

УДК 616.89-02-085

Г.М.Зільберблат, М.Є.Тимен, О.А.Єршова, Н.Є.Іващенко, І.В.Січкарь

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РИСПОЛЕПТУ-КОНСТА В ЛІКУВАННІ ЕНДОГЕННИХ ПСИХОЗІВ

*Комунальний заклад Київської обласної ради «Обласне психонаркологічне медичне об'єднання»*Г.М.Зільберблат, М.Є.Тимен, Е.А.Єршова, Н.Є.Іващенко,
І.В.Січкарь

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РИСПОЛЕПТА-КОНСТА В ЛЕЧЕНИИ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗОВ

Комунальное учреждение Киевского областного совета «Областное психонаркологическое медицинское объединение»

Исследована эффективность и переносимость первого антипсихотика-пролонга у 46 пациентов с эндогенными психозами. Рисполепт-конста хорошо переносился пациентами, уменьшал психотическую симптоматику, улучшал социальное функционирование, значительно снижал частоту госпитализации. В исследовании обнаружено существенное позитивное влияние рисполепта-конста на коморбидную аддиктивную патологию и шизотипическое расстройство.

Ключевые слова: *рисполепт-конста, эндогенные психозы*

G.M. Zilberblat, M.Y. Timen, O.A. Yershova, N.E. Ivashchenko, I.V. Sichkar

EXPERIENCE IN LONG-ACTING INJECTABLE RISPERIDONE USING IN THERAPY OF ENDOGENOUS PSYCHOSIS

Community service Kyiv regional council «Regional psychonarcological medical centre»

The efficiency of use and safety of the first long-acting atypical antipsychotic have been studied in 46 patients with endogenous psychosis. Long-acting risperidone good stand by patients, reduced psychotic symptoms, improved social functioning, markedly decreased frequency of hospitalization. Research has revealed considerable positive action of long-acting risperidone in treatment of schizotypal disorders and comorbid addictive pathology.

Key words: *long-acting injectable risperidone, endogenous psychosis*

Сучасна психіатрія стрімко розвивається. Якщо 50 років тому метою лікування була можливість утримання хворого поза лікарнею, то сьогодні ми говоримо про повернення пацієнта у суспільство, про його функціональне відновлення. Безумовно, цим ми зобов'язані появі атипичних нейролептиків, які, редукуючи продуктивну симптоматику, не сприяють поглибленню дефекту, а, навпаки, стимулюють репаративні процеси центральної нервової системи [1]. Добра переносимість цих препаратів допомагає нам досягти співпраці з пацієнтом, роблять їх більш доступними для психотерапії, що складає поняття комплаєнс-терапії.

Комплаєнс необхідний, враховуючи важливість тривалої і безперервної антипсихотичної терапії для попередження рецидивування. Так, передчасне припинення терапії у хворих з першим епізодом шизофренії збільшує ризик повторення гострого психотичного стану у 5 разів [2]. При цьому тривалість стаціонарного лікування у хворих, що не притримувалися режиму підтримуючої терапії, значно вище, а досягти ремісії складніше [1]. Важливо пам'ятати також, що після кожного випадку рецидиву захворювання шанси його повторення в майбутньому значно збільшуються, прогресує дефіцитарна симптоматика, зростає соціальна, трудова та сімейна неспроможність, підвищується ризик суїцидальної поведінки [2,3].

Збільшити надійність антипсихотичної терапії можна використовуючи пролонговані препарати. Так, в проведеному аналізі шести доволно обраних досліджень [4] виявлено, що на протязі року зафіксовано 27% випадків рецидивів при використанні ін'єкційних пролонгованих препаратів і 42% - пероральних. До переваг

терапії пролонгованими препаратами також належать стабільніша концентрація препарату в крові, більша клінічна ефективність через відсутність «абсорбційного метаболізму», а отже – можливість зменшення дозування, мінімізуючи таким чином ризик побічних ефектів [2,4]. Окрім того, самі хворі також надають перевагу пролонгованим формам терапії [2].

