

С. Г. Бурчинский

Институт геронтологии АМН Украины (г. Киев)

РИСПЕРИДОН: ОТ ФАРМАКОЛОГИИ — К ФАРМАКОТЕРАПИИ**Атипичные нейролептики — новая эра в психофармакологии**

Нейролептики — одна из основных групп современных психофармакологических средств. Открытие эффективности при психозах первого из известных нейролептиков — хлорпромазина (аминазина) в 1952 г. фактически ознаменовало собой начало эры направленной фармакотерапии наиболее тяжелых психических заболеваний, в том числе различных форм шизофрении. Многолетнее применение нейролептиков у больных шизофренией способствовало сокращению числа очередных обострений и приступов, что в свою очередь, позволило избежать дополнительных госпитализаций, сопряженных с существенными экономическими затратами.

В итоге лечение большинства клинических форм стало возможным во внебольничных условиях, а условия содержания в психиатрических стационарах стало приближаться к общемедицинским нормам [17, 18].

Вследствие лекарственного патоморфоза шизофрении большинство классических клинических форм стало протекать на редуцированном уровне и с преобладанием относительно благоприятного течения, стали преобладать атипичные аффективно-бредовые варианты с отчетливой приступообразностью или фазностью.

В то же время многолетний опыт применения «классических» (конвенционных) нейролептиков — производных фенотиазина, тиоксантена, бутирофенона засвидетельствовал и негативные тенденции в данном процессе — учащение случаев малокурабельных и практически безремиссионных фазнопротекающих психозов или длительно существующих, стереотипных, синдромально незавершенных, промежуточных бредовых вариантов с вялым течением, весьма часто резистентных к проводимой фармакотерапии. Сегодня показатель резистентности к проводимой терапии нейролептиками, по различным данным, составляет 30—40 % [17, 28].

Конвенционные нейролептики оказались малоэффективны в коррекции негативной симптоматики. Более того, со временем было отмечено, что часть случаев резистентности обусловлена именно выраженностью негативных симптомов у больных шизофренией. При этом устранение резистентности сопровождалось существенным ослаблением последних [13].

Другими важнейшими недостатками конвенционной нейролептической терапии являются высокая частота (до 20 % больных) развития аффективной (депрессивной и дисфорической) симптоматики и когнитивных нарушений, а также экстрапирамидные побочные эффекты (включая такие тяжелые осложнения как поздние дискинезии), токсико-аллергические реакции, злокачественный нейролептический синдром, кардиотоксичность и т. д. Особо следует отметить, что такие экстрапирамидные проявления как дистония, акатизия и симптомы паркинсонизма наблюдаются у 50—60 % больных и требуют дополнительного применения антихолинергических препаратов [17]. Упомянутые эффекты, в свою очередь, осложняют течение основного

заболевания, увеличивая выраженность негативных, аффективных и когнитивных расстройств, и приводят к дополнительной социальной стигматизации больных. Не менее часто развиваются и другие соматические побочные эффекты, в том числе нейроэндокринные, связанные с повышением содержания пролактина в крови (галакторея, дисменорея, гинекомастия, сексуальные нарушения). Плохая переносимость конвенционной нейролептической терапии приводит к нарушению комплайенса в процессе лечения, нарушениям режима фармакотерапии, следствием чего нередко является рецидив психоза.

Таким образом, одной из важнейших задач нового этапа развития психофармакологии стала разработка нейролептиков, не уступающих по эффективности конвенционным препаратам, но превосходящих их по широте терапевтического действия и по критериям безопасности. Появившиеся препараты «нового поколения» получили общее наименование атипичных нейролептиков, к которым в настоящее время относят клозапин, оланзапин, рисперидон, кветиапин, zipраидон, амисульприд, арипипразол и некоторые другие препараты.

В чем же заключается упомянутая «атипичность» данных средств?

