



Лечение шизофрении: традиционные подходы к инновационным решениям

Шизофрения является эндогенным заболеванием, которое может прогрессировать в отсутствие адекватной терапии. Рациональным психофармакологическим методам лечения шизофрении был посвящен доклад Евгения Юрьевича АБРИТАЛИНА, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой психотерапии, медицинской психологии и сексологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, прозвучавший в ходе VIII Научно-практической конференции с международным участием «Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии» (Санкт-Петербург, 24 июня 2022 г.).

Оптимальная психотерапия должна воздействовать на максимальное количество доменов проявлений шизофрении во избежание полипрагмазии. Эволюция линейки антипсихотиков демонстрирует попытку разработчиков препаратов реализовать данную концепцию.

Открытие и внедрение в клиническую практику в 1952 г. первого антипсихотического препарата хлорпромазина обозначило начало эры современного медикаментозного лечения шизофрении. Вскоре была разработана целая серия нейролептических препаратов (галоперидол, флуфеназин, тиоридазин и др.), которые впоследствии стали называть типичными антипсихотиками. Эти лекарственные средства могут купировать позитивную симптоматику, но характеризуются минимальной эффективностью в отношении негативных симптомов. Кроме того, типичные антипсихотики способны воздействовать на экстрапирамидную систему и вызывать позднюю дискинезию.

Разработанный в конце 1960-х гг. первый антипсихотик второго поколения клозапин продемонстрировал невысокую частоту экстрапирамидных расстройств и влияние как на позитивные, так и на негативные симптомы. Однако на фоне применения клозапина отмечались другие побочные эффекты (в частности, агранулоцитоз), что значительно ограничило его применение в ряде стран. Эффективность клозапина при лекарственно устойчивой шизофре-

нии послужила причиной повторного введения препарата в практику в конце 1980-х гг. с более строгими требованиями к мониторингу. В то же время выявленные недостатки препарата стимулировали исследователей к дальнейшим разработкам более эффективных и безопасных атипичных антипсихотиков. В результате в середине и конце 1990-х гг. были внедрены новые препараты, такие как рисперидон, оланзапин, кветиапин и zipрасидон, арипипразол.

Несмотря на то что у 20–30% первично заболевших пациентов развивается резистентность к традиционным или типичным антипсихотикам, их доля в структуре назначения антипсихотиков больным шизофренией или расстройствами шизофренического спектра в рутинной практике остается весомой. Не так давно в 14 крупных российских городах был реализован межрегиональный проект «Сбор эпидемиологических данных пациентов с первым психотическим эпизодом в ключевых регионах Российской Федерации»¹. Согласно полученным данным, 34% пациентов принимали галоперидол, более половины больных – атипичные антипсихотики, из них самым назначаемым был рисперидон – 22,2% случаев. В Санкт-Петербурге пальма первенства принадлежала рисперидону. Его принимали 22% пациентов. 18,7% пациентов использовали галоперидол.

Рисперидон активно используется в различных дженерических формах

и является одним из немногих препаратов, которые имеются в арсенале специалистов для применения в детской практике.

Среди большого количества препаратов рисперидона, представленных на российском рынке, следует выделить Рисперидон Канон, выпускаемый в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в дозировках 1 мг, 2 мг и 4 мг № 20 и Рисперидон Экспресс Канон в виде диспергируемых таблеток в дозировках 1 мг и 2 мг № 30.

Показаниями к применению антипсихотического средства Рисперидон Канон (рисперидон) являются:

- шизофрения у взрослых и детей от 13 лет;
- маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством средней и тяжелой степени, у взрослых и детей от десяти лет;
- непрекращающаяся агрессия у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера средней и тяжелой степени, – краткосрочное (до шести недель) лечение;
- непрекращающаяся агрессия в структуре расстройства поведения у детей от пяти лет с умственной отсталостью – краткосрочное (до шести недель) симптоматическое лечение.

У больных шизофренией рекомендованная начальная доза составляет 2 мг/сут, на второй день – 4 мг/сут. С этого момента дозу можно либо сохранить на прежнем уровне, либо индивидуально скорректировать в диапазоне 4–6 мг/сут. Лечение кур-

¹ Незнанов Н.Г., Шмуклер А.Б., Костюк Г.П., Софронов А.Г. Первый психотический эпизод: эпидемиологические аспекты организации помощи. Социальная и клиническая психиатрия. 2018; 28 (3): 5–11.



VIII Научно-практическая конференция с международным участием «Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии»

свое, по одной-две таблетки в сутки независимо от приема пищи.

Как показывает практика, во многих случаях недостаточно только компенсировать психотическую симптоматику, пациенты хотят достигнуть максимальной реадaptации. При этом к общим недостаткам современных критериев ремиссии относится отсутствие показателей социального и когнитивного функционирования.

