

Л.Н. Юрєва, Ю.Н. Завалко, А.И. Мамчур, Я.С. Варшавский, О.А. Дмитриева,
А.А. Дугнистый, М.Г. Корень, А.Н. Лазаренко, Е.О. Латышева, В.А. Малышко,
В.А. Михалёва, В.А. Никоненко, В.И. Ракша

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИСПЕРИДОНА В ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
(НАТУРАЛИСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
КУ «Днепропетровская клиническая психиатрическая больница
Днепропетровского областного совета», г. Днепропетровск

Ключевые слова:
антипсихотическая
терапия, рисперидон,
натуралистическое
исследование.

В статье описаны результаты исследования по изучению эффективности и переносимости рисперидона у больных с психозами в реальной клинической практике. С учетом того, что в мире выполнено большое количество исследований в рамках доказательной медицины 1–2 уровней по изучению эффективности и переносимости рисперидона, уточнению спектра показаний, способов применения и продолжительности лечения и прочее, мы построили свою работу на принципах натуралистического исследования, то есть назначали рисперидон всем тем пациентам которые имели показания и не имели противопоказаний к назначению препарата согласно инструкции к применению.

Рисперидон оказался эффективным и безопасным антипсихотическим средством в медицинской практике для лечения психозов на разных стадиях – активного лечения, стабилизации состояния и для поддерживающей терапии. Прием рисперидона на протяжении нескольких месяцев показал его хорошую эффективность и переносимость для больных с психотическими расстройствами при субхроническом и хроническом применении в качестве монотерапии и, мы надеемся, займет достойное место в практике врача-психиатра.

Современная антипсихотическая терапия предполагает большой арсенал антипсихотиков второго поколения (АП2) как средств первого выбора для лечения психотических расстройств разного генеза и коморбидных аффективных нарушений. Среди них особое место занимает рисперидон – пожалуй наиболее изученный и популярный АП2 [1, 3, 4, 6]. Несмотря на наличие на фармацевтическом рынке рисперидона разных производителей появление в Украине нового рисперидона индийского производителя представляет несомненный клинический и экономический интерес.

Данный препарат – антипсихотическое средство 2 поколения. Оказывает также седативное, противорвотное и гипотермическое действие. Он является селективным моноаминергическим антагонистом с выраженным сродством к серотониновым 5-HT₂- и дофаминовым D₂-рецепторам, связывается также с α₁-адренорецепторами и при несколько меньшей аффинности – с гистаминовыми H₁- и α₂-адренорецепторами. Не обладает тропностью к холинорецепторам. Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие – блокадой дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие – блокадой дофаминовых ре-

цепторов гипоталамуса. Снижает продуктивную симптоматику (бред, галлюцинации), автоматизм. Вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические антипсихотики (нейролептики). Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и допамину может уменьшать риск возникновения экстрапирамидных симптомов [5–8].

Целью нашего пострегистрационного исследования было изучение эффективности и переносимости рисперидона у больных с психозами в реальной клинической практике. С учетом того, что в мире выполнено большое количество исследований в рамках доказательной медицины 1–2 уровней по изучению эффективности и переносимости рисперидона, уточнению спектра показаний, способов применения и продолжительности лечения и прочее, мы построили свою работу на принципах натуралистического исследования, то есть назначали рисперидон всем тем пациентам которые имели показания и не имели противопоказаний к назначению препарата согласно инструкции к применению [1, 3, 4–8]. Определяющими для перехода с предшествующей терапии на рисперидон были следующие критерии:

- если позитивные и негативные симптомы не контролировались предшествующей терапией;
- если пациентам не требовалась седация;
- если присутствовали экстрапирамидные нарушения;

- если пациенты страдали от чрезмерного увеличения веса;
- если ухудшались когнитивные функции;
- если пациенты испытывали антихолинергические побочные эффекты.

