

# ПРЕПАРАТЫ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ В ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Н.Н. Петрова, Е.О. Кучер

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

Психиатрическая помощь пациентам с первым психотическим эпизодом (давность заболевания не более 5 лет и не более 3-х приступов) характеризуется определенной спецификой, включая организационные, экономические и лечебно-реабилитационные аспекты [1, 2, 4–7, 15, 30]. Именно первые 5 лет течения («первый приступ») болезни сопряжены со значительными клинико-социальными и экономическими издержками, что обусловлено началом расстройства, как правило, в возрасте социального становления, большой частотой рецидивов и регоспитализаций, хронизацией процесса, значительным суициdalным риском [3, 9]. Отмечена высокая вероятность социальной дезадаптации и самостигматизации, в том числе в связи с побочными действиями нейролептиков, ограничения социальных связей, нарушения межличностного общения, снижения качества жизни [19, 26]. Примерно 14% первичных пациентов имеют снижение социального и психологического функционирования [23]. В этот период определяется долгосрочный клинико-функциональный прогноз заболевания в целом, значимым предиктором которого является степень выраженности нейрокогнитивного дефицита, обнаруживаемого уже после первых приступов болезни [6, 10, 11, 22, 24].

В связи с этим, пациенты с первым психотическим эпизодом представляют собой важную целевую группу для вмешательств, направленных на улучшение долгосрочного прогноза и профилактику рецидивов заболевания, а также восстановление социально-трудового функционирования.

Для терапии больных с первым эпизодом предпочтительны препараты, сочетающие высокую эффективность с хорошей переносимостью, без тормозящего, ограничивающего возможности функционирования действия, препятствующего ресоциализации пациентов [8]. Следует учитывать, что эти больные отличаются особенностями реагирования на психофармакотерапию, чувствительностью к терапевтическому действию антипсихотиков, повышенным риском ЭПС [20, 38, 43]. В настоящее время антип-

сихотики второй генерации рассматриваются как препараты первой линии в связи с их лучшей переносимостью и более благоприятным профилем побочных эффектов по сравнению с традиционными нейролептиками, а также положительным влиянием на нейрокогнитивное функционирование [31, 35, 41, 42].

Результаты сравнения эффективности антипсихотических препаратов второго поколения (амисульприда, оланzapина, кветиапина и зипрасидона) и низких доз галоперидола у пациентов с первым эпизодом шизофрении свидетельствуют, что за 12-месячный период у пациентов с первым эпизодом шизофрении и шизофеноформного расстройства терапия чаще всего отменялась среди пациентов, получавших низкую дозу галоперидола. Общее улучшение (по CGI и GAF) было максимальным при применении амисульприда и минимальным на фоне приема кветиапина и галоперидола [13].

Имеется положительный опыт длительного применения рисперидона у больных с первым психотическим эпизодом [6]. Упорядочивающее поведение и ресоциализирующее действие препарата позволило рекомендовать рисперидон для применения у больных с впервые возникшими психотическими эпизодами. Рисперидон в низких дозах (1–2 мг/сут) обнаруживает высокую эффективность в отношении как продуктивных, так и негативных расстройств при поддерживающей и противорецидивной терапии больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра на начальных этапах заболевания с возможностью достижения качественной ремиссии [25].

Несмотря на то, что первичный терапевтический ответ при лечении психотического эпизода антипсихотиками, как правило, хороший, частота наступления устойчивых ремиссий остается низкой, а обострения в первые пять лет после начала заболевания отмечаются у 81,9% пациентов [40]. Отчасти это может быть обусловлено большой долей пациентов с проблемами приверженности терапии [39]. По некоторым данным, 39% больных при терапии в течение первого года не соблюдают предписанный режим лечения, а 20% –

выполняют его неадекватно, недостаточно привержены терапии пероральными препаратами, что увеличивает риск обострений пятикратно [28, 40]. Тактика оказания помощи в клинике первого психотического эпизода предполагает проведение длительного противорецидивного лечения в наименее ограничительных полустационарных и амбулаторных условиях, что актуализирует проблему приверженности режиму терапии. Методы повышения приверженности антипсихотической терапии включают, наряду с минимизацией числа побочных эффектов, упрощенный график приема лекарственного средства [34, 45]. Инъекционные препараты длительного действия широко показаны уже после первого эпизода психоза. Обоснованием оптимизации поддерживающего лечения инъекционными препаратами длительного действия при терапии первого эпизода служат клинико-социальные и экономические последствия рецидива при отказе от пероральных форм для улучшения долговременного прогноза шизофрении на фоне систематического лечения [17]. Антипсихотические инъекционные препараты длительного действия могут рассматриваться как средство предотвращения рецидивов, обеспечения устойчивого функционального статуса пациентов со значительным восстановлением показателей социального функционирования и качества жизни больных [27, 32].

