

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ
**«ПСИХИАТРИЧЕСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 1
им. Н.А. АЛЕКСЕЕВА ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ»**

117152, Москва, Загородное шоссе, д. 2
тел.: (495) 952-87-90; факс: (495) 954-22-94; <http://www.pkbl.ru>; электронная почта: pkbl@zdrav.mos.ru
ОКПО 01933751, ОГРН 1037726005514, ИНН/КПП 7726050389/772601001

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель главного врача
по медицинской части
кандидат медицинских наук



Д. В. Савельев

2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1
им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы»**

Диссертация «Тактика применения антипсихотика
экстрапролонгированного действия» выполнена в Научно-клиническом
исследовательском центре нейropsychиатрии (НКИЦН) ГБУЗ «ПКБ №1 ДЗМ».

В период подготовки диссертации Шумакова Елена Александровна
работала в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города
Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина
Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ПКБ №4 ДЗМ»)
врачом-психиатром учебно-методического кабинета.

2013 году Шумакова Елена Александровна окончила Государственное
образовательное учреждение высшего профессионального образования
Кыргызско-Российский Славянский университет по специальности «Лечебное
дело».

В 2024 году Шумакова Елена Александровна окончила очную аспирантуру
Научно-клинического исследовательского центра нейropsychиатрии (НКИЦН)

ГБУЗ «ПКБ №1 ДЗМ» по направлению 31.06.01 «Клиническая медицина», специальность 14.01.06 «Психиатрия».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 187-УЦ выдана ГБУЗ «ПКБ №1 ДЗМ» 27.09.2024.

Научный руководитель – Костюк Георгий Петрович, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист психиатр Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ПКБ №1 ДЗМ»), научный руководитель Научно-клинического исследовательского центра нейropsychиатрии ГБУЗ «ПКБ №1 ДЗМ» (НКИЦН).

По итогам обсуждения диссертации «Тактика применения антипсихотика экстрапролонгированного действия» принято следующее заключение:

Актуальность темы диссертации

Удельный вес пролонгированных антипсихотических препаратов в терапии расстройств шизофренического спектра в Москве с 2016 по 2021 год увеличился с 5 % до 23 % (от 0,125 M'DDD до 1,334 M'DDD, каждая четвертая условная доза в сегменте атипичных антипсихотиков — пролонгированный препарат), причем 63 % (0,882 M'DDD) в структуре атипичных антипсихотиков пролонгированного действия составили препараты палиперидона (Костюк Г.П. и др., 2017; Березанцев А.Ю. и др., 2020; Бурыгина Л.А. и др., 2023).

Международные исследования подтверждают положительный опыт применения пролонгированных форм антипсихотических препаратов. В частности, эффективность препаратов палиперидона продемонстрирована в контексте повышения приверженности терапии, снижения частоты рецидивов, улучшения социального функционирования (Любов Е. Б., 2017; Carpinello B., Pinna F., 2016; Kane J. M. et al., 2020; Kishimoto T. et al., 2021). Однако имеются исследования, указывающие на несоответствия между результатами клинических испытаний и эмпирическими данными (Miura G. et al., 2019; Rubio J. M. et al., 2020; Weiser M. et al., 2021), что подчеркивает необходимость

критического анализа методологии исследований при интерпретации их результатов.

В клинических испытаниях палиперидона пальмитата трехмесячного действия (ППЗМ) фаза I была ограничена, а фаза II полностью пропущена (Schoretsanitis G. et al., 2018), для утверждения препарата использовались данные, полученные при изучении палиперидона пальмитата более короткого действия (ПП1М). Кроме того, долгосрочная эффективность ППЗМ остается недостаточно изученной, особенно у пациентов с длительным течением психического расстройства (Fernández-Miranda J.J. et al., 2021).

Качественные исследования, отражающие субъективный опыт пациентов, получающих противорецидивную терапию препаратами палиперидона, редки (Møllerhøj J. et al., 2020). На начальном этапе терапии палиперидоном пролонгированного действия нежелательные явления отмечаются у каждого третьего пациента, что во многом определяет отсев до 35 % пациентов из рандомизированных клинических исследований (Любов Е. Б. и др., 2019; Bozzatello P. et al., 2019; Fernández-Miranda J.J. et al., 2021) и влияет на их результаты и валидность.

