	24,73	58	21,09	275	100,0
Казань	1	5,26	8	42,11	0	0,00	10	52,63	6	31,58	19	100,0
Тверь	0	0,00	9	39,13	0	0,00	14	60,87	6	26,09	23	100,0
Хабаровск	0	0,00	9	31,03	7	21,14	13	44,83	5	17,24	29	100,0
Всего	12	1,90	342	54,20	61	9,67	216	34,23	140	22,19	631	100,0

Таблица 7

**Длительность инвалидности у больных со стойкой утратой трудоспособности, получавших палиперидона пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц**

	Москва		Оренбург		СПб		Казань		Тверь		Хабаровск		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 1 года	16	9.6	1	12.5	14	6.7	1	11.1	1	11.1	0	0.0	33	7.9
от 1 года до 3 лет	53	31.9	3	37.5	21	10.2	0	0.0	1	11.1	3	18.7	81	19.5
от 3 до 5 лет	16	9.6	0	0.0	29	14.0	0	0.0	3	33.3	3	18.7	51	12.3
более 5 лет	81	48.9	4	50.0	143	69.1	8	88.9	4	44.5	10	62.6	250	60.3
Всего	166	100	8	100	207	100	9	100	9	100	16	100	415	100

Таблица 8

**Семейный статус больных**

Город	Показатель	Холост/не замужем	Разведен(а)	Состоит в браке	Вдова /вдовец	Всего
Москва	Количество	176	43	35	1	255
	%	69,02	16,86	13,73	0,39	100,0
Оренбург	Количество	9	0	4	0	13
	%	69,23	0	30,77	0	100,0
СПб	Количество	182	47	38	6	273
	%	66,67	17,22	13,92	2,20	100,0
Казань	Количество	14	3	1	1	19
	%	73,68	15,79	5,26	5,26	100,0
Тверь	Количество	14	2	8	0	24
	%	58,33	8,33	33,33	0	100,0
Хабаровск	Количество	22	1	7	0	30
	%	73,33	3,33	23,33	0	100,0
Всего	Количество	417	96	93	8	614
	%	67,92	15,64	15,15	1,30	100,0

одиноки. Наибольшее число одиноких больных отмечалось в Казани (26,3%), наименьшее – в Хабаровске (3,3%). При этом в Твери максимальным было относительное количество пациентов, проживающих с собственной семьей (37,5%).

До начала терапии палипериодом пальмитатом с режимом дозирования 1 раз в месяц (анализ за предшествующие 12 мес.) психотропную терапию получали 617 пациентов из обследованных 645 (28 чел. или 4,3% больных лечения не получали). Среди наиболее часто назначаемых антипсихотиков (табл. 10) предсказуемо был рисперидон и его метаболиты (рисперидон в таблетках – 21,1% больных, палипериодон в таблетках – 19,4%, инъекционный рисперидон длительного действия – 12,8%; суммарно 53,3%), а также галоперидол (18,1%). Однако такая тенденция отмечалась не всех регионах, а только в Казани, Оренбурге, Санкт-Петербурге и, в определенной степени, в Москве (суммарно 78,9%, 64,3%, 61,1% и 47,5% случаев соответственно). В Твери и Хабаровске подавляющее большинство пациентов перед переводом на ППМ получали препараты других групп (83,3% и 66,7% больных соответственно). Галоперидол наиболее часто назначался в Оренбурге и Казани (35,7% и 31,6% случаев соответственно). Назначение ППМ без предшеству-

ющей антипсихотической терапии отмечалось почти исключительно в Москве (9,3% больных). Следует обратить внимание, что подобный подход противоречит имеющимся рекомендациям (в инструкции к препарату указывается, что «у больных, никогда не принимавших палипериодон перорально или рисперидон перорально, перед началом лечения препаратом ксеплион рекомендуется в течение 2-7 дней проверить переносимость палипериодона или рисперидона перорально»).