Первый инъекционный препарат длительного действия из класса атипичных нейролептиков рисперидон длительного действия в микросферах (Рисполепт Конста) с режимом дозирования 1 раз в 2 недели появился в 2000 году. В настоящее время накоплен положительный опыт применения препарата в практике российских и зарубежных психиатров [16, 33]. В открытом нерандомизированном мультицентровом исследовании, включающем 382 больных шизофренией (не более 3-х лет от установления диагноза), было показано значительное улучшение по PANSS (суммарная оценка) в течение 6 месяцев терапии Рисполептом Конста. К концу исследования у 40% пациентов обнаружено улучшение по сравнению с исходным уровнем по PANSS (общая оценка и оценка по субшкалам) и шкале общего функционирования GAF. Нежелательные явления (включая экстрапи-

рамидные нарушения) отмечались у 69% больных, однако симптоматика редуцировалась в течение 6 месяцев терапии [29]. Имеются данные, что терапия Рисполептом Конста характеризуется большей эффективностью, улучшением комплаенса и сокращением числа госпитализаций по сравнению с таблетированными антипсихотиками [36]. Показано, что препарат особенно высокоэффективен у некомpliantных пациентов, у большой доли пациентов отмечено улучшение по шкале CGI [44]. При сравнении инъекционного рисперидона длительного действия с таблетированным рисперидоном в лечении первого эпизода шизофрении выявлены преимущества инъекционного рисперидона по параметрам динамики по PANSS, GAF, CGI, приверженности терапии без различий в уровне экстрапирамидной симптоматики и частоте нежелательных явлений, связанных с повышением пролактина. Полезными могут быть психосоциальные вмешательства, осуществляемые в комплексе с Рисполептом Конста [14].

В литературе приводятся данные о недавнем нейровизуализационном исследовании G.Bartzokis и соавт. (2011) по сравнению инъекционного и таблетированного рисперидона. Объем белого вещества незначительно увеличивался в группе пациентов, получавших терапию инъекционным рисперидоном, и существенно снижался у больных, получавших рисперидон *per os*. Авторы высказывают предположение, что инъекционный рисперидон способствует миелинизации и стабилизирует объем белого вещества в лобной доле головного мозга. Увеличение объема белого вещества лобной доли положительно коррелировало с улучшением исполнительской функции и рабочей памяти [14].

Недавно класс атипичных инъекционных препаратов длительного действия пополнился ещё одним препаратом – молекула палиперидона в уникальной лекарственной форме – суспензия пролонгированного действия палиперидона пальмитат (Ксеплион) с режимом дозирования 1 раз в месяц открывает новые возможности лечения шизофрении, в частности, в профилактике рецидивов заболевания. Сравнительная характеристика Рисполепта Конста и Ксеплиона представлена в таблице.

#### **Сравнительная характеристика пролонгированных инъекционных антипсихотиков второго поколения**

Характеристика	Рисполепт Конста	Ксеплион
Действующее вещество	рисперидон	палиперидон
Технология	микросфер	нанокристаллов
Частота применения	1 раз в 2 недели	1 раз в 4 недели
Используется	Для поддерживающей терапии	Для поддерживающей и купирующей терапии
Начало терапии	Стартовая доза соответствует планируемой терапевтической	Режим 2 нагрузочных доз: 150 мг в 1 день, 100 мг через неделю, далее – поддерживающая доза
«Перекрытие» в начале терапии	Требуется (сопутствующий прием пероральных препаратов не менее 3 недель)	Не требуется
Технические условия	Требует низкотемпературного режима хранения и разведения перед инъекцией	Готовая суспензия с режимом хранения при комнатной температуре

