

DOI: 10.31082/1728-452X-2026-245-1-24-32

УДК 616.89

ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИПСИХОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПАЛИПЕРИДОН В ТЕРАПИИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

С.З. ЕШИМБЕТОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-3477-2565>,Н.И. РАСПОПОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-8456-1822>,А.А. АБЕТОВА², <https://orcid.org/0000-0002-4757-3477>¹НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», г. Алматы, Республика Казахстан,²РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Введение. Шизофрения – одно из наиболее распространенных психических расстройств, приводящее к неблагоприятным социальным и экономическим последствиям. С учетом многообразия ее взаимосвязанных клинических и гуманитарных последствий, шизофрения является одним из самых затратных для общества заболеваний, в связи с чем разработка эффективных методов терапии шизофрении является актуальной проблемой не только психиатрии, но всего общественного здравоохранения Республики Казахстан.

Цель исследования. Изучение гендерных и возрастных особенностей эффективности и переносимости препарата палиперидона у больных шизофренией казахской национальности.

Материал и методы. В исследование был включен 221 пациент казахской национальности с клинически верифицированным диагнозом: «Параноидная шизофрения», соответствующим критериям рубрики МКБ-10 F20.0. Исследование проводилось с использованием клинико-психопатологического и психометрического методов по шкале PANSS с последующим сравнительным анализом эффективности и переносимости препарата палиперидона в отдельных возрастных и гендерных группах.

Результаты исследования. Изучены гендерные и возрастные особенности динамики в клинике параноидной шизофрении при применении препарата палиперидона у лиц казахской национальности с использованием психометрической шкалы PANSS. По результатам клинического исследования установлено, что современный атипичный антипсихотик палиперидон эффективен в долгосрочной терапии (не менее 6 месяцев) у пациентов казахской национальности, страдающих шизофренией, во всех возрастных группах, с некоторым преимуществом у мужчин в возрасте старше 30 лет, при хорошей его переносимости и низком риске нежелательных побочных эффектов.

Обсуждение результатов. Полученные в настоящем исследовании данные клинических наблюдений применения антипсихотического препарата палиперидона в терапии параноидной шизофрении подтверждают результаты ранее проведенных как зарубежных, так и отечественных исследований по достаточной эффективности и безопасности данного препарата в достижении максимально-благоприятного прогноза данного психического расстройства. Представленный в данной работе сравнительный анализ данных по эффективности и безопасности применения палиперидона в отдельных возрастных и половых группах позволяет персонализировать подход к подбору антипсихотической терапии с учетом пола и возраста пациента и, следовательно, повысить качество жизни и уровень социального функционирования пациентов.

Выводы. По результатам клинического исследования установлено, что современный атипичный антипсихотик палиперидон эффективен в долгосрочной терапии у пациентов казахской национальности, страдающих шизофренией, во всех возрастных группах взрослого населения при хорошей его переносимости и низком риске нежелательных побочных эффектов. Полученные в настоящем исследовании данные могут быть положены в основу инновационного подхода к персонализированной терапии больных параноидной шизофренией в Республике Казахстан.

Ключевые слова: шизофрения, психофармакотерапия, антипсихотики, палиперидон.

Для цитирования: Ешимбетова С.З., Распопова Н.И., Абетова А.А. Возрастные и гендерные особенности применения антипсихотического препарата палиперидон в терапии параноидной шизофрении в Республике Казахстан // Медицина (Алматы). 2026;1(245):24-32. doi: 10.31082/1728-452X-2026-245-1-24-32

Т Ы Ж Ы Р Ы М

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ПАРАНОИДТІ ШИЗОФРЕНИЯ ТЕРАПИЯСЫНДА ПАЛИПЕРИДОН АНТИПСИХОТИКАЛЫҚ ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУДЫҢ ЖАС ЖӘНЕ ГЕНДЕРЛІК ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

С.З. ЕШИМБЕТОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-3477-2565>,Н.И. РАСПОПОВА¹, <https://orcid.org/0000-0001-8456-1822>,

Контакты: Абетова Айгулим Абдурасуловна, кандидат медицинских наук, руководитель отдела научного менеджмента и образования РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, г. Алматы, +7 777 7427863, e-mail: aigul-abetova@mail.ru

Contacts: Aigulim Abdurasulovna Abetova, MD, PhD, Head of the Department of Scientific Management and Education, Republican State Enterprise on the Right of Economic Management "Republican Scientific and Practical Center for Mental Health" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, +7 777 7427863, e-mail: aigul-abetova@mail.ru

Поступила: 16.03.2026
Принята: 27.03.2026

А.А. ӘБЕТОВА², <https://orcid.org/0000-0002-4757-3477>

¹«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Алматы қ.,
Қазақстан Республикасы,

²ҚР ДСМ «Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығы» ШЖҚ
РМК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Шизофрения – жағымсыз әлеуметтік және экономикалық салдарға әкелетін ең көп таралған психикалық бұзылыстардың бірі. Оның өзара байланысты клиникалық және гуманитарлық салдарларының әртүрлілігін ескерсек, шизофрения қоғам үшін ең шығынды аурулардың бірі болып табылады. Осыған байланысты шизофрения терапиясының тиімді әдістерін әзірлеу тек психиатрияның ғана емес, Қазақстан Республикасының қоғамдық денсаулық сақтау саласының да өзекті мәселесі болып табылады.

Зерттеудің мақсаты. Қазақ ұлтындағы шизофрениямен ауыратын науқастарда палиперидон препаратының тиімділігі мен жағымдылығының гендерлік және жас ерекшеліктерін зерттеу.