Несмотря на отсутствие формализованных и общепринятых критериев понятия «атипичность», все же можно выделить некоторые общие принципиальные характеристики такого рода препаратов:

1) **Фармакологическое действие:** наличие более широкого спектра связывания с различными рецепторными структурами в ЦНС — т. е. фармакологическая гетерогенность в сочетании с топической селективностью (более избирательным связыванием с теми или иными подтипами рецепторов в конкретном регионе мозга).

2) Клиническая эффективность

а) антипсихотическое действие, сравнимое по своей выраженности с классическими представителями;
 б) воздействие на негативную симптоматику;
 в) воздействие на когнитивную симптоматику;
 г) воздействие на аффективную симптоматику;
 д) эффективность во многих случаях резистентности к конвенционным нейролептикам.

3) Критерии безопасности

а) незначительный риск развития экстрапирамидных побочных эффектов и злокачественного нейролептического синдрома;

б) меньший, чем у конвенционных нейролептиков, риск развития нейроэндокринных нарушений (гиперпролактинемия).

В то же время механизмы, определяющие «атипичность» эффектов нейролептиков «нового поколения», остаются недостаточно выясненными.

Специфическая антипсихотическая активность атипичных нейролептиков в целом сопоставима с таковой у традиционных нейролептиков и связана с общим механизмом действия препаратов данной группы — блокадой дофаминовых рецепторов D₂-типа. В то же время была выявлена избирательность атипичных антипсихотиков к мезолимбической и мезокортикальной

дофаминергическим системам мозга и гораздо менее выраженное действие на нигростриатную систему, что прямо связано с существенно более благоприятными характеристиками их безопасности. Кроме того, к сегодняшнему дню накопилось весьма значительное количество фактов, свидетельствующих о том, что многообразный спектр клинического действия атипичных нейролептиков (собственно антипсихотическое, седативное, активирующее, антидепрессивное и др.), его своеобразии у различных представителей данной группы, а также развитие осложнений фармакотерапии определяются интегральным механизмом, связанным с комплексным воздействием этих средств на другие рецепторные структуры в мозге, в том числе серотониновые, адренергические, гистаминовые, холинергические, NMDA- и другие рецепторные системы [18, 32].

В целом, важнейшим фармакологическим свойством большинства атипичных нейролептиков является сочетание умеренно выраженной блокирующей активности в отношении D_2 -рецепторов и достаточно мощного антисеротонинергического эффекта, реализуемого на уровне 5-HT_{2a} -рецепторов [19]. Серотониновые рецепторы данного типа широко представлены в лобной коре, и в различных отделах мозга серотонинергическая система оказывает модулирующее влияние на дофаминергические структуры. В частности, в мезокортикальной области серотонин угнетает высвобождение дофамина, соответственно, блокада постсинаптических серотониновых рецепторов ведет к увеличению содержания дофамина. Как известно, развитие негативной симптоматики при шизофрении связывают с гипофункцией дофаминовых нейронов в префронтальных корковых структурах [17], и поэтому данный механизм может рассматриваться как один из ведущих в реализации клинико-фармакологических эффектов атипичных антипсихотиков.

При этом каждый из атипичных нейролептиков характеризуется своеобразием механизмов действия, клинических эффектов и, наконец, значительными различиями в характеристиках безопасности и, соответственно, особенностями терапевтического спектра, что определяет целесообразность назначения конкретного препарата при определенных клинических формах и синдромах [29].

На фармацевтическом рынке Украины представлено большинство известных сегодня препаратов атипичных нейролептиков. Среди них особого внимания заслуживает рисперидон, на долю которого приходится свыше 80 % назначений всех препаратов данной группы в отечественной клинической практике.

На чем же основана такая популярность рисперидона? Прежде всего, на оптимальном сочетании эффективности, безопасности и доступности, что заслуживает отдельного рассмотрения.

