Ю.М. Лобас, лікар-психіатр стаціонарного відділення № 2 Львівського обласного клінічного психоневрологічного диспансеру

Досвід клінічного застосування Риссету (рисперидону) в психіатричній практиці

Численні наукові дослідження останніх років незаперечно підтвердили, що антипсихотичні препарати другого покоління (атипові антипсихотики) мають високу терапевтичну ефективність, а їх застосування значною мірою знижує ризик виникнення побічних екстрапірамідних ефектів та пізньої дискінезії. Сьогодні антипсихотики другого покоління є препаратами вибору в лікуванні психозів.

Ю.М. Лобас

Основні характеристики та переваги антипсихотиків другого покоління порівняно з типовими нейролептиками такі:

• Більш виражена або така, що не поступається типовим нейролептикам, ефективність стосовно позитивної симптоматики у разі шизофренії.

• Значно вища ефективність щодо негативної психопатологічної симптоматики.

• Застосування антипсихотичних препаратів другого покоління пов'язане з покращенням когнітивних функцій.

• Позитивний вплив на динаміку афективної симптоматики, особливо депресивної, шизофренії та інших психотичних розладів.

• Кращий профіль безпеки.

• Мінімальний ризик виникнення екстрапірамідних розладів.

• Менша ймовірність виникнення ендокринних ускладнень, пов'язаних з підвищенням рівня пролактину в крові, ніж у разі застосування типових нейролептиків [1].

Одним із представників атипових антипсихотиків другого покоління є препарат рисперидон. З часу реєстрації в 1993 році препарат зарекомендував себе як високоефективний та безпечний антипсихотик. Висока антипсихотична активність, високий профіль безпеки, хороша переносимість роблять рисперидон одним із найчастіше використовуваних антипсихотиків [2].

Препарат відноситься до похідних бензизоксазолу та є специфічним антагоністом дофамінових D2-рецепторів і серотонінових 5-HT2-рецепторів; проявляє помірну антиадренергічну активність, яка суттєво не впливає на гемодинаміку; має низький афінітет до холінорецепторів і тому не проявляє небажаної антихолінергічної дії, властивої більшості інших антипсихотиків. Рисперидон має досить високу ентеральну біодоступність, яка забезпечує високу ефективність у разі перорального прийому [3].

Показаннями до застосування препарату в психіатрії є лікування шизофренії та інших психотичних станів із 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 із шизофренією. Крім того, він добре зарекомендував себе в комплексній терапії маніакальних станів за наявності біполярного афективного розладу. Використовують рисперидон також як додаткову терапію розладів поведінки в підлітків віком від 15 років та дорослих пацієнтів зі зниженим інтелектуальним рівнем або затримкою розумового розвитку, якщо деструктивна поведінка (імпульсивність, аутоагресія) є провідним фактором у клінічній картині захворювання.

Препарат продемонстрував значну перевагу над галоперидолом [4] і подібну з клозапіном ефективність [5] у впливі на позитивну симптоматику, виявився ефективнішим у впливі на негативну симптоматику порівняно з типовими нейролептиками [6]. Рисперидон продемонстрував позитивний вплив на афективну симптоматику – на симптоми манії і тривоги, почуття вини, депресивний настрій [7].

Препарат проявляє швидку «обриваючу» дію у разі гострих ендогенних психозів завдяки наявності вираженої антипсихотичної активності [8]. Завдяки широкому спектру фармакологічної активності рисперидон виявляє значні переваги порівняно з традиційними нейролептиками не лише в лікуванні, а й у попередженні приступів шизофренії. Усунення інкогерентності мислення та аутизації (дезінгібуюча дія) забезпечує сприйняття реалістичної інформації з навколишнього середовища, веде до вторинної корекції та дезактуалізації хворобливих переживань [9].