Материал және әдістері. Зерттеуге ХАЖ-10 (МКБ-10) F20.0 тобының критерийлеріне сәйкес келетін, клиникалық расталған «Параноидті шизофрения» диагнозы бар қазақ ұлтынан 221 пациент енгізілді. Зерттеу клиникалық-психопатологиялық және PANSS шкаласы бойынша психометриялық әдістерді қолдана отырып жүргізілді, кейіннен жекелеген жас және гендерлік топтарда палиперидон препаратының тиімділігі мен жағымдылығына салыстырмалы талдау жасалды.

Зерттеу нәтижелері. PANSS психометриялық шкаласын қолдана отырып, қазақ ұлтының өкілдерінде палиперидон препаратын қолдану кезіндегі параноидті шизофрения клиникасындағы динамиканың гендерлік және жас ерекшеліктері зерттелді. Клиникалық зерттеу нәтижелері бойынша заманауи атипті антипсихотик палиперидон барлық жас топтарындағы шизофрениямен ауыратын қазақ ұлтының пациенттерінде ұзақ мерзімді терапияда (кем дегенде 6 ай) тиімді екені анықталды. Препарат жақсы жағымдылықпен және жағымсыз жанама әсерлердің төмен қаупімен ерекшеленеді, бұл ретте 30 жастан асқан ер адамдарда біршама артықшылық байқалды.

Зерттеу нәтижелерін талқылау. Осы зерттеуде алынған параноидті шизофрения терапиясында палиперидон антипсихотикалық препаратын қолданудың клиникалық бақылау мәліметтері осы психикалық бұзылыстың барынша қолайлы болжамына қол жеткізудегі бұл препараттың жеткілікті тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы бұрын жүргізілген шетелдік және отандық зерттеулердің нәтижелерін растайды. Осы жұмыста ұсынылған жекелеген жас және жыныс топтарында палиперидонды қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі бойынша деректерді салыстырмалы талдау пациенттің жынысы мен жасын ескере отырып, антипсихотикалық терапияны таңдауда дербестендірілген тәсілді қолдануға, демек, олардың өмір сүру сапасы мен әлеуметтік жұмыс істеу деңгейін арттыруға мүмкіндік береді.

Қорытынды. Клиникалық зерттеу нәтижелері бойынша заманауи атипті антипсихотик палиперидон ересек тұрғындардың барлық жас топтарындағы шизофрениямен ауыратын қазақ ұлтының пациенттерінде ұзақ мерзімді терапияда тиімді екені, оның жақсы жағымдылығы және жағымсыз жанама әсерлердің төмен қаупі анықталды. Осы зерттеу барысында алынған мәліметтер Қазақстан Республикасында параноидті шизофрениямен ауыратын науқастарды дербестендірілген терапиялаудың инновациялық тәсіліне негіз бола алады.

Негізгі сөздер: шизофрения, психофармакотерапия, антипсихотиктер, палиперидон.

Дәйексөз үшін: Ешімбетова С.З., Распопова Н.И., Әбетова А.А. Қазақстан Республикасындағы параноидті шизофрения терапиясында палиперидон антипсихотикалық препаратын қолданудың жас және гендерлік ерекшеліктері // Медицина (Алматы). 2026;1(245):24-32. doi: 10.31082/1728-452X-2026-245-1-24-32

S U M M A R Y

AGE AND GENDER CHARACTERISTICS OF THE ANTIPSYCHOTIC DRUG PALIPERIDONE USE IN THE THERAPY OF PARANOID SCHIZOPHRENIA IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SZ YESHIMBETOVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-3477-2565>,

NI RASPOPOVA¹, (<https://orcid.org/0000-0001-8456-1822>,

AA ABETOVA², <https://orcid.org/0000-0002-4757-3477>

¹Non-profit Institution "Kazakh-Russian Medical University", Almaty, Republic of Kazakhstan,

²Republican Scientific and Practical Center for Mental Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. Schizophrenia is one of the most common mental disorders, leading to adverse social and economic consequences. Given the variety of its interrelated clinical and humanitarian impacts, schizophrenia is one of the most costly diseases for society. Therefore, the development of effective therapy methods for schizophrenia is an urgent problem not only for psychiatry but also for the public health of the Republic of Kazakhstan.

Aim of the study. To study the gender and age characteristics of the efficacy and tolerability of paliperidone in patients of Kazakh nationality with schizophrenia.

Material and methods. The study included 221 patients of Kazakh nationality with a clinically verified diagnosis of "Paranoid Schizophrenia" corresponding to the criteria of ICD-10 category F20.0. The study used clinical-psychopathological and psychometric methods (PANSS scale), followed by a comparative analysis of the efficacy and tolerability of paliperidone across specific age and gender groups.

Results. Gender and age characteristics of dynamics in the clinical presentation of paranoid schizophrenia during the use of paliperidone in persons of Kazakh nationality were studied using the PANSS psychometric scale. In this clinical study, the modern atypical antipsychotic paliperidone was effective in long-term therapy (over 6 months) in patients of Kazakh nationality with schizophrenia across all age groups, with a slight advantage in men over 30 years of age, demonstrating good tolerability and a low risk of undesirable side effects.

Discussion. The clinical observation data obtained in this study on the use of the antipsychotic drug paliperidone in the therapy of paranoid schizophrenia confirm the results of previously conducted foreign and domestic studies regarding the sufficient efficacy and safety of this drug in achieving the most favorable prognosis for this mental disorder. The comparative analysis of data on the efficacy and safety of paliperidone in specific age and gender groups presented in this paper allows for a personalized approach to selecting antipsychotic therapy, taking into account the patient's sex and age, thereby improving their quality of life and social functioning.

Conclusions. Based on the results of the clinical study, it was established that the modern atypical antipsychotic paliperidone is effective in long-term therapy for patients of Kazakh nationality with schizophrenia across all age groups of the adult population, with good tolerability and a low risk of undesirable side effects. The data obtained in this study can serve as the basis for an innovative approach to personalized therapy for patients with paranoid schizophrenia in the Republic of Kazakhstan.

Keywords: schizophrenia, psychopharmacotherapy, antipsychotics, paliperidone.