Рисперидон — фармакологические и клинические особенности

Рисперидон — это селективный моноаминергический антипсихотик с уникальным механизмом действия. В основе его эффектов, как и других атипичных нейролептиков, лежит уже упоминавшийся центральный серотонин-дофаминовый антагонизм [3, 12, 26, 27].

Рисперидон обладает выраженным средством как к серотониновым 5-HT_{2a} -, так и к дофаминовым D_2 -рецепторам. При этом аффинитет к серотониновым рецепторам более выражен, чем к дофаминовым. Для

рисперидона характерна избирательность в воздействии на дофаминовые рецепторы, расположенные в мезолимбическом и мезокортикальном трактах, с нарушением функции которых связывается появление психотической симптоматики. В терапевтических дозах препарат практически не влияет на нигростриатную и гипоталамо-гипофизарную дофаминергические системы, ответственные за формирование нежелательных побочных эффектов конвенционных нейролептиков, прежде всего экстрапирамидных и нейроэндокринных. Блокада рисперидоном дофаминовых рецепторов в мезолимбическом тракте обуславливает его основной антипсихотический эффект, для достижения которого достаточно 40—60 % блокады данных рецепторов [12, 32]. Более высокая степень блокады не увеличивает эффективность нейролептиков, а приводит к появлению нежелательных побочных реакций. Воздействие рисперидона на 5-HT_{2a} -рецепторы обеспечивает компенсаторное повышение концентрации дофамина в нигростриатной системе, что сводит к минимуму риск развития экстрапирамидных симптомов. Кроме того, воздействием рисперидона на упомянутый тип серотониновых рецепторов, локализующихся преимущественно в коре головного мозга, обеспечивается редукция дефицитарной симптоматики, свойственной шизофреническому процессу. Способность рисперидона редуцировать негативную симптоматику связывается с его воздействием на мезокортикальные дофаминовые рецепторы, активирующие функции лобной доли коры.

Рисперидон также связывается с α_1 -адренорецепторами и, в меньшей степени, с H_1 -гистаминовыми и α_2 -адренорецепторами. Низкое сродство к H_1 -гистаминовым рецепторам объясняет слабую выраженность седативного эффекта препарата. Кроме того, благодаря данной особенности, при фармакотерапии рисперидоном не развиваются такие осложнения, как булимия и значительное повышение массы тела.

Необходимо отметить, что рисперидон не обладает сродством к холинергическим рецепторам, в связи с чем при его применении не характерно появление как периферических (нарушения зрения, сухость во рту, запоры, задержка мочеиспускания и эякуляции), так и центральных (когнитивные расстройства) антихолинергических эффектов [12].

Упомянутый своеобразный фармакологический спектр действия рисперидона на рецепторные структуры ЦНС позволяет выделить два фундаментальных аспекта, отличающих данный препарат:

1) комплексное, многостороннее нормализующее воздействие на нейромедиаторный дисбаланс в головном мозге, возникающий при шизофрении и, соответственно, максимальная патогенетическая направленность проявляющихся клинико-фармакологических эффектов.

2) селективность воздействия на определенные подтипы дофаминовых и серотониновых рецепторов в конкретных регионах головного мозга, что определяет высокую степень безопасности препарата.

Многочисленные клинические исследования рисперидона позволили выявить основные особенности его клинического действия.

Рисперидон характеризуется высокой эффективностью при применении его в рамках всех трех основных этапов терапии шизофрении: 1) купирующей терапии; 2) стабилизирующей терапии; 3) противорецидивной терапии [17].

Наибольшая эффективность рисперидона показана при приступообразных формах шизофрении с преобладанием галлюцинаторно-бредовой и аффективно-бредовой симптоматики [2, 15, 31]. При этом рисперидон проявляет:

1) Способность недифференцированно и равномерно редуцировать различные проявления психоза. В первую очередь это проявляется во влиянии на острую психотическую симптоматику, представленную чувственным бредом, напряженностью, аффектом страха, тревогой, растерянностью. Этот эффект рисперидона проявляется в течение первой недели терапии. С общим антипсихотическим действием препарата связывается его способность препятствовать прогрессивности течения заболевания.

