

## **КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ЗАТЯЖНЫХ РЕЗИСТЕНТНЫХ ОБСЕССИВНО-ФОБИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РИСПЕРИДОНА ОРГАНИКА**

**Д.В. Ястребов**

*ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Министерства здравоохранения РФ*

Тревожно-фобическая и обсессивная симптоматика (обсессивно-фобические расстройства – ОФР) входит в число наиболее распространённых психопатологических нарушений, проявляющихся при различных синдромальных состояниях. Важной особенностью этой группы нарушений является предрасположенность к длительному течению в виде коморбидно усложнённых затяжных клинически оформленных синдромокомплексов как невротического, так и аффективного или психотического уровней, а также в рамках динамики личностных расстройств. Следствием этой тенденции к хронификации является характерная для таких усложнённых ОФР неэффективность традиционной монотерапии антидепрессантами с доказанным антиобсессивным и противотревожным действием при курсовом применении.

В широком понимании эта терапевтическая устойчивость определяется не только собственно отсутствием достаточного ответа на терапию в приемлемые сроки, но и склонностью к рецидивам, несмотря на соблюдаемую поддерживающую терапию. До 40–60% всех пациентов с ОФР остаются в том или ином варианте резистентными к активной или поддерживающей терапии [13, 15, 32, 34].

J.Zohar выделяет следующие варианты резистентных ОФР, с которыми приходится иметь дело в практике: а) так называемые «психотические» или «субпсихотические» ОФР, отличающиеся низким уровнем критики с отсутствием осознания чужеродности (дистонности) и иррациональности содержательной составляющей; б) ОФР при шизофрении; в) полиформные ОФР, например, усложнённые другими расстройствами двигательной сферы (тики); г) истинная лекарственная резистентность клинически чистых ОФР [38].

Такое понимание причин лекарственной резистентности в числе прочего подразумевает учёт взаимодействия ОФР с расстройствами личностного круга и шизофренического спектра. Как пример, в качестве внедиагностических (син. внеие-

рархических) единиц описаны особые клинические варианты тревожных и обсессивных состояний при шизотипии: психотические обсессии, обсессивно-компульсивная шизофрения, шизообсессивное расстройство, шизопаническое расстройство, шизофрения с тревожно-фобическими расстройствами и др. [2, 12, 16, 33, 36].

С позиций концепции коморбидности соотношения шизофрении/шизотипии и ОФР могут реализовываться в одном из двух вариантов: одновременном сосуществовании либо в виде последовательной смены или путём трансформации ведущего синдрома на очередном этапе заболевания. В последнем случае ОФР у больных шизофренией играют роль продромальных нарушений, которые впоследствии либо полностью трансформируются в симптоматику психотического уровня, определяющую картину заболевания в последующем (например, галлюцинаторно-бредовые расстройства при параноидной шизофрении), либо могут в той или иной степени сохранять свою выраженность и характерную феноменологическую автономность и в последующем манифестном периоде [6].

Первоначальное выделение обсессивно-фобического синдрома из множества разнородных нарушений, регистрируемых у больных с шизофренией, было основано на способности к редукции некоторых шизообсессий при терапии кломипрамином, эталонным препаратом для терапии ОФР [37]. Дальнейшее изучение этих форм показало, что их обособленность от автономного ОКР подтверждается как рядом клинических характеристик, так и значительно худшим ответом на классическую антиобсессивную терапию. Тем не менее, назначение серотонинергических антидепрессантов больным с шизообсессиями в ряде случаев действительно приводит к «расщеплению» синдромокомплекса: психотическая симптоматика остаётся интактной, либо может обостряться, в то время как обсессивные расстройства в той или иной степени

редуцируются. Также описан и обратный эффект: редукция психотических расстройств при сохранении или усилении обсессивных после отмены антидепрессантов [25].

Иное понимание проблемы коморбидности ОФР с расстройствами шизофренического спектра учитывает особенности клинической картины и динамики симптомов непсихотического уровня. Таким образом, делается акцент на клинике автономных обсессий, развивающихся при отсутствии элементов борьбы и преодолевающего поведения и сопровождающихся формированием выраженного ограничения активности, социальной отгороженности и массивного избегания. В качестве дополнительной особенности указывается изменение личности пациентов с появлением парадоксального поведения, подозрительности, конфликтности. Своеобразие невротической симптоматики проявляется в преобладании стойких, зачастую стереотипизированных фобий и навязчивостей (например, навязчивого счёта), последовательно усложняющихся за счёт формирования обширной системы замысловатых ритуалов, глубоко встраиваемых в общие поведенческие схемы. Такое представление о шизообсессиях предполагает наличие самостоятельных расстройств шизофренического круга с собственным «невротическим манифестом». Клиническая картина на всём протяжении заболевания ограничивается внепсихотическими рамками, а конвергентные соотношения этих расстройств (шизотипные обсессии по М.Роуговскому [27]) с шизофренией проявляются лишь в отношении непрерывного течения с постепенным формированием личностных изменений, сходных с процессуально негативными, но при этом тесно переплетённых с продуктивной ОФР-симптоматикой [37].

