

Риспаксол (Рисперидон) – клиничко-терапевтическая эффективность

Articol înaintat pentru publicație de către
Reprezentanța companiei farmaceutice *GRINDEX*

А. Наку, Г. Караушу

Кафедра Психиатрии, Наркологии и Медицинской Психологии
Государственный Университет Медицины и Фармации им. Н. А. Тестемицану

Risipaxol (Risperidone) – Clinical and Therapeutic Effectiveness

The trial represents the assessment of the efficiency of Risipaxol (Risperidone) in treatment of 40 patients hospitalized in the Psychiatric Clinical Hospital of the Ministry of Healthcare of the Republic of Moldova in 2008, which were suffering the Paranoid Schizophrenia, depressive-paranoid syndrome, and Recurrent Depressive Disorder; the current severe episode, with psychotic symptoms, resistant to treatment. The observations of the main parameters and scales readings have shown that Risipaxol (risperidone), taken in an average daily dose of 4 mg, due to its efficiency and tolerability, is the medication of choice in the case of such disorders. The presented data open the broad opportunities with regard to using of Risipaxol for in-patient and subsequent out-patient care practice.

Key words: Risipaxol, Risperidone, clinical and therapeutic effectiveness.

Risipaxol (Risperidonă) – eficiențe clinico-terapeutice

Scopul lucrării a constat în evaluarea clinico-terapeutică a acțiunii Risipaxol-ului (Risperidonă) în tratamentul complex al pacienților cu schizofrenie paranoică, sindrom depresiv-paranoic și cu tulburare depresivă recurentă, episod actual sever cu simptome psihotice, rezistente la tratament, internați în IMSP Clinica Psihiatrie Chișinău, pe parcursul anului 2008. Rezultatele obținute în condițiile studiului, reflectate în scoruri, doza medie de Risipaxol, situată în jurul valorii de 4 mg pe zi, confirmă eficacitatea preparatului în aceste afecțiuni și constituie un argument major al superiorității raportului cost / eficacitate al medicamentului.

Cuvinte-cheie: Risipaxol, Risperidonă, eficiențe clinico-terapeutice.

Актуальность темы

Шизофрения и депрессия являются одними из самых распространенных психических заболеваний, встречающихся во всех странах мира. Согласно прогнозам, к 2020 году, например, униполярная депрессия выйдет на второе место среди причин заболеваемости, уступив место лишь ишемической болезни сердца. В последние годы увеличивается и удельный вес лиц молодого возраста, страдающих этими заболеваниями. Эти болезни ограничивают трудоспособность, снижают социальную активность, приводят к значительным сложностям в поддержании межличностных отношений, что негативно сказывается как на самом пациенте и его близких, так и на благополучии общества в целом. Даже при правильно поставленном диагнозе лечение оказывается недостаточно эффективным в связи с тем, что врачи используют лекарства в слишком малых дозах и достаточно непродолжительный срок. Еще одной насущной проблемой остается высокая резистентность болезни к существующей терапии. Такой высокий удельный вес пациентов, не отвечающих на применяемую медикаментозную терапию, обосновывает синтез новых, эффективных атипичных нейролептиков, что позволит более дифференцированно подходить к выбору терапии для различных пациентов.

Цель работы

Клиничко-терапевтическая оценка действия риспаксола в комплексном лечении больных параноидной шизофренией и рекуррентной депрессией.

Материал и методы

Настоящая работа предлагает внести на обсуждение использование атипичной антипсихотической медикаментозной терапии в лечении шизофрении и депрессии. Исследование представляет собой оценку эффективности лечения риспаксолом (рисперидон) 40 больных, находившихся на лечении в ГМУ ПКБ МЗ Республики Молдова в 2008 году, страдавших параноидной шизофренией, депрессивно-параноидным синдромом и рекуррентным депрессивным расстройством, тяжело текущий эпизод с психотическими симптомами, резистентными к лечению.

Каждый пациент оценивался на протяжении всего периода госпитализации в соответствии с шкалами BPRS, CGI-S, Гамильтона и MADRS. Регистрировалась серия классических структурных показателей (пол, возраст, уровень образования, семейное положение, социальный статус), медицинских (дебют, число предшествующих эпизодов) и фармакологических (средняя доза рисперидона, предшествующее нейролептическое лечение, сопутствующее медикаментозное лечение). Для обработки результатов использовалась специализированная статистическая программа. В составе этой программы был тест „t Student” для зависимых и независимых рядов, тест „Hi 2», а также коэффициенты корреляции Пирсона.

Риспаксол – форма выпуска

Риспаксол предлагается в форме таблеток в следующих дозах: 2 мг рисперидона, оранжевые таблетки, покрытые оболочкой с риской, 60 таблеток в упаковке, 6 блистеров по 10 таблеток каждый; 4 мг рисперидона таблетки, зеленые, покрыты оболочкой с риской, 60 таблеток в упаковке, 6 блистеров по 10 таблеток каждый.