2) Селективное антипсихотическое действие, которое заключается в воздействии на галлюцинаторную, псевдогаллюцинаторную и бредовую симптоматику. Данные свойства рисперидона проявляются после общего антипсихотического действия. Необходимо отметить, что из всего имеющегося на сегодняшний день арсенала нейролептиков антигаллюцинаторное действие наиболее выражено именно у рисперидона.

Важно подчеркнуть, что рисперидон продемонстрировал свою эффективность и при терапии подострых и хронических галлюцинаторно-параноидных состояний в рамках приступообразно-прогредиентной и непрерывнотекущей форм шизофрении. Редукция психопатологической симптоматики при этих формах происходит более постепенно. Следует отметить, что как раз при такого рода состояниях классические нейролептики обладают недостаточной эффективностью [12, 32]. Кроме того, на фоне терапии рисперидоном очень редко отмечаются явления неспецифической седации, заторможенности и сомнолентности, характерные для терапии конвенционными препаратами.

Одним из основных достоинств рисперидона следует назвать наличие отчетливого антинегативного действия, которое проявляется как в отношении первичной, собственно дефицитарной негативной симптоматики, так и в отношении вторичных негативных проявлений, обусловленных психотическими расстройствами, явлениями нейролепсии, связанными с предшествующим приемом классических нейролептиков, а также проявлениями постпсихотической депрессии и психологической реакции пациентов на болезнь [30].

Для купирования галлюцинаторно-бредовых расстройств в большинстве случаев требуется применение рисперидона в дозе 6—8 мг/сутки, поддерживающая доза зависит от выраженности психопатологических проявлений, указывающих на остроту состояния и прогрессивность заболевания. При отчетливо приступообразной форме патологии поддерживающая доза препарата может быть постепенно снижена до 4 мг/сутки. При приступообразно-прогредиентных и непрерывнотекущих состояниях, в том числе при галлюцинаторном варианте параноидной шизофрении, поддерживающая доза должна оставаться сравнительно высокой — 5—6 мг/сутки [12].

Выраженное общее антипсихотическое действие рисперидона позволяет применять данный препарат при купировании гипоманиакальных, маниакальных и маниакально-бредовых состояний, отмечающихся как при маниакально-депрессивном и шизоаффективном психозах, так и при приступообразных формах шизофрении [11]. При этом отчетливый эффект терапии

отмечается уже в первые дни. Одновременно с ослаблением маниакального возбуждения исчезают идеи величия, проявления острого чувственного бреда и отмечающиеся в отдельных случаях на высоте состояния псевдогаллюцинаторные расстройства.

Для лечения больных с маниакальными состояниями требуется относительно высокая доза рисперидона — 6—8 мг/сутки. Именно в этих случаях целесообразно форсированное увеличение суточной дозы. Уменьшение дозировки должно производиться очень медленно, сугубо индивидуально. Средняя поддерживающая доза в этих случаях составляет 3—4 мг/сутки.

Эффективность рисперидона при депрессивно-бредовых состояниях различна и зависит от их разновидности. Наибольшая эффективность отмечается при наличии в структуре приступа острого чувственного бреда с инсценировкой, вербальными иллюзиями, ложными узнаваниями [30, 33]. В зависимости от выраженности депрессивной составляющей синдрома и наличия тревоги пациенты могут нуждаться в дополнительном назначении антидепрессантов, анксиолитиков или нейролептиков с седативным действием. Доза рисперидона при данных состояниях должна повышаться сравнительно быстро и достигать 5—6 мг/сутки.