Говоря о клинических особенностях шизообсессий, М.Роуговский отмечает, что, хотя в целом ОФР и континуум «шизофрения—шизотипия» представляют собой существенно различающиеся в феноменологическом плане категории, многие группы симптомов могут быть объединены по принципу гомологического подобия, что, возможно, приоткрывает реальные механизмы взаимодействия рассматриваемых нарушений [29].

Предложено различать следующие варианты ОФР, коморбидных с расстройствами шизофренического спектра и соответствующими личностными расстройствами: а) шизофрения, коморбидная с ОФР, б) ОФР с нарушением критического осмысления, в) ОФР, коморбидное с личностной патологией, г) шизофрения с отдельными ОФ-симптомами и д) шизофрения, коморбидная с клинически самостоятельным ОФР. Ряд этих форм может быть расположен на линии континуума «ОФР – шизофрения» с последовательным изменением ведущей симптоматики и её способности к ответу на специфическую антиобсессивную терапию [27, 29, 31].

## Резистентные формы ОФР

Лечение различных форм ОФР связано с рядом существенных проблем. Помимо высокого уровня лекарственной резистентности в целом, стоит отметить неполноту лекарственных ремиссий, с сохраняющимися остаточными симптомами. Также, действенные дозы антидепрессантов оказываются достаточно высокими (до 300 мг кломипрамина в сутки, до 200 мг сертралина в сутки), а время, необходимое для становления терапевтического эффекта, является весьма продолжительным (до 8–12 нед.) в сравнении с депрессивными расстройствами [15, 20, 22, 35].

Хотя проблеме терапии резистентных ОФР уделено большое количество публикаций, существующие данные об эффективности отдельных препаратов разных классов при их лечении достаточно невелики и не позволяют сформулировать чёткие рекомендации по применению. Сказанное в особой мере касается алгоритмов комбинированной терапии. Небольшое количество данных о лечении таких состояний может являться следствием не только «поглощения» диагнозов, заложенного в основу современных иерархически построенных диагностических систем, но также и стремлением клиницистов избежать полифармакотерапии, при предположении, что, например, антипсихотическая терапия не должна иметь точкой приложения менее клинически значимые расстройства [7, 8].

При решении задачи оптимизации лечения резистентных ОФР основным вопросом является: достаточно ли оправданным может оказаться комбинирование антидепрессантов с антипсихотическими препаратами с точки зрения улучшения терапевтического эффекта и сокращения сроков его становления? Теоретические предпосылки и данные клинических исследований приводят достаточно убедительную базу для положительного ответа [9].

Первоначально в качестве дополнительных препаратов при лекарственной резистентности предлагалось использовать такие высокопотентные блокаторы D<sub>2</sub>-рецепторов, как галоперидол. Дополнительный аргумент в пользу их выбора состоит в том, что дисрегуляция взаимного действия дофаминергической и серотонинергической систем также играет существенную роль в патогенезе обсессий [22].

Появление новых антипсихотических препаратов, обладающих комбинированным дофамин-серотонинергическим действием и не вызывающих побочной экстрапирамидной симптоматики, обратило внимание клиницистов на эти их преимущества. Данные исследований свидетельствуют о том, что дополнительное назначение антипсихотических препаратов с преимущественным дофаминергическим действием (арипипразола от 5 мг в сутки, рисперидона в диапазоне 0,5–2,0 мг в сутки) улучшает лекарственный ответ у пациентов с резистентными ОФР. Особенностью назначения атипичных антипсихотиков в составе комбинированной терапии с серотони-

нергическими антидепрессантами при лечении ОФР является использование минимальных терапевтических доз [10, 11, 23, 32].

В то же время вопрос о назначении атипичных препаратов с преобладающим серотонинергическим действием (клозапин, оланзапин, кветиапин) для лечения ОФ-симптомов вне зависимости от их нозологической оценки до настоящего момента оценивается как спорный. Многие исследователи, соглашаясь в отношении возможности их использования, отмечают, что существует ряд теоретических предположений, позволяющий оценить их применимость как ограниченную. Основной довод состоит в том, что антагонистическая активность в отношении серотониновых рецепторов предположительно должна не только не привести к улучшению, но и напротив, вызвать усиление выраженности ОФ-нарушений [4, 5, 14, 24].