For reference: Yeshimbetova SZ, Raspopova NI, Abetova AA. Age and gender characteristics of the antipsychotic drug paliperidone use in the therapy of paranoid schizophrenia in the Republic of Kazakhstan. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2026;1(245):24-32/ (In Russ.). doi: 10.31082/1728-452X-2026-245-1-24-32

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения – это тяжелое психическое расстройство, которое характеризуется нарушением взаимосвязи между мышлением, эмоциями и поведением. Эпидемиологические исследования показывают, что распространенность шизофрении в мире составляет от 0,4 до 1,4% [1]. Шизофрения с одинаковой частотой встречается в разных культурах, среди представителей разных рас и на разных континентах [2].

Шизофрения в существенной степени увеличивает социально-экономическое бремя психических заболеваний во всем мире и входит в список 25 заболеваний, чаще всего вызывающих инвалидизацию [3-5]. В исследованиях установлено, что продолжительность жизни больных шизофренией снижается на 10-25 лет [6-8]. Отрицательные последствия заболевания для семьи связаны с инвалидизацией и невозможностью трудоустройства больного [9]. Выраженные нарушения социального функционирования и навыков самообслуживания являются причинами обременения семьи [10].

Причины развития шизофрении до настоящего времени недостаточно изучены. Считается, что заболевание может быть полиэтиологическим, и в его возникновении могут принимать участие различные факторы: генетические, перинатальные употребление психоактивных веществ (каннабис), другие социальные факторы и факторы среды [11, 12].

В настоящее время признано, что шизофрения является заболеванием с половым диморфизмом. Выделяют половые различия возраста начала, течения, клинической и морфологической картины, эффективности и переноси-

мости терапии. У женщин дебют заболевания наблюдается в более позднем возрасте, чем у мужчин (у мужчин – в 15-25 лет, у женщин – в 35-45 лет), а течение болезни у мужчин является более неблагоприятным [1, 2, 13].

Наиболее часто утверждают о более раннем начале заболевания у мужчин, по сравнению с женщинами [14, 15]. Отмечаются и некоторые особенности клиники и течения шизофрении у мужчин: более злокачественные формы, большая выраженность негативных симптомов, симптом отнятия мыслей, тип слуховых галлюцинаций (голос, говорящий мысли больного), религиозные иллюзии и бред отношений. В то же время, для женщин более характерными являются менее злокачественные формы, симптомы трансляции и вкладывания мыслей, депрессивные симптомы, (оценочные) слуховые галлюцинации (voice argument), болезненная ревность, сексуальные бредовые идеи [16].

Исследования роли эстрогена в патогенезе психозов привели к возникновению «гипотезы эстрогеновой защиты» или «гипотезы гипозестрогении» как возможных объяснений гендерных различий при шизофрении. В научной литературе имеются наблюдения о том, что у женщин в менопаузе низкий уровень эстрогенов обуславливает такие особенности клинических проявлений шизофрении, как повышение частоты (рецидивов) психотических эпизодов, мультисимптоматика позитивных симптомов, ухудшение когнитивных функций и снижение терапевтического эффекта антипсихотиков [17-20]. Отмечены и особенности проявления нежелательных побочных эффектов у женщин при применении психофармакотерапии: чаще встречаются метаболические расстройства, в 3,6 раз

чаще, чем у мужчин наблюдается удлинение интервала Q-T и развитие гиперпролактинемии [15].

Основным направлением в терапии шизофрении в настоящее время считается комбинированное лечение, включающее следующие методы: антипсихотическая лекарственная терапия, психотерапия, трудотерапия, развитие социальных навыков, обучение пациента, семейная психотерапия и др. [21].

Основная группа психотропных препаратов, применяемых в психофармакотерапии шизофрении, – это нейролептики. Первый нейролептик был открыт случайно в 1950-х годах XX века. Оказалось, что хлорпромазин, который разрабатывался как препарат, предназначенный для снижения уровня тревоги и ажитации у пациентов перед хирургической операцией, обладает антипсихотическим действием у больных шизофренией. Открытие хлорпромазина стало началом современной психиатрии. В течение следующих нескольких лет был разработан ряд антипсихотиков с аналогичным механизмом действия. Однако количество и тяжесть побочных эффектов, вызываемых типичными нейролептиками, подхлестнули разработку атипичных нейролептиков. Первый атипичный нейролептик (клозапин) был одобрен для лечения шизофрении в 1989 г. После изобретения данного препарата было зарегистрировано еще несколько атипичных нейролептиков. Атипичные антипсихотические препараты характеризуются несколькими общими свойствами, однако каждый из них имеет отличительные особенности. В целом, применение атипичных нейролептиков связано с более низким риском развития определенных нежелательных явлений, которые характерны для типичных антипсихотиков. Атипичные нейролептики также имеют более широкий спектр клинических эффектов. Они не только влияют на купирование продуктивной психосимптоматики, но и обнаруживают эффективность против негативных и когнитивных симптомов шизофрении [1].

Особенности рецепторного профиля антипсихотических препаратов определяет довольно широкий спектр нежелательных побочных эффектов, затрудняющих или даже ограничивающих их применение. В силу неодинаковой тропности и силы воздействия различных антипсихотических средств на те или иные рецепторы, каждое из них имеет специфический профиль основного терапевтического действия и побочных эффектов [22].

В последнее время в мире уделяется большое внимание персонализированному подбору оптимального антипсихотика для каждого больного шизофренией. При этом, оптимальный антипсихотик должен:

- обладать терапевтической эффективностью в отношении всех симптомов шизофрении и вызывать минимум возможных побочных эффектов => применяться в качестве монотерапии;

- не ограничиваться воздействием только на позитивные симптомы, а оказывать комплексное влияние на негативные, когнитивные и аффективные симптомы;

- быть удобным в использовании. Введение, смена и подбор дозы не должны вызывать затруднений. Препарат должен способствовать снижению выраженности позитивных, негативных и аффективных симптомов.

