

УДК 616.895.8 – 085.214.3

*В.А. Абрамов<sup>1</sup>, И.В. Жигулина<sup>2</sup>, И.Н. Левчук<sup>2</sup>, А.В. Абрамов<sup>1</sup>***ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА  
РИССЕТ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ**Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького<sup>1</sup>, Донецкая областная  
клиническая психиатрическая больница<sup>2</sup>

Ключевые слова: риссет, рисполепт, шизофрения

При современном лечении шизофрении в качестве базовых используются две группы психотропных средств: стандартные классические нейролептики и атипичные антипсихотические препараты.

Классические антипсихотики доказали свою эффективность с точки зрения контроля таких проявлений шизофрении, как галлюцинации, бред, мания, нередко сочетающихся с агрессивностью, импульсивностью, ажитацией. Однако, они оказались мало - или совсем неэффективными для преодоления негативных симптомов и когнитивных нарушений. Поэтому появление атипичных антипсихотиков с иными фармакодинамическими характеристиками, обладающих хорошей переносимостью и незначительными побочными эффектами, и вместе с тем способных влиять на негативную симптоматику, смягчать проявления когнитивного дефицита, - открывает новые возможности в терапии шизофрении. Продолжительный прием этих лекарственных средств сопровождается улучшением показателей внимания, памяти, речи, исполнительной деятельности коммуникативной функции и других познавательных процессов. Столь же важными качествами является способность новых препаратов преодолевать резистентность к традиционным нейролептикам и высокая эффективность при противорецидивной терапии [1].

Атипичные нейролептики обладают мощным антипсихотическим эффектом и значительно реже вызывают возникновение экстрапирамидных побочных эффектов, связанных с большей блокадой серотониновых, меньшей и селективной блокадой дофаминовых рецепторных систем. Среди них особого внимания заслуживает Рисперидон или Рисполепт, производитель фирма «Янссен – Силаг», Бельгия [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Имеющийся к настоящему времени опыт клинического применения рисполепта свидетель-

ствует, что этот препарат является надежным, высокоэффективным и безопасным психотропным средством с хорошо прогнозируемым клиническим результатом. Быстрота наступления терапевтического эффекта и широкий спектр показаний делает рисполепт базовым препаратом как в клинике большой, так и пограничной психиатрии. Препарат обладает широким спектром антипсихотической активности, эффективно воздействует как на позитивные, так и негативные симптомы шизофрении, редко вызывает клинически значимые нежелательные побочные явления, что способствует соблюдению больными режима приема психотропной терапии. Можно констатировать, что терапия рисполептом становится «золотым стандартом» лечения больных шизофренией [8, 9, 10, 11, 12].

Из препаратов рисперидона, представленных на фармацевтическом рынке Украины, следует особо отметить Риссет компании «Плива» (Хорватия). Произведенный в полном соответствии с европейскими стандартами качества, Риссет является наиболее доступным в экономическом плане среди всех препаратов рисперидона, используемых в отечественной клинической практике. Последний фактор нередко играет определяющую роль при выборе того или иного атипичного антипсихотика, особенно в условиях длительной противорецидивной терапии, и в этом плане Риссет заслуживает первоочередного внимания [8].

Риссет «унаследовал» все те свойства, те затраты сил, времени и средств, что и препарат рисперидон. И можно сколь угодно утверждать, что оригинал всегда остается оригиналом, а воспроизведенное средство всего лишь воспроизведенным средством. Общее международное непатентованное название делает эти препараты аналогичными для потребителя, а генерик, из-за, как правило, меньшей цены, более доступным.

Препарат произведен 02.12.2005г., но уже за-

воевал большой спрос и количество потребителей. Его популярность в отечественной клинической практике основана, прежде всего, на оптимальном сочетании эффективности, безопасности и доступности.

Международное и химическое название: risperidone; 3 - [2 - [4 - (6-фтор-1,2-бензизоксазол-3-ил) пиперидино] этил] -6, 7, 8,9-тетрагидро-2-метил-4Н-пиридо [1, 2-а] пиримидин-4-он; выпускается в таблетках по 1, 2, 3, 4 мг. Риссет (рисперидон) антипсихотическое средство, обладающее седативным, противорвотным и гипотермическим эффектом. Является антипсихотическим средством, производным бензоказола, селективным моноаминергическим антагонистом. Обладает высокой аффинностью к серотониновым 5-HT<sub>2</sub> и дофаминовым D<sub>2</sub>-рецепторам, связывается также с альфа<sub>1</sub>-адренорецепторами и, при несколько меньшей аффинности, с H<sub>1</sub>-гистаминовыми и альфа<sub>2</sub>-адренорецеп-

торами. Не обладает сродством к холинорецепторам. Являясь мощным D<sub>2</sub>-антагонистом (что, считается, лежит в основе механизма улучшения продуктивной симптоматики шизофрении), рисперидон вызывает менее выраженное подавление моторной активности и в значительно меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические нейролептики. Сбалансированный центральный антагонизм рисперидона к серотину и дофамину снижает выраженность экстрапирамидных побочных эффектов и расширяет терапевтическое воздействие препарата на негативные и продуктивные симптомы шизофрении.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности, безопасности и переносимости препарата риссет в дозе 2 и 4 мг в сравнении с рисполептом в тех же дозах для лечения больных шизофренией, получавших лечение классическими препаратами.

### Материал и методы исследования

В исследование включены пациенты, находившиеся на лечении в отделении медико-социальной реабилитации областной клинической психиатрической больницы г.Донецка. Это были лица мужского и женского пола, старше 18 лет. Возраст больных при отборе не ограничивался. Были включены пациенты от 20 до 61 года. Все пациенты находились на лечении с диагнозом параноидная шизофрения, непрерывный тип течения, что определялось с помощью международного нейропсихиатрического мини-интервью MINI согласно критериям МКБ-10. У всех обследуемых наряду с продуктивной симптоматикой имелись выраженные дефицитарные расстройства. Все пациенты принимали ранее традиционные нейролептики.

Необходимым условием была общая сумма баллов по шкале PANSS не менее 60 баллов при первичном скрининге. Первичным параметром эффективности был средний показатель изменения общей суммы баллов по шкале PANSS соответственно началу исследования. Общая тяжесть заболевания пациентов оценивалась с использованием шкалы общего клинического впечатления CGI-S.

Критериями исключения являлись: гиперчувствительность к исследуемому препарату в анамнезе; беременность, лактация; заболевания сердечно-сосудистой системы; цереброваскулярные нарушения, болезнь Паркинсона; эпилепсия; нарушения функции печени и почек; прием противосудорожных препаратов в течение 2-х не-

дель, предшествующих включению в исследование, или других препаратов, которые могут взаимодействовать с рисперидоном.

Условия выбывания пациентов из исследования: индивидуальная непереносимость исследуемых препаратов или развитие в ходе исследования тяжелых и/или неожиданных побочных реакций, клинически значимые отклонения лабораторных показателей, несоблюдение режима назначения препаратов, отказ пациента от участия в исследовании.

Все пациенты, которые соответствовали критериям включения, до начала исследования принимали нейролептики преимущественно классического типа в различных дозах. 60% пациентов имели высокую резистентность к предыдущей антипсихотической терапии. Переход от классических нейролептиков осуществлялся одномоментно.

На стадии скрининговой оценки пациенты были разделены на две группы. Одна группа, состоящая из 30 человек, принимала риссет, другая, из 26 человек - принимала рисполепт в адекватных психическому состоянию дозах. Использовались препараты в дозе 1 мг и 3 мг, в комбинации по 2 и 4 мг. В первой группе препарат в дозе 2 мг принимало 10 человек, в дозе 4 мг - 20 человек. Во второй группе в дозе 2 мг и 4 мг принимало препарат по 13 человек. Мужчин в 1 группе было 24 человека (80%), во 2 группе - 19 человек (73%). В первой группе по критериям CGI-S у 10 человек определена умеренная сте-

пень выраженности психопатологической симптоматики и у 20 человек - выраженная степень,

во второй группе пациентов с умеренной и выраженной степенью было поровну.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов исследования, их статистическая обработка и итоговая оценка эффективности и переносимости Риссета проводились после окончания 60 – дневного курса лечения. Оценивались мышление и необычное содержание мыслей, галлюцинаторные переживания, враждебность, подозрительность, эмоциональные нарушения, заторможенность, социальная отгороженность, нестроение, соматические ощущения, тревожность, чувство вины, явления дезориентации и т.д. Основными критериями эффективности терапии сравниваемыми препаратами в обеих группах служили вы-

раженность и динамика показателей по шкале PANSS, суммарное снижение которых указывало на улучшение состояния больного. Это позволило определить уровень конечных результатов лечения как:

- «высокий» (снижение суммарной выраженности показателей на 20% и более),
- «умеренный» (снижение суммарной выраженности показателей на 10%) и
- «низкий» (снижение суммарной выраженности показателей менее чем на 10%).