Назначаемая доза палипериодона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц (табл. 11) в среднем составляла 95,9±24,4 мг (у большинства пациентов 75 мг (31,6%) или 100 мг (52,7%). Более низкие дозы использовались редко (27 чел.; 4,2%). Наоборот, максимальная доза 150 мг применялась у 11,2% больных. При этом следует отметить, что двум больным назначались сверхвысокие дозы – 200 мг (оба назначения в Санкт-Петербурге: замужние женщины 60 лет, страдающие параноидной шизофренией более 25 лет, инвалиды 2 группы, одна из которых была некомплаентна на терапии таблетированным палипериодом, а вторая получала полифармакотерапию, в том числе рисперидоном без нарушения режима лечения).

Таблица 9

#### Проживание обследованных больных

Город	Показатель	Проживает			
		с мужем /женой	с родителями (родственниками)	одинок	всего
Москва	Количество	42	215	21	278
	%	15,11	77,34	7,55	100,0
Оренбург	Количество	4	9	1	14
	%	28,57	64,29	7,14	100,0
СПб	Количество	41	202	33	276
	%	14,86	73,19	11,96	100,0
Казань	Количество	1	13	5	19
	%	5,26	68,42	26,32	100,0
Тверь	Количество	9	12	3	24
	%	37,50	50,00	12,50	100,0
Хабаровск	Количество	8	21	1	30
	%	26,67	70,00	3,33	100,0
Всего	Количество	105	472	64	641
	%	16,38	73,64	9,98	100,0

Таблица 10

#### Фармакотерапия до назначения палипериодона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц

Препараты*	Москва		Оренбург		СПб		Казань		Тверь		Хабаровск		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Рисперидон (табл.)	52	18,6	6	42,9	65	23,4	5	26,3	0	0	8	26,6	136	21,1
Рисполепт конста	37	13,2	1	7,1	36	12,9	3	15,8	4	16,7	2	6,7	83	12,8
Палипериодон (табл.)	43	15,4	2	14,3	73	26,3	7	36,8	0	0	0	0	125	19,4
Другая терапия	122	43,5	5	35,7	102	36,7	4	21,1	20	83,3	20	66,7	273	42,4
в т.ч. галоперидол	48	17,1	5	35,7	53	19,2	6	31,6	1	4,2	4	13,3	117	18,1
Не получали лечение	26	9,3	0	0	2	0,7	0	0	0	0	0	0	28	4,3
Всего	280	100	14	100	278	100	19	100	24	100	30	100	645	100

Примечание: \* – в том числе случаи комбинации нескольких препаратов.

Указанные тенденции сохранялись и в отдельных регионах (табл. 11): около половины пациентов в Москве, Оренбурге, Санкт-Петербурге и Хабаровске получали 100 мг палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц, однако в Казани и Твери число таких больных было значительно выше (73,7% и 91,6% соответственно); 75 мг наиболее часто назначались в Оренбурге (42,9%), Санкт-Петербурге (35,2%) и Москве (32,1%). В остальных регионах частота назначения 75 мг ПППМ была меньше: 20% больных в Хабаровске, 15,8% в Казани и 4,2% в Твери. Наоборот, в Хабаровске доза 150 мг назначалась наиболее часто; в остальных регионах – около 10% (в Оренбурге и Твери такая доза не назначалась).

В целом рекомендованные дозы 75-100 мг назначались более 80% больных с колебаниями по регионам от 70% до 100%.

До назначения палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц по оценкам врачей режим терапии соблюдали только менее половины пациентов (табл. 12). Почти у 10% больных отмечалась плохая переносимость лечения, у 7,5% –

недостаточная эффективность; однако в большинстве случаев (35,7%) речь шла о собственно недостаточной комплаентности. При этом имели место заметные различия по этим показателям по регионам. Наиболее комплаентными считались больные в Казани (83,3%), Хабаровске (79,3%) и Оренбурге (76,9%); наименее – в Санкт-Петербурге (34,3%) и Твери (39,1%). При этом в Оренбурге и Казани не было отмечено случаев плохой переносимости терапии и ее неэффективности и только в 23,1% и 16,7% случаев соответственно регистрировалась некомплаентность. Однако самый низкий уровень некомплаентности (3,45%) был зарегистрирован в Хабаровске. В целом обращает на себя внимание весьма различающийся подход к оценке уровня и причин соблюдения/несоблюдения режима лечения пациентов, которым в дальнейшем назначался ПППМ в различных регионах Российской Федерации.