Молекула палиперидона является активным метаболитом рисперидона. Сохраняя высокую эффективность, палиперидон приобрёл некоторые отличительные свойства, которые обеспечивают улучшенный профиль переносимости и безопасности. Это единственная молекула среди нейролептиков, которая не имеет печёночного метаболизма – риск лекарственных взаимодействий сведен к минимуму, что имеет исключительную важность для длительной терапии шизофрении. 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 некомплиантного пациента и оставляя время врачебного вмешательства. Особый фармакокинетический профиль палиперидона пальмитата позволяет применять атипичный инъекционный пролонг на стационарном этапе терапии шизофрении с последующей преемственностью в амбулаторном звене [12, 37]. Ксеплион способствует высокой приверженности амбулаторных пациентов к терапии [21]. Характерной особенностью лечения палиперидона пальмитатом является обеспечение социального функционирования больных, включая социальную полезную деятельность (в том числе, работу и учебу), межперсональные контакты, самообслуживание, беспокоящее и агрессивное поведение.

Представляем несколько успешных случаев применения первого атипичного инъекционного препарата с месячным длительным действием в реальной клинической практике.

**Клинический случай.** Пациентка С., 1986 г.р. Диагноз: шизофрения, параноидная форма, приступообразно-прогредиентный тип течения. Наследственность отягощена психическими нарушениями у матери. В школу пошла своевременно, училась хорошо. Получила высшее образование. Окончила ИТМО по специальности «инженер-оптик», затем работала промоутером в строительной компании, секретарем в клининговой компании. По характеру тревожно-мнительная, сенситивная. Всегда была склонна к заниженной самооценке, переживала по поводу несовершенного внешнего вида. Увлекалась «психологией», тяга к самосовершенствованию достигала уровня сверхценных идей. Обращалась к целителям. В декабре 2012 года в течение короткого времени состояние изменилось: появилась тревога, растерянность, высказывала идеи воздействия, преследования. Считала, что ее «хотят похитить», замечала «слежку на улице», считала, что «иностранные водители в транспорте сверяются с фотографией». Была госпитализирована, во

время процедуры госпитализации была тревожна, считала, что ее «хотят похитить», что все находятся в сговоре, подозревала коллегу по работе. Оформлена недобровольная госпитализация. В последующем в стационаре высказывала идеи любовного очарования, считала, что наделена особым даром. Получала зипрексу вначале внутримышечно (0,01), затем в таблетках (0,02). Постепенно бредовые идеи редуцировались, стала спокойной, упорядоченной в поведении. Была выписана на поддерживающей терапии зипрексой (0,01), однако при последующем лечении в дневном стационаре стала жаловаться на сильную слабость, вялость, утомляемость. Темп речи был замедлен, способность к концентрации внимания была снижена. Отмечались нарушения мышления в виде соскальзывания. Повышение дозы зипрексы (0,02) оказалось неэффективным. После замены зипрексы на Инвегу (0,006) стала чувствовать себя бодрее, активнее. При выписке из дневного стационара была переведена на Ксеплион (0,075 один раз в четыре недели). На фоне терапии Ксеплионом перестала испытывать трудности с концентрацией внимания, быстро восстановилась повседневная и трудовая активность. Устроилась на работу администратором. В настоящее время сохраняется стабильное состояние, с работой справляется.

Приведенный клинический случай иллюстрирует возможность и целесообразность назначения Ксеплиона первичной пациентке, так как Ксеплион позволил нивелировать нежелательные явления нейролептической терапии, добиться хорошего качества ремиссии и социального функционирования больной.

**Клинический случай.** Пациентка А., 1986 г.р. Диагноз: шизофрения параноидная форма, приступообразно-прогредиентный тип течения. Наследственность отягощена психическим расстройством отца. Отец оставил семью, когда пациентке было шесть лет, в дальнейшем отношения с ним носили формальный характер. В школе учились удовлетворительно, затем по настоянию матери поступила на экономический факультет ГУП, окончила три курса. Учебу прервала в связи с развитием настоящего заболевания. По характеру была замкнутой, мечтательной, отличалась завышенной самооценкой. Психические нарушения с 2007 года. На фоне конфликта с молодым человеком постепенно ухудшилось психическое состояние. Вначале создала сайт знакомств, куда включила множество молодых людей, затем замкнулась в своих переживаниях, бродяжничала, потеряла обувь, ходила в одних носках. Пыталась купить обувь в продовольственном магазине. Познакомилась с мужчиной (впоследствии исчез с сумкой и деньгами), которого считала Богом, а себя женой Бога. Ночевала в грузовике, в водителе которого узнала «того же самого Бога, только слегка постаревшего». Считала, что вокруг «происходит как будто игра», во всем видела двоякий