Клиническая эффективность препарата по шкале PANSS представлена в таблице 1.

Таблица 1

#### Динамика выраженности суммарных психометрических показателей по шкале PANSS

Шкала PANSS	I группа		II группа	
	В начале лечения	В конце лечения	В начале лечения	В конце лечения
Шкала позитивных симптомов	28.0	14.7*	27.3	13.0*
Шкала негативных симптомов	26.4	13.1*	28.0	12.0*
Шкала общей психопатологии	23.4	10.0*	24.8	15.0*
Суммарная оценка	77.8	37.8*	80.1	40.0*
Снижение показателей	38.0 (48.8%)		40.1 (49.9%)	

\* достоверность различий  $p < 0,01$

Как следует из данных приведенных в таблице 1, по завершению 60 дневного курса лечения сравниваемыми препаратами суммарная выраженность психометрических показателей, характеризующих психический статус больных, снизилась в среднем на 38,0 баллов в I группе при лечении Риссетом и на 40,1 балла во II группе при лечении Рисполептом. Что соответствует высокой степени эффективности обоих препаратов. На первых этапах лечения преобладала редукция дефицитарной симптоматики. Пациенты становились контактнее, активнее, эмоционально более раскрепощенными, с большим интересом включались в лечебные процессы. В целом же отмечалось сравнительно равномерное снижение показателей по отдельным субшкалам как позитивной, негативной так и общепсихопатологической симптоматики в обеих группах. Следует отметить, что у всех пациентов отмечалось улучшение когнитивных функций, в частности, концентрации и памяти. Для наглядности эти данные представлены графически.

Оценивая общую тяжесть заболевания по

шкале общего клинического впечатления CGI-S, следует отметить, что по окончании исследования в связи с редукцией симптоматики в первой группе число больных с умеренной степенью выраженности уменьшилось до 6 человек (20%), число больных с легкой степенью выраженности составило 18 человек (60%), у 6 больных (20%) отмечалась клиническая ремиссия. Во второй группе число пациентов с умеренной степенью выраженности составило 5 человек (19%), легкой – 15 человек (57.6%), клиническая ремиссия отмечалась у 6 человек (23%). Таким образом, в обеих группах наблюдалось практически синхронное, статистически достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение уровня тяжести заболевания.

Переносимость сравниваемых препаратов оценивали на основании субъективных жалоб пациентов и объективных клинических данных, получаемых в процессе лечения. В первой группе побочные эффекты наблюдались у 14 пациентов (46,6%), из них 4 человека (13,3%) получали лечение риссетом в дозе 2 мг, 10 человек (33,3%) получали 4 мг Риссета в сутки. Во вто-

рой группе нежелательные эффекты наблюдались у 11 пациентов (42,3%), трое из которых

получали 2 мг рисполепта (11,5%) и 8 пациентов (30,8%) 4 мг рисполепта в сутки.

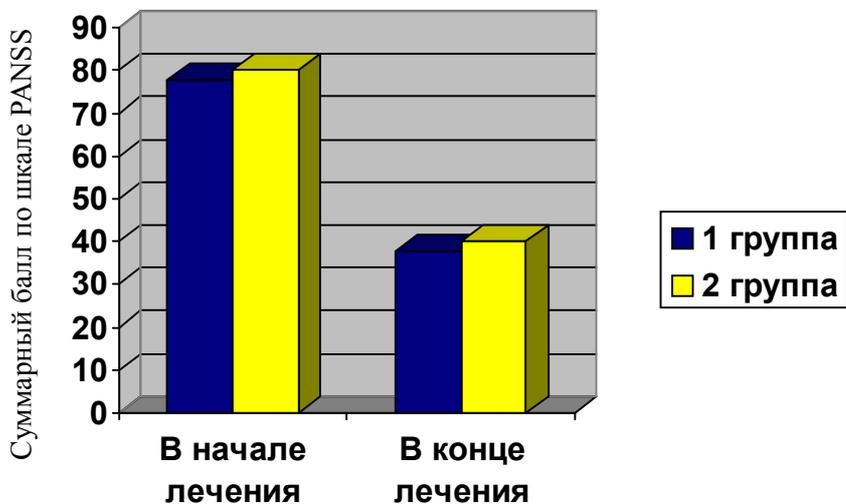


График 1. Редукция психопатологических симптомов по шкале PANSS в I и II группах пациентов.