В исследование включались пациенты с психозами (табл. 1), мужчины (21 чел.) и женщины (9 чел.) в возрасте от 18 до 65 лет.

Таблица 1. Нозологическая принадлежность обследованных больных

Диагноз	Количество обследованных больных
Шизофрения, параноидная форма	18
Острое полиморфное психотическое расстройство	6
Шизоаффективное расстройство	2
Биполярное аффективное расстройство, маниакальный эпизод	2
Органическое бредовое расстройство	2

Психическое состояние больных оценивали клинически и по критериям МКБ-10 [2]. Динамику выраженности клинической симптоматики оценивали по шкалам оценки продуктивной и негативной симптоматики (PANSS) и по шкале общего клинического впечатления (CGI). Пациенты находились на стационарном лечении в отделениях коммунального учреждения «Днепропетровская клиническая психиатрическая больница Днепропетровского областного совета» и на амбулаторном поддерживающем лечении. Продолжительность приема рисперидона не менее 1 мес. – 30 человек, не менее 5 месяцев – 7 пациентов.

Рисперидон назначали внутрь однократно вечером с учетом фармакокинетики препарата и собственного опыта назначения рисперидона (период полувыведения рисперидона составляет около 3 ч, 9-гидрокси-рисперидона (основного метаболита с выраженным антипсихотическим действием) и активной антипсихотической фракции составляет 24 ч). Начальная доза препарата составляла 1–2 мг/сут с последующей титрацией в течение 4 дней до 4 мг/сут. В некоторых случаях доза повышалась до 6–8 мг/сут по клиническим показаниям не ранее 1–2 недель от начала лечения. Предшествующую терапию антипсихотиками получали 16 из 30 пациентов, из них

7 – рисперидон других производителей. Для 9 больных проводили постепенную отмену предшествующей терапии (галоперидол, трифлуоперазин, хлорпромазин, клозапин) в течение 2 недель, в том числе и корректоров нейролептической терапии. Для 7 пациентов, применявших рисперидон других производителей, замена препарата проводилась одновременно в тех же дозах.

Наши исследования показали, что клинически у всех больных была отмечена выраженность симптоматики по шкале PANSS от 70 до 138 баллов, по шкале CGI от 3 до 6 баллов, что позволило разделить их на 3 клинические подгруппы в зависимости от этапа лечения (табл. 2);

Оценку выраженности клинической симптоматики проводили еженедельно с целью коррекции лечения в разных подгруппах. Для окончательного анализа использовали показатели до начала лечения, а также через 4 недели после начала лечения. Наши исследования показали, что фармакотерапия рисперидоном в течение 4 недель оказалась эффективной для 26 пациентов (78%), что потребовало продолжения терапии для тех пациентов, клиническая симптоматика которых оставалась резистентной к проводимой терапии.

В 1 клинической подгруппе (активная терапия) отмечалась редукция средней суммарной выраженности симптоматики в среднем на 37,3% (табл. 3).

При этом наибольшая степень редукции (46,6%) отмечалась среди общих симптомов шкалы, таких как необычное содержание мыслей, напряженность и тревога, загруженность психическими переживаниями, активная социальная отстраненность. Восстанавливалась критичность больных в оценке своего состояния, контроль импульсивности. В наименьшей степени (21,8%) отмечалась редукция негативных показателей за счет уменьшения выраженности так называемых «вторичных негативных симптомов», в том числе за счет отмены предшествующей терапии. Средняя суммарная выраженность по шкале CGI до начала лечения составляла (5,6±0,55) балла, спустя 4 недели – (4,5±0,46) баллов. Следовательно, рисперидон оказался достаточно эффективным антипсихотическим препаратом для лечения на стадии активной психофармакотерапии больных с психозами.