смысл. Была госпитализирована. В процессе нейролептической терапии препаратами первого поколения бредовые идеи редуцировались, на передний план вышли негативные расстройства. Отмечались выраженные побочные эффекты в виде экстрапирамидной симптоматики. Была выписана на поддерживающей терапии рисперидоном (0,002) и циклодолом (0,001). На фоне приема рисперидона отмечалась значительная прибавка в весе (около 20 кг), из-за чего самостоятельно отменила лечение. Рецидив развился в 2010 году, лечилась амбулаторно. Отмечались эмоционально-волевые расстройства, нарушения мышления в виде соскальзывания, нецеленаправленности. Жаловалась на «лень, апатию», чувствовала, что стала «медлительной, заторможенной». На фоне лечения Инвегой (0,006) стала несколько бодрее, активнее, улучшилось настроение. Терапию переносила удовлетворительно, однако социальная активность была ограничена. С 2012 года переведена на Ксеплион (0,05 один раз в месяц). Смогла закончить Санкт-Петербургскую академию управления и экономики, устроилась на работу в гос. учреждение, стала заниматься фитнесом, встречаться с молодым человеком.

Приведенный клинический случай демонстрирует возможность улучшения качества ремиссии, эффективное воздействие на негативную симптоматику и повышение уровня функционирования пациентки с первым эпизодом при переводе на Ксеплион.

**Клинический случай.** Пациент П., 1987 г.р. Диагноз: шизофрения, параноидная форма, приступообразно-прогredientный тип течения. Наследственность не отягощена. Раннее развитие без особых особенностей. С подросткового возраста увлекся Э.М. Ремарком, философскими поисками. Поступил в Христианскую академию, хотел заниматься духовным просвещением. Доучился до 4-го курса, затем разочаровался, взял академический отпуск, в последующем намеревался бросить обучение. Манифестация психоза в 2008 году. В клинической картине доминировала галлюцинаторно-параноидная симптоматика религиозного содержания. Лечился в стационаре, получал галоперидол. Затем был переведен на поддерживающую терапию рисперидоном. Поддерживающую терапию принимал нерегулярно. Перенес еще два психотических эпизода. Ремиссии неполные с преобладанием негативной симптоматики и нарушений мышления. Тем не менее, продолжал учиться в академии. В марте 2012 года состояние вновь ухудшилось, высказывал бредовые идеи воздействия, считал, что дома «нечисто», жег свечи, отмечалась выраженная тревога. Был госпитализирован, после купирования психотической симптоматики был направлен в дневной стационар. Поступил с выраженной тревогой, тягостными «ощущениями в голове», «в левом полушарии». Был вычурным, манерным, демонстрировал неадекватные контексту беседы эмоций, нелепо хихикал. Мышление – с эле-

ментами резонерства. Нарастала негативная симптоматика. Первое время получал рисполепт (0,002) и аминазин (0,025). Был бездеятельным, жаловался на апатию, не тяготился пребыванием в психиатрическом учреждении. Была установлена II группа инвалидности. Получал Инвегу в дозе 0,006. В связи с тем, что нельзя было исключать неудовлетворительный комплаенс после выписки, пациент был переведен на Ксеплион в дозе 0,075. На фоне монотерапии Ксеплионом постепенно стал активнее, начал посещать фитнес-клуб. Эмоционально оживился, стал улыбчивее, шутил. Проявлял больше инициативности, повседневная активность была удовлетворительной. Выписался из дневного стационара в декабре 2012 года. В результате терапии Ксеплионом был достигнут приемлемый уровень социального функционирования, состояние стабилизировалось, рецидивы за истекший период не наблюдались.

Приведенный пример показывает эффективность Ксеплиона у пациента с тенденцией к хронификации заболевания после первого эпизода, негативной симптоматикой и недостаточной приверженностью терапии.

**Клинический случай.** Пациентка С., 1966 г.р. В поле зрения психиатров с января 2012 года. Впервые поступила в стационар с бредовыми идеями воздействия, агрессией, выраженными нарушениями мышления. Говорила, что на нее «идет энергетическое давление со стороны родственников отца», в течение нескольких лет «ощущала особую связь с Богом», «говорила, что Бог через ангела-хранителя вкладывает ей мысли в голову». Была вычурна, подозрительна, временами злобна, высказывала бредовые идеи воздействия, особого значения, считала себя целительницей. Соматическое состояние больной отягощено наличием ряда серьезных заболеваний: гигантская миома матки, киста левого яичника, гепатосplenомегалия, хронический калькулезный холецистит, диффузные изменения почек и поджелудочной железы. После лечения галоперидолом (0,015) стала спокойнее, психотические переживания редуцировались, однако галоперидол переносила плохо, отмечалась экстрапирамидная симптоматика. Была выписана с рекомендацией приема бетамакса (0,2) и аминазина (0,025) для продолжения лечения в дневном стационаре. Сохранялись нестабильное состояние, тревога, амбивалентное, непоследовательное мышление, ЭПС. Терапия была изменена. Был назначен Ксеплион. Поведение стало упорядоченным, настроение – ровным. Обнаруживалась эмоционально-волевое снижение. В настоящее время продолжает получать Ксеплион (0,1 один раз в месяц), находится в состоянии устойчивой ремиссии.

Клинический пример свидетельствует в пользу хорошей переносимости Ксеплиона пациенткой с выраженной соматической патологией.

Таким образом, опыт использования палиперидона пальмитата (Ксеплиона) в реальной клиничес-

ской практике свидетельствует, что этот препарат позволяет добиться сохранения стабильного состояния на протяжении продолжительного времени и достичь приемлемого уровня социального функционирования больных шизофренией. «Целевой группой» для назначения палиперидона пальмитата могут служить пациенты с первым эпизодом, для которых важно улучшение личностного/соци-

ального функционирования, требующие достижения или углубления ремиссии при частичной эффективности или плохой переносимости предшествующего лечения пероральными типичными или атипичными нейролептиками. Ксеплион представляется перспективным для длительного ведения больных шизофренией с первым эпизодом в амбулаторной практике [18].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.А., Жигулина И.В., Кислицкая И.И. Первый психотический эпизод и проблемы медико-социальной реабилитации больных // Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2005. № 1. С. 3–9.
2. Альшина Е.Н., Шадрина И.В., Мамин Г.В., Пугачёв А.Н. Комплексное лечение первого эпизода параноидной шизофрении у пациентов молодого возраста // Вестник ЮУрГУ. 2012. № 28. С. 63–66.
3. Бессонова А.А., Любов Е.Б. Первый эпизод шизофрении: клинико-эпидемиологический и социально-экономический аспекты // Российский психиатрический журнал. 2008. № 2. С. 46–50.
4. Будза В.Г., Отмахов А.П., Прусс Г.Б. Отделение первого психотического эпизода – новая форма организации психиатрической помощи больным шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. Т. 15, № 4. С. 58–62.
5. Былим И.А., Шикин Ю.М. Эффективность терапии и психосоциальной реабилитации больных с первым психотическим эпизодом // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2007. Т. 4, № 47. С. 113–115.
6. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. (Ред.). Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь). М., 2010. 543 с.
7. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Дороднова А.С., Мовина Л.Г. Клиника первого психотического эпизода (дневной стационар или отделение с режимом дневного стационара, профилированные для помощи больным с первым психотическим эпизодом): Метод. рекомендации. М., 2003. 23 с.
8. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Длительное применение рисперидона у больных с первым психотическим эпизодом // Психиатрия. 2010. № 4. С. 52–57.
9. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Дороднова А.С., Калашникова И.И. Ресоциализирующий эффект антипсихотиков в комплексной терапии больных с впервые возникшими психотическими состояниями // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 1. С. 43–48.
10. Дороднова А.С. Клинико-социальные и организационные аспекты помощи больным шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с первыми психотическими эпизодами: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2006. 175 с.
11. Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К. Динамика нейрокогнитивного дефицита у пациентов с различной степенью прогредиентности шизофрении при первых приступах и в течение 5-летнего катамнеза // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 2. С. 15–25.
12. Зайцева Ю.С., Саркиян Г.Р., Саркиян В.В., Сторожакова Я.А. Сравнительное исследование нейрокогнитивного профиля больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством с первыми психотическими эпизодами // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 2. С. 5–11.
13. Кан Р.С., Флейчакер В.В., Ботер Х. и соавт. Эффективность антипсихотических препаратов при первом эпизоде шизофрении и шизофеноформного расстройства: открытое рандомизированное клиническое исследование // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 3. С. 39–49.
14. Ким Б., Ли С.-Х., Янг Й.К. и соавт. Инъекционные антипсихотики длительного действия для лечения больных с первым эпизодом шизофрении: за и против // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 3. С. 79–82.
15. Любов Е.Б., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Фармакоэкономический анализ поддерживающей терапии сероквемом, рисперидоном и зипрексой больных с первым эпизодом шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. Т. 15, № 2. С. 50–57.
16. Любов Е.Б. Многосторонний анализ эффективности длительного лечения шизофрении Рисполептом Конста в повседневной психиатрической практике (данные 12 месяцев лечения пациентов российской когорты международного исследования E-STAR) // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 3. С. 66–73.
17. Любов Е.Б. Инъекционные антипсихотики длительного действия при первом эпизоде шизофрении: клиническая перспектива (аналитический обзор) // Российский психиатрический журнал. 2013. № 6. С. 59–69.
18. Любов Е.Б. Пятилетнее лечение палиперидоном пальмитатом (Ксеплион®) больных в первом эпизоде шизофрении: фармакоэкономический прогноз // Мат. Всероссийской научно-практ. конференции с международным участием «Междисциплинарный подход в понимании и лечении психических расстройств: миф или реальность?» (Санкт-Петербург, 14–17 мая 2014 г.). СПб., 2014. С. 799–800.
19. Михайлова И.И. Самостигматизация психически больных: описание и типология // Психиатрия. 2004. № 2. Р. 23–30.
20. Петрова Н.Н., Агишев В.Г., Горбачев С.Е. Подвижность психопатологических состояний в процессе фармакотерапии острого приступа шизофрении // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М.Бехтерева. 2005. Т. 3, № 3. С. 8.
21. Петрова Н.Н., Серазетдинова Л.Г., Баранов С.Н. и соавт. Ксеплион в решении актуальных проблем лечения больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 1. С. 73–78.
22. Савин А.А. Взаимосвязь степени нарушения когнитивных функций и показателей социального функционирования у больных с первым психотическим эпизодом // Журн. психиатрии и медицинской психологии. 2010. № 1–2. С. 115–118.
23. Фадеев Д.В., Петрова Н.Н., Разыграева С.Ю. Диагностика и терапия больных с первым эпизодом в условиях психиатрического стационара // Мат. Всероссийской научно-практ. конференции с международным участием «Междисциплинарный подход в понимании и лечении психических расстройств: миф или реальность?» (Санкт-Петербург, 14–17 мая 2014 г.). СПб., 2014. С. 201–203.
24. Хальшофф П., Канн Р.С. Что происходит после первого эпизода? Обзор литературы о развитии изменений структуры мозга у больных хронической шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 1. С. 54–60.
25. Шизофрения: клиническое руководство / Питер Б. Джонс, Питер Ф. Бакли. Пер. с англ. под ред. С.Н.Мосолова. М.: МЕДпрессинформ, 2009. 192 с.
26. Ястrebов В.С., Михайлова И.И. Самостигматизация больных при основных психических заболеваниях // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2005. Т. 105, № 11. С. 50–54.
27. Azorin J.-M. Guidelines on long-acting injectable atypical antipsychotics (LAAs) for first-episode schizophrenia // L'Encéphale. 2013. Suppl. 2. S. 121–123.
28. Coldham E.L., Addington J., Addington D. Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis // Acta Psychiatr. Scand. 2002. Vol. 106, N 4. P. 286–290.
29. Emsley R., Oosthuizen P., Koen L. et al. First-line treatment with long-acting risperidone in patients with first-episode psychosis: safety and efficacy results from a 6-month interim analysis. Poster no. P03.168 presented at CINP 2006; Chicago IL, USA, 9–13 July 2006.
30. Guest J.F., Cookson R.F. Cost of schizophrenia to UK society. An incidence-based cost-of-illness model for the first 5 years following diagnosis // Pharmacoeconomics. 1999. N 15. P. 597–610.
31. Hasan A., Falkai P., Wobrock T. et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Pt 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects // World J. Biol. Psychiatry. 2013. Vol. 14. P. 2–44.
32. Jeong H.-G., Lee M.-S. Long-acting Injectable Antipsychotics in First-episode Schizophrenia // Clin. Psychopharmacol. Neurosci. 2013. Vol. 11. P. 1–6.
33. Lambert T., Olivares J.M., Peuskens J. et al. Effectiveness of injectable risperidone long-acting therapy for schizophrenia: data from the US, Spain, Australia, and Belgium // Ann. Gen. Psychiatry. 2011. Vol. 10, N 1. P. 1–7.
34. Masand P., Narasimhan M. Improving adherence to antipsychotic pharmacotherapy // Curr. Clin. Pharmacol. 2006. N 1. P. 47–56.
35. Moore T.A. et al. The Texas medication algorithm // J. Clin. Psychiatry. 2007. Vol. 68. P. 1751–1762.
36. Olivares J.M., Rodriguez-Morales A., Diels J. et al. Long-term outcomes in patients with schizophrenia treated with risperidone

- long-acting injection or oral antipsychotics in Spain: Results from the electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) // Eur. Psychiatry. 2009. Vol. 20. P. 1–10.
37. Pandina G. et al. 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.
  38. Remington G., Kapur S., Zipursky R.B. Pharmacotherapy of first-episode schizophrenia // Br. J. Psychiatry. 1998. Vol. 172. P. 66–70.
  39. Robinson D., Woerner M.G., Alvir J.M. et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder // Arch. Gen. Psychiatry. 1999. Vol. 56. P. 241–247.
  40. Robinson D.G., Woerner M.G., Alvir J.M.J. et al. Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder // Schizophr. Res. 2002. Vol. 57. P. 209–219.
  41. Robinson D.G., Woerner M.G., Delman H.M., Kane J.M. Pharmacological treatments for first-episode schizophrenia // Schizophr. Bull. 2005. Vol. 31. P. 705–722.
  42. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders // Austr. NZ J. Psychiatry. 2005. Vol. 39. P. 1–30.
  43. Schennach R., Riedel M., Musil M., Moller H.J. Treatment response in first episode schizophrenia // Clin. Psychopharmacol. Neurosci. 2012. Vol. 10. P. 78–87.
  44. Taylor D.M., Young C.L., Mace S., Patel M.X. Early clinical experience with risperidone long-acting injection: a prospective, 6-month follow-up of 100 patients // J. Clin. Psychiatry. 2004. Vol. 65. P. 1076–1083.
  45. Velligan D.I. et al. The Expert Consensus Guideline Series: Adherence Problems in Patients with Serious and Persistent Mental Illness // J. Clin. Psychiatry. 2009. Vol. 70, Suppl. 4. P. 1–48.

## **ПРЕПАРАТЫ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ В ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ**

**Н.Н. Петрова, Е.О. Кучер**

Описаны принципы оказания психиатрической помощи больным с первым психотическим эпизодом. Представлены результаты сравнительного изучения применения таблетированных и инъекционных антипсихотиков у этих пациентов. Дано характеристика инъекционным

анттипсихотикам второго поколения длительного действия. Приведены клинические примеры использования Ксеплиона в терапии пациентов с первым эпизодом.

**Ключевые слова:** первый эпизод, шизофрения, Ксеплион.

## **PROLONGED RELEASE MEDICATIONS IN MAINTENANCE THERAPY OF PATIENTS WITH FIRST PSYCHOTIC EPISODE**

**N.N. Petrova, E.O. Koecher**

The authors describe the principles of psychiatric care for patients with first psychotic episode. The authors report the results of comparative investigation on using oral vs. injection antipsychotics in these patients. The paper presents the characteristics of the second-generation prolonged release

injectable antipsychotics. The authors give clinical examples of Xeplion use in the treatment of patients with first psychotic episode.

**Key words:** first psychotic episode, schizophrenia, Xeplion.

**Петрова Наталия Николаевна** – доктор медицинских наук, зав. кафедрой психиатрии и наркологии, медицинский факультет Санкт-Петербургского государственного университета; e-mail: petrova\_nn@mail.ru

**Кучер Евгения Олеговна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии и наркологии, медицинский факультет Санкт-Петербургского государственного университета; e-mail: kutcher69@mail.ru