Рисперидон также нашел свое применение при купировании кататонической симптоматики. Известно, что подобные состояния крайне сложны для терапии конвенционными антипсихотиками и зачастую резистентны к проводимой терапии. Успешность применения и степень эффективности рисперидона зависит как от дозы и длительности применения препарата, так и от выраженности проявлений кататонической симптоматики. Эффект проявляется значительно позже, чем при терапии аффективно-бредовых и галлюцинаторно-параноидных состояний. При доминировании в приступе кататонической симптоматики адекватной является доза рисперидона 4—8 мг/сутки, а первые признаки улучшения появляются к концу третьей-четвертой недели терапии.

Рисперидон проявил высокую терапевтическую эффективность и в клинике пограничной психиатрии. В первую очередь это относится к обсессивно-фобическим, сенесто-ипохондрическим и в меньшей степени — деперсонализационным состояниям, которые традиционно рассматриваются в рамках вялотекущей шизофрении [24].

Рисперидон обладает достаточно высокой антиобсессивной активностью. При терапии фобических расстройств отмечено, что лучший эффект достигается при лечении социофобий и агорафобий, в меньшей мере подвергаются регрессу состояния с доминированием в клинической картине панфобий. Кроме того, данный препарат проявляет достаточно высокую анксиолитическую активность, что позволяет купировать тревогу, являющуюся одним из основных патогенетических механизмов обсессивно-фобических расстройств.

В рамках сенесто-ипохондрических расстройств большой удельный вес аффективной симптоматики, наличие в структуре синдрома тревожно-депрессивных проявлений являются предикторами хорошего прогноза и достаточного эффекта при терапии рисперидоном. Выраженная ипохондрическая симптоматика служит показанием для использования комбинации рисперидона с антидепрессантами [12].

Кроме того, рисперидон нашел применение при терапии деперсонализационных расстройств, проявляющихся нарушениями самосознания личности со специфическим ощущением отчуждения и разнообразных дереализационных феноменов. Лучший ответ на терапию отмечается в случае превалирования проявлений соматопсихической деперсонализации. При доминировании в структуре синдрома тревоги показано дополнительное назначение анксиолитиков.

Следует особо отметить высокую эффективность рисперидона в геронтопсихиатрии, где проблемы сочетания эффективности и безопасности приобретают ключевое значение. В данной возрастной группе побочные явления антипсихотической терапии возникают не только чаще, чем в молодом и среднем возрасте, и переносятся тяжелее, но нередко носят обратимый характер. В первую очередь это относится к экстрапирамидным симптомам, центральным и периферическим антихолинергическим эффектам, а также к таким осложнениям как резкое когнитивное ухудшение или состояние спутанности сознания [33].

Рисперидон широко применяется при терапии шизофренических психозов пожилого и старческого возраста, а также зарекомендовал себя в качестве препарата выбора при лечении психотических и поведенческих симптомов у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистой и смешанной формами деменции [8, 21]. Рекомендуемая стартовая доза в данных случаях должна составлять 0,5 мг/сутки, которая назначается не менее чем на 2 дня. Дальнейшее увеличение дозы рекомендуется производить индивидуально, с постепенным увеличением не более чем на 0,5 мг в сутки. Рекомендуемая оптимальная доза составляет 1—2 мг/сутки.

Наконец, заслуживает особого внимания обоснование применения рисперидона в качестве инструмента длительной противорецидивной терапии. У данного препарата была выявлена сопоставимая с конвенционными нейролептиками противорецидивная активность, что, в сочетании с благоприятными характеристиками безопасности и влиянием на негативную симптоматику, послужило основанием для использования рисперидона с целью предотвращения рецидивов и поддержания устойчивости ремиссии [14]. В частности, выявлено, что риск возникновения обострений на фоне противорецидивной терапии рисперидоном в 1,5—2 раза ниже, чем при применении классических антипсихотиков. При этом рисперидон не только не вызывает большинства побочных эффектов, свойственных последним, но в процессе долгосрочной терапии способствует восстановлению ряда когнитивных функций, рассматривающихся в качестве важных клинических проявлений шизофренического процесса [14]. На фоне длительной терапии рисперидоном в большинстве случаев исчезает необходимость в назначении корректоров для купирования экстрапирамидной симптоматики, что дает возможность избежать риска развития центральных и периферических холинергических побочных эффектов. Упомянутая терапия позволяет не только максимально снизить риск рецидива заболевания, но и обеспечивает так называемое «дозревание» ремиссии, которое проявляется в постепенной редукции как позитивной, так и негативной симптоматики [6, 23].