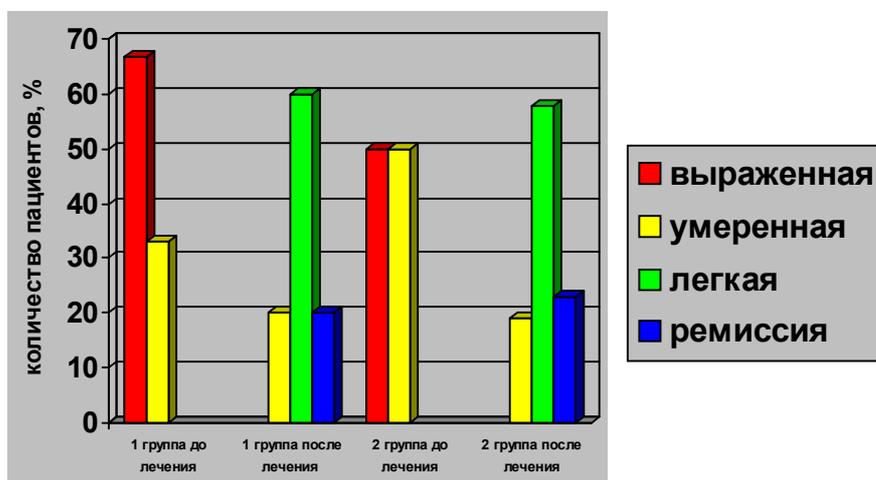


График 2. Редукция степени тяжести заболевания, на основании общего клинического впечатления по шкале CGI-S в I и II группах пациентов

Исходя из полученных результатов можно сделать вывод о хорошей переносимости Риссета, наличии незначительных побочных действий, возникающих после приема как Риссета так и Рисполепта. Наиболее распространенны-

ми побочными эффектами являются бессонница, тревога, нарушение менструального цикла у женщин, реже – явления дистонии, запоры. Количественная оценка переносимости сравниваемых препаратов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Частота побочных явлений, возникающих при лечении шизофрении препаратами риссет и рисполепт

Побочные действия	Риссет 2 мг		Рисполепт 2 мг		Риссет 4 мг		Рисполепт 4 мг	
	N	%	N	%	N	%	N	%
дистония	0	0	0	0	1	5	1	7.7
запоры	1	10	0	0	2	10	3	23
тошнота	0	0	0	0	2	10	0	0
тревога	1	10	1	7.7	1	5	2	15
бессонница	2	20	2	15	1	5	0	0
нарушение менструального цикла	0	0	0	0	3	33.3	2	15

## ВЫВОДЫ

Группа пациентов, принимающих лечение Риссетом, включала 30 человек. 10 пациентов принимали препарат в дозе 2 мг, 20 пациентов в дозе 4 мг. Все пациенты закончили исследование, выбывших из исследования пациентов не было.

Пациенты хорошо переносили лечение препаратом Риссет. Количество и частота побочных действий, которые возникали у пациентов при приеме Риссета, соответствует профилю безопасности этого препарата.

Установлена высокая антипсихотическая эффективность препарата Риссет при назначении больным непрерывной формой шизофрении, хорошая переносимость по сравнению как с типичными так и атипичными антипсихотиками.

Фармакотерапевтический эффект препарата у большинства больных выражался в значительном клиническом улучшении психического состояния, уменьшении возбудимости, нормализации эмоциональной сферы, повышении уровня

адаптации. Отмечена высокая эффективность препарата Риссет в дозе 4 мг при купировании психотического эпизода у пациентов с небольшой длительностью заболевания, достаточная компенсация когнитивного дефицита, полная биологическая эквивалентность оригинальному препарату. Низкий риск развития экстрапирамидных расстройств.