Показатели социального статуса больных (семейное положение, проживание, наличие группы инвалидности, трудовой статус) после назначения ПППМ изменились мало. Однако клиническое улуч-

Таблица 11

**Дозы палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц**

Доза	Москва		Оренбург		СПб		Казань		Тверь		Хабаровск		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
50	10	3,6	0	0	16	5,8	0	0	1	4,2	0	0	27	4,2
75	90	32,1	6	42,9	98	35,2	3	15,8	1	4,2	6	20,0	204	31,6
100	144	51,4	8	57,1	137	49,3	14	73,7	22	91,6	15	50,0	340	52,7
150	36	12,9	0	0	25	9,0	2	10,5	0	0	9	30,0	72	11,2
200	0	0	0	0	2	0,7	0	0	0	0	0	0	2	0,3
Всего	280	100	14	100	278	100	19	100	24	100	30	100	645	100
В среднем	96,6±24,5		89,3±12,8		93,5±24,9		101,3±19,5		96,9±11,2		110,0±28,3		95,9±24,4	

Таблица 12

**Соблюдения режима терапии больными до назначения палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц**

Категории	Москва		Оренбург		СПб		Казань		Тверь		Хабаровск		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Низкая комплаентность	98	35,77	3	23,08	109	41,13	3	16,67	8	34,78	1	3,45	222	35,69
Плохая переносимость	20	7,30	0	0	31	11,70	0	0	4	17,39	5	17,24	60	9,65
Недостаточная эффективность	11	4,01	0	0	34	12,83	0	0	2	8,70	0	0,00	47	7,56
Комплаентны	145	52,92	10	76,92	91	34,34	15	83,33	9	39,13	23	79,31	293	47,11
Всего	274	100	13	100	265	100	18	100	23	100	29	100	622	100

Таблица 13

**Динамика состояния пациентов**

Динамика состояния	Москва		Оренбург		СПб		Казань		Тверь		Хабаровск		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без динамики	35	12,50	1	7,14	63	22,66	3	15,79	7	29,17	3	10,00	112	17,36
Улучшилось	240	85,71	13	92,86	210	75,54	16	84,21	14	58,33	26	86,67	519	80,47
Ухудшилось	5	1,79	0	0	5	1,80	0	0	3	12,50	1	3,33	14	2,17
Всего	280	100	14	100	278	100	19	100	24	100	30	100	645	100

шение было отмечено у 80,5% больных (табл. 13). Наиболее низкий уровень улучшения был зарегистрирован в Твери (58,3%), максимальный – в Оренбурге (92,9%). Ухудшение психического состояния наблюдалось лишь у отдельных пациентов. Отсутствие динамики было отмечено в 17,4% случаев (максимальный показатель в Твери – 29,1%, минимальный в Оренбурге – 7,1%).

Имеющееся клиническое улучшение подтверждается динамикой госпитализаций больных (табл. 14): их число в среднем снизилось в 5 раз ( $p < 0,0001$ ), обнаруживая статистически значимые различия во всех регионах за исключением Твери (однако имеются основания полагать, что обнаруженная тенденция к снижению ( $p = 0,08$ ) может достичь статистической значимости при увеличении размера выборки). Аналогично уменьшилась и длительность госпитализаций (среднее значение – в 4,6 раза). Однако, как и при оценке частоты поступлений в больницу, длительность стационаров значительно варьировала во всех изученных регионах. Хотя медиана во всех регионах составляла 0 (то есть не менее половины больных не госпитализировались), максимальные сроки лечения были достаточно велики: от 2 месяцев практически до 1 года (женщина 43 лет, инвалид 2 группы, ранее длительно находившаяся в психиатрической больнице (153 дня) и получавшая рисперидон в таблетках и в форме депо-инъекций, с плохой переносимостью психофармакотерапии).