Першим препаратом, що поєднав у собі переваги атипіка та зручність застосування пролонгованої лікарської форми, став рисполепт-конста (РК). Згідно даних клінічних досліджень, при тривалому використанні ін'єкційний пролонгований рисперидон може істотно знизити частоту госпіталізацій і значно покращити якість життя пацієнтів, протирецидивний ефект зростає при збільшенні тривалості терапії. У симптоматично стабільних пацієнтів, що отримували рисперидон перорально, при переході на РК відмічалось значне клінічне покращення, зменшення частоти екстрапірамідних розладів при тому, що пацієнти, які раніше отримували високі дози перорального препарату, добре відповідали на низькі дози РК [5]. При проведенні клініко-економічного аналізу нових атипичних антипсихотиків встановлено, що РК має найменше співвідношення «вартість/ефективність» [6].

Враховуючи ці оптимістичні результати, необхідне подальше вивчення застосування РК в клініці. Треба зауважити, що суворі критерії відбору до подвійних сліпих рандомізованих клінічних досліджень роблять їх результати дещо відірваними від практики і занадто схематичними. В багатьох випадках не простежується подальша доля виключених з дослідження за якимось із критеріїв пацієнтів. Недостатня кількість досліджень

простежують тривале застосування РК (більше року). Мало уваги приділяється впливу РК на коморбідну патологію, зокрема, алкогольну та наркотичну залежність, ЧМТ, нейроінфекції.

Метою нашого дослідження було проаналізувати досвід використання рисполепту-конста в клінічній практиці.

У дослідження було включено 46 пацієнтів (25 чоловіків та 21 жінка у віці від 16 до 55 років), що спостерігалися лікарями Київського обласного психонаркологічного медичного об'єднання. Середній вік досліджуваних склав 27,4 роки.

За діагнозами хворі розподілилися так:

- 1) Шизофренія параноїдна – 45,7% (21 хворий);
- 2) Шизотиповий розлад – 28,2% (13 хворих);
- 3) Шизоафективний розлад – 15,2% (7 хворих);
- 4) Біполярний афективний розлад – 10,9% (5 хворих).

13 хворих (28,3%) мали коморбідну патологію у вигляді психічних і поведінкових розладів внаслідок вживання алкоголю (8 пацієнтів) та опіодів (5 пацієнтів), у 1 пацієнта алкогольна залежність поєднувалася з ігровою.

Середня тривалість захворювання до переведення на рисполепт-конста склала 6,3 років (після першого приступу психозу – у 9 пацієнтів; 2-4 приступи перенесли 22 пацієнти; 5 і більше приступів – 15 пацієнтів).

Пацієнти переводилися на рисполепт-конста у стані ремісії (бал по CGI-S не перевищував 3). 16 пацієнтів (34,8%) до переводу отримували типові нейролептики (пероральні форми чи пролонги); 13 пацієнтів (28,3%) – рисполепт перорально; 11 пацієнтів (23,9%) – інші атипичні антипсихотики (оланзапін, соліан); 6 пацієнтів (13%) – поєднання типових та атипичних антипсихотиків. 7 хворих (15,2%) окрім антипсихотичної терапії отримували антидепресант.

Треба зазначити, що в анамнезі у більшості пацієнтів (54,3%) відмічалась неодноразова зміна антипсихотичного препарату (не менше 3 разів за період хвороби) в зв'язку з його недостатньою ефективністю в попередженні рецидивів загострення психозу, що поставило перед хворим та лікарем питання пошуку більш продуктивної терапії.

Серед причин переводу на ін'єкційну форму рисполепту можна виділити декілька основних (у ряду пацієнтів відмічалось більше однієї причини):

- 1) Недостатній протирецидивний ефект попередньої антипсихотичної терапії, потреба в загостренні змінювати препарат чи додавати інший – 23 пацієнти (50%);
- 2) Наявність побічних ефектів від попередньої терапії (зокрема, екстрапірамідної симптоматики, вторинної негативної симптоматики) – 22 пацієнти (47,8%);
- 3) Наростання негативної симптоматики – 18 пацієнтів (39%);
- 4) Порушення режиму терапії внаслідок недостатньої критики, відсутності комплаєнтності чи когнітивних порушень – 14 пацієнтів (30,4%);
- 5) Залишкова позитивна симптоматика в ремісії – 13 пацієнтів (28,3%);

6) Перший приступ психозу, збереженість особистості і налаштованість хворого та його родичів на сучасне якісне лікування – 9 пацієнтів (19,6%);

7) Незручність щоденного перорального прийому антипсихотика, який щоденно нагадує пацієнту про його хворобу – 8 пацієнтів (17,4%).

