

14. Andres M. Kanner. Depression in Neurological Disorders. — 2005, Cambridge, UR, 160 p.
15. Baldwin D. S., R. MA Hirschfeld Fast Facts — Depression. — Oxford, UK, 2005, 82 p.
16. Buysse D. J., Germain A., Nofzinger E. A., Kupfer D. J. Sleep and mood disorders. In: Stein D. J., Kupfer D. J., Schatzberg A. F., eds. The American Psychiatric Publishing Textbook of Mood Disorders. — Arlington, VI: American Psychiatric Publishing, 2006: 717—37.
17. Dawson A., Tylee A., eds. Depression: Social and Economic Timebomb. — World Health Organization, London: BMJ Publishing Group; 2001.
18. Educational Program WPA/PTD-Overview and Basic Aspects, World Psychiatric Organization and International Committee for Prevention and Treatment of Depression; 1997.
19. Henkel V., Mergl H., Coyne J. C., Kohlen R., Allgaier A. K., Ruhl E., Moller H. J., Hegerl U. Depression with atypical features in a sample of primary care outpatients: prevalence, specific characteristics and consequences. // J. Affect. Disord. — 2004; 83, 237—242.
20. Hindmarch I. A. 1,4-benzodiazepine, temazepam, its effect on some psychological parameters of sleep and behavior. Arzneimittel. — Forschung (Drug Research) 1975; 25 (11): 1836 — 9.
20. Hirschfeld R. M., Williams J. B., Spitzer R. L. et al. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: The Mood Disorder Questionnaire // Am J H Psychiatry. — 2000; 157: 1873—5.
21. Lavie P., Pillar G., Machotra A. Sleep Disorders: diagnosis, management and treatment (a handbook for clinicians). — London, 2002, 176 p.
22. Lepine J. P., Gastpar M., Mendlewicz J., Tylee A. Depression in the community: the first Ht pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society) // International Clinical Psychopharmacology. — 1997; 12: 19—29.
23. Murray C. J. L., Lopez A. D. The Global Burden of Disease. — WHO: Harvard University Press; 1996.
24. Ohayon MM, Schatzberg AF. Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population // Arch Gen Psychiatry. — 2003; 60: 39—47.
25. Parikh S. V., Lam R. W., CANMAT Depression Work Group. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders: I. Definitions, prevalence and health burden // Can J Psychiatry. — 2001; 46 (Suppl 1): 13S—20S.
26. Spitzer R. L., Williams J. B., Kroenke K. et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study // JAMA. — 1994; 272:
27. Racagni G., Riva M. A., Popoli M. The interaction between the internal clock and antidepressant efficacy // International Clinical Psychopharmacology. — 2007, 22 (suppl 2): S 9 — 14
28. Rutchter S., Chehil S. Suicide risk management: a manual for Health Professionals — Oxford, UK, 2007. — 134 p.
29. Terec F. W. From circadian rhythms to clock genes in depression // International Clinical Psychopharmacology. — 2007, 22 (suppl 2): S 1—8.
30. The World Health Report 2001. Mental Health: New Understanding, New Hope. Geneva: World Health Organization; 2001.
31. Thornicroft G., Sartorius N., The course and outcome of depression in different cultures: 10 year follow-up of the WHO Collaborative Study on the Assessment of Depressive Disorders // Psychol. Med. — 1993; 23: 1023—1032.
32. Treating depression on effectively (applying clinical Guidelines) / S. H. Renedy, R. W. Lam, D. J. Nutt, M. E. Thase. — London, 2007. — 183 p.
33. Ustun T. B., Ayuso-Mateos J. L., Chatterji S. et al. Global burden of depressive disorders in the year 2000 // Br J Psychiatry. — 2004; 184: 386—92.
34. Weissman M. M., Bland R. C., Canino G. J. et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder // JAMA. — 1996; 276: 293—9.
35. Williams J. W., Pignone M., Ramirez G., Stellato C. P. Identifying depression in primary care: a literature synthesis of case-finding instrument // Gen Hosp Psychiat. — 2002; 24: 225—237.
36. Wilson S., Argyropoulos S. Antidepressants and sleep; a qualitative review of the literature // Drugs. — 2005; 65: 927—47.
37. Wittchen H-U., Beesdo K., Bittner A. Depression — an under-diagnosed disease // Medicographia. — 2003; 25: 9—18.

Надійшла до редакції 09.08.2007 р.

**Н. О. Марута, О. Є. Семікіна**

**Нові можливості терапії депресивних розладів**

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології»  
(м. Харків)*

Депресивні порушення є найбільш поширеними захворюваннями у світі. Їхнє лікування потребує тривалого терміну і включає використання антидепресивних препаратів. В роботі наведені дані про дослідження ефективності мелітору у хворих з помірним та важким депресивним епізодом. Зворотний розвиток депресивних симптомів, а також зменшення рівня тривоги спостерігалось вже на 14 день терапії з подальшою позитивною динамікою та вірогідним суттєвим зменшенням депресії на 60 день лікування. Мелітор сприяє покращанню дійсних та кількісних характеристик сну, а також сприяє гармонізації емоційного стану хворого за рахунок зменшення негативних емоційних відгуків та збільшення позитивних.