На данный момент предикторы неблагоприятных терапевтических исходов и прекращения терапии пролонгированными препаратами палиперидона не изучены. Отсутствие данных о факторах, влияющих на эффективность лечения и приверженность пациентов, затрудняет разработку индивидуализированных терапевтических стратегий и может ограничивать клиническую эффективность препаратов в реальной практике.

Таким образом, несмотря на растущее применение пролонгированных форм антипсихотических препаратов и положительные результаты ряда исследований, существует необходимость в более глубоком и критическом анализе их долгосрочной эффективности и параметров приверженности.

Тема диссертации Шумаковой Е.А. утверждена на заседании Ученого совета Научно-клинического исследовательского центра нейropsychиатрии (НКИЦН) ГБУЗ «ПКБ №1 ДЗМ», протокол №6 от 27.11.2020. На совместной научной конференции Федерального государственного бюджетного научного

учреждения «Российский научный центр психического здоровья» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н. А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» одобрено изменение темы в следующей редакции «Тактика применения антипсихотика экстрапродолжительного действия», протокол №3 от 18.06.2026.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Диссертация выполнена в Научно-клиническом исследовательском центре нейropsychиатрии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» (главный врач и руководитель центра — Г.П. Костюк, доктор медицинских наук, профессор) и ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4 им. П.Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы» (далее — ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ») (главный врач — Л.А. Бурюгина, кандидат медицинских наук) с 2020 по 2024 годы.

Автором лично проведен обзор, анализ и обобщение данных российской и зарубежной литературы по проблеме терапевтических подходов при терапии препаратами пролонгированного действия, проведено клинко-психопатологическое обследование пациентов, заполнены индивидуальные регистрационные карты, разработана и заполнена база данных, проведена обработка и проанализированы взаимосвязи между клиническими и терапевтическими характеристиками и исходами терапии пролонгированными препаратами палиперидона, предложена прогностическая модель и практический инструментарий для оценки риска неблагоприятного исхода и его снижения.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность научных положений и выводов обеспечивается достаточным объемом анализируемого материала, выбором оптимальных критериев включения и дифференциации и использованием

стандартизированных рейтинговых шкал, позволяющих минимизировать методологические неточности. Применяемые методы исследования соответствуют поставленным задачам.

Научная новизна исследования

Данное исследование **является первым в отечественной психиатрии**, в котором на материале сплошной когорты из 1 402 пациентов с расстройствами шизофренического спектра проведен комплексный клинико-фармакоэпидемиологический анализ перевода с ПП1М на ПП3М в реальной клинической практике за 2019–2023 годы. В отличие от предшествующих работ, посвященных эффективности, переносимости, приверженности и отдельным предикторам ремиссии (Любов Е. Б. и соавт., 2014, 2017, 2019; Berwaerts J. et al., 2015; Nash A. I. et al., 2019; Milz R. et al., 2023), в диссертации впервые исследован перевод на палиперидон сверхдлительного действия и разработан практический инструмент управления этим переводом.

Впервые выполнен лонгитюдный анализ факторов продолжения терапии и ее обрыва в контексте перевода на ПП3М, отразивший 4-хлетнюю динамику терапевтических исходов после инициации препарата. В отличие от исследований, в которых описывалось становление ремиссии по отдельным психометрическим показателям (Nash A. I. et al., 2019; Garcia-Portilla M. P. et al., 2020, 2022), в настоящем исследовании уточнены феноменологические корреляты благоприятного и неблагоприятного исходов перевода на ПП3М: при шизофрении превалирование аффективно-бредовой симптоматики, а при шизоаффективном расстройстве – монополярный аффект выступают предикторами благоприятного исхода; при галлюцинаторно-бредовом синдроме требуются более высокие дозы палиперидона и дополнительные психофармакотерапевтические назначения; смешанный аффект при шизоаффективном расстройстве является немодифицируемым фактором неблагоприятного исхода. Впервые также показано, что депрессивная симптоматика выраженностью 2–5 баллов по PANSS ассоциирована с повышением вероятности прекращения терапии ПП3М и при своевременном выявлении и коррекции выступает предиктором благоприятного исхода.