Также он должен улучшать когнитивные функции и предотвращать их снижение. Кроме того, должно наблюдаться улучшение качества жизни и социального функционирования. Терапия не должна сопровождаться развитием экстрапирамидных симптомов или поздней дискинезии. Наконец, препарат должен хорошо переноситься, обеспечивая комплаенс (приверженность терапии) [23, 24].

Одним из таких препаратов является широко применяемый в психиатрической практике в Казахстане атипичный антипсихотик второго поколения – палиперидон. Он является метаболитом рисперидона и отличается от молекулы рисперидона наличием только одной гидроксильной группы, что дает ему ряд преимуществ: не требуется гидроксирования в печени; риск нежелательных лекарственных взаимодействий при использовании палиперидона в комбинациях с препаратами, метаболизирующимися в печени, сведен к минимуму. По этой же причине палиперидон может назначаться больным с нарушениями функции печени, а отсутствие печеночного метаболизма способствует более быстрому развитию терапевтического эффекта и значительно снижает необходимость титрования доз.

Клиническая эффективность палиперидона имеет широкую доказательную базу [25, 26]. Так, применение палиперидона пролонгированного действия в целях предупреждения рецидива шизофрении представлено в исследовании M. Kramer et al (2007). Окончательные анализы (n = 205) подтвердили значительное улучшение в симптомах шизофрении по сравнению с состоянием пациентов в начале лечения. При этом улучшение в симптомах и показателях функционирования и качества жизни сохранялось при продолжении лечения. Показатели побочных эффектов, возникающих при лечении, были схожими с плацебо: 35% для палиперидона и 40% для плацебо. Лечение палиперидоном по сравнению с плацебо значительно замедляло время и степень снижения социального функционирования и в целом хорошо переносилось этой группой пациентов [27].

Эффективность и переносимость пероральных таблеток палиперидона пролонгированного действия при лечении острой шизофрении продемонстрировано в объединенных данных трех 6-недельных плацебо-контролируемых исследований с участием 1326 пациентов с острой шизофренией (общий балл 70-120 по Шкале положительных и отрицательных синдромов [PANSS]). По результатам данного исследования, общий показатель PANSS и баллы по шкале личной и социальной эффективности значительно улучшились в конечной точке для всех доз палиперидона по сравнению с плацебо ($p \leq 0,001$). Значительно большая часть пациентов, получавших палиперидон во всех дозах, достигла клинического ответа по сравнению с плацебо ($p \leq 0,001$). Это позволило сделать вывод, что палиперидон, назначаемый один раз в день в течение 6 недель, является безопасным, хорошо переносимым и эффективным средством лечения пациентов с острой шизофренией [28].

Результаты мета-анализа M.P. Jones et al. (2010) показали с уровнем доказательности I (A), что вероятность отмены приема палиперидона из-за побочных эффектов

ниже по сравнению с рисперидоном, а также при применении палиперидона наблюдается более низкая вероятность таких нежелательных эффектов, как сонливость и увеличение веса, чем у класса атипичных антипсихотиков в целом [29].

В РКИ под руководством T.R. Barnes et al. (2020) палиперидон продемонстрировал высокую эффективность по сравнению с плацебо и другими антипсихотиками в лечении шизофрении как в острой, так и в хронической стадии заболевания. Уровень доказательности составил I (A) [30].

По результатам систематического обзора и мета-анализа M. Nuhn et al. (2019) по сравнительному анализу эффективности и переносимости 32 оральных антипсихотиков, палиперидон показал высокую эффективность в деле лечения продуктивной психотической симптоматики при шизофрении [31].

Исследование эффективности и переносимости палиперидона в терапии больных шизофренией ранее проводилось также в Казахстане (2017). В данном исследовании была проведена сравнительная клиническая характеристика препаратов галоперидол, палиперидон и арипипразол в лечении острых психотических состояний при шизофрении. У пациентов, получавших палиперидон, уже к концу первой недели терапии наблюдалось отчетливое и прогрессирующее улучшение состояния, регистрируемое как клинически, так и по шкале PANSS (средний балл на момент начала исследования 102 ± 8). Начиная с первых дней лечения отмечалось уменьшение аффективной напряженности, психомоторного возбуждения, подозрительности, страха, враждебности, больные становились более доброжелательными и доступными. Редукция галлюцинаторно-бредовых расстройств, явлений психического автоматизма происходила несколько медленнее, однако на 2-й неделе терапии у пациентов постепенно редуцировались продуктивные психотические проявления (нарушалась целостность синдромальной картины с гармоничной редукцией галлюцинаций, бреда, идей величия, психомоторного возбуждения и аффективной заряженности), что сопровождалось упорядочиванием поведения; улучшался сон. В последующем продолжалась гармоничная редукция психопатологической симптоматики и к середине 5-й –

началу 6-й недели в 73% случаях можно было говорить о формировании медикаментозной ремиссии [32].

Цель исследования – изучение гендерных и возрастных особенностей эффективности и переносимости препарата палиперидона у больных шизофренией казахской национальности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование был включен 221 пациент казахской национальности с клинически верифицированным диагнозом: «Параноидная шизофрения», соответствующим критериям рубрики МКБ-10 F20.0. К критериям включения пациентов в группу исследования были отнесены следующие: лица казахской национальности, имеющие данную этническую принадлежность в 3-м поколении; возраст от 18 до 65 лет; давность заболевания с установленным диагнозом «Параноидная шизофрения» – не менее 1 года; отсутствие тяжелых, хронических соматических и неврологических заболеваний; отсутствие коморбидной наркологической патологии.