Стан хворих оцінювався за шкалами CGI-S, CGI-C, PANSS та шкалою соціального функціонування GAF кожні 6 місяців лікування.

Результати. Середня тривалість отримання хворими РК на сьогоднішній день складає 22,5 місяців (від 6 місяців до 3,5 років). Початкова доза у всіх пацієнтів складала 25мг пролонгованого рисперидона, тільки у 3 пацієнтів в процесі лікування виникла необхідність підвищити дозу до 37,5мг (в зв'язку з недостатньою редуцією симптоматики).

Як супутня терапія використовувалась: рисполепт в дозі 4-6мг перорально при нестабільному стані, що не досягав ступеню екзацерації процесу – 52% (24 хворих); антидепресанти – 22% (10 хворих); азалептін в дозі до 100мг – 11% (5 хворих); тимолептики (солі літію, фінлепсин) – 4,3% (2 хворих).

Побічні реакції: найбільш істотним і частим було підвищення ваги, воно відмічалось у 14 пацієнтів (30,4%), було більше виражено у перші 6-10 місяців лікування, після року вага стабілізувалася при збільшенні фізичної активності. У 8 пацієнтів підвищення ваги не викликало дискомфорту, їх вага на фоні лікування залишалася в рамках фізіологічної норми (+2-+10кг). У 6 пацієнтів вага зростає більше, ніж на 10 кг, що вимагало корекції дієтою та підвищенням фізичних навантажень. У 3 із цих пацієнтів спостерігалось виражене підвищення ваги: більше 20 кг за 3-5 місяців, що стало причиною відмови від терапії. Цікаво відмітити, що 2 з цих пацієнтів досить швидко скинули вагу після переведення на інше лікування, однак через 3-4 місяця знову повернулися до прийому РК з власної ініціативи (пояснюючи це кращою переносимістю цього препарату у порівнянні з іншими). Причому на цей раз вже не спостерігалось такого вираженого збільшення ваги.

3 інших побічних ефектів спостерігались: сонливість перші 2-3 місяці – 13 пацієнтів (28,2%); легка акатизія – 6 пацієнтів (13%), що вимагала корекції протипаркінсонічними препаратами лише у 2 випадках (для порівняння: до переведення хворих на РК прояви екстрапірамідного синдрому спостерігалися у 24 пацієнтів – 54,3%); нерізно виражена апатична депресія у перші 6 місяців після початку терапії – 5 пацієнтів (10,9%) і після 6 місяців – у 3 пацієнтів (6,5%), явища депресії добре піддавалися корекції антидепресивними препаратами; порушення менструального циклу – 2 хворі (4,3%).

Із 46 пацієнтів остаточно залишили лікування РК лише 5 пацієнтів (10,9%). Причини припинення терапії обумовлені: 1) недостатньою антипсихотичною активністю, рецидивом і необхідністю заміни препарату – 2 пацієнти; 2) відмова від лікування через недостатність критики при відсутності значного загострення психопатологічної симптоматики – 2 пацієнти; 2) через побічні ефекти (підвищення маси тіла) – 1 пацієнт.

Частота госпіталізацій до початку терапії РК на 1 пацієнта на рік складала 1,32. Після переведення на

З ПРАКТИЧНОГО ДОСВІДУ

РК цей показник знизився до 0,09: за 3,5 роки з початку дослідження були госпіталізовані лише 8 пацієнтів. Причому у більшості з них (6 із 8) загострення мали легкий та помірний характер, обмежувалися в основному афективною патологією, без яскравої продуктивної симптоматики, зберігалися елементи критики. Рецидиви були вкорочені за тривалістю (10-16 днів), добре піддавалися лікуванню пероральним ризполептомом.