Соответственно полученным данным, отмечалась высокая удовлетворенность специалистов результатами лечения (такую оценку дали почти 80% опрошенных), хотя 9% из них оценили результаты

терапии отрицательно, а 11,3% затруднились ответить (табл. 15). Наиболее низкая удовлетворенность лечением отмечалась в Твери (41,7% были удовлетворены результатами терапии и еще 1/3 затруднились ответить при 1/4 ответов «неудовлетворен»). Свыше 13% были неудовлетворены лечением в Хабаровске и Москве. Стопроцентная удовлетворенность лечением отмечалась в Оренбурге. Также следует обратить внимание на вариант ответа «затрудняюсь ответить», который при данном дизайне исследования отчасти может камуфлировать отрицательные оценки. Кроме Твери высокая частота подобных ответов отмечалась в Казани (31,6%) и отчасти в Санкт-Петербурге (14,4%).

По мнению врачей, 309 чел. (47,9%) из 645 чел., получавших палиперидона пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц, могли бы быть переведены на препарат с длительностью действия 3 месяца (в Москве 114 чел. – 40,7%; в Оренбурге 9 чел. – 64,3%; в Санкт-Петербурге 147 чел. – 52,9%; в Казани 6 чел. – 31,6%; в Твери 10 чел. – 41,7%; в Хабаровске 23 чел. – 76,7%).

### Заключение

Результаты проведенного анализа демонстрируют, что пациенты, которым в дальнейшем назначался палиперидон пальмитат с режимом дозирования 1 раз в месяц существенно различались как между регионами, так и внутри одной территории. Эти различия касались не только демографических, но и клинико-социальных, а также терапевтических характеристик. Судя по имеющимся данным, у некоторых больных назначение ППМ определялось не существующими показаниями, а проводи-

Таблица 14

**Динамика госпитализаций больных**

Город	Количество госпитализаций до и после начала терапии ППМ			Длительность госпитализаций до и после начала терапии ППМ (дни)		
	до	после	p	до	после	p
Москва	1,02±1,03	0,10±0,37	$p < 0,0001$	38,35±46,82	4,26±15,67	$p < 0,0001$
Оренбург	1,29±0,91	0,57±1,60	$p < 0,05$	74,00±63,97	25,00±83,99	$p < 0,05$
СПб	0,99±1,66	0,24±0,55	$p < 0,0001$	51,95±77,45	12,99±32,86	$p < 0,0001$
Казань	1,26±1,28	0,16±0,37	$p < 0,01$	75,79±84,46	4,32±13,35	$p < 0,01$
Тверь	1,04±0,86	0,67±1,37	$p > 0,05$	64,58±41,07	49,05±111,32	$p > 0,05$
Хабаровск	1,19±1,14	0,27±0,69	$p < 0,001$	59,85±60,92	16,07±39,78	$p < 0,001$
Всего	1,02±1,03	0,20±0,59	$p < 0,0001$	47,89±64,50	10,39±34,87	$p < 0,0001$

Таблица 15

**Удовлетворенность специалистов результатами терапии палиперидоном пальмитатом с режимом дозирования 1 раз в месяц**

Категории	Москва		Оренбург		СПб		Казань		Тверь		Хабаровск		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Крайне недоволен	0	0	0	0	3	1,08	0	0	1	4,17	0	0	4	0,62
Немного неудовлетворен	39	13,93	0	0	6	2,16	0	0	5	20,83	4	13,33	54	8,37
Затрудняюсь ответить	18	6,43	0	0	40	14,39	6	31,58	8	33,33	1	3,33	73	11,32
Вполне удовлетворен	189	67,50	12	85,71	208	74,82	13	68,42	10	41,67	7	23,33	439	68,06
Очень доволен	34	12,14	2	14,29	21	7,55	0	0,0	0	0,0	18	60,00	75	11,63
Всего	280	100,0	14	100,0	278	100,0	19	100,0	24	100,0	30	100,0	645	100,0



лось по принципу «терапии отчаяния» или исходя стремления «попробовать что-нибудь новенькое». Особенно обращает на себя внимание предшествующая назначению ПП1М психотерапия: в значительном числе случаев пациенты либо не получали лечения, либо (чаще) среди препаратов не было рисперидона или палиперидона, что увеличивает опасность развития «неожиданных» побочных эффектов и осложнений терапии при использовании пролонгированных форм препарата.

В целом результаты лечения больных палиперидоном пальмитатом с режимом дозирования 1 раз в месяц следует признать удовлетворительными как в смысле существенного снижения частоты и длительности госпитализаций, так и экспертной клинической оценки состояния пациентов и удовлетворенности полученными результатами. Отсутствие заметных изменений в социальном статусе пациентов ожидаемо и может быть объяснено непродолжительным периодом наблюдения, недостаточным для существенного улучшения социального функционирования, которое, кроме того, требует присоединения

психосоциальных лечебно-реабилитационных мероприятий как неотъемлемой части оказания психиатрической помощи.

Таким образом, перевод пациентов на терапию палиперидоном пальмитатом с режимом дозирования 1 раз в месяц позволил достичь существенного улучшения их клинического состояния, однако для повышения эффективности лечения целесообразно осуществлять более строгий отбор больных, имеющих показания для выбора подобной терапевтической тактики. С этой целью необходимы дальнейшие исследования, направленные на подготовку клинически обоснованных рекомендаций для перевода на терапию ПП1М различных категорий пациентов и разработку тактики такого перевода. Кроме того, достижение пациентами социальных ремиссий (чему в настоящее время придается особое значение) требует в качестве обязательного компонента эффективного лечения проведения психосоциальной терапии с использованием бригадного полипрофессионального подхода к оказанию психиатрической помощи.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьменко А.Ю., Зайцева М.С., Костюк Г.Р., Ханнанова А.Н., Курмышев М.В. Эффективность антипсихотиков пролонгированного действия в терапии шизофрении у пациентов с частыми госпитализациями // Социальная и клиническая психиатрия. 2016. Т. 24, № 4. С. 51–56.
2. Любов Е.Б. Многосторонний анализ эффективности длительного лечения шизофрении рисперидоном конста в повседневной психиатрической практике // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, №3. С. 66–73.
3. Шмуклер А.Б. Палиперидон с длительным высвобождением: результаты, представленные на XVIII европейском конгрессе по психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т.20, № 2. С. 97–99.
4. Шмуклер А.Б. Внебольничная психиатрическая помощь в психоневрологическом диспансере. М., 2016. 144 с.
5. Brissos S., Veguilla M.R., Balanza-Martinez V. A role of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: A critical appraisal // Ther. Psychopharmacol. 2014. Vol. 4, N5. P. 198–219.

### РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПАЛИПЕРИДОНА ПАЛЬМИТАТА С РЕЖИМОМ ДОЗИРОВАНИЯ 1 РАЗ В МЕСЯЦ В НАТУРАЛИСТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

А.Б. Шмуклер, Г.П. Костюк, А.Г. Софронов

В статье анализируются результаты мультицентрового исследования назначения палиперидона пальмитата с режимом дозирования 1 раз в месяц (ПП1М) больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (645 чел.). Подробно рассматриваются социально-демографические и клинические характеристики паци-

ентов, а также эффективность проводимого лечения. Делается вывод о необходимости дальнейшего изучения показаний для назначения ПП1М.

**Ключевые слова:** шизофрения, расстройства шизофренического спектра, палиперидона пальмитат

### LOCAL EXPERIENCE IN PALIPERIDONE PALMITATE ONE-MONTH FORMULATION APPLICATION IN A REAL-WORLD SETTING

A.B. Shmukler, G.P. Kostyuk, A.G. Sofronov

The results of multicenter study of paliperidone palmitate one-month formulation prescribing to patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders (N=645) are analysed in this article. Patients' social, demographic and clinical characteristics and treatment efficient are

discussed in detail. The conclusion about necessity of further research in paliperidone palmitate one-month formulation prescribing is made.

**Key words:** schizophrenia, schizophrenia spectrum disorders, paliperidone palmitate.

---

**Шмуклер Александр Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Московского НИИ психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России.

**Костюк Георгий Петрович** – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А.Алексеева» Департамента здравоохранения Москвы; e-mail: george.kostyuk@gmail.com

**Софронов Александр Генрихович** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова), главный врач Санкт-Петербургского государственного казенного учреждения здравоохранения «Городская психиатрическая больница №3 им. И.И. Скворцова-Степанова» (СПБГКУЗ «ГПБ №3 им. И.И. Скворцова-Степанова»).