Показания

Риспаксол показан для лечения шизофрении, в том числе первого психотического эпизода, а также и других психотических состояний, при которых преобладают положительные симптомы (галлюцинации, бред, нарушения мышления, подозрительность), и/или негативные симптомы (аффективное уплощение, социальная отчужденность, замкнутость, эмоциональная тупость). Риспаксол уменьшает и аффективные симптомы (депрессия, виновность, тревога), ассоциированные с шизофренией.

Предосторожности

Из-за альфа-блокирующего действия риспаксола может возникнуть ортостатическая гипотензия, особенно в начальном периоде титрования дозы. Риспаксол должен быть с осторожностью использован у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (сердечная недостаточность, нарушения проводимости, инфаркт миокарда, дегидратация, гиповолемия, церебро-васкулярные заболевания), а дозировку необходимо постепенно титровать. Если возникает гипотензия, необходимо снижение дозировки. У геритрических пациентов и больных с почечной или печеночной недостаточностью рекомендуется уменьшение начальной дозы вдвое, а также темпа роста дозы. Пациенты должны воздержаться от алиментарных эксцессов во избежание возможного роста массы тела.

Фармакодинамика

У препарата высокое сродство к серотонинэргическим 5-HT₂ и дофаминэргическим D₂ рецепторам. Рисперидон связывается также с альфа₁-эргическими рецепторами и, с меньшим аффинитетом, с H₁-гистаминовыми и альфа-2 адренергическими рецепторами. У рисперидона нет сродства к холинергическим рецепторам. Хотя рисперидон – действенный антагонист D₂, рассматриваемый как средство улучшения позитивных симптомов шизофрении, в отличие от классических нейролептиков, вызывает меньшее замедление моторной деятельности и индуцирование катаlepsии. Центральный сбалансированный антагонизм серотонина и допамина может снижать частоту вторичных экстрапирамидных эффектов и расширять терапевтическое действие на негативные и аффективные симптомы шизофрении.

Фармакокинетика

Риспаксол полностью всасывается после перорального применения, достигая плазматического пика в течение 1-2 часов. Поскольку абсорбция не нарушается из-за приема пищи, рисперидон может быть назначен во время или между приемами пищи. Рисперидон частично метаболизируется в 9-гидроксирисперидон, у которого фармакологическое действие аналогично рисперидону. После приема внутрь психотическими пациентами, у рисперидона время полувыведения составляет приблизительно 3 часа. Время полувыведения 9-гидрокси рисперидона и активной антипсихотической фракции составляет 24 часа. Стабильный плазматический уровень рисперидона достигается у большинства пациентов в течение 1 дня, а 9-гидроксирисперидона – через 4-5 дней применения. Рисперидон быстро распределяется, объем распределения – 1-2 л/кг. В плазме рисперидон связывается с альбумином и альфа-1-кислотным гликопротеином. Связывание с белками плазмы рисперидона составляет 88%, а 9-гидроксирисперидона – 77%. В моче рисперидон вместе с 9-гидроксирисперидоном представляет 35-45% дозы, остальная часть представлена активными метаболитами.

Результаты

Способ применения

Риспаксол назначали по 2 мг, один или два раза в день; максимальную дозу (6 мг) достигали постепенно, на протяжении 3 дней (4 мг во второй день и 6 мг на третий день). С третьего дня доза не менялась. Оптимальная дозировка от 4 до 6 мг в день. У пожилых пациентов стартовая дозировка была 0,5 мг два раза в день и повышалась до 1 - 2 мг два раза в день.

Средний возраст исследуемых больных – 35,38 ± 1,33 года.

В наших наблюдениях семейный микроклимат имел большое значение в развитии болезни. Было выявлено, что риск развития декомпенсаций был выше у больных, воспитавшихся в неполных семьях. Сниженные адаптационные возможности при нарушенных межличностных отношениях приводили к обострению симптоматики. У 30% больных наблюдались нормальные, ровные семейные отношения. В 18% случаев пациенты отмечали, что семейные отношения спокойные, но холодные, 24% больных отмечали периодические межличностные конфликты, 28% – стойкие бытовые конфликты.

Относительно семейного положения можно отметить, что в 57,50% случаев пациенты имели партнера, а остальные 42,50% проживали самостоятельно. Если в группе больных шизофренией 9 пациентов (45,00%) имели партнера, то в группе больных рекуррентным депрессивным расстройством около 2/3 пациентов – 14 (70,00%) имели семьи или проживали в сожительстве ($\chi^2 = 2,558, p > 0,05$).

Большую часть составили больные со средним образованием – 19 случаев (47,50%); пациенты с высшим образованием составляют 14 случаев (35,00%) и больные с неполным средним образованием – 7 (17,50%).

Среди профессиональных патогенных факторов, которые послужили причиной декомпенсаций, следует отметить конфликты с коллегами и начальниками по работе. Для студентов причиной декомпенсаций были напряжение, усталость после зачетов и экзаменов.

В наших наблюдениях большую часть составили пенсионеры/инвалиды – 16 случаев (40,00%); затем следуют группы работающих и безработных – по 9 пациентов (22,50%). Студентов было 6 больных (15,00%).