Известные общие терапевтические алгоритмы могут быть разделены на две основные группы: монотерапия антипсихотическими препаратами и сочетанное назначение антипсихотических средств и серотонинергических антидепрессантов. Антидепрессивную монотерапию шизообсессий и обсессий, коморбидных с личностными расстройствами, не рекомендует практически никто из авторов из-за способности антидепрессивных средств провоцировать ухудшение психотической симптоматики, а также приводить к росту агрессивности и импульсивных поведенческих реакций [21, 28].

Более детальные терапевтические рекомендации могут использовать в качестве ключевого параметра первичный или сопутствующий характер ОФ-симптоматики:

а) к первоначальной основной терапии серотонинергическими антидепрессантами, назначенными по поводу первичных ОФР, при выраженной резистентности, появлении отдельных (суб)психотических признаков или при наличии коморбидной личностной патологии присоединяется рисперидон в дозе 1–2 мг в сутки; это назначение проводится по принципу сопутствующей терапии, то есть, гибко меняется в зависимости от особенностей текущего состояния и не является обязательной частью поддерживающего или профилактического этапов;

б) при выявлении ОФ-симптомов в структуре шизофренического состояния к базовой терапии препаратами антипсихотического действия добавляются серотонинергические антидепрессанты, дозировка и длительность применения которых определяются выраженностью и динамикой коморбидной ОФ-симптоматики [29].

Исследования эффективности комбинированной терапии показали, что подобные терапевтические схемы могут быть достаточно эффективными. Использование антипсихотических препаратов в дополнение к флувоксамину (до 200 мг в сутки) или кломипрамину (50–300 мг в сутки) позволяло

достичь быстрой редукции идеообсессий в виде навязчивых сомнений и уменьшить активность ритуального поведения. Эта положительная динамика также коррелировала с улучшением отдельных показателей негативной симптоматики и профиля реагирования [26, 30].

Существующие на текущий момент рекомендации по назначению атипичных антипсихотических препаратов сформулированы следующим образом [28]:

1. Атипичные антипсихотические препараты являются средствами первого выбора для терапии шизообсессивного и шизопанического расстройств. При этом эффективность ряда этих средств требует уточнения.

2. При комбинированной терапии к антипсихотическим препаратам присоединяются селективные серотонинергические антидепрессанты. Их назначение должно учитывать необходимость стабильного состояния в отношении продуктивной психотической симптоматики. Аналогичным образом, следует проявлять осторожность при назначении антидепрессантов пациентам с расстройствами импульсного контроля и агрессивным поведением в анамнезе.

Достаточно часто упоминается способность препаратов антипсихотического действия при монотерапии провоцировать усиление ОК-симптоматики. Тем не менее, в большинстве работ, посвящённых тактике терапии, данные об этом до настоящего времени базируются на отдельных наблюдениях [3, 5, 14, 17, 30]. Вероятность этого осложнения предположительно повышается при назначении низкопотентных традиционных нейролептиков, а также таких препаратов как клозапин и оланзапин. Для потентных блокаторов D<sub>2</sub>-рецепторов (галоперидол, рисперидон), возможно, существует «окно риска» при переходе из диапазона низких доз к высоким. Оба варианта тактики: отмена препарата, равно как и дальнейшее повышение его дозировки (для рисперидона до 3–4 мг в сутки) приводят к редукции ОК-симптомов, обострившихся на меньших дозировках [18].

Как видно из представленных данных, многие вопросы коморбидности ОФР с расстройствами шизофренического спектра требуют дальнейшего уточнения. В особенности это касается мало освещённой проблемы терапии этих состояний. Для уточнения алгоритма терапии осложнённых и резистентных ОФР с определением эффективных доз и сроков терапии, нами было предпринято пилотное исследование эффективности дополнительной терапии рисперидоном, с учётом анализа влияния препарата на резистентные обсессивно-фобические нарушения, характеризующиеся недостаточным лекарственным ответом на монотерапию антидепрессантами, не приводящую к стойкому улучшению состоянию. Целью исследования было изучение эффективности рисперидона при обсессивно-фобических расстройствах в рамках шизофрении с определением эффективных доз и времени становления терапевтического ответа и анализом побочных реакций и осложнений.

## Исследование эффективности комбинированной терапии затяжных обсессивно-фобических расстройств с использованием атипичного антипсихотического препарата «Рisperидон Органика»<sup>1</sup>

Нами было предпринято открытое неконтролируемое исследование эффективности препарата «Рisperидон Органика» при комбинированной терапии затяжных ОФР с коморбидной патологией личностного круга или с непрогредиентной шизофренией (шизотипическое расстройство по МКБ-10). Выборка была сформирована из числа больных, госпитализированных в отделения санаторного профиля, и амбулаