

Ю. М. Лобас

Львівський обласний клінічний психоневрологічний диспансер
(м. Львів)

ДОСВІД КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ РИСПЕТ В ПСИХІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Досвід клінічного застосування Риспету показує його високоефективним та безпечним атипичним антипсихотиком, серед переваг якого слід зазначити: широкий терапевтичний спектр, сприятливий вплив на когнітивні функції та афективні прояви, відносно швидкий ефект лікування. Риспет показав свою ефективність, яку можна було б порівняти з потенційною ефективністю антипсихотиків першого покоління, але без виражених побічних проявів, властивих останнім. Подальше ширше застосування рисперидону (Риспету) може суттєво покращити якість лікування низки психічних розладів у відповідності з сучасними світовими стандартами.

Ключові слова: психоз, шизофренія, антипсихотики, рисперидон.

Численні наукові дослідження останніх років неперечно підтвердили, що антипсихотичні препарати другого покоління (атипичні антипсихотики) мають високу терапевтичну ефективність, а їхнє застосування значною мірою знижує ризик виникнення побічних екстрапірамідних ефектів та пізньої дискінезії. На сьогоднішній день ні в кого не викликає сумнівів, що антипсихотики другого покоління є препаратами першого вибору у лікуванні психозів.

Основні характеристики та переваги антипсихотиків другого покоління полягають в такому:

- Більш виражена, або така, що не поступається типовим нейролептикам, ефективність відносно позитивної симптоматики при шизофренії.

- Ефективність нових антипсихотиків відносно негативної психопатологічної симптоматики суттєво перевищує ефективність типових нейролептиків.

- Застосування антипсихотичних препаратів другого покоління пов'язане із покращанням когнітивного функціонування.

- Нові антипсихотики позитивно впливають на динаміку афективної симптоматики, особливо депресивної, в структурі клінічних проявів шизофренії та інших психічних розладів.

- Антипсихотичні препарати другого покоління в цілому переносяться хворими значно краще, ніж традиційні нейролептики:

- ризик виникнення екстрапірамідних розладів мінімальний;

- ймовірність виникнення ендокринних ускладнень, пов'язаних з підвищенням рівня пролактину в крові, значно менший, ніж при застосуванні типових нейролептиків [1].

Значною мірою всі перераховані властивості притаманні одному з найпоширеніших препаратів другого покоління рисперидону. З часу реєстрації в 1993 році рисперидон зарекомендував себе як високоефективний та одночасно безпечний антипсихотик. Висока антипсихотична активність, сприятливе співвідношення між лікувальними та побічними ефектами, добра переносимість роблять рисперидон одним із найчастіше використовуваних антипсихотиків [2].

Рисперидон належить до похідних бензизоксазолу та є специфічним антагоністом дофамінових D₂-рецепторів і серотонінових 5-HT₂-рецепторів, проявляє помірну антиадренергічну активність, яка проте суттєво не впливає на гемодинаміку. Препарат має низький аффінітет до холінорецепторів і тому не проявляє небажаної антихолінергічної дії, властивої більшості інших антипсихотиків. Препарат має достатньо високу ентральну біодоступність, яка забезпечує високу ефективність при пероральному прийомі [3].

Показаннями до застосування рисперидону в психіатрії є лікування шизофренії та інших психічних станів з вираженою продуктивною (галюцинації, марення, розлади мислення, ворожість, підозрілість) та/або негативною (емоційна та соціальна відчуженість, притуплений афект, убогість мови) симптоматикою. Рисперидон позитивно впливає на афективну симптоматику (депресія, тривога, страх) у пацієнтів з шизофренією. Крім того рисперидон добре себе зарекомендував у комплексній терапії маніакальних станів при біполярному афективному розладі. Використовується рисперидон також як додаткова терапія розладів поведінки у підлітків з 15 років та дорослих пацієнтів зі зниженим інтелектуальним рівнем або затримкою розумового розвитку, у випадках, якщо деструктивна поведінка (імпульсивність, аутоагресія) є провідною у клінічній картині захворювання.

Рисперидон показав значну перевагу над галоперидолом у впливі на позитивну симптоматику [4] і рівню клозапіну ефективність [5], виявився значно ефективнішим у впливі на негативну симптоматику порівняно з типовими нейролептиками [6]. Рисперидон продемонстрував позитивний вплив на афективну симптоматику, як на симптоми манії, так і симптоми тривоги, почуття вини, неспокою і депресії [7].

Рисперидон проявляє швидку «обриваючу» дію на гострі ендогенні психози, завдяки наявності вираженого компонента власне антипсихотичної активності [8]. Завдяки широкому спектру фармакологічної активності препарат виявляє значні переваги порівняно з традиційними нейролептиками не лише в лікуванні, але й в попередженні приступів шизофренії. Вважається, що структуру психотропної дії рисперидону визначає випереджаюча редукція формальних розладів мислення. Усунення інкогерентності мислення та аутизації (дезінгібуюча дія) забезпечує сприйняття реалістичної інформації з оточуючого середовища, веде до вторинної корекції та дезактуалізації хворобливих переживань [9].

Цінність рисперидону для використання в превентивній та підтримуючій терапії шизофренії додатково зростає завдяки доброму профілю переносимості, що в свою чергу покращує можливість досягнення комплайенсу (*compliance*) з пацієнтом [10]. Як відомо, недотримання режиму лікування — досить поширена проблема при лікуванні психічних розладів. За даними досліджень, лише 30 % пацієнтів дотримуються рекомендацій лікаря з прийому препаратів та їх дозуванню. Решта 70 % або

дотримуються рекомендацій лише частково, або повністю відмовляються від прийому препаратів з різних причин [11].

Однією з найважливіших причин недотримання рекомендацій з прийому ліків є побічна дія. Якщо говорити про антипсихотики, то, в першу чергу, мова йде про екстрапірамідні розлади, когнітивні порушення, надмірну седацію, пов'язану з їх прийомом, що в свою чергу спонукає пацієнта до припинення прийому ліків. В цьому плані рисперидон вигідно відрізняється своєю доброю переносимістю. Екстрапірамідні розлади, пов'язані з прийомом рисперидону, виникають рідко і переважно при застосуванні високих доз препарату. Слід зауважити, що ефективність рисперидону не перестає зростати зі збільшенням дози більше 6 мг/добу, натомість зростає ризик виникнення екстрапірамідних та інших побічних ефектів. Рисперидон практично не пригнічує когнітивні функції, а навпаки справляє позитивний вплив на когнітивні порушення, які мають місце при шизофренії [12—14]. Рисперидон асоціюється з низьким рівнем седації, яка носить м'який і тимчасовий характер, як правило, проявляється лише на початку лікування і при відносно швидкому нарощуванні дози. Наступною перевагою є повна відсутність холінергічної активності, цим він відрізняється від решти антипсихотиків. Таким чином, антихолінергічні ефекти: сухість в роті, нечіткість зору, затримка сечі та порушення свідомості (орієнтування), також нехарактерні для рисперидону. Подібно іншим атипичним антипсихотикам, рисперидон може викликати нейроендокринні розлади, так можливе порівняно незначне зростання маси тіла, гіперпролактинемія [15]. Добра переносимість та відносна безпека рисперидону дозволяє успішно застосовувати його у пацієнтів похилого віку та в лікуванні психозів на органічному фоні.

Широкий перелік показань до застосування рисперидону, висока антипсихотична активність у поєднанні з доброю переносимістю дозволяють розглядати рисперидон як оптимальний антипсихотик для психіатричної практики. Беручи до уваги, що в Україні лікування оригінальними препаратами рисперидону, враховуючи високу ціну, було малодоступним і охоплювало лише невелику частину пацієнтів, широке впровадження в клінічну практику рисперидону стало можливим з появою на ринку генеричних препаратів, серед яких в першу чергу слід відмітити препарат Риссет компанії «Pliva». Риссет відповідає європейським стандартам якості, має доведену біоеквівалентність оригінальному рисперидону [16], і при цьому є найбільш доступним в економічному плані серед препаратів рисперидону у вітчизняній клінічній практиці. Фактор доступності часто відіграє визначальну роль у виборі того чи іншого антипсихотика, особливо при тривалій протирецидивній терапії, і при цьому Риссет заслуговує першочергової уваги.

Надзвичайно важливою умовою використання генериків рисперидону є максимальна відповідність їх клінічної ефективності та профілю безпеки таким оригінального препарату. Це можливо лише за доведеної біоеквівалентності та максимальної відповідності концентрацій у крові, які утворюються у разі прийому оригінального і генеричного препарату. Риссет — єдиний в Україні рисперидон, який має доведену біоеквівалентність і концентрацію діючої речовини у плазмі

крові, що максимально відповідає оригінальному препарату (різниця всього 1,91 %).

За період 2007—2008 рр. нами спостерігалися 70 пацієнтів з різними психотичними розладами, які отримували лікування препаратом риссет в дозі від 2 до 6 мг/добу у два прийоми. З них 27 — чоловіки, 43 — жінки. Хворі на різні форми шизофренії склали 62,86 % (44), з них — 31,43 % (22) на параноїдну шизофренію з безперервно-прогресивним перебігом (F 20.00), 25,71 % (18) — на параноїдну шизофренію з періодичним перебігом з наростанням дефекту (F 20.01), 2,86 % (2) — на гебефренну і 2,86 % (2) — на просту шизофренію. 25,71 % (18) склали пацієнти з гострим поліморфним психотичним розладом, 11,43 % (8) — пацієнти з маніакальним епізодом з психотичними симптомами в рамках біполярного афективного розладу.

Серед пацієнтів з шизофренією у 27,28 % спостерігалася практично повна редукція позитивної симптоматики та значне покращання з боку негативної симптоматики, когнітивного функціонування та афективної сфери. У 59,05 % мало місце значне покращання, але з окремою резидуальною симптоматикою, яка проте, порівняно була значно менш обтяжливою для пацієнта і суттєво не впливала на його когнітивне функціонування, афективний фон та ресоціалізацію в цілому. 13,67 % пацієнтів показали низьку або повну відсутність терапевтичної відповіді на лікування. Остання група надалі виявилася практично резистентною і до лікування іншими антипсихотиками, як першого так і другого покоління.

В першу чергу у пацієнтів з шизофренією стало помітним покращання з боку асоціативної сфери, з поступовою наступною редукцією позитивної та негативної симптоматики, а надалі покращання когнітивного функціонування та покращання загального афективного фону. Як зазначалося вище, структуру психотропної дії рисперидону визначає редукція розладів мислення, усунення інкогерентності мислення та аутизації, яка забезпечує сприйняття реалістичної інформації з оточуючого середовища, веде до вторинної корекції та дезактуалізації хворобливих переживань, що особливо добре було видно в пацієнтів з гебефренною та простою шизофренією.

У пацієнтів з гострим поліморфним психотичним розладом препарат показав добрі результати, але у перші дні лікування, як правило, було необхідним короткочасне долучення інших антипсихотиків з вираженою седативною дією. Надалі Риссет забезпечував доволі швидку редукцію психотичної симптоматики, одночасно сприяючи поверненню до повноцінного життя. Всі пацієнти з гострим психотичним поліморфним розладом, які отримували лікування Риссетом, показали добрі результати, більшість повернулися до повноцінного життя.

У пацієнтів з маніакальною симптоматикою на фоні біполярного афективного розладу риссет призначався поряд із нормотиміками, головним чином вальпроатами. Практично в усіх пацієнтів спостерігалась позитивна динаміка стану з плавним заспокоєнням пацієнта впродовж кількох днів, вирівнюванням та стабілізацією афекту, без виражених побічних проявів.

Таким чином Риссет показав свою ефективність, яку можна було б порівняти з потенційною ефективністю антипсихотиків першого покоління, але без виражених побічних проявів, властивих останнім.

Слід зауважити, що практично в усіх пацієнтів препарат переносився добре, і побічних реакцій майже не спостерігалось. Виникали вони, як правило, при застосуванні добових доз більше 4 мг. З екстрапірамідних побічних реакцій найчастіше зустрічалася помірна акатизія, а у двох пацієнтів спостерігалися гострі дистонічні реакції. Останні мали місце у пацієнтів з чіткою органічною стигматизацією. Побічні прояви екстрапірамідного характеру швидко редукувалися при корекції дози препарату та застосуванні коректорів (бензодіазепіни, анаприлін, тригексифенідил). В окремих пацієнтів спостерігалось незначне збільшення маси тіла, як правило серед осіб до того схильних до повноти. В більшості маса тіла нормалізувалася через кілька місяців.

Особливої уваги заслуговує той факт, що більшість пацієнтів охоче погоджувалися на лікування риссетом і практично не відчували особливого дискомфорту від його прийому, що сприяло утворенню доброго комплайенсу між лікарем та пацієнтом.

З нашого досвіду застосування Риссету ми можемо зробити висновок, що він є високоефективним та безпечним атипичним антипсихотиком, серед переваг якого слід зазначити:

- широкий терапевтичний спектр (вплив на позитивну та негативну симптоматику);
- сприятливий вплив на когнітивні функції та афективні прояви;
- відносно швидкий ефект лікування;
- ефективність при різних психотичних станах;
- високий рівень безпеки;
- оптимальний комплайенс в процесі лікування.

Таким чином, досвід клінічного застосування Риссету показує його високу ефективність при позитивній та негативній симптоматичі при шизофренії, безпеку застосування, доступність препарату для пацієнта, відповідно більшу можливість досягнення комплайенсу. В цілому досвід застосування Риссету підтверджує його високий потенціал та багатообіцяючі перспективи у клінічній практиці. Подальше ширше застосування рисперидону (Риссета) може суттєво покращити якість лікування низки психічних розладів у відповідності з сучасними світовими стандартами.

