

Опыт применения палиперидона пальмитата в терапии первого эпизода шизофрении

(клинический случай)

Н.М. Бакунович, Е.Ю. Антохин, Р.И. Палаева, Е.М. Крюкова, С.В. Палаева

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, Россия

ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1», Оренбург, Россия

РЕЗЮМЕ.

Рассмотрен клинический случай пациентки с первым психотическим эпизодом. Дебют представлен преимущественно неврозоподобными расстройствами, развившимися за 3 года до появления в структуре заболевания синдрома Кандинского-Клерамбо, резистентного к терапии комбинацией атипичного антипсихотика и антидепрессанта. Исследованы аспекты лекарственного патоморфоза шизофрении, приведшего к протрагированному инициальному периоду заболевания. Терапия рисперидоном и пароксетином не привела к должной редукции чувственных бредовых переживаний. Замена рисперидона инъекциями палиперидона пальмитата способствовала формированию стабильной ремиссии и восстановлению социального функционирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клинический случай, палиперидона пальмитат, первый эпизод шизофрении

КОНТАКТ: antioh73@yandex.ru

Несмотря на более чем двадцатилетний опыт организации помощи больным шизофренией с впервые возникшими приступами, их выявление, а также терапевтическое сопровождение, в том числе после первой госпитализации, остается недостаточно эффективным. По данным P. Fusar-Poli и соавторов, из всех лиц с первым психотическим эпизодом в поле зрения психиатров попадают только от 5 до 12% [1], что также согласуется и с российскими данными [2]. В настоящее время доказано, что первые пять лет заболевания являются основополагающими в плане прогноза исхода шизофрении [3–5]. Помимо купирования острого периода психоза важнейшей проблемой является дальнейшая адаптация пациента в социуме, что реализуется только при достижении качественной стойкой ремиссии [6–8]. Последнее возможно при сочетании биологической (в первую очередь психофармакологической), психосоциальной и психологической терапии в отделении/клинике первого эпизода болезни [2, 3, 5]. Понимание современных требований к реорганизации психиатрической стационарной помощи обусловило создание в декабре 2003 г. на базе стационара Оренбургской областной клинической психиатрической больницы № 1 новой организационной структуры для больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра — отделения первого психотического эпизода (ОППЭ). Целью создания данной структуры послужило стремление к оптимизации полипрофессиональной помощи больным шизофренией на ранних этапах болезни, оказание им комплекса специализированных, организационных, клинко-терапевтических и психосоциальных реабилитационных услуг как на стационарном, так и на амбулаторном этапах [2, 3, 5]. Главное преимущество данной модели — обеспечение высоких показателей комплаентности пациентов [6–9].

Одной из основных причин обострения заболевания является отказ от приема поддерживающей терапии, что приводит к эксацербации и критически снижает качество социального функционирования ввиду нарастания негативной симптоматики, когнитивного дефицита, а также усиления патопротективных компонентов структуры психологической дезадаптации — копинга, психологической защиты, перфекционизма, самостигматизации [10–17]. Помимо побочных явлений психофармакотерапии важной причиной отказа от приема лечения является неудобство приема таблетированных форм препаратов, что также формирует низкую комплаентность [11, 18–23]. Эффективным методом, позволяющим снизить риск отмены фармакотерапии, является применение инъекционных пролонгированных антипсихотиков, что снижает частоту обострений и повторных госпитализаций в психиатрический стационар. В настоящее время разработан ряд атипичных антипсихотиков пролонгированного действия, доступных в различных дозировках, что позволяет с удобством применять их, следуя концепции приоритета минимально эффективной дозы поддерживающей терапии. Этому способствуют большая биодоступность инъекционных форм и лучший фармакокинетический профиль, включающий в себя меньшие пиковые колебания концентрации в плазме крови по сравнению с таблетированными формами антипсихотиков [24]. Последний фактор способствует лучшей переносимости препарата и более устойчивому антипсихотическому эффекту.

В ряде исследований показано, что применение пролонгированных инъекционных антипсихотиков вносит весомый вклад в становление качественной ремиссии и повышение социального функционирования пациентов [9, 25]. Одним из таких препаратов

является палиперидон (9-гидроксирисперидон) – основной активный метаболит рисперидона. По сравнению со своим предшественником палиперидон обладает меньшей зависимостью от системы цитохрома P450, что снижает риск лекарственных взаимодействий, а также имеет меньшую аффинность к гистаминовым H₁- и α₁-адренорецепторам, что уменьшает вероятность возникновения сонливости, ортостатической гипотензии и тахикардии, а также реализует более благоприятный профиль по соотношению блокирующей способности к дофаминовым D₂- и серотониновым 5HT-2A-рецепторам: аффинность к 5HT-2A-рецепторам у палиперидона выше, чем у рисперидона, что позволяет существенно снизить риск возникновения гиперпролактинемии. Помимо таблетированной лекарственной формы палиперидона [26] на российском и мировом рынках имеется пролонгированная инъекционная форма препарата в виде палиперидона пальмитата под названием «Ксеплион», позволяющая вводить препарат 1 раз в месяц [24, 27–29]. Существенными достоинствами данной формы является то, что «Ксеплион» работает с первого дня терапии, и это позволяет не использовать тактику ступенчатого перехода с таблетированных лекарственных форм, как в случае с рисперидоном (Рисполепт Конста®), а к 8-му дню создается равновесная концентрация в плазме крови, достаточная для купирования психопродуктивной и негативной симптоматики [30–33].