Використання рисперидону в превентивній та підтримуючій терапії шизофренії завдяки високому профілю безпеки дозволяє підвищити комплаєнс [10]. Як відомо, недотримання режиму лікування – досить поширена проблема при терапії психотичних розладів. За даними досліджень, лише 30% пацієнтів дотримуються рекомендацій лікаря з прийому препаратів та їх дозування. Решта 70% або частково дотримуються рекомендацій, або повністю відмовляються від прийому препаратів з різних причин [11].

Однією з найважливіших причин недотримання рекомендацій з прийому ліків є їх 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 спонукає хворого до припинення прийому ліків. Рисперидон має хороший профіль безпеки: екстрапірамідні розлади, пов'язані з прийомом препарату, виникають рідко і переважно у разі застосування високих доз. Слід зауважити, що ефективність рисперидону не знижується зі збільшенням дози більше 6 мг на добу, натомість зростає ризик виникнення екстрапірамідних та інших побічних ефектів. Препарат не пригнічує когнітивні функції, а, навпаки, справляє позитивний вплив на когнітивні порушення, які мають місце за наявності шизофренії [12, 13, 14]. Рисперидон асоціюється з низьким рівнем седації, яка носить м'який і тимчасовий характер і, як правило, проявляється лише на початку лікування і за відносно швидкого нарощування дози. Наступною перевагою є повна відсутність холінергічної активності, цим він відрізняється від решти антипсихотиків. Таким чином, антихолінергічні ефекти, а саме сухість у роті, нечіткість зору, затримка сечі та порушення свідомості (орієнтування), також нехарактерні для рисперидону. Подібно до інших атипових антипсихотиків він може викликати нейроендокринні розлади. Так, можливе порівняно незначне зростання маси тіла, гіперпролактинемія [15]. Добра переносимість та відносна безпека препарату дозволяє успішно застосовувати його у пацієнтів похилого віку та під час лікування психозів на органічному фоні.

Широкий перелік показань до застосування, висока антипсихотична активність у поєднанні з доброю переносимістю дозволяють розглядати рисперидон як оптимальний антипсихотик для психіатричної практики. Широке впровадження препарату в клінічну практику і усунення проблеми недоступності оригінального рисперидону певним категоріям населення через високу його вартість стало можливим з появою на ринку генеричних препаратів, серед яких у першу чергу слід відмітити препарат Риссет (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 за тривалої протирецидивної терапії. 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.

За період з 2007 по 2008 рік ми спостерігали за 70 пацієнтами з різними психотичними розладами, які отримували лікування препаратом Риссет у дозі 2-6 мг на добу за два прийоми. Серед них було 26 чоловіків і 43 жінки. Хворі на різні форми шизофренії становили 62,86% (44), з них 31,43% (22) – на параноїдну шизофренію з безперервно-прогредієнтним перебігом (F20.00), 25,71% (18) – на параноїдну приступоподібно-прогредієнтну шизофренію (F20.01), 2,86% (2) – на гебефренну і 2,86% (2) – просту шизофренію. Пацієнти з гострим поліморфним психотичним розладом становили 25,71% (18), хворі з маніакальним епізодом з психотичними симптомами в рамках біполярного афективного розладу – 11,43% (8).

Серед пацієнтів з шизофренією у 27,28% спостерігали повну редукцію позитивної симптоматики та значне покращення негативної симптоматики, когнітивних функцій та афективної сфери. У 59,05% мало місце значне покращання, але з окремою резидуальною симптоматикою, яка була менш обтяжливою для пацієнта і суттєво не впливала на його когнітивні функції, афективний фон та ресоціалізацію в цілому. Низьку або повну відсутність терапевтичної відповіді на лікування показали 13,67% хворих. Остання група надалі виявилася резистентною до лікування іншими антипсихотиками як першого, так і другого покоління.

У першу чергу у пацієнтів із шизофренією стало помітним покращення асоціативної сфери з поступовою наступною редукцією позитивної та негативної симптоматики, а надалі – когнітивних функцій та загального афективного фону.