**N. O. Maruta, O. Ye. Semikina**

**New possibilities for therapy of depressive disorders**

*"Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology" SI  
(Kharkiv)*

Depressive disorders are the most widespread diseases worldwide. This therapy needs continuous term and includes usage of anti-depressive medications. In the article data of investigation of efficacy of Melitor in patients with moderate and severe depressive episodes are reported. A revers development of depressive symptoms and also a decreasing of anxiety level occurred to 14<sup>th</sup> day of the treatment already with further positive dynamics and a statistically significant decreasing of depression to 60<sup>th</sup> day of the treatment. Melitor contributes to an improvement of [quantitative] and qualitative parameters of sleeping and also to harmonization of patients' emotional conditions by means of a decreasing of negative emotional responses and an increasing of positive ones.

ДК 616.895.8-08: 615.214

**А. П. Петрюк**

Харьковская областная клиническая психиатрическая больница № 3 (Сабурова дача), г. Харьков

**ПРИМЕНЕНИЕ РИССЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ**

В настоящее время показатель распространенности нервно-психических расстройств относится к наиболее высокому уровню. По подсчетам ВОЗ, на протяжении жизни их переносят более 400 млн человек, поэтому доля людей, получающих антипсихотические препараты, в общей популяции крайне велика. Чаще всего антипсихотические средства назначаются для лечения шизофрении. Заболеваемость шизофренией составляет

10—70 человек на 100 тыс. населения, распространенность — 3—4 на 1000, риск заболевания в течение жизни — около 1 %. Также антипсихотические препараты широко и эффективно используются для лечения других психических состояний (например, аффективной патологии, атрофических заболеваний головного мозга, у лиц с нарушенными формами поведения, в наркологической практике и т. д.). Лечение шизофренических пси-

хозов до сих пор остается одной из самых актуальных и трудноразрешимых проблем в психиатрии.

Современные концепции этиологии шизофрении, как известно, сводятся к представлениям о существовании нарушений на нейрохимическом уровне, а именно дофаминергической и серотонинергической нейротрансмиссии [1—4]. Современные антипсихотики можно подразделить на две основные группы: 1) традиционные препараты (типичные нейролептики) — преимущественно антагонисты дофаминовых рецепторов в центральной нервной системе; 2) препараты второго поколения — атипичные антипсихотики, характеризующиеся выраженным антагонизмом по отношению не только к дофаминовым, но и к серотониновым рецепторам. Ранее традиционные нейролептики были практически единственными высокоэффективными средствами, предназначенными для лечения психозов [5]. Атипичные антипсихотики по сравнению с традиционными реже вызывают экстрапирамидную симптоматику, более эффективны при лечении негативной симптоматики и терапевтически резистентной шизофрении. Новое поколение антипсихотических средств, включающее клозапин, рисперидон, амисульпид, сертиндол, кветиапин, оланзапин и другие лекарственные препараты, существенно превосходят типичные антипсихотические препараты по перечисленным аспектам, что в основном связано с принципиальными различиями в механизмах действия препаратов этих двух основных групп [2, 3]. Рисперидон является производным бензизоксазола и по химической структуре отличается от клозапина и оланзапина, относящихся к группе дибензодиазепинов. Он обладает высокой аффинностью к серотониновым (5-HT<sub>2</sub>), дофаминовым (D<sub>2</sub>) и α<sub>1</sub>-адренергическим рецепторам. Препарат связывается также с H<sub>1</sub>-гистаминовыми рецепторами, однако его сродство с ними значительно ниже, чем у большинства других атипичных нейролептиков, что объясняется слабым седативным потенциалом Риссета. Блокада рисперидоном дофаминовых рецепторов в мезолимбическом тракте обуславливает его основной антипсихотический эффект, для достижения которого достаточно 40—60 % блокады данных рецепторов. Более высокая степень блокады не увеличивает эффективность нейролептиков, а приводит к появлению нежелательных побочных явлений. Антагонистическое действие по отношению к 5-HT<sub>2</sub> рецепторам обуславливает уменьшение выраженности негативных симптомов шизофрении [6—9].