Представляем клинический опыт терапии препаратом «Ксеплион» больной с первым психотическим эпизодом.

Клинический случай

Пациентка М., 1991 г.р. (27 лет). Находилась на лечении в ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1» дважды.

Анамнез: Наследственность психопатологически не отягощена. Родилась единственным ребенком в семье служащих, раннее развитие без особенностей. Посещала детский сад, в школу пошла в 7 лет, окончила 11 классов с золотой медалью. Окончила Оренбургский государственный университет по специальности «лингвист-переводчик-преподаватель» с красным дипломом в 2011 г., затем переехала в Москву. Работала в торговой компании, параллельно училась в Московском финансовом университете на юридическом факультете. В мае 2015 г. перевелась на работу в той же компании юристом, уволилась в связи с ухудшением состояния в декабре 2015 г. Проживала в съемной квартире, не замужем. По характеру добрая, общительная, тревожная, незрелая, доверительные отношения только с мамой.

Психическое состояние изменилось в конце марта 2015 г., когда стала жаловаться матери на соседку по квартире, с которой жила до этого благополучно около 3 лет. Якобы последний месяц с ней конфликтует, так как соседка приводит посторонних в дом, однако продолжала проживать с ней вместе. В мае 2015 г. перешла на новую должность, получила повы-

шение по службе, параллельно училась в институте, до ночи задерживалась на работе. Несмотря на карьерный рост отмечала неоднократные претензии со стороны начальника и куратора, которые заявляли, что она не справляется с работой. Якобы начальник (мужчина) пытался флиртовать с пациенткой, а куратор (женщина) его ревновала. Жаловалась на снижение настроения, появление тревоги, страха, опасалась выходить на работу, так как ее снова будут ругать, однако работу не пропускала, с работой справлялась. На этом фоне сохранялись периодические конфликты с соседкой по квартире. Летом 2015 г. уехала в отпуск на море, где отмечала улучшение состояния. По возвращении на работу вновь отмечала тревогу и чувство напряжения, нарастающее в присутствии начальника. Продолжала работать без нареканий с его стороны. В декабре 2015 г. нарушился сон, не чувствовала себя отдохнувшей. Обратилась в частную клинику к психиатру (документальные сведения отсутствуют), по его рекомендации приняла препарат кветиапин 300 мг на ночь. Несмотря на прием препарата, на фоне которого несколько улучшился сон, в конце декабря решила уйти из института, уволиться с работы, так как «не могла терпеть претензии начальника», в действиях которого «ощущала явные намеки на сексуальные притязания». Вернулась к родителям в Оренбург. По возвращении отмечала снижение тревоги, лучше спала ночью. По скайпу занималась репетиторством, встречалась с друзьями. В феврале снизила дозу кветиапина до 150 мг н/н, но через 1,5 месяца тревога и бессонница вновь усилились. Жаловалась матери на неуверенность в себе, сомнениях в элементарных бытовых вопросах. За 3 дня до госпитализации после беседы с мамой, которая пыталась обесценить ее жалобы, стала кричать, плакать, спрашивала, зачем ее забрали из Москвы, затем уединилась в своей комнате, около 3 дней отказывалась от еды. По настоянию матери обратилась к психиатру ПНД, госпитализирована в стационар ГБУЗ ООКПБ № 1.

При поступлении была приветливой, стремилась рассказать подробнее о своем состоянии, была фиксирована на предвзятом к ней отношении начальства на работе, соседки по квартире. С трудом описывала свои переживания, изменения в состоянии. Настроение было сниженным. Жаловалась на «напряженность», неуверенность, периодическую тревогу в течение дня. Сезонные колебания отрицала, отмечала ухудшение состояния во время работы и конфликтов с соседкой. Несмотря на аффективную заряженность при рассказе о предвзятом к ней отношении была эмоционально уплощена. Отмечались замедленность мышления, признаки его непоследовательности, но при этом категорически отрицала трудности сосредоточения. Обманов восприятия не обнаруживала. В отделении в первую неделю была малозаметной, при расспросах о состоянии своих переживаний полностью не раскрывала, но давала непродолжительную реакцию аффективной лабильности. Получала лечение кветиапином 300 мг/сут, эсциталопрамом 20 мг/сут. На фоне лечения настроение выравнивалось, восстановился сон. Спустя месяц терапии утвержда-

ла, что «она такая же, как и раньше», жалоб не высказывала. Находилась в режиме лечебных отпусков, дома была упорядочена, аккуратно принимала поддерживающие препараты, по скайпу занималась репетиторством, намеревалась восстановиться в институте. Посещала группы психообразования, когнитивно-поведенческой терапии с положительным результатом. Однако выраженной потребности в общении с соседями по палате и другими пациентами не испытывала, свободное время в отделении предпочитала проводить в пределах палаты, читала книги. При проведении экспериментально-психологического исследования обнаруживались нарушения мышления в виде снижения последовательности суждений, склонность к расплывчатым формулировкам, малопродуктивным рассуждениям, разноплановым решениям с актуализацией второстепенных признаков, эмоциональные проявления характеризовались снижением тонкой нюансировки. При этом волевая регуляция деятельности оставалась сохранной. Была выписана через 1,5 месяца с диагнозом «умеренный депрессивный эпизод» и рекомендациями приема кветиапина 300 мг/сут, эсциталопрама 20 мг/сут, консультативного амбулаторного наблюдения. После выписки проживала с родителями, в течение последующих 1,5 лет подрабатывала репетитором английского частным образом на дому у клиентов. Через 3 месяца после выписки прекратила прием кветиапина. До января 2018 г. принимала эсциталопрам 20 мг утром.