Объективно улучшение состояния больных подтверждается результатами комплексной оценки показателей, характеризующих выраженность и динамику их психического статуса в процессе лечения исследуемыми препаратами по шкалам PANSS и CGI-S.

По количественной выраженности показателей терапевтической активности и переносимости препарат Риссет («Плива» (Хорватия) сопоставим с препаратом Рисполепт («Janssen Pharmaceutica N.V., Бельгия») и не уступает ему по всем показателям терапевтической активности и переносимости.

*В. Абрамов<sup>1</sup>, I. Жигулина<sup>2</sup>, I. Левчук<sup>2</sup>, О.В. Абрамов<sup>1</sup>*

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ РИССЕТ ХВОРИМ НА ШИЗОФРЕНІЮ

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького<sup>1</sup>, Донецька обласна клінічна психіатрична лікарня<sup>2</sup>

В роботі наведені результати вивчення ефективності та безпеки застосування препарату риссет в порівнянні з рисполептом для лікування хворих на шизофренію. Виділені критерії для призначення препарату та проаналізована редукція симптомів. Дани рекомендації для застосування препарату. Встановлено, що по кількісній виразності показників терапевтичної активності препарат Риссет дорівнює препарату Рисполепт. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2009. — № 2 (22). — С. 59-63).

*V. Abramov<sup>1</sup>, I. Zhygulina<sup>2</sup>, I. Levchuk<sup>2</sup>, A. Abramov<sup>1</sup>*

## THE ESTIMATION OF EFFICIENCY AND SAFETY OF APPLICATION OF PREPARATION RISSET

Donetsk State Medical University,<sup>1</sup> Donetsk regional clinical psychiatric hospital<sup>2</sup>

The pharmacology, pharmaceuticals, clinical efficacy, adverse effects, cost and dosage of the risset are reviewed. High antipsychotic efficiency of a preparation risset is established at purpose sick by the continuous form of schizophrenia. Criteria for purpose of a preparation are allocated and the reduction of symptoms is analysed, recommendations on use of a risset preparation are given. On the basis of assessment the conclusion risset, rispolept results was made higher clinical risset effectiveness, safenessendure. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2009. — № 1 (21). — P. 59-63).

### Литература

1. Незнанов Н.Г., Телия К.К. рисполепт конста: новые возможности долгосрочной терапии и комплайенса. // Архив психиатрии. — 2005. -№1 (40). — С. 157-162.
2. Аведисова А.С., Спасова С.А., Файзуллоев А.З. Рисполепт при терапии вялотекущей шизофрении и его влияние на когнитивные функции // Рос. Психиат. журн. — 2002. — №1. — С. 42-46.
3. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств. — М.: Бином, 2004. — 415 с
4. Бородин В.И. Атипичные антипсихотики — эффективная терапия при шизофрении // Здоровья України. — 2007. — №6/1. — С. 68.
5. Влох І.Й., Степаненко Л.В. та ін. Дослідження ефективності рисполепту при лікуванні параноїдної шизофренії // Укр. вісн. психоневрол. — 2002. — т. 10, вип. 4. — С. 63-66.
6. Гаврилова С.И., Колыхалов И.В. Рисперидон (рисполепт) в лечении психотических и поведенческих симптомов деменции // Клин. геронтол. — 2001. — №5-6. — С. 60-68.

7. Громов Л., Чайка Л., Гомон О. Фармакодинамические особенности нейролептиков нового поколения // Вісн. фармакол. фарм. — 2003. — №12. — с. 2-9.
8. Каледа В.Г. Место рисполепта в современной психофармакотерапии. — М.: НЦПЗ РАМН, 2003. — 14 с.
9. Калинин В.В., Рывкин П.В. Атипичные нейролептики в психиатрии: правда и вымысел // Психиат. психофармакотер. — 1999. — №1. — С. 1-6.
10. Масловский С.Ю. Длительность и методика назначений нейролептиков при поддерживающей терапии // Невропатол. психиат. — 2006. — Т. 106, №12. — С. 81-85.
11. Мосолов С.Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении // Рус. мед. журн. — 2004. — Т. 12, №10. — С. 23-28.
12. Принципы и практика психофармакотерапии. — К.: Ника-центр, 1999. — 725 с.

Поступила в редакцию 4.02.2009