Хороші результати препарат продемонстрував у хворих з гострим поліморфним психотичним розладом, але у перші дні лікування, як правило, додатково було потрібне короткочасне застосування інших антипсихотиків з вираженою седативною дією. Надалі Риссет забезпечував доволі швидку редукцію психотичної симптоматики, одночасно сприяючи поверненню хворих до повноцінного життя. Усі пацієнти з гострим психотичним поліморфним розладом, які отримували лікування цим препаратом, показали добрі результати, більшість з них повернулися до повноцінного життя.

На фоні біполярного афективного розладу Риссет поряд із нормотиміками, головним чином вальпроатами, призначали хворим з маніакальною симптоматикою. Майже у всіх пацієнтів спостерігали нормалізацію емоційного стану упродовж кількох днів, з вирівнюванням та стабілізацією афекту без виражених побічних явищ.

Таким чином, препарат показав ефективність, співставну з такою антипсихотиків першого покоління, однак ризик виникнення побічних явищ на фоні застосування Риссету був нижче.

Слід зауважити, що всі хворі добре переносили препарат, побічні реакції виникали рідко, як правило, після застосування добових доз більше 4 мг. З екстрапірамідних побічних реакцій найчастіше спостерігалася помірна акатизія, а у двох пацієнтів спостерігали гострі дистонічні реакції. Останні мали місце у хворих з чіткою органічною стигматизацією. Побічні явища екстрапірамідного характеру швидко редукувалися у разі корекції дози препарату та застосування бензодіазепіну, анаприліну, тригексифенідилу. В окремих пацієнтів, як правило, серед осіб, раніше схильних до повноти, відбулося незначне збільшення маси тіла. У більшості маса тіла нормалізувалася через кілька місяців.

Особливої уваги заслуговує той факт, що більшість хворих охоче погоджувалися на лікування Риссетом і не відчували дискомфорту від його прийому, що сприяло підвищенню комплаєнсу.

Результати досліджень і клінічного застосування препарату Риссет свідчать про такі переваги терапії:

• широкий терапевтичний спектр (вплив на позитивну та негативну симптоматику);

• сприятливий вплив на когнітивні функції та афективні прояви;

• відносно швидкий ефект лікування;

• ефективність за наявності різних психотичних станів;

• високий профіль безпеки;

• високий комплаєнс під час лікування.

У цілому досвід застосування препарату в клінічній практиці підтверджує його високий потенціал та перспективність подальшого дослідження. Широке застосування рисперидону (Риссету) може суттєво покращити якість лікування цілої низки психічних розладів відповідно до сучасних світових стандартів.

Література

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. Здоров'я України. 12, 2007, № 23/1, с. 43-44.
3. Каледа В.Г. Место рисполепта в современной психофармакотерапии. – М.: НЦПЗ РАМН, 2003. – 14 с.
4. Marder S.R. and Meibach R.C. «Risperidone in the Treatment of Schizophrenia» 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., Davis J.M., Chouinard G. «The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trial» 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 XXIst CINP Congress, Glasgow, Scotland, July 1998.
8. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М.: Восток, 1996.
9. Марценковский И.А., Линев А.Н., Бакшаева Я.Б., Белявцев А.Л., Марценковская И.И., Семенова И.А. Сравнительная характеристика антипсихотического действия рисполепта и традиционных нейролептиков при параноидной шизофрении с острой экзацербацией галлюцинаторно-бредовой симптоматики. Український вісник психоневрології. – 1999. – Том 7, вип. 2(20). – С. 111-114.
10. Андреев Б.В. Атипичные антипсихотические средства нового поколения: итоги и перспективы. Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2005; 2 (2): 3-5.
11. Морозов П.В., Рисполепт Конста – новая эра антипсихотической терапии. Обозрение психиатрии и медицинской психологии. Том 01/№4/2004.
12. Mockler D. et al. «The effects of risperidone on memory function in schizophrenia». Presented at the XXIst 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 XXIst 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 XXIst CINP Congress, Glasgow, Scotland, July 1998.
15. Meltzer H. et al. «Overall review on efficacy, safetly and dose» J. Clin. Psychiatry 1998; 59: 3-52.
16. Clinical study report № RSN-P1-314, 2003, p. 50-62.