С мая 2018 г. стала отмечать раздражительность, «срывалась на детей». Замечала, что отцы учеников якобы флиртуют с ней, из-за чего прекратила репетиторство. С июня 2018 г. стала более замкнутой, начала реже выходить из дома, трудоустраиваться не пыталась, потеряла в весе около 7 кг, часто раздражалась, конфликтовала с матерью. С ноября 2018 г. ухудшился ночной сон, испытывала трудности при засыпании, сообщила матери, что в голове слышит «голос», говорящий отдельные звуки, нарекает его «Настей». Консультировалась у невролога. Проведено амбулаторное лечение сосудистыми препаратами, отмечала некоторое улучшение своего состояния. Обращались к психиатру в частном порядке, рекомендованных препаратов не принимала. По настоянию матери обратилась к психиатру отделения первого психотического эпизода. Госпитализирована в добровольном порядке.

Психический статус при поступлении. Верно ориентирована в месте, времени и собственной личности. Дистанцию соблюдает, вежлива. Внешне опрятна. В беседе напряжена, тревожна: оглядывается по сторонам, теребит подол халата, смотрит мимо собеседника. Активно жалоб не предъявляет. Эмоционально однообразна. Периодически натянута улыбается вне контекста диалога. Улыбка вычурная, больше похожая на оскал. Свои переживания раскрывает неохотно. В начале беседы пассивно соглашается с необходимостью лечения. На вопросы отвечает после длительной паузы, во время паузы либо осматривает комнату, либо гримасничает. О наличии обманов восприятия самостоятельно не сообщает.

После прямого вопроса о «голосах» на глазах появляются слезы. Пытается скрыть их присутствие, якобы «они были давно... отдельные буквы слышала». После убеждения врача о необходимости быть более откровенной сообщила, что слышит «голоса» около месяца, последний раз накануне госпитализации, что принадлежит голос некой «Насте, адвокату матери, я ее всего лишь один раз видела». Откуда исходил голос, уточнить не может. Также не понимает, что этот голос ей говорил: «Я не понимаю, отдельные буквы». Мышление замедленное по темпу, непоследовательное. Отвечая на вопрос, замолкает, не договаривает фразу до конца. При повторении вопроса молчит, осматривается. Отмечалась двойственность в высказываниях. Так, сообщала о том, что «состояние не такое, каким было раньше», через короткий промежуток времени заявляла «а...ничего не изменилось во мне». Внимание неустойчивое, память не нарушена. Ночной сон прерывистый. В конце беседы поинтересовалась о том, все ли с ней хорошо. Получив ответ, попрощалась с врачом, покинула комнату. В ту же минуту снова постучала в дверь, вошла после приглашения, села на стул, заявила: «Кстати, о настроении. Оно у меня испортилось, после того как женатики эти начали со мной флиртовать, после этого я перестала заниматься репетиторством». После того как убедилась в том, что врач записал ее слова, несмотря на попытки обсудить данную проблему, категорически отказалась продолжить беседу, попрощалась и покинула кабинет.

В день госпитализации был назначен оланзапин 10 мг/сут, спустя 4 дня присоединены пароксетин 20 мг/сут и феназепам. На 6-й день дозировка оланзапина была увеличена до 20 мг/сут в связи с сохраняющимися слуховыми псевдогаллюцинациями. На 3-й неделе госпитализации дозировка пароксетина увеличена до 50 мг/сут в связи с гипотимией и жалобами на периодическую тревогу, повышение дозировки перенесла хорошо. Несмотря на проводимую терапию после очередного свидания с матерью заявила, что от последней исходит некая «нехорошая энергия». Была фиксирована на негативных переживаниях, часто думала об «энергии», стала говорить о «воздействии негативной энергии» со стороны матери. В отделении держалась отгорожено, с другими пациентами практически не общалась, была пассивна, свободное время проводила в палате, лежа на кровати и читая книги. Не интересовалась датой примерной выписки, назначаемым лечением. В беседах с врачом давала отказные реакции, была эмоционально уплощена, при более подробном расспросе о переживаниях раздражалась, разговаривала с врачом повышенным тоном. В связи с неэффективностью терапии оланзапином (сохранялись псевдогаллюцинации, бредовые идеи воздействия, сенсорные автоматизмы) антипсихотик заменен на рисперидон спустя месяц после госпитализации с повышением дозировки до 4 мг/сут. Во время смены антипсихотика оставалась пассивной, безучастной, сохранялись жалобы на слуховые псевдогаллюцинации, «воздействие» со стороны матери. Настроение оставалось сниженным,

в общении с окружающими активности не проявляла. Через 2 недели терапии риспериδοном 4 мг/сут антипсихотик заменен таблетированной формой палиперидона («Инвега®», таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой) в дозировке 6 мг/сут. Через неделю терапии палиперидоном наблюдалось отчетливое выравнивание настроения, отмечаемое как субъективно пациенткой, так и объективно врачом по внешним признакам (выражение лица, интонация голоса, двигательная активность). В беседе стала более активной, самостоятельно высказывала жалобы на то, что «ничего не хочется», сообщала о периодических слуховых обманах восприятия в виде окликов либо шепотной речи, иногда неприятных фраз. При этом содержание голосов преимущественно нейтральное. Считала, что часть голосов или шепота возникает на фоне посторонних звуков и приводит пример, что когда идет по улице и слышит слово «алле» – осматривается, так как ее зовут Алена. При целенаправленном расспросе отмечались отрывочные бредовые идеи отношения, в частности, высказывания по поводу возможного флирта с ней со стороны отцов учеников, с которыми она занималась. Через неделю дозировка палиперидона повышена до 12 мг/сут. Состояние стало еще лучше, особо отмечена динамика в эмоциональной синтонности, с улыбкой реагировала на юмористические замечания, была вежливой, упорядоченной в поведении. Спустя 2 недели пациентка была отпущена в первый лечебный отпуск, во время которого соблюдала режим приема препаратов терапии, гуляла, ходила в кино, занималась домашними делами. Об обманах восприятия высказывалась более нейтрально – утверждала, что они появляются реже, в основном в утреннее время, не вызывают у пациентки выраженного негативного эмоционального ответа, «звучат тихо, часто неразборчиво, как невнятный шепот». Перестала высказывать бредовые идеи. По возвращении из лечебного отпуска таблетированная форма палиперидона отменена, назначена инъекция палиперидона пальмитата («Ксеплион») в стартовой дозе 150 мг, через неделю – вторая инъекция в дозе 100 мг. Пациентка не отмечала неприятных ощущений в месте инъекции, не наблюдалось развитие нежелательных экстрапирамидных явлений, ортостатической гипотензии, тахикардии и пр. Состояние оставалось стабильным, выравнился эмоциональный фон, бредовых идей не высказывала, наблюдалась отчетливая редукция псевдогаллюцинаторных переживаний – субъективно пациенткой отмечалось уменьшение частоты их появления, в случае возникновения «голоса» не влияли на настроение. Содержание обманов восприятия было полностью нейтральным, близким по характеру к акозам. Пациентка была переведена на режим лечебных отпусков, во время которых оставалась упорядоченной, интересовалась датой примерной выписки, планировала устроиться на работу, возобновила отношения с друзьями, гуляла на улице. Была выписана с рекомендацией диспансерного наблюдения психиатром ОППЭ, инъекциями палиперидона пальмитата 100 мг 1 раз в месяц.

Катамнез в течение 2 месяцев:

Проживает совместно с родителями, возобновила занятия репетиторством, с работой справляется. Отношения в семье доброжелательные. Идей отношения не высказывает. На амбулаторном приеме одета аккуратно, на лицо нанесен макияж, на ногтях – свежий маникюр. Аккуратно посещает врача-психиатра, охотно сообщает о своем состоянии.

Обоснование диагноза и анализ клинического случая

Дебют заболевания у сензитивно-шизоидной личности проявился тревожно-депрессивной симптоматикой со «звучанием» в переживаниях психотравмирующих обстоятельств, что характеризует его как инициальный неврозоподобный этап шизофрении. Катамнестически в инициальном периоде можно констатировать отдельные признаки формирующегося бреда отношения с эротическим содержанием – предвзятое отношение со стороны начальства и «конкуренция» с женщиной-куратором за его внимание. Первоначальная сложность диагностики шизофрении была обусловлена как отсутствием объективного анамнеза, так и влиянием назначенной амбулаторно терапии кветиапином. Несмотря на недостаточную дозировку кветиапина, она позволила к моменту госпитализации снизить аффективную составляющую формирующегося психоза и в определенной степени сохранить относительную критику пациентки, чему также способствовал и уход с работы (нивелирование триггера). Это, по-видимому, и повлияло на первичную оценку состояния как «умеренного депрессивного эпизода». В связи с хорошим ответом на терапию кветиапином и эсциталопрамом (стабилизация аффективного состояния, «обрыв» бредовых высказываний) пациентка была выписана. Состояние оставалось удовлетворительным до мая 2018 г., когда после прекращения поддерживающего лечения вновь развивается аффективно-бредовой приступ, который приобретает большую тревожно-дисфорическую симптоматику и структурность бредовых идей отношения с «эротическим» содержанием: «...отцы учеников флиртуют». Более четко проявляются и признаки негативной симптоматики с эмоциональной диссоциацией и уплощением, а также нарастанием социальной отгороженности. Несомненным в пользу диагностики шизофренического приступа является и констатация сначала эпизодических, а затем и более стойких слуховых псевдогаллюцинаций с присоединением сенсорных психических автоматизмов, что позволяет говорить о формировании синдрома Кандинского—Клерамбо в рамках параноидной шизофрении. Относительно сглаженная динамика его формирования, по-видимому, объясняется предыдущей терапией кветиапином в субтерапевтической для купирования психоза дозе (300 мг/сут). Инициальная терапия при второй госпитализации, несмотря на снижение аффективного напряжения не привела к существенной редукции продуктивной симптоматики, что может