При сборе данных об объектах исследования применялись клиничко-психопатологический и психометрический клинические методы с использованием шкалы PANSS и адаптированный для целей настоящего исследования вариант международной шкалы оценки выраженности побочных эффектов UKU (UKU Side-Effect Rating Scale), с последующим сравнительным анализом эффективности и переносимости палиперидона совместного казахстанско-турецкого производства (АИГФ), с индивидуальным подбором суточной дозы от 3 до 6 мг в отдельных возрастных и гендерных группах. Исследование проводилось в 4-х областных центрах РК: г. Астана, г. Алматы, г. Шымкент, г. Кызылорда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные в таблице 1 и на рисунке 1 показывают, что при применении препарата палиперидона во всех возрастных группах мужчин, страдающих параноидной шизофренией, в течение 6 месяцев наблюдения прослеживалась положительная динамика, что фиксировалось снижением баллов по психометрической шкале PANSS: в группе 18-30 лет – на 23,67 балла, 31-50 лет – на 33,3 балла, 51 и старше – на 34,81 балла.

Таблица 1 - Эффективность применения антипсихотика 2-го поколения палиперидон в лечении параноидной шизофрении у мужчин в течение 6 месяцев наблюдения (n= 115)

№	Возраст	Средний балл по шкале PANSS (первичный осмотр)	Средний балл по шкале PANSS (через 3 месяца)	Средний баллы по шкале PANSS (через 6 месяцев)	Количество пациентов, которым препарат был отменен (заменен) в связи с неэффективностью
1	18-30 лет	67,67	60,81	44	0
2	31-50 лет	82,72	72,81	49,42	2
3	51 год и старше	85,1	72,86	50,29	0
	Итого: (Средний балл по шкале PANSS)	78,49	70	48,3	2 (1,74%)

Данные в таблице 2 и на рисунке 2 показывают, что при применении препарата палиперидона во всех возрастных группах женщин, страдающих параноидной шизофренией, в течение 6 месяцев наблюдения также прослеживалась поло-

жительная динамика, что фиксировалось снижением баллов по психометрической шкале PANSS: в группе 18-30 лет – на 24,96 балла, 31-50 лет – на 26,95 балла, 51 и старше – на 28,85 балла.

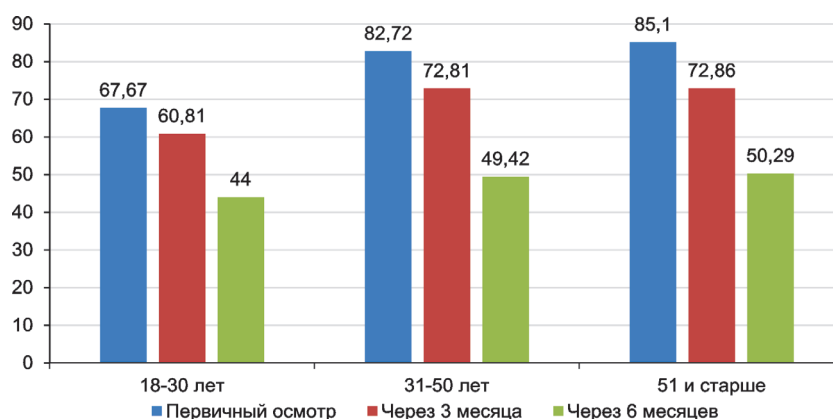


Рисунок 1 – Динамика выраженности психопатологических расстройств за 3 и 6 месяцев при применении препарата палиперидона у мужчин казахской популяции, страдающих параноидной шизофренией в сравниваемых возрастных группах (в баллах по шкале PANSS)

Таблица 2 – Эффективность применения антипсихотика 2-го поколения палиперидон в лечении параноидной шизофрении у женщин в течение 6 месяцев наблюдения (n= 106)

№	Возраст	Средний балл по шкале PANSS (первичный осмотр)	Средний балл по шкале PANSS (через 3 месяца)	Средний баллы по шкале PANSS (через 6 месяцев)	Количество пациентов, которым препарат был отменен (заменен) в связи с неэффективностью
1	18-30 лет	67,7	57,09	42,74	1
2	31-50 лет	63,95	56,12	37	6
3	51 год и старше	74,35	64,5	45,5	0
	Итого: (Средний балл по шкале PANSS)	67,31	58,39	40,33	7 (6,6%)

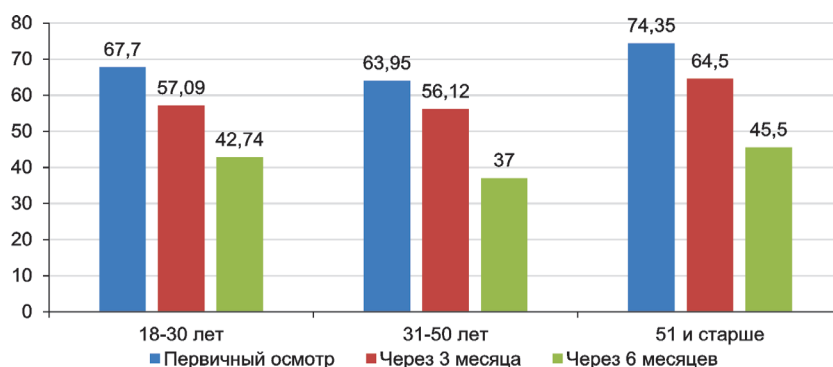


Рисунок 2 – Динамика выраженности психопатологических расстройств за 3 и 6 месяцев при применении препарата палиперидона у женщин, страдающих параноидной шизофренией в сравниваемых возрастных группах (в баллах по шкале PANSS).

Сравнительный анализ динамики выраженности психопатологических расстройств при применении препарата

палиперидона в лечении параноидной шизофрении у мужчин и женщин представлен на рисунке 3.