С учетом дофаминовой гипотезы шизофрении целью терапии является повышение дофаминергической активности в мезокортикальной системе (устранение негативной, когнитивной и аффективной симптоматики) без снижения степени дофаминергической блокады в мезолимбической системе. Сегодня эта задача во многом решается за счет блокады серотониновых рецепторов 5HT_{2A} или частичного агонизма к рецепторам 5HT_{1A}. Не случайно профили связывания атипичных нейролептиков с рецепторами лежат в основе их клинической эффективности.

Следует отметить, что с течением времени изменилась парадигма терапии психомоторного возбуждения. Достижение успокоения, а не седации, – таков современный подход к терапии острых психотических состояний. Благодаря совместно принятым решениям возможен пациент-ориентированный подход, при котором врач и пациент (включая родственников) распределяют роли в терапевтическом процессе, стараясь соблюсти баланс между принципами доказательной медицины и желаниями пациента².

Определенное значение при выборе антипсихотика имеет путь его введения – пероральный или парентеральный. По различным оценкам, в отсутствие принципиальных отличий в эффективности парентеральный путь введения обеспечивает более быстрое наступление эффекта (разница – один час). Однако более

быстрая абсорбция при внутримышечном введении антипсихотика у пациента с высокой физической активностью повышает риск развития побочных эффектов³.

Важно понимать, что более быстрое действие парентерального антипсихотика ассоциируется прежде всего с нейролептическим, а не антипсихотическим эффектом. Пациент становится более спокойным. Но спокойствие обусловлено вялостью, апатией, общей психической заторможенностью, сонливостью, потерей интереса к окружающему и проч. Для развития антипсихотического эффекта с компенсацией психотических симптомов и асоциальных черт поведения требуется больше времени (в среднем три-четыре недели). Тем не менее в целях купирования острых состояний приоритет имеют препараты с максимальной скоростью эффекта. Установлено, что при приеме лекарственного средства в форме диспергируемых таблеток, раствора для перорального приема инвазивность снижается, а быстрота действия повышается⁴.

Сегодня в арсенале специалистов имеется препарат Рисперидон Экспресс Канон в форме таблеток, диспергируемых в полости рта. Препараты в форме диспергируемых таблеток характеризуются рядом преимуществ, в частности быстрой растворимостью и высокой биодоступностью. Как следствие, терапевтический курс становится эффективнее, его можно приравнять к применению инъекций. Диспергируемые таблетки приятнее на вкус, подходят взрослым, детям и пожилым людям. Таблетки не нужно глотать, запивать водой. Такая форма препарата удобна для пациентов, которые в силу физиологических особенностей или состояния здоровья не могут использовать иной способ приема лекарственного средства.

Существуют определенные рекомендации по терапии психомоторного

возбуждения и агрессии, согласно которым пероральный атипичный антипсихотик с седативным действием (рисперидон в форме раствора или диспергируемых таблеток 4–8 мг/сут и др.) является одним из препаратов первой линии с последующим назначением атипичного антипсихотика в инъекционной форме и традиционного антипсихотика⁵.

Препарат Рисперидон Экспресс Канон имеет аналогичные с препаратом Рисперидон Канон показания к применению, но отличается способом приема. Ему присущи следующие особенности:

- ✓ таблетку не следует выдавливать через фольгу, поскольку она может сломаться;
 - ✓ таблетку не следует брать мокрыми руками во избежание ее растворения;
 - ✓ прием таблетки не следует смешивать с приемом пищи;
 - ✓ таблетку следует принять сразу после вскрытия блистера;
 - ✓ таблетку следует держать во рту до полного растворения;
 - ✓ можно поместить таблетку в полный стакан с водой и сразу выпить.
- Важный момент: выпускаемые компанией ЗАО «Канонфарма продакшн» препараты демонстрируют фармакокинетическую биоэквивалентность референтным лекарственным средствам. Проведенные исследования сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности показали, что препараты Рисперидон Канон и Рисперидон Экспресс Канон производства ЗАО «Канонфарма продакшн» биоэквивалентны референтным препаратам. «Доказанная биоэквивалентность Рисперидона Канон и Рисперидона Экспресс Канон референтным лекарственным средствам, безусловно, повышает градус доверия к препаратам данной компании», – подчеркнул профессор Е.Ю. Абриталин в заключение. *

² Slade M. Implementing shared decision making in routine mental health care. *World Psychiatry*. 2017; 16 (2): 146–153.

³ Janicak P.G., Marder S.R., Pavuluri M.N. Principles and Practice of Psychopharmacotherapy. 5th ed. 2010.

⁴ Keating G.M. Loxapine inhalation powder: a review of its use in the acute treatment of agitation in patients with bipolar disorder or schizophrenia. *CNS Drugs*. 2013; 27 (6): 479–489.

⁵ Мосолов С.Н. Биологические методы терапии психических расстройств. М.: Социально-политическая мысль, 2012.