В исследуемых группах средняя длительность заболевания составила 8,50 ± 0,92 лет. Если у больных параноидной шизофренией средняя продолжительность заболевания составила 7,35 ± 1,10 лет, то у пациентов рекуррентным депрессивным расстройством – 9,65 ± 1,44 лет.

Среднее число предыдущих эпизодов у исследуемых больных составило 4,10 ± 0,53; у больных параноидной шизофренией – 3,40 ± 0,58, у пациентов рекуррентным депрессивным расстройством – 4,80 ± 0,86.

Как правило, после первого приступа не наблюдалась дезадаптация больных. Но на последующих этапах, после 10-15 лет болезни, наблюдалась повышенная чувствительность к незначительным внешним факторам. Появлялась монотонность, эмоциональная неустойчивость, снижение мотивации и интересов. Пациенты теряли друзей, уединялись. У этих больных появлялись выраженные астенические проявления, которые проявлялись повышенной утомляемостью, щадящим характером работы, стремлением обойти ситуации,

которые могли бы, по мнению пациентов, способствовать развитию последующей фазы.

В лечении больных применялся комплексный, дифференцированный подход. Терапия проводилась в несколько этапов. На первом этапе проводилось лечение сопутствующих заболеваний, а также меры по стимуляции компенсаторных механизмов. На втором этапе терапевтические мероприятия были ориентированы на основные проявления заболевания. На последнем этапе обсуждались и прорабатывались внутриличностные проблемы, выявлялись причины, которые поддерживали симптоматику. Все пациенты продолжили лечение в амбулаторных условиях, с постепенным снижением дозировки препарата.

Средняя доза риспаксола, назначаемая исследуемым больным, составила $4,75 \pm 0,11$ мг/ день.

Для статистической обработки материала мы использовали несколько шкал. CGI-C в начале лечения составило $4,400 \pm 0,163$; в конце - $1,850 \pm 0,150$. У больных параноидной шизофренией в начале лечения CGI-C составило $4,30 \pm 0,231$, в конце - $2,200 \pm 0,225$; у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством в начале лечения CGI-C составило $4,500 \pm 0,235$, в конце - $1,500 \pm 0,170$.

На фоне проводимого лечения риспаксом показатели значительно снизились не только по позитивной симптоматике (бредовые идеи, галлюцинации, психомоторное возбуждение), негативной симптоматике (эмоциональная отчужденность, отсутствие сотрудничества, спонтанности), но и по общим симптомам (например соматические жалобы).

Обсуждение

Риспаксол показан при лечении шизофрении, в том числе при первом остром психотическом эпизоде, при обострениях хронической шизофрении, а также и при других психотических состояниях, в которых преобладают позитивные симптомы (галлюцинации, бред, нарушения мышления, замкнутость, подозрительность), и/или негативные симптомы (эмоциональное уплощение, социальная отчужденность). Риспаксол действует как на отдельные аффективные симптомы (депрессия, чувство вины, тревожность), так и в их сочетании с шизофренией.

В наших наблюдениях не было выявлено выраженных симптомов передозировки. В 4 случаях наблюдалась невыра-

женная сонливость, преходящая артериальная гипотензия и только у 9 % больных наблюдались невыраженные экстрапирамидные расстройства. А ЭКГ в большинстве случаев оставалась в пределах нормы.

Выводы

1. Риспаксол (рисперидон) – сильное антипсихотическое средство, его действие связано с его высоким сродством к серотонинэргическим 5-НТ2 и дофаминэргическим D2 рецепторам мозга.

2. Наблюдения за основными параметрами и показателями шкал показали, что риспаксол (рисперидон), благодаря своей эффективности и переносимости, является препаратом выбора при параноидной шизофрении и рекуррентном резистентном депрессивном расстройстве.

3. Средняя доза риспаксола (4 мг/день) соответствует полученным результатам при других исследованиях.

4. Представленные данные открывают широкие возможности в плане применения риспаксола в стационарном и последующем амбулаторном лечении больных.

Bibliografie

1. Ghaemi. New treatments for bipolar disorder: the role of atypical neuroleptic agents, J. Clin. Psychiatry, 2000, 61Suppl. 14:33-42.
2. Janicak P. G., Keck P. E. Jr., Davis J. M. et al. A double-blind, randomized, prospective evaluation of the efficacy and safety of risperidone versus haloperidol in the treatment of schizoaffective disorder, J. Clin. Psychopharmacol, Aug 2001; 21(4): 360-368.
3. Vieta E., Goikolea J. M., Corbella B. et al. Risperidone safety and efficacy in the treatment of bipolar and schizoaffective disorders: results from a 6-month, multicenter, open study, J. Clin. Psychiatry, 2001, Oct; 62(10): 818-25.
5. Weizman R., Weizman A. Use of atypical antipsychotics in mood disorders, Curr. Opin. Investig. Drugs. 2001, Jul; 2(7): 940-5.
6. Williains R. Optimal dosing with risperidone: updated recommendations, J. Clin. Psychiatry. Apr; 2001, 62(4); 282-289.

Anatol Nacu, dr. h., profesor

*Șef catedră Psihiatrie, Narcologie și Psihologie medicală
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. Costiujeni, 3
Tel.: 794573*

Recepționat 16.03.2009