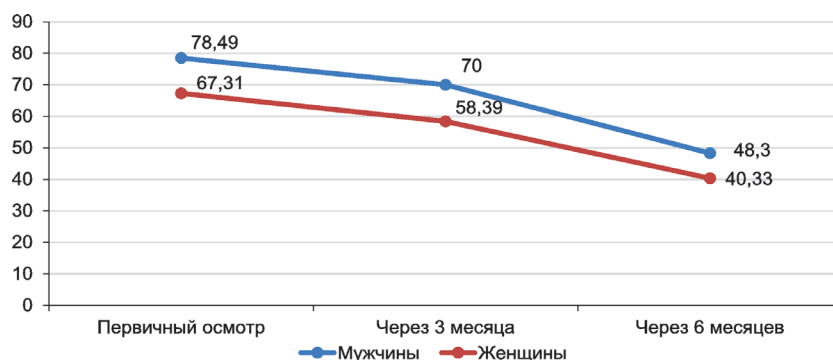


Рисунок 3 – Сравнительный анализ динамики выраженности психопатологических расстройств при применении препарата палиперидона в лечении параноидной шизофрении у мужчин и женщин (в баллах по шкале PANSS).

Представленные на рисунке 3 данные наглядно показывают, что эффективность применения антипсихотика палиперидон в течение 6 месяцев у мужчин оказалась относительно выше, чем у женщин: снижение баллов по шкале PANSS у мужчин составило 30,19 баллов, а у женщин – 26,95. Причем за период наблюдения данный препарат был отменен (заменен) в связи с неэффективностью только у 2 мужчин (1,74%). Среди женщин он отменялся несколько чаще – у 7 женщин (6,6%).

Таким образом, полученные в настоящем исследовании клинические данные показали, что современный антипси-

хотик 2-го поколения палиперидон достаточно эффективен в терапии параноидной шизофрении у пациентов во всех возрастных группах. Его эффективность в большей степени проявляется у мужчин в возрасте старше 30 лет, а для женщин он может быть рекомендован для всех взрослых возрастных групп.

Анализ безопасности применения палиперидона в отдельных возрастных и половых группах пациентов, страдающих шизофренией, представлен в таблице 3 и на рисунке 4.

Таблица 3 – Сравнительные данные о выраженности побочных эффектов (безопасности) применения антипсихотика палиперидон в отдельных половых и возрастных группах в течение 6 месяцев наблюдения

Возраст	Среднее число баллов по шкале выраженности побочных эффектов UKU за 6 мес. Наблюдения, среднее $\pm$ стандартная ошибка	
	Мужчины	Женщины
18-30 лет	0,48 $\pm$ 0,15	1,17 $\pm$ 0,31
31-50 лет ¹	0,63 $\pm$ 0,15	0,68 $\pm$ 0,14
51 год и старше	0,43 $\pm$ 0,23	0,46 $\pm$ 0,19
Итого: (Средний балл без учета возраста) ²	0,56 $\pm$ 0,10	0,74 $\pm$ 0,12

Примечания:

¹Подтверждено статистически значимое различие при $p=0,018$

²Подтверждено статистически значимое различие при $p=0,032$

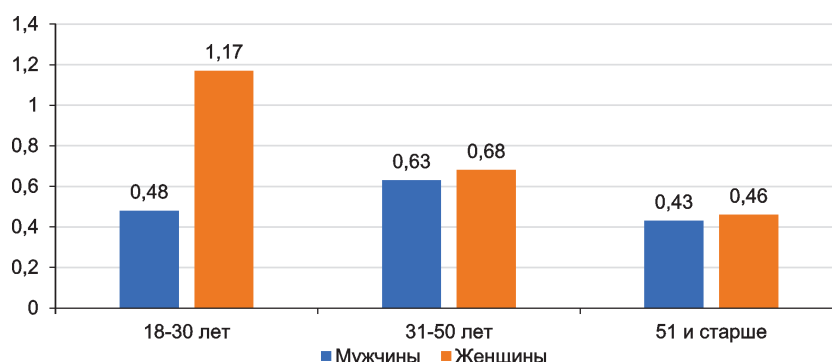


Рисунок 4 – Сравнительный анализ выраженности побочных эффектов (безопасности) применения антипсихотика палиперидон в отдельных возрастных группах у мужчин и женщин (по шкале выраженности побочных эффектов UKU).

Представленные в таблице 3 статистические данные наглядно свидетельствуют о хорошей переносимости и низком риске нежелательных побочных эффектов при применении препарата палиперидона как у мужчин, так и у женщин. Выявленная при сравнительном анализе (рис. 4) большая выраженность побочных эффектов у молодых женщин в возрастной группе 18-30 лет была в основном связана с повышением уровня пролактина, что клинически проявлялось в нарушениях менструального цикла. У мужчин побочные эффекты в целом проявлялись реже, чем у женщин, и преимущественно характеризовались симптомами нейролепсии.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Шизофрения является наиболее дорогостоящим расстройством, регистрируемым психиатрическими службами. Стоимость болезни сравнима с потерями вследствие онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Затраты на лечение шизофрении складываются из прямых

расходов на лекарственные средства, госпитализацию и уход за больными, а также не прямых затрат вследствие снижения производительности труда, инвалидизации, потери трудоспособности и преждевременной смерти пациентов и вынужденного прекращения трудовой деятельности их родственниками.

Основной целью психофармакотерапии при шизофрении является достижение максимально-благоприятного прогноза, показателями которого являются: редукция позитивных и негативных симптомов; отсутствие необходимости в госпитализации; отсутствие побочных эффектов препаратов; адекватное качество жизни и социальных отношений.