Как уже неоднократно упоминалось, рисперидону свойствен весьма благоприятный профиль безопасности. Побочные эффекты при его применении встре-

чаются относительно редко и менее выражены, чем у классических и ряда атипичных нейролептиков.

Рисперидону практически не присущи такие серьезные осложнения терапии конвенционными препаратами, как злокачественный нейролептический синдром, поздние дискинезии, кардиотоксичность. В плане риска развития акатизии рисперидон более безопасен, чем оланзапин. Риск развития экстрапирамидных побочных реакций (тремор, брадикинезия) увеличивается с повышением дозы и становится клинически значимым только при дозах свыше 8 мг/сутки [2, 21]. Они возникают, как правило, в начале лечения после достижения терапевтических доз и успешно купируются при назначении холинергической терапии. На фоне длительной терапии рисперидоном потребность в дополнительном назначении корректоров в подавляющем большинстве случаев отпадает.

Также весьма невелика возможность развития антихолинергических побочных эффектов. В этом отношении рисперидон безопаснее не только конвенционных препаратов, но и таких атипичных антипсихотиков, как клозапин [25].

Маловероятны при лечении рисперидоном и нейрометаболические нарушения (увеличение массы тела, гиперлипидемия), нередко становящиеся серьезной клинической проблемой при применении клозапина и оланзапина [2, 25].

К наиболее распространенным побочным эффектам рисперидона относятся бессонница, тревога, головная боль. Нарушения сна, как правило, развиваются в первые дни приема препарата и не зависят от времени приема в течение суток. Для их купирования рекомендуется дополнительно назначать препараты с гипнотическим действием, в том числе нейролептики с седативным эффектом.

На фоне терапии рисперидоном может отмечаться гиперпролактинемия. У мужчин это осложнение проявляется снижением либидо, гинекомастией, у женщин — аноргазмией, галактореей, нарушениями менструального цикла. Эти осложнения носят функциональный, обратимый характер и также являются дозозависимыми [10, 25]. При выраженных проявлениях гиперпролактинемии рекомендуется назначение агонистов дофаминовых рецепторов.

Крайне редко на фоне терапии рисперидоном встречается ортостатическая гипотензия, которая, как правило, не представляет серьезной клинической проблемы.

Таким образом, рисперидон является высокоэффективным и безопасным атипичным антипсихотиком, обладающим целым рядом клинических преимуществ:

- 1) широта терапевтического спектра действия (воздействие на позитивную и негативную симптоматику);
- 2) благоприятное влияние на когнитивные функции и аффективные проявления;
- 3) быстрота наступления эффекта;
- 4) эффективность применения на всех этапах терапии шизофрении;
- 5) высокий уровень безопасности;
- 6) обеспечение оптимального комплайенса в процессе лечения.

Из препаратов рисперидона, представленных на фармацевтическом рынке Украины, следует особо отметить препарат Риссет компании Плива (Хорватия). Произведенный в полном соответствии с европейскими стандартами качества, Риссет является наиболее

доступним в економічному плані середі всіх препаратів респеридона, використовуваних в отечественной клінічній практиці. Останній фактор нерідко грає визначальну роль при виборі того чи іншого атипичного антипсихотика, особливо в умовах довготривалої протирецидивної терапії, і в цьому плані цілеспрямованість застосування Риссету заслуговує першочергового уваги.