быть связано и с близостью рецепторного профиля кветиапина и оланзапина. Именно замена антипсихотика палиперидоном, обладающим большей аффинностью к дофаминовым рецепторам, позволила не только купировать психоз, но и в довольно короткие сроки стабилизировать пациентку на пролонгированной терапии палиперидоном пальмитатом (Ксеплион). Катамнез в течение двух месяцев подтверждает наличие качественной устойчивой ремиссии и улучшение социального функционирования пациентки.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует трудности диагностики инициального этапа шизофрении и неоднозначность лекарственного патоморфоза заболевания. Первоначальное обращение пациентки к психиатру привело к назначению средней дозы атипичного нейролептика, что позволило, с одной стороны, отсрочить развитие полноценного развернутого психоза, а с другой – затруднило диагностику шизофрении и привело к выставлению диагноза расстройств аффективного спектра с соответствующим лечением. Повторная госпитализация демонстрирует довольно типичную картину параноидного синдрома с острым чувственным бредом и слуховыми псевдогаллюцинациями, а также довольно выраженные проявления негативной симптоматики, которые в совокупности с гипотимией определяют поведение больной как крайне пассивное, безучастное. Несмотря на доминирующие в картине заболевания психопродуктивные расстройства, терапия молодых пациентов с высоким образовательным цензом должна быть направлена, в первую очередь, на повышение социального функционирования. Применение мощных инцизивных нейролептиков в данном случае нецелесообразно из-за высокой частоты развития побочных эффектов (экстрапирамидные расстрой-

ства / нейролептик-индуцированный вторичный дефицитарный синдром), которые снижают комплаенс, а также зачастую требуют назначения корректоров (тригексифенидил, бипериден) в высоких дозах, которые сами по себе обладают негативными эффектами на когнитивные функции пациентов. В данном случае терапия атипичными антипсихотиками не принесла ожидаемого результата, было решено провести лечение палиперидоном (Инвега). Последнее решение себя полностью оправдало в плане купирования не только психопродуктивной симптоматики, но и негативной. Особенно следует отметить «плавность» редукции псевдогаллюцинаций, которые со временем становились «тише», снижалась частота их возникновения. Подобная плавность редукции ни в коей мере не помешала формированию критичного отношения к псевдогаллюцинациям со стороны пациентки, которая охотно сообщала о своем состоянии, формируя хороший комплаенс. Помимо влияния на продуктивную симптоматику наблюдалась отчетливая редукция дефицитарных симптомов – пациентка становилась более активной в отделении уже с первых дней терапии палиперидоном (Инвега), что подтверждалось и объективными сведениями. После выписки отсутствовали явления характерного для шизофрении социального дрейфа. Терапия палиперидоном не потребовала назначения высоких доз корректоров, после чего были назначены внутримышечные инъекции палиперидона пальмитата (Ксеплион). Удобство применения пролонгированных форм препаратов для формирования комплаенса объясняется и меньшей частотой посещения амбулаторного психиатрического звена. Опыт применения палиперидона пальмитата подтверждает необходимость дальнейшего развития в психиатрии отделений первого психотического эпизода, основной задачей которых является сохранение социального функционирования пациентов и улучшение качества их жизни.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Fusar-Poli P., Oliver D. etc. Real World Implementation of a Transdiagnostic Risk Calculator for the Automatic Detection of individuals at risk of psychosis in clinical routine: study protocol // *Frontiers in Psychiatry*. – 2019. – Vol. 10, art. 109. – Available at: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00109> (accesses 12 may 2019).
2. Незнанов Н.Г., Шмуклер А.Б., Костюк Г.П., Софронов А.Г. и соавт. Первый психотический эпизод: эпидемиологические аспекты организации помощи // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2018. – Т. 28, № 3. – С. 5–11.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Любов Е.Б. Клиника первого психотического эпизода (дневной стационар или отделение с режимом дневного стационара, профилированные для помощи больным с первым эпизодом шизофрении): методич. рекомендации. – М.: Медпрактика, 2003.
4. 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, No. 3. – P. 241–247.
5. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М., Палаева Р.И. Психопатология депрессий на постприступном этапе течения первого эпизода шизофрении: организация помощи пациентам в отделении первого психотического эпизода, понятие диссоциированной постприступной депрессии // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 4–11.
6. Дмитриева Е.Г., Семке А.В., Бохан Н.А., Дубровская В.В. Особенности адаптации больных шизофренией при раннем выявлении и коррекции риска несоблюдения терапии // *Современная терапия психических расстройств*. – 2018. – № 3. – С. 11–17.
7. Антохин Е.Ю. Особенности когнитивных и социальных дисфункций у больных шизофренией с первым психотическим эпизодом и подходы к их коррекции // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. Медицина*. – 2011. – № 1. – С. 71–80.
1. Fusar-Poli P., Oliver D. etc. Real World Implementation of a Transdiagnostic Risk Calculator for the Automatic Detection of individuals at risk of psychosis in clinical routine: study protocol // *Frontiers in Psychiatry*. – 2019. – Vol. 10, art. 109. – Available at: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00109> (accesses 12 may 2019).
2. Neznanov N.G., Shmukler A.B., Kostyuk G.P., Sofronov A.G. i soavt. Pervyj psixoticheskij e'pizod: e'pidemiologicheskie aspekty' organizacii pomoshhi // *Social' naya i klinicheskaya psixiatriya*. – 2018. – T. 28, № 3. – S. 5–11.
3. Gurovich I.Ya., Shmukler A.B., Lyubov E.B. Klinika pervogo psixoticheskogo e'pizoda (dnevnoj stacionar ili otdelenie s rezhimom dnevnogo stacionara, profilirovanny'e dlya pomoshhi bol'ny'm s pervy'm e'pizodom shizofrenii): metodich. rekomendacii. – M.: Medpraktika, 2003.
4. 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, No. 3. – P. 241–247.
5. Antoxin E.Yu., Budza V.G., Kryukova E.M., Palaeva R.I. Psixopatologiya depressij na postpristupnom e'tape techeniya pervogo e'pizoda shizofrenii: organizaciya pomoshhi pacientam v otdelenii pervogo psixoticheskogo e'pizoda, ponyatie dissociirovannoj postpristupnoj depressii // *Psixiatriya i psixofarmakoterapiya*. – 2017. – T. 19, № 4. – S. 4–11.
6. Dmitrieva E.G., Semke A.V., Boxan N.A., Dubrovskaya V.V. Osobennosti adaptacii bol'ny'x shizofreniej pri rannem vy'яvlenii i korrekcii riska nesoblyudeniya terapii // *Sovremennaya terapiya psixicheskix rasstrojstv*. – 2018. – № 3. – S. 11–17.
7. Antoxin E.Yu. Osobennosti kognitivny'x i social'ny'x disfunkcij u bol'ny'x shizofreniej s pervy'm psixoticheskim e'pizodom i podxody' k ix korrekcii // *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Ser. Medicina*. – 2011. – № 1. – S. 71–80.

8. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Горбунова М.В., Крюкова Е.М. Сравнительный опыт использования атипичных антипсихотиков в клинике первого эпизода // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 97–101.
9. Любов Е.Б., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. и группа исследователей. Клинико-социальная и экономическая результативность палиперидона пальмитата у больных с первым эпизодом шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2019. – Т. 29, № 1. – С. 60–72.
10. Любов Е.Б., Антохин Е.Ю., Бычкова О.Г. и соавт. Стационарные пациенты о своих потребностях и удовлетворенности психиатрической помощью // Независимый психиатрический журнал. – 2012. – № 2. – С. 28–32.
11. Любов Е.Б., Антохин Е.Ю., Шлафер А.М. и соавт. Оценка больничными пациентами своих потребностей и удовлетворенности психиатрической помощью // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – Т. 22, № 4. – С. 51–56.
12. Будза В.Г., Антохин Е.Ю., Голенищенко А.В. и соавт. Некоторые факторы, определяющие становление комплаенса в психиатрии // Психическое здоровье. – 2013. – Т. 11, № 9 (88). – С. 26–36.
13. Antokhin E.Yu., Budza V.G., Kryukova E., Lazareva N.E. The structure of the psychological adaptation in schizophrenia patients with the first psychotic episode // European Psychiatry. – 2010. – Vol. 25, No. S1. – P. 1144.
14. Antokhin E.Yu. Protect psychological mechanisms of postpsychotic depression in patients at first episode of schizophrenia // Ceska a Slovenska Psychiatrie. – 2012. – Vol. 108, No. 1. – P. 217–218.
15. Григорьева Е.В. Социальное функционирование и качество жизни больных шизофренией: фокус на палиперидона пальмитат (клинический случай) // Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2017. – № 1. – С. 59–62.
16. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М., Палаева Р.И. Постприступная депрессия при первом эпизоде шизофрении: исследование перфекционизма // Социальная и клиническая психиатрия. – 2017. – Т. 27, № 4. – С. 38–46.
17. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М., Палаева Р.И. Диссоциированная постприступная депрессия при первом эпизоде шизофрении: исследование самостигматизации // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29, № 1. – С. 17–23.
18. Дробизhev M.Yu., Kalinina E.V., Antokhin E.Yu., Sorokina E.Yu. Практика применения антипсихотиков и корректоров в психиатрии. Первые результаты программы АНКОРПСИ (антипсихотики и корректоры в психиатрии) // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 25, № 2. – С. 65–77.
19. Cramer J.A., Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders // Psychiatric Serv. – 1998. – No. 49. – P. 196–201.
20. Oehl M., Hummer M., Fleischhacker W. Compliance with antipsychotic treatment // Acta Psychiatr Scand. – 2000. – No. 102. – P. 83–86.
21. Daghistani N., Rey J.A. Invega Trinza: The first four-Times-a-Year, Long-Acting Injectable Antipsychotic Agent // P & T. – 2016. – Vol. 41 (4). – P. 222–227.
22. Weiden P.J., Zygmunt A. The road back: working with the severely mentally ill // Medication noncompliance in schizophrenia: part 1. Assessment // J Pract Psychiatry Behav Health. – 1997. – P. 106–110.
23. Мосолов С.Н., Цуккарзи Э.Е., Капилетти С.Г. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – С. 11–61.
24. Оленева Е.В., Рыбкин П.В., Ладыженский М.Я. Популяционное фармакокинетическое моделирование как обоснование особенностей практического применения инъекций палиперидона пальмитата трехмесячного действия // Современная терапия психических расстройств. – 2017. – № 2. – С. 15–24.
25. Olanguji A.T., Clark S.R., Baune B.T. Long-acting atypical antipsychotics in schizophrenia: A systematic review and meta-analyses of effects on functional outcome // Aust N Z J Psychiatry. – 2019. – Apr 8:4867419837358. – Available at: <https://doi.org/10.1177/0004867419837358> (accesses 12 May 2019).
26. Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Белова О.С., Палаева С.В., Крюкова Е.М. Палиперидон (инвега) в терапии шизоаффективного психоза у подростка (клинический случай) // Современная терапия психических расстройств. – 2018. – № 3. – С. 45–48.
27. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Пролонгированные антипсихотики компании «Янссен» в историческом разрезе: прошлое, настоящее, будущее // Психиатрия и психофармакотерапия имени П.Б. Ганнушкина. – 2017. – № 6. – С. 18–27.
28. Awouters F.H., Lewi P.J. Forty years of antipsychotic drug research – from haloperidol to paliperidone – with Dr. Paul Janssen // Arzneimittel für Schung. – 2007. – No. 57 (10). – S. 625–632.
29. Stahl S.M., Muntner N. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. – 4th ed. – Cambridge University Press, 2013.
30. Pandina G.J., Lindenmayer J.P., Lull J. et al. a randomized, 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 (3). – P. 235–244.
31. Ретюнскій К.Ю. Особенности фармакокинетики палиперидона и его пролонгированной инъекционной формы палиперидона пальмитата // Современная терапия психических расстройств. – 2012. – № 2. – С. 25–32.
8. Antoxin E.Yu., Budza V.G., Gorbunova M.V., Kryukova E.M. Sravnitel'nyy' opyt ispol'zovaniya atipichny'x antipsixotikov v klinike pervogo epizoda // Ural'skiy medicinskiy zhurnal. – 2007. – № 4. – S. 97–101.