Представленные в данной работе результаты клинического исследования по применению антипсихотического препарата палиперидон у лиц казахской национальности, страдающих параноидной шизофренией, показали, что данный препарат эффективен в долгосрочной терапии (не менее 6 месяцев) у пациентов во всех

возрастных группах взрослого населения. Статистически значимая положительная динамика ($P < 0,001$) со снижением баллов по шкале PANSS наблюдалась как у мужчин (в группе 18-30 лет – на 23,67 балла, 31-50 лет – на 33,3 балла, 51 и старше – на 34,81 балла), так и у женщин (в группе 18-30 лет – на 24,96 балла, 31-50 лет – на 26,95 балла, 51 и старше – на 28,85 балла). Причем за период наблюдения данный препарат несколько чаще отменялся (заменялся) в связи с неэффективностью у женщин – 7 случаев (6,6%), чем у мужчин – 2 случая (1,74%). Эффективность палиперидона в большей степени проявлялась у мужчин в возрасте старше 30 лет, а для женщин он продемонстрировал достаточную эффективность во всех взрослых возрастных группах без существенных статистических различий.

Анализ безопасности применения палиперидона в отдельных возрастных и половых группах пациентов казахской национальности, страдающих шизофренией, показал его хорошую переносимость, а относительный риск возникновения побочных эффектов у молодых женщин в возрастной группе 18-30 лет в основном был связан с повышением уровня пролактина.

Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные клинических наблюдений применения антипсихотического препарата палиперидон в терапии параноидной шизофрении подтверждают результаты ранее проведенных зарубежных [27-31] и отечественных [32] исследований по достаточной эффективности и безопасности данного препарата в лечении шизофрении. Анализ сравнительных данных по эффективности и безопасности применения палиперидона в отдельных возрастных и половых группах позволяет персонализировать подход к подбору антипси-

хотической терапии с учетом пола и возраста пациента и, следовательно, повысить их качество жизни и уровень социального функционирования.

ВЫВОДЫ

1. По результатам данного клинического исследования установлено, что современный атипичный антипсихотик палиперидон эффективен в долгосрочной терапии у пациентов казахской национальности, страдающих шизофренией, во всех взрослых возрастных группах при хорошей его переносимости и низком риске нежелательных побочных эффектов.

2. Полученные при настоящем исследовании данные могут быть положены в основу инновационного подхода к персонализированной терапии больных параноидной шизофренией в Республике Казахстан.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Авторы не получали гонорар за исследование. Статья опубликована при поддержке ТОО «Абди Ибрагим Глобал Фарм» в Республике Казахстан.

Вклад авторов

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования; одобрении, анализе и обработке данных; написании первого варианта статьи; в окончательном утверждении статьи для печати.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Bitter I. Negative symptoms of schizophrenia in clinical practice. Oxford University Press, 2020. 120 p.
2. WHO Schizophrenia fact sheet-2025. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
3. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE, Charlson FJ, Norman RE, Flaxman AD, Johns N, Burstein R, Murray CJ, Vos T. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2013 Nov 9;382(9904):1575-86. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61611-6. Epub 2013 Aug 29. PMID: 23993280
4. Chong HY, Teoh SL, Wu DB, Kotirum S, Chiou CF, Chaiyakunapruk N. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016 Feb 16;12:357-73. doi: 10.2147/NDT.S96649. PMID: 26937191; PMCID: PMC4762470
5. MacEwan JP, Seabury S, Aigbogun MS, Kamat S, van Eijndhoven E, Francois C, Henderson C, Citrome L. Pharmaceutical Innovation in the Treatment of Schizophrenia and Mental Disorders Compared with Other Diseases. *Innov Clin Neurosci*. 2016 Aug 1;13(7-8):17-25. PMID: 27672484; PMCID: PMC5022985
6. Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2012 Mar;25(2):83-8. doi: 10.1097/YCO.0b013e-32835035ca. PMID: 22249081
7. Sicras-Mainar A, Maurino J, Ruiz-Beato E, Navarro-Artieda R. Prevalence of metabolic syndrome according to the presence of negative symptoms in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014 Dec 30;11:51-7. doi: 10.2147/NDT.S75449. PMID: 25565850; PMCID: PMC4283985
8. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry*. 2007 Oct;64(10):1123-31. doi: 10.1001/archpsyc.64.10.1123. PMID: 17909124
9. Magliano L, Marasco C, Fiorillo A, Malangone C, Guarneri M, Maj M; Working Group of the Italian National Study on Families of Persons with Schizophrenia. The impact of professional and social network support on the burden of families of patients with schizophrenia in Italy. *Acta Psychiatr Scand*. 2002 Oct;106(4):291-8. doi: 10.1034/j.1600-0447.2002.02223.x. PMID: 12225496
10. Mantovani LM, Ferretjans R, Marçal IM, Oliveira AM, Guimarães FC, Salgado JV. Family burden in schizophrenia: the influence of age of onset and negative symptoms. *Trends Psychiatry Psychother*. 2016 Apr-Jun;38(2):96-9. doi: 10.1590/2237-6089-2015-0082. PMID: 27409135
11. Haller CS, Padmanabhan JL, Lizano P, Torous J, Keshavan M. Recent advances in understanding schizophrenia. *F1000Prime Rep*. 2014 Jul 8;6:57. doi: 10.12703/P6-57. PMID: 25184047; PMCID: PMC4108956
12. KLOSTERKOTTER J, SCHULTZE-LUTTER F, BECH-DOLF A, RUHRMANN S. Prediction and prevention of schizophrenia: what has been achieved and where to go next? *World Psychiatry*. 2011;10(3):165-174. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2011.tb00044.x>
13. Mathews M. Schizophrenia and Acute Psychosis. August 2013. WHO schizophrenia fact sheet. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
14. Sommer IE, Tiihonen J, van Mourik A, Tanskanen A, Taipale H. The clinical course of schizophrenia in women and men-a nation-wi-

de cohort study. NPJ Schizophr. 2020 May 1;6(1):12. doi: 10.1038/s41537-020-0102-z. PMID: 32358572; PMCID: PMC7195359.

15. Li R, Ma X, Wang G, Yang J, Wang C. Why sex differences in schizophrenia? J Transl Neurosci (Beijing). 2016 Sep;1(1):37-42. PMID: 29152382; PMCID: PMC5688947.