Среди пациентов 2 подгруппы (долечивающая терапия) средняя степень редукции симптомов по шкале

Таблица 2. Распределение больных по клиническим подгруппам

№ подгруппы	Этап лечения	Выраженность по шкале PANSS, баллы	Выраженность по шкале CGI, баллы	Количество больных
1	Активная терапия	Не менее 100	Не менее 5	9
2	Долечивающая терапия (стабилизация состояния)	Не менее 90	Не менее 4	14
3	Поддерживающая и профилактическая терапия	Не менее 70	Не менее 3	7

Таблица 3. Динамика выраженности клинических показателей в процессе фармакотерапии рисперидоном

Показатели PANSS	1 подгруппа, баллы		2 подгруппа, баллы		3 подгруппа, баллы	
	до начала лечения	через 4 недели	до начала лечения	через 4 недели	до начала лечения	через 4 недели
Продуктивные	31±0,30	21±0,22	23±0,21	16±0,57	15±0,14	11±0,10
Негативные	23±0,22	18±0,17	19±0,20	15±0,14	17±0,17	12±0,11
Общие	58±0,59	31±0,31	48±0,47	23±)24	39±0,38	16±0,17
Сумма	112±11,1	70±6,81	90±0,89	54±0,55	71±0,70	39±0,38

составила 40%, что несколько опережала опережает скорость редукции в 1 подгруппе. При этом степень редукции негативных (21,1%) и продуктивных симптомов (31,5%) была практически сходной с аналогичными показателями у пациентов из 1 подгруппы. Несколько в большей степени имела место редукция общих симптомов (52,1%), что может быть объяснено воздействием на коморбидную психозу аффективную симптоматику на данном этапе лечения. Средняя суммарная выраженность по шкале CGI до начала лечения составляла (4,8±0,49) балла, спустя 4 недели – (3,9±0,37) балла. Следовательно, рисперидон оказался достаточно эффективным антипсихотическим препаратом для лечения на стадии долечивающей психофармакотерапии больных с психозами.

У больных из 3 клинической подгруппы степень редукции продуктивной симптоматики была ниже (26,7%), а негативных (29,4%) и общих симптомов (59%) – выше, чем у больных из 1 и 2 подгрупп, что может быть объяснено более продолжительным лечебным воздействием психофармакотерапии (лечение до начала исследования плюс прием рисперидона). Средняя суммарная выраженность по шкале CGI до начала лечения составляла (3,6±0,34) балла, спустя 4 недели – (4,5±0,46) балла. Следовательно, рисперидон оказался достаточно эффективным антипсихотическим препаратом для лечения на стадии поддерживающей психофармакотерапии больных с психозами.

После окончания 4-недельного курса фармакотерапии рисперидоном часть больных продолжала принимать препарат. У 7 пациентов удалось проследить результаты лечения спустя 5 месяцев. Препарат рисперидон оказался эффективен при субхроническом приеме на протяжении нескольких месяцев, обладал хорошей переносимостью (средняя доза 5,3 мг/сут) в ка-

честве монотерапии. Соматоневрологическое состояние больных оставалось стабильным на протяжении всего исследования, значимых побочных реакций не было.

Выводы

Рисперидон индийского производителя оказался эффективным и безопасным антипсихотическим средством в медицинской практике для лечения психозов на разных стадиях – активного лечения, стабилизации состояния и для поддерживающей терапии. Прием рисперидона на протяжении нескольких месяцев показал его хорошую эффективность и переносимость для больных с психотическими расстройствами при субхроническом и хроническом применении в качестве монотерапии и, мы надеемся, займет достойное место в практике врача-психиатра.