9. Lyubov E.B., Chapurin S.A., Churilin Yu.Yu. i gruppy issledovateley. Kliniko-social'naya i e'konomicheskaya rezul'tativnost' paliperidona pal'mitata u bol'ny'x s pervym'm e'pizodom shizofrenii // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. 2019. – T. 29, № 1. – S. 60–72.
10. Lyubov E.B., Antoxin E.Yu., By'chkova O.G. i soavt. Stacionarnyy'e pacienty` o svoix potrebnostyax i udovletvorennosti psixiatricheskoj pomoshh`yu // Nezavisimyy'j psixiatricheskiy zhurnal. – 2012. – № 2. – S. 28–32.
11. Lyubov E.B., Antoxin E.Yu., Shlafer A.M. i soavt. Ocenka bol'nichny'mi pacientami svoix potrebnostey i udovletvorennosti psixiatricheskoj pomoshh`yu // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2012. – T. 22, № 4. – S. 51–56.
12. Budza V.G., Antoxin E.Yu., Golenishenko A.V. i soavt. Nekotory'e faktory`, opredelyayushhie stanovlenie kompensa v psixiatrui // Psixicheskoe zdorov'e. – 2013. – T. 11, № 9 (88). – S. 26–36.
13. Antokhin E.Yu., Budza V.G., Kryukova E., Lazareva N.E. The structure of the psychological adaptation in schizophrenia patients with the first psychotic episode // European Psychiatry. – 2010. – Vol. 25, No. S1. – P. 1144.
14. Antokhin E.Yu. Protect psychological mechanisms of postpsychotic depression in patients at first episode of schizophrenia // Ceska a Slovenska Psychiatrie. – 2012. – Vol. 108, No. 1. – P. 217–218.
15. Grigor'eva E.V. Social'noe funkcionirovanie i kachestvo zhizni bol'ny'x shizofreniej: fokus na paliperidona pal'mitat (klinicheskij sluchaj) // Obzrenie psixiatrui i medicinskiy psixologii imeni V.M. Bextereva. – 2017. – № 1. – S. 59–62.
16. Antoxin E.Yu., Budza V.G., Kryukova E.M., Palaeva R.I. Postpristupnaya depressiya pri pervom e'pizode shizofrenii: issledovanie perfekcionizma // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2017. – T. 27, № 4. – S. 38–46.
17. Antoxin E.Yu., Budza V.G., Kryukova E.M., Palaeva R.I. Dissociirovannaya postpristupnaya depressiya pri pervom e'pizode shizofrenii: issledovanie samostigmatizacii // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2019. – T. 29, № 1. – S. 17–23.
18. Drobizhev M.Yu., Kalinina E.V., Antoxin E.Yu., Sorokina E.Yu. Praktika primeneniya antipsixotikov i korrektorov v psixiatrui. Pervye rezul'taty` programmy` ANKORPSI (antipsixotiki i korrektoy` v psixiatrui) // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2015. – T. 25, № 2. – S. 65–77.
19. Sramer J.A., Rosenheck R. Sompliance with medication regimens for mental and physical disorders // Psychiatric Serv. – 1998. – No. 49. – P. 196–201.
20. Oehl M., Hummer M., Fleischhacker W. Compliance with antipsychotic treatment // Acta Psychiatr Scand. – 2000. – No. 102. – P. 83–86.
21. Daghistani N., Rey J.A. Invega Trinza: The first four-Times-a-Year, Long-Acting Injectable Antipsychotic Agent // P & T. – 2016. – Vol. 41 (4). – P. 222–227.
22. Weiden P.J., Zygmunt A. The road back: working with the severely mentally ill // Medication noncompliance in schizophrenia: part 1. Assessment // J Pract Psychiatry Behav Health. – 1997. – P. 106–110.
23. Mosolov S.N., Czukarzi E` E`, Kapiletti S.G. Antipsixoticheskaya farmakoterapiya shizofrenii: ot nauchny'x danny'x k klinicheskim rekomendaciyam // Biologicheskie metody` terapii psixicheskix rasstrojstv. Dokazatel'naya medicina – klinicheskoy praktike / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Social'no-politicheskaya my`sli`, 2012. – S. 11–61.
24. Oleneva E.V., Ry'vkin P.V., Lady'zhenskij M.Ya. Populyacionnoe farmakokineticheskoe modelirovanie kak obosnovanie osobennostey prakticheskogo primeneniya in`ekcij paliperidona pal'mitata trexmesyachnogo dejstviya // Sovremennaya terapiya psixicheskix rasstrojstv. – 2017. – № 2. – C. 15–24.
25. Olanguji A.T., Clark S.R., Baune B.T. Long-acting atypical antipsychotics in schizophrenia: A systematic review and meta-analyses of effects on functional outcome // Aust N Z J Psychiatry. – 2019. – Apr 8:4867419837358. – Available at: <https://doi.org/10.1177/0004867419837358> (accesses 12 May 2019).
26. Antoxin E.Yu., Budza V.G., Belova O.S., Palyaeva S.V., Kryukova E.M. Paliperidon (invega) v terapii shizoafektivnogo psixozu u podrostka (klinicheskij sluchaj) // Sovremennaya terapiya psixicheskix rasstrojstv. – 2018. – № 3. – S. 45–48.
27. Bekker R.A., By'kov Yu.V. Prolongirovanny'e antipsixotiki kompanii «Yanssen» v istoricheskom razreze: proshloe, nastoyashhee, budushhee // Psixiatriya i psixofarmakoterapiya imeni P.B. Gannushkina. – 2017. – № 6. – S. 18–27.
28. Awouters F.H., Lewi P.J. Forty years of antipsychotic drug research – from haloperidol to paliperidone – with Dr. Paul Janssen // Arzneimittel für Schung. – 2007. – No. 57 (10). – S. 625–632.
29. Stahl S.M., Muntner N. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. – 4th ed. – Cambridge University Press, 2013.
30. Pandina G.J., Lindenmayer J.P., Lull J. et al. a randomized, 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 (3). – P. 235–244.
31. Retyunskij K.Yu. Osobennosti farmakokinetiki paliperidona i ego prolongirovannoj in`ekcionnoj formy` paliperidona pal'mitata // Sovremennaya terapiya psixicheskix rasstrojstv. – 2012. – № 2. – S. 25–32.