В цілому, досвід застосування респеридона в отечественной психіатрії [5, 9, 16, 20] підтверджує високий потенціал і багатообіцяючі перспективи застосування даного препарату в різних клінічних ситуаціях. Дальшого розширення сфери застосування респеридона (Риссету) може оптимізувати стратегію і тактику терапії ведучих форм психічної патології в відповідності з сучасними міжнародними стандартами.

Список літератури

1. Аведисова А. С., Спасова С. А., Файзуллоєв А. З. Рисполепт при терапії вялотекущої шизофренії і його вплив на когнітивні функції // Рос. психіатр. журнал. — 2002. — № 1. — С. 42—46.
2. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапія психічних розладів. — М.: Бином, 2004. — 415 с.
3. Бородин В. И. Атипичні антипсихотики — ефективна терапія при шизофренії // Здоров'я України. — 2007. — № 6/1. — С. 68.
4. Бурчинський С. Г. Клозапін (Лепонекс): клініко-фармакологічні особливості і місце в сучасній психіатрії // Український вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 4 (37). — С. 45—49.
5. Влох І. Й., Степаненко Л. В. та ін. Дослідження ефективності Рисполепту при лікуванні параноїдної шизофренії // Там само. — 2002. — Т. 10, вип. 4 (33). — С. 63—66.
6. Вовин Р. Я., Мазо Г. Э., Иванов М. В. и др. Постприступная депрессия при шизофрении: подходы к терапии // Соц. клин. психиатр. — 2002. — Прил. — С. 18—28.
7. Волель Б. А. Сучасні психофармакологічні підходи в лікуванні обсесивно-компульсивних розладів // Психіатр. психофармакотер. — 2002. — № 3. — С. 104—106.
8. Гаврилова С. И., Колыхалов И. В. Респеридон (рисполепт) в лікуванні психіотических і поведінческих симптомів деменції // Клініч. геронтол. — 2001. — № 5—6. — С. 60—68.
9. Гнатюк С. М., Михняк С. І., Сувало Н. І. та ін. Клінічний досвід терапії психічних розладів респеридоном // Архів психіатрії. — 2004. — Т. 10, № 1. — С. 43—45.
10. Горобець Л. Н., Ермолаєва Л. Г., Литвинов А. В. Репродуктивні дисфункції у жінок при терапії атипичними антипсихотиками // Журнал неврол. психіатр. — 2006. — Т. 106, № 8. — С. 35—41.
11. Громов Л., Чайка Л., Гомон О. Фармакодинамічні особливості нейролептиків нового покоління // Вісник фармакол. фарм. — 2003. — № 12. — С. 2—9.
12. Каледа В. Г. Место рисполепта в сучасній психофармакотерапії. — М.: НЦПЗ РАМН, 2003. — 14 с.
13. Калинин В. В., Рывкин П. В. Атипичні нейролептики в психіатрії: правда і вигадка // Психіатр. психофармакотер. — 1999. — № 1. — С. 1—6.
14. Масловський С. Ю. Довготривалість і методика призначення нейролептиків при підтримуючій терапії // Журнал невропатол. психіатр. — 2006. — Т. 106, № 12. — С. 81—85.
15. Марута Н. А., Бачериков А. Н. Особливості маніфестації різних форм шизофренії (діагностика і принципи терапії) // Міжнарод. мед. журнал. — 2002. — № 1—2. — С. 46—52.
16. Марценковський І. А., Бикшаєва Я. Б., Белявцев А. Л. и др. Застосування Рисполепту при лікуванні хронічної шизофренії // Вісник психіч. здоров'я. — 1999. — № 2. — С. 48—53.
17. Мосолов С. Н. Сучасна антипсихотическа фармакотерапія шизофренії // Рос. мед. журнал. — 2004. — Т. 12, № 10. — С. 23—28.
18. Принципи і практика психофармакотерапії. — Київ: Ника-центр, 1999. — 725 с.

19. Раевский К. С. Нейролептики и антидепрессанты: стоящие проблемы на рубеже столетий // Міжнарод. мед. журнал. — 2002. — № 1—2. — С. 192—198.