16. Brand BA, Haveman YRA, de Beer F, de Boer JN, Dazzan P, Sommer IEC. Antipsychotic medication for women with schizophrenia spectrum disorders. Psychol Med. 2022 Mar;52(4):649-663. doi: 10.1017/S0033291721004591. Epub 2021 Nov 12. Erratum in: Psychol Med. 2023 Jul;53(10):4832. doi: 10.1017/S0033291723001344. PMID: 34763737; PMCID: PMC8961338

17. Häfner H. Gender differences in schizophrenia. Psychoneuroendocrinology. 2003 Apr;28 Suppl 2:17-54. doi: 10.1016/s0306-4530(02)00125-7. PMID: 12650680

18. Moriarty PJ, Lieber D, Bennett A, White L, Parrella M, Harvey PD, Davis KL. Gender differences in poor outcome patients with lifelong schizophrenia. Schizophr Bull. 2001;27(1):103-13. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a006850. PMID: 11215540

19. Riecher-Rössler A, Häfner H. Gender aspects in schizophrenia: bridging the border between social and biological psychiatry. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2000;(407):58-62. doi: 10.1034/j.1600-0447.2000.00011.x. PMID: 11261642

20. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. Epidemiol Rev. 2008;30:67-76. doi: 10.1093/epirev/mxn001. Epub 2008 May 14. PMID: 18480098

21. Haller CS, Padmanabhan JL, Lizano P, Torous J, Keshavan M. Recent advances in understanding schizophrenia. F1000Prime Rep. 2014 Jul 8;6:57. doi: 10.12703/P6-57. PMID: 25184047; PMCID: PMC4108956

22. Carbon M, Correll CU. Clinical predictors of therapeutic response to antipsychotics in schizophrenia. Dialogues Clin Neurosci. 2014 Dec;16(4):505-24. doi: 10.31887/DCNS.2014.16.4/mcarbon. PMID: 25733955; PMCID: PMC4336920

23. Bordet R. Quels critères pour un traitement antipsychotique idéal? [What criteria for an ideal antipsychotic treatment?]. Encephale. 2015 Feb;41(1):39-46. French. doi: 10.1016/j.encep.2014.12.001. Epub 2015 Jan 28. PMID: 25638050

24. Бурчинский Г.И. Атипичные антипсихотики: проблемы и критерии выбора препарата. Neuronews. 2017; 4(88):48-52. [Burchinsky GI. Atypical antipsychotics: problems and criteria for drug selection. Neuronews. 2017; 4(88):48-52. (In Russ.)]

25. Kane J, Canas F, Kramer M, Ford L, Gassmann-Mayer C, Lim P, Eerdekens M. Treatment of schizophrenia with paliperidone extend-

ed-release tablets: a 6-week placebo-controlled trial. Schizophr Res. 2007 Feb;90(1-3):147-61. doi: 10.1016/j.schres.2006.09.012. Epub 2006 Nov 7. PMID: 17092691

26. Davidson M, Emsley R, Kramer M, Ford L, Pan G, Lim P, Eerdekens M. Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study. Schizophr Res. 2007 Jul;93(1-3):117-30. doi: 10.1016/j.schres.2007.03.003. Epub 2007 Apr 26. Erratum in: Schizophr Res. 2007 Nov;96(1-3):273-4. PMID: 17466492

27. Kramer M, Simpson G, Maciulis V, Kushner S, Vijapurkar U, Lim P, Eerdekens M. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol. 2007 Feb;27(1):6-14. doi: 10.1097/JCP.0b013e31802dda4a. Erratum in: J Clin Psychopharmacol. 2007 Jun;27(3):258. PMID: 17224706

28. Meltzer HY, Bobo WV, Nuamah IF, Lane R, Hough D, Kramer M, Eerdekens M. Efficacy and tolerability of oral paliperidone extended-release tablets in the treatment of acute schizophrenia: pooled data from three 6-week, placebo-controlled studies. J Clin Psychiatry. 2008 May;69(5):817-29. doi: 10.4088/jcp.v69n0515. PMID: 18466043

29. Jones MP, Nicholl D, Trakas K. Efficacy and tolerability of paliperidone ER and other oral atypical antipsychotics in schizophrenia. Int J Clin Pharmacol Ther. 2010 Jun;48(6):383-99. doi: 10.5414/cpp48383. PMID: 20497747

30. Barnes TR, Drake R, Paton S, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: an update of the British Association for Psychopharmacology guidelines. Journal of Psychopharmacology. 2020;34(1):3-78. https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0269881119889296

31. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, Arndt T, Bäckers L, Rothe P, Cipriani A, Davis J, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2019 Sep 14;394(10202):939-951. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31135-3. Epub 2019 Jul 11. Erratum in: Lancet. 2019 Sep 14;394(10202):918. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31677-0. PMID: 31303314; PMCID: PMC6891890.

32. Алтынбеков К.С., Незнанов Н.Г. Современные подходы к оптимизации психиатрической помощи больным шизофренией в Республике Казахстан. Алматы: «Издательство», 2017. 188 с. [Altynbekov KS, Neznanov NG. Modern approaches to optimizing psychiatric care for patients with schizophrenia in the Republic of Kazakhstan. Almaty: "Publishing House", 2017. 188 p.]

Сведения об авторах:

Ешимбетова Саида Закировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» г. Алматы, +7 747 107 53 59, e-mail: S_Zakirovna@yahoo.com;

Распопова Наталья Ивановна, доктор медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры психиатрии и наркологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» г. Алматы, +7 701 463 38 12, e-mail: gasporova.dis@gmail.com;

Абетова Айгулим Абдурасуловна, кандидат медицинских наук, руководитель отдела научного менеджмента и образования РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, г. Алматы. - +7 777 7427863, e-mail: aigul-abetova@mail.ru.