Ю. М. Лобас

*Львовский областной клинический
психоневрологический диспансер (г. Львов)*

**Опыт клинического применения препарата Риссет
в психиатрической практике**

Опыт клинического применения Риссета показывает его высокоэффективным и безопасным атипичным антипсихотиком, среди преимуществ которого следует отметить: широкий терапевтический спектр, благоприятное влияние на когнитивные функции и аффективную симптоматику, относительно быстрый терапевтический эффект. Риссет показал свою эффективность, которую можно было бы сравнить с потенциальной эффективностью антипсихотиков первого поколения, но без выраженных, характерных для них, побочных явлений. Дальнейшее широкое применение рисперидона (Риссета) может существенно улучшить качество лечения целого ряда психических расстройств в соответствии с современными мировыми стандартами.

Ключевые слова: психоз, шизофрения, антипсихотики, рисперидон.

Список літератури

1. Consensus statement on usefulness and use of second generation antipsychotic medications. WPA Task Force, Second Draft, 20 March, 2000.
 2. Бурчинский, С. Г. Рисперидон: от фармакологии к фармакотерапии / С. Г. Бурчинский // Здоров'я України. — 12, 2007, № 23/1, С.43—44.
 3. Каледа, В. Г. Место рисполепта в современной психофармакотерапии / В. Г. Каледа. — М.: НЦПЗ РАМН, 2003. — 14 с.
 4. Marder, S. R. Risperidone in the Treatment of Schizophrenia / S. R. Marder and R. C. Meibach // American Journal of Psychiatry. — 1994, 151, 825—835.
 5. Bondolfi, G. et al. Risperidone versus clozapine in treatment-resistant chronic schizophrenia: a randomized double-blind study // American Journal of Psychiatry, 1998; 155(4): 499—504.
 6. Marder, S. R. The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trial / S. R. Marder, J. M. Davis, G. Chouinard // J. Clin. Psych. — 1997; 58 (12): 538—546.
 7. Peuskens, J. et al. Effects of Risperidone on Affective Symptoms in Patients with Schizophrenia // Poster presented at the XX1st CINP Congress, Glasgow, Scotland, July 1998.
 8. Мосолов, С. Н. Основы психофармакотерапии / С. Н. Мосолов. — М.: Восток, 1996.
 9. Сравнительная характеристика антипсихотического действия рисполепта и традиционных нейролептиков при параноидной шизофрении с острой экзакербацией галлюцинаторно-бредовой симптоматики / [Марценковский И. А., Линева А. Н., Бакшаева Я. Б., и др.] / Украинський вісник психоневрології. — 1999. — Т. 7, вип. 2(20). — С. 111—114.
 10. Андреев, Б. В. Атипичные антипсихотические средства нового поколения: итоги и перспективы / Б. В. Андреев // Обзорные психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. — 2005. — Т. 2, № 2. — С. 3—5.
 11. Морозов, П. В. Рисполепт Конста — новая эра антипсихотической терапии / П. В. Морозов // Там же. — 2004. — Т. 01, № 4.
 12. Mockler, D. et al. «The effects of risperidone on memory function in schizophrenia». Presented at the XX1st CINP Congress, Glasgow, Scotland, July 1998.
 13. Morris, R. et al. «The effects of risperidone on verbal fluency & executive function in schizophrenia». Presented at the XX1st CINP Congress, Glasgow, Scotland, July 1998.
 14. O'Neil, S. et al. «The effects of risperidone on attention & motor function in schizophrenia». Presented at the XX1st CINP Congress, Glasgow, Scotland, July 1998.
 15. Meltzer H. et al. Overall review on efficacy, safety and dose // J. Clin. Psychiatry. — 1998; 59: 3—52.
 16. Clinical study report № RSN-P1-314, 2003, p. 50—62.
- Надійшла до редакції 27.01.10 р.*

Yu. M. Lobas

Lviv Regional Clinical Psychoneurological Dispensary (Lviv)

**Experience of clinical use of Risset
in psychiatric practice**

Usage of Risset in clinical practice has shown that it is a highly effective and safe atypical antipsychotic medication, with the following advantages: wide therapeutic spectrum; favorable influence on cognitive functions and affective manifestations; fairly rapid treatment effect. Risset has proved its effectiveness, which may be compared with potential effectiveness of first-generation antipsychotics, only without inherent side effects of the latter. A more wide administration of risperidone (Risset) may substantially improve the quality of treatment of a series of a whole group of mental disorders in accordance with modern worldwide standards.

Keywords: psychosis, schizophrenia, antipsychotics, risperidone.