Завершение патентного периода оригинального лекарственного средства предвещает возможное появление его незапатентованных или генерических аналогов. Последние, несомненно, дешевле, так как не требуют от производителей проведения дорогостоящих научных исследований, усовершенствований и регистрации. Генерики содержат активное идентичное вещество в такой же дозе, как и запатентованный препарат. Однако их рецептура (состав) может отличаться от оригинала, что и объясняет существование нескольких вариантов генериков одного и того же оригинального препарата. Одним из главных факторов, ограничивающих применение атипичных нейролептиков, является их высокая цена и стоимость лечения. Наиболее эффективным способом снижения стоимости лечения является замена оригинальных препаратов их **качественными генериками** [7]. Новым генерическим биоэквивалентным аналогом оригинального риспе-

ридона на рынке Украины является **Риссет**, который представлен фармацевтической компанией PLIVA.

**Доказанная биоэквивалентность Риссета оригинальному рисперидону\***



\* Исследование выполнено в соответствии с GCP (Good Clinical Practice)

Риссет — современный мощный нейролептик с выраженным общим антибредовым, антигаллюцинаторным действием, воздействующий на нейрокогнитивный дефицит как одно из основных проявлений шизофренического процесса. Помимо лечения шизофрении и других психотических расстройств Риссет также применяют при поведенческих расстройствах у больных с деменцией, при проявлениях симптомов агрессивности (вспышки гнева, физическое насилие), нарушениях психической деятельности (возбуждение, бред) или психотических симптомах; в качестве вспомогательного препарата при лечении маний при биполярных расстройствах; в качестве дополнительного препарата при лечении расстройств поведения у взрослых и подростков старше 15 лет со сниженным интеллектуальным уровнем или задержкой умственного развития в случаях, когда в клинической картине болезни превалирует деструктивное поведение (агрессивность, импульсивность, аутоагрессия). Риссет назначается перорально по 1—2 раза в сутки. Начальная доза препарата составляет 2 мг. Уже на 2-й день суточную дозу можно увеличить до 4 мг. Оптимальной же суточной дозой для большинства пациентов является 2—6 мг. Максимальная дозировка Риссета составляет 16 мг/сут. Однако при назначении препарата в суточной дозе более 10 мг существенного повышения эффективности терапии, как правило, не отмечается. Пациентам пожилого возраста, а также с заболеваниями печени и почек рекомендуется суточная доза в пределах от 1 до 4 мг. Пациентам с массой тела менее 50 кг начальная доза препарата составляет 250 мкг 1 раз в сутки, а оптимальная в большинстве случаев — 500 мкг/сут. Использование Риссета у детей моложе 15 лет не рекомендуется в связи с недостаточностью достоверных сведений о его эффективности и переносимости в данном возрасте.

Главной задачей, которую должен ставить перед собой врач при смене нейролептической терапии — это не допустить ухудшения психического и соматического состояния больного. При принятии решения о смене терапии и переводе больного на терапию Риссетом необходимо предупредить больного и его родственников о возможности отсроченного наступления терапевтического эффекта нового препарата.

Перевод на терапию Риссетом с другого нейролептика лучше осуществлять путем постепенного снижения дозировки последнего и одновременного титрования дозы Риссета до оптимальной терапевтической. В случае монотерапии малыми или средними дозами отмена

предыдущего антипсихотика и назначение Риссета может быть одномоментной.

Высокая противорецидивная активность и улучшенный по сравнению с классическими нейролептиками профиль переносимости ставят рисперидон, а соответственно и Риссет, в ряд препаратов первого выбора не только для стационарного, но и для амбулаторного лечения больных различными формами шизофренических психозов.

Целью нашей работы явилось изучение безопасности и эффективности Риссета при лечении параноидной шизофрении.

Под наблюдением находилось 25 больных (18 женщин и 7 мужчин), страдающих параноидной шизофренией, в возрасте от 19 до 65 лет, проходивших стационарное лечение в различных отделениях Харьковской областной клинической психиатрической больницы № 3 (Сабуровой дачи) по поводу обострения эндогенного процесса. Риссет применялся в виде монотерапии перорально в дозах от 2 до 6 мг/сут. Длительность периода терапии составила 7 недель. Оценивались жалобы пациента, клинические показатели. Для оценки эффективности и безопасности терапии использовались шкалы PANSS, CGI-S (шкала тяжести заболевания), CGI-C (шкала улучшения по сравнению с исходным состоянием). Проведено открытое несравнительное исследование.

Риссет продемонстрировал выраженную эффективность при отсутствии значительных побочных явлений. Основным показателем эффективности терапии Риссетом являлась положительная динамика по шкале общего клинического впечатления для оценки тяжести (CGI-S), шкале улучшения по сравнению с исходным состоянием (CGI-C) и по оценке PANSS. Начальные признаки антипсихотического действия (уменьшение напряжения, подозрительности и страха) появлялись уже в первые 2 недели лечения и проявлялись, прежде всего, в редукции галлюцинаторно-параноидной симптоматики. По шкалам «заметное улучшение» или «значительное улучшение» было зарегистрировано у 80 % больных. Также отмечалась значительная редукция психопатологических, когнитивных, аффективных расстройств, уменьшались проявления тревоги, враждебности по шкале PANSS по сравнению с моментом начала приема препарата. До начала исследования средний балл по шкале PANSS составил  $63,2 \pm 4,2$ . За время приема Риссета, к концу 7 недели средний балл по данной шкале снизился до  $44,3 \pm 2,5$ . Пациенты, которые принимали Риссет, становились упорядоченными в поведении, более осознано относились к пониманию своего психического состояния.

Результаты, полученные в отношении действия Риссета на продуктивную психопатологическую симптоматику, были ожидаемыми и согласуются с данными других авторов. По данным нашего исследования Риссет показал высокую эффективность в отношении редукции галлюцинаторно-параноидной симптоматики. При этом средняя терапевтическая доза при монотерапии не превышала 4 мг/сут.

Таким образом, вышеизложенное позволяет сделать вывод о клинической эффективности, хорошей переносимости, безопасности и достойной альтернативе Риссета оригинальному препарату рисперидона. Вне сомнения, появление на рынке данного препарата существенно повышает фармакоэкономическую выгоду при лечении больных с различными психическими расстройствами психотического регистра, в том числе и шизофренией.

## Список литературы

1. Вильянов В. Б., Гамбург А. Л., Раснюк В. А. Сравнительная эффективность применения и влияния на когнитивные функции рисперидона и флупентиксола у больных параноидной шизофренией // *Consilium Medicum*. — 2000. — № 5.
2. Лин М. Е. Дж., Пайонк Ф.-Дж. Пациенты, получающие атипичные антипсихотические препараты. Еще одна группа повышенного риска развития сахарного диабета 2 типа // *РМЖ*. — 2003. — Т. 11. — № 10. — 624 с.
3. Кристофер Фрит, Эва Джонстон. Шизофрения: Краткое введение / Пер. с англ. Ю. В. Крижевской. — М.: Астрель; АСТ, 2005. — 204 с.
4. Grebb J. A., Cancro R. Schizophrenia: clinical features. In: *Comprehensive textbook of psychiatry*, eds Kaplan H. I., Sadock B. J., 5th ed. Vol. 1. — Williams & Wilkins, Baltimore, 1989.
5. Aleksievski P., Aleksievska M., Petrov S. et al. Терапевтическая эффективность и переносимость рисперидона с сравнением с галоперидолом у пациентов с хронической шизофренией. Рандомизированное одинарное слепое клиническое испытание. Фаза III. — *Skopje*, 2000.
6. Janssen P., Niemegeers C., Awouters F., et al. Pharmacology of risperidone (R 64 766), a new antipsychotic with serotonin- $S_2$  and dopamine- $D_2$  antagonist properties // *J. Pharm. Exp. Ther.* — 1988. — № 244. — P. 685—693.
7. Wyatt R. J., Henter I., Leary M. C., et al. An economic evaluation of schizophrenia — 1991 // *Soc. Psychiatry, Psychiatr. Epidemiol.* — 1995. — № 30. — P. 196—205.
8. Buchanan R. W., Carpenter W. T. Schizophrenia: introduction and overview. In: *Sadock VA, Kaplan BJ, eds. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. 7th ed. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. — P. 1096—1110.
9. Odou P., Levron J. C., Luyckx M., et al. Risperidone Drug Monitoring: A Useful Clinical Tool? // *Clin. Drug Invest.* — 2000. — № 19(4). — P. 283—292.

*Надійшла до редакції 06.08.2007 р.*

**О. П. Петрюк**

### Застосування Риссета при лікуванні параноїдної шизофренії

*Харківська обласна клінічна психіатрична лікарня № 3 (Сабурова дача), м. Харків*

Описані сучасні проблеми використання атипичних антипсихотиків у психіатричній практиці. На основі досвіду застосування Риссета як монотерапії для лікування параноїдної шизофренії зроблені висновки про високу ефективність, безпеку та добру переносимість цього препарату, який становить достойну альтернативу оригінальному препарату рисперидона. Безперечно, що використання Риссета значно підвищує фармакоекономічну вигоду при лікуванні хворих на різні психічні розлади психотичного регістру, в тому числі і на шизофренію.

**О. P. Petryuk**

### Application of Risset at treatment of paranoid schizophrenia

*Kharkiv Regional Clinical Psychiatric Hospital № 3 (Saburova dacha), Kharkiv*

The modern problems of the use of atypical antipsychotics are described in psychiatric practice. On the basis of experience application of Risset as monotherapy for treatment of paranoid form of schizophrenia conclusions are done about high efficiency, safety and good bearableness of this preparation which makes a deserving alternative original preparation of risperidone. Indisputable, that the use of Risset considerably promotes a pharmacoeconomical benefit at treatment patients with different mental disorders psychotic register, including with schizophrenia.