Впервые разработан алгоритм индивидуального прогнозирования риска прекращения терапии ППЗМ, позволяющий рассчитывать вероятность терапевтических исходов у конкретного пациента (Cox & Snell R Square = 0,784); предсказанные исходы продемонстрировали высокое совпадение с реальными ($r = 0,751$). С использованием ROC-анализа установлены оптимальные пороговые значения показателей PANSS и построены «линейки вероятностей», с высокой точностью прогнозирующие прекращение терапии ППЗМ у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. На этой основе разработана классификация факторов обрыва и непрекращения терапии пролонгированным палиперидоном.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Проведенное ретроспективно-проспективное обсервационное исследование вносит вклад в развитие клинической психиатрии, клинической фармакологии и персонализированного подхода к антипсихотической терапии, расширяя представления о закономерностях исходов при применении пролонгированных препаратов палиперидона у пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

В настоящем исследовании решена задача комплексной оценки факторов исхода перевода с ПП1М на ППЗМ на основе фармакоэпидемиологического анализа, клинико-психопатологической оценки и моделирования риска обрыва терапии. Систематизированы факторы исхода перевода на ППЗМ с разделением на модифицируемые и немодифицируемые, что создает основу для оценки риска неблагоприятного исхода, отбора пациентов для перевода и определения объема терапевтического сопровождения.

Разработанная прогностическая модель и созданный на ее основе программный продукт PaliLog позволяют еще до начала терапии выделять пациентов с высокой вероятностью успешного перевода на ППЗМ и низкой вероятностью обрыва терапии, что способствует оптимизации лечебной тактики, рациональному использованию ресурсов и персонализации прогноза.

Методология исследования может быть использована в дальнейших научных работах, а его результаты — в практическом здравоохранении, при

разработке методических рекомендаций и в образовательных программах для **врачей-психиатров и клинических фармакологов.** На примере перевода с ПП1М на ПП3М показано, что длительность действия пролонгированного антипсихотика является самостоятельной клинически значимой характеристикой, влияющей на терапевтический исход.

Внедрение результатов исследования. Результаты, полученные при проведении фармакоэпидемиологического и клинического исследования с участием пациентов, получавших терапию препаратами палиперидона различной продолжительности действия, с выделением факторов прекращения или продолжения терапии, а также предложением прогностической модели, определяющей исход терапии на основе изученных предикторов, нашли применение в работе филиалов ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 1», «Психоневрологический диспансер № 10», филиалов ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 5», «Психоневрологический диспансер № 8».

Ценность научных работ соискателя состоит в расширении современных представлений о факторах, определяющих эффективность применения антипсихотиков экстрапролонгированного действия, и в разработке научно обоснованного персонализированного подхода к их назначению в реальной клинической практике. В работах Шумаковой Е.А. впервые на материале крупного фармакоэпидемиологического исследования пациентов, переведенных на палиперидон пальмитат трехмесячного действия, выявлены клинико-психопатологические предикторы продолжения и прекращения терапии, выделены модифицируемые и немодифицируемые факторы терапевтического исхода, разработаны модель индивидуального прогнозирования и практический инструментарий для оценки риска прекращения терапии. Полученные результаты создают научную основу для оптимизации тактики перевода пациентов на антипсихотик экстрапролонгированного действия, повышения эффективности противорецидивной терапии и дальнейшего развития персонализированных подходов в психиатрии.

Основные результаты исследования изложены в 12 научных публикациях, 6 из которых опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации:

1. Шумакова, Е. А. Перевод с палиперидона одномесечного действия на палиперидон трехмесечного действия при расстройствах шизофренического спектра: клинические аспекты, фармакологические стратегии, терапевтическая предикция / Бурыгина Л. А., Голубев С. А., Березанцев Ю. А., Шумакова Е. А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2022. Т. 122, № 1–2. С. 13–19.
2. Шумакова, Е. А. Особенности терапии палиперидоном 3-месечного действия пациентов при дебюте шизофрении / Шумакова Е. А. // Психиатрия. 2022. Т. 20, № 3 (вып. 2). С. 76.
3. Шумакова, Е. А. Клинико-социальные характеристики, качество жизни, приверженность терапии пациентов ПНД с расстройствами шизофренического спектра: кросс-секционное исследование / Бурыгина Л. А., Григорьева Д. Д., Голубев С. А., Березанцев А. Ю., Шумакова Е. А. // Психиатрия. 2023. Т. 21, № 4. С. 27–41.
4. Шумакова, Е. А. Динамика клинико-психопатологических проявлений и качества социального функционирования пациентов с шизофренией, получающих палиперидон пальмитат в разных лекарственных формах: неинтервенционное наблюдательное исследование / Резник А. М., Карпенко О. А., Шумакова Е. А., Мудрак А. В., Соколов А. В., Назимова С. В., Сайфулина А. М., Елисеенко А. М., Матвиевская Т. К., Ханнанова А. Н., Ревенко В. И., Щербаков Д. В., Мартынюк Ю. Л., Арбузов А. Л., Яценко О. А., Алексеева П. Н., Бердалин А. Б., Бурыгина Л. А. // Consortium Psychiatricum. 2024. Т. 5, № 4. С. 16–38.
5. Шумакова, Е. А. Реорганизация психиатрической службы и антипсихотическая терапия больных шизофренического спектра / Бурыгина Л. А., Березанцев А. Ю., Голубев С. А., Шумакова Е. А. // Медицина. 2023. Т. 11, № 3. С. 25–41.

6. Шумакова, Е. А. Особенности длительной антипсихотической терапии пациентов с расстройствами шизофренического спектра / Бурьгина Л. А., Березанцев А. Ю., Голубев С. А., Шумакова Е. А. // Медицина. 2024. Т. 12, № 3 (47). С. 81–102.

Основные положения диссертационной работы были представлены на следующих конференциях: 5-я Костромская всероссийская школа молодых ученых и специалистов в области психического здоровья «Биологическая парадигма психических расстройств» (6–8 октября 2021 г., Кострома), Научно-практическая конференция «Стационарная и амбулаторная помощь – единство подходов на пути к достижению психического здоровья» (13 июля 2023 г., Москва), 8-я Всероссийская научно-практическая конференция «Психическое здоровье человека и общества: актуальные междисциплинарные проблемы и возможные пути решения» (30 октября 2023 г., Москва), Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы терапии психических расстройств» (16 декабря 2023 г., Москва), 9-я Всероссийская научно-практическая конференция «Психическое здоровье человека и общества: актуальные междисциплинарные проблемы и возможные пути решения» (28 октября 2024 г., Москва); Ученый совет Научно-клинического исследовательского центра нейropsychиатрии (НКИЦН) ГБУЗ «ПКБ №1 ДЗМ» (13 июня 2024 г.), совместная научная конференция Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр психического здоровья» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н. А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» (18 июня 2026).

Специальность

Диссертационная работа Шумаковой Елены Александровны по содержанию соответствует специальности 3.1.17 – «Психиатрия и наркология» (медицинские науки). Диссертация изложена понятно, четко и аргументировано.

Диссертация Шумаковой Елены Александровны «Тактика применения антипсихотика экстрапролонгированного действия» соответствует всем

требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 №1382), в том числе п. 14, научной специальности «Психиатрия и наркология» (медицинские науки), 3.1.17, имеются все необходимые ссылки на авторов и источники заимствования и отдельных результатов.

Диссертация Шумаковой Елена Александровны «Тактика применения антипсихотика экстрапролонгированного действия» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 3.1.17 – «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Заключение принято на заседании Ученого совета ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» от 23 июля 2026 года.

Присутствовали на заседании 25 человек, из них члены Ученого совета – 14 человек. Результаты голосования (в голосовании участвуют только члены ученого совета): «за» – 14 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 07/26 от 23.07.2026.

Ученый секретарь Ученого совета
ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ»,
ведущий научный сотрудник НКИЦН
ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ», к.п.н.



М.А. Кулыгина

Подпись Кулыгиной Майи Александровны заверяю:

Начальник отдела кадров
ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ»



Я.С. Михаленко

Контактная информация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница № 1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ»)

Адрес: 117152, г. Москва, Загородное ш., д. 2

Тел.: +7 (495) 952-87-90

E-mail: pkb1@zdrav.mos.ru

Веб-сайт: <https://pkb1.ru>