20. Смаль Ю. И., Бондаренко А. В., Рубан Е. Н. Застосування рисполепта в лікуванні великих шизофренією, шизотипіческими і бредовими розладами // Вісник психіатр. психофармакотер. — 2003. — № 2. — С. 31—33.

21. Bouman W. P., Pinner G. Use of atypical antipsychotic drugs in old age psychiatry // Adv. Psychiatr. Treat. — 2002. — V. 8. — P. 49—58.

22. Csernansky J. G., Mahmoud R., Brenner R. et al. A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia // N. Eng. J. Med. — 2002. — V. 346. — P. 16—22.

23. Davis J. M. Clinical profile of an atypical antipsychotic: risperidone // Schizophrenia Bull. — 2002. — V. 28. — P. 43—61.

24. Davis J. M., Chen N., Glick I. D. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics // Arch. Gen. Psychiatr. — 2003. — V. 60. — P. 553—564.

25. Gardner D. M., Baldessarini R. J., Warchick P. Novel neuroleptics. A critical review // Can. Med. Ass. J. — 2005. — V. 172. — P. 1703—1711.

26. Horacek J., Bubenikova-Valesova V., Kopecek M. et al. Mechanism of action of atypical antipsychotic drugs and the neurobiology of schizophrenia // CNS Drugs. — 2006. — V. 20. — P. 389—409.

27. Janssen P., Niemegeers C., Awouters F. et al. Pharmacology of risperidone (R 64 766), a new antipsychotic with serotonin-5₂ and dopamine-D₂ antagonist properties // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1988. — V. 244. — P. 685—693.

28. Kane J. M. Schizophrenia // N. Engl. J. Med. — 1996. — V. 334. — P. 34—41.

29. Kerwin R. W. Role of atypical antipsychotics in schizophrenia // Schizophr. Bull. — 2001. — V. 25. — P. 281—282.

30. Marder S. R., Meibach R. C. Risperidone in the treatment of schizophrenia // Amer. J. Psychiatr. — 1994. — V. 151. — P. 825—835.

31. McCue R. E., Waheed R., Urcuyo L. et al. Comparative effectiveness of second-generation antipsychotics and haloperidol in acute schizophrenia // Brit. J. Psychiatr. — 2006. — V. 189. — P. 433—440.

32. Stahl S. M. Essential psychopharmacology. — Cambridge: Univ. Press, 1996. — 379 p.

33. Stahl S. M. Psychopharmacology of Antipsychotics. — London: M. Dunitz, 1999. — 226 p.

Надійшла до редакції 18.08.2007 р.

С. Г. Бурчинський

Респеридон — від фармакології до фармакотерапії

Інститут геронтології АМН України (м. Київ)

У статті проаналізовані фармакологічні та фармакотерапевтичні аспекти застосування атипичних нейролептиків. Особливу увагу приділено одному з найпопулярніших засобів зазначеної групи — респеридону. Розглянуті можливості та досвід застосування респеридону за різних форм патології в психіатричній практиці. Обґрунтовано доцільність вибору респеридону (Риссету) як засобу першої лінії терапії при шизофренії, шизоафективних, обсесивно-фобічних, сенесто-іпохондричних розладах, та в геронтопсихіатрії.

S. G. Burchinsky

Risperidone: from pharmacology — to pharmacotherapy

Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine (Kyiv)

In the present paper pharmacological and pharmacotherapeutic aspects of use of atypical antipsychotics have been analyzed. A main attention paid to one of the most popular drug of above mentioned group — risperidone. Possibilities and experience of use of risperidone in different forms of psychiatric pathology have been looked. Expediency of choice of risperidone (Risset) as a first line drug in therapy of schizophrenia, schizoaffective, obsessive-phobic, senesto-hypochondric disorders, and in gerontopsychiatry has been grounded.