32. Оленева Е.В., Капилетти С.Г., Рывкин П.В., Ладыженский М.Я. Рисполепт конста – 10 лет применения в России: некоторые итоги // Современная терапия психических расстройств. – 2015. – № 1. – С. 10–24.
33. Козлов Я.С., Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Крюкова Е.М., Палаева С.В. Палиперидона пальмитат в терапии первого эпизода параноидной шизофрении (клинический случай) // Современная терапия психических расстройств. – 2018. – № 2. – С. 35–40.
32. Oleneva E.V., Kapiletti S.G., Ry`vkin P.V., Lady`zhenskij M.Ya. Rispolept konsta – 10 let primeneniya v Rossii: nekotory`e itogi // Sovremennaya terapiya psixicheskix rasstrojstv. – 2015. – № 1. – S. 10–24.
33. Kozlov Ya.S., Antoxin E.Yu., Budza V.G., Kryukova E.M., Palyaeva S.V. Paliperidona pal`mitat v terapii pervogo e`pizoda paranoidnoj shizofrenii (klinicheskij sluchaj) // Sovremennaya terapiya psixicheskix rasstrojstv. – 2018. – № 2. – S. 35–40.

Experience with Paliperidone Palmitate in the Treatment of the First Episode of Schizophrenia (Clinical Case)

N.M. Bakunovich, E.Yu. Antokhin, R.I. Palaeva, E.M. Kryukova, S.V. Palyaeva

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Orenburg Regional Clinical Psychiatric Hospital No. 1, Orenburg, Russia

SUMMARY:

The publication presents a clinical case of a patient with the first psychotic episode. The debut is mainly represented by neurosis-like disorders that developed 3 years before the appearance of Kandinsky-Clerambo syndrome in the structure of the disease, resistant to treatment with an atypical antipsychotic and antidepressant combination. Aspects of the medicinal pathomorphosis of schizophrenia leading to the protracted initial period of the disease are analyzed. Therapy with risperidone and paroxetine did not lead to a proper reduction of sensory delusional experiences. A change of risperidone for paliperidone palmitate injections contributed to the formation of stable remission and the restoration of social functioning.

KEY WORDS: clinical case, paliperidone palmitate, first episode of schizophrenia

CONTACT: antioh73@yandex.ru

Бланк бесплатной подписки на журнал «Современная терапия психических расстройств»					
Ф.И.О.					
Место работы					
Специальность					
Почтовый адрес					
индекс		республика, край, область			
город			улица		
дом №		корп.		кв. №	
Адрес электронной почты					
Согласен на персональную обработку данных в соответствии с законом РФ №152-ФЗ "О защите персональных данных" от 27 июля 2006 г. Дата _____ Подпись _____ Подтвержаю, что я являюсь медицинским работником ☐ Да ☐ Нет					
Заполненные бланки высылайте по адресу: 107076, Москва, ул. Потешная, д. 3, Московский НИИ психиатрии, проф. Мосолову С.Н. или по e-mail: www.psypharma@yandex.ru					