Список использованной литературы

1. Бородин В. И. Сперидан при терапии психических и наркологических заболеваний (по материалам отечественных публикаций) / В. И. Бородин // *Русский медицинский журнал; Неврология*. – 2007. – Т. 15, № 23. – С. 1–5.
2. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. – К.: Факт, 1999. – 270 с.
3. Мосолов С. Н. Основы психофармакотерапии / С. Н. Мосолов – Москва, 1996. – 288 с.
4. Опыт применения препарата рисполепт у больных шизофренией [Текст] / Л. Н. Юрьева, А. И. Мамчур, Ю. Н. Завалко, Ю. В. Никанорова // *Архів психіатрії*. – 2004. – Т. 10, № 2 (37), додаток. – С. 36.
5. Руководство по клиническим испытаниям лекарственных средств / под ред. член.-корр. АМН Украины Стефанова А. В., д.м.н. Мальцева В. И., к.м.н. Ефимцевой Т. К. – К.: Авицена, 2001. – 426 с.
6. Юрьева Л. Н. Шизофрения. Клиническое руководство для врачей / Л. Н. Юрьева – К.: Изд-во "Новая идеология", 2010 – 244 с.
7. Davis J. M. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. / J. M. Davis, N. Chen, I. D. Glick // *Archives of General Psychiatry*. – 2003. – № 60. – P. 553–564.
8. Marder S. R. Risperidone in the treatment of schizophrenia / S. R. Marder, R. C. Meibach // *American Journal of Psychiatry*. – 1994. – № 151. – P. 825–835.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ РИСПЕРИДОНУ В ПСИХІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ (НАТУРАЛІСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ) Л.Н. Юр'єва, Ю.М. Завалко, А.І. Мамчур, Я.С. Варшавський, О.А. Дмитрієва, А.А. Дугністий, М.Г. Корін, А.Н. Лазаренко, Е.О. Латішева, В.А. Малишко, В.А. Міхальова, В.А. Ніконенко, В.І. Ракша

У статті описані результати дослідження щодо вивчення ефективності та переносимості рисперидону у хворих з психозами в реальній клінічній практиці. З урахуванням того, що в світі виконано велику кількість досліджень в рамках доказової медицини 1-2 рівнів з вивчення ефективності та переносимості рисперидону, уточнення спектра показань, способів застосування та тривалості лікування та інше, ми побудували свою роботу на принципах натуралістичного дослідження, тобто призначали рисперидон всім тим пацієнтам, які мали показання і не мали протипоказань щодо призначення препарату згідно з інструкцією до застосування. Рисперидон виявився ефективним і безпечним антипсихотичним засобом у медичній практиці для лікування психозів на різних стадіях – активного лікування, стабілізації стану і підтримувальної терапії. Прийом рисперидону впродовж декількох місяців показав його хорошу ефективність і переносимість для хворих з психотичними розладами при субхронічному та хронічному застосуванні як монотерапії, та займе, ми сподіваємося, гідне місце в практиці лікаря-психіатра.

Ключові слова: антипсихотична терапія, рисперидон, натуралістичне дослідження.

EXPERIENCE SIZODONA IN PSYCHIATRIC PRACTICE (NATURALISTIC STUDY) L. Yur'yeva, Y. Zavalko, A. Mamchur, Ya. Varshavsky, O. Dmitrieva, A. Dugnisty, M. Korin, A. Lazarenko, E. Latysheva, V. Malishko, V. Mihalyova, V. Nikonenko, V. Raksha

The article describes the results of a study on the efficacy and tolerability in patients with sizodon psychosis in clinical practice. Given the fact that the world holds a large number of studies in the framework of evidence-based medicine 1–2 level on the efficacy and tolerability of risperidone, clarifying the spectrum of indications, methods of application and duration of treatment, and so on, we have built their work on the principles of naturalistic research that is assigned sizodon all those patients who had evidence and had no contraindications to the use of the drug according to the instructions for use. Sizodon drug was effective and safe antipsychotic agent in medical practice for the treatment of psychoses at different stages - active treatment, stabilization, and maintenance therapy. Admission sizodona for several months has shown its good efficacy and tolerability for patients with psychotic disorders following subchronic and chronic use as monotherapy and, we hope, will take its rightful place in the practice of a psychiatrist.

Key words: antipsychotic therapy, drug sizodon (risperidone), naturalistic study.