За шкалою CGI-S відбулося покращення в середньому з 2,89 до 2,77 за перші 6 місяців; 2,53 за рік; 2,4 за 2 роки; 1,9 – через 3 роки.

За шкалою PANSS за період лікування кількість балів в середньому зменшилася з 84,8 до 67,6 (на 17,2 бали – 20,3%). Особливо помітним було покращення у групі хворих з шизотиповим розладом: редукція балів за шкалою PANSS склала в середньому 22,6 балів (з 73,9 до 51,3 – 30,6%).

Необхідно підкреслити позитивний вплив РК на коморбідну аддиктивну патологію: хворі відмічали зниження потягу, відбувався обрив приймання психоактивної речовини.

За шкалою соціального функціонування GAF кількість балів збільшилася у середньому з 58,2 до 74,5. З 41 пацієнта, що залишилися у дослідженні, 15 – працюють, 17 – продовжують навчання, 4 – і працюють, і навчаються, 3 – знаходяться на утриманні рідних, лише 2 мають інвалідність другої групи.

Усі пацієнти, що продовжують приймати РК в даний час, задоволені терапією. Ті, хто раніше колись

приймав інше лікування (таких 78,5%), відмічають, що препарат діє «м'якше» і краще переноситься. Більшість хворих підкреслювали зручність прийому препарату, деякі відмічали, що «в період між ін'єкціями забувають, що хворі». У пацієнтів спостерігалось підвищення працездатності, більша активність та бажання приймати участь у житті соціуму, ніж до початку терапії, деякі зробили кар'єру. Родичі повідомляли, що пацієнти стали «природніші, тепліші, привітніші, проявляють більше співчуття до рідних».

Висновки. Підтримуюча терапія у вигляді РК у дозі 25мг раз на 2 тижні виявилась ефективною у переважній більшості пацієнтів, при цьому спостерігалась тенденція до безперервного поступового клінічного покращення в процесі спостереження, значно зменшилась частота госпіталізацій, відбувалося покращення соціального функціонування, зменшення екстрапірамідних проявів, збільшилася задоволеність хворих терапією. Особливо помітним було покращення у групі хворих з шизотиповим розладом. Відмічено позитивний вплив РК на коморбідну аддиктивну патологію. Найбільш істотним побічним ефектом виявилось підвищення ваги, що коригувалося дієтою та фізичними навантаженнями.

Щодо перспектив подальшого розвитку даної теми: на базі нашого медичного об'єднання в даний час проводиться робота з хворими з коморбідною патологією (ендогенний процес, ускладнений тяжкими ЧМТ та нейроінфекціями), використання РК передбачає позитивні перспективи допомоги даній категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Судья Д.В., Малайров С.А. Лечение шизофрении: что необходимо для достижения успеха? // *Нейро News: психоневрология и нейропсихиатрия.* – 2007. – №3. – С.12–18.
2. Мосолов С.Н., Кузавкова М.В. Конста (рисперидон-микросферы) – первый атипичный антипсихотик пролонгированного действия // *Психиатрия и психофармакотерапия.* – 2004. – Приложение №3. – С.3–7.
3. Naan L. de, Scholte W.F. Co-operation in case of imminent relapse // *Dingemans A. et al. Schizophrenia: Research and implications for the treatment.* – Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 1995. – P.203–211.
4. Курран М.П., Китинг Дж.М. Лечение шизофрении: роль инъекций рисперидона

длительного действия // *Нейро News: психоневрология и нейропсихиатрия.* – 2008. – №7. – С.21–30.

5. Шмаус М., Саччетти Э., Кан Ж.П., Медори Р. Эффективность и безопасность пролонгированного инъекционного рисперидона у пациентов со стабильными психотическими симптомами, ранее получавших лечение пероральным ризполептомом // *Современная терапия психических расстройств.* – 2007. – №7. – С.50–56.
6. Фармакоэкономическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией / Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю., Омеляновский В.В. и др. // *Качественная клиническая практика.* – 2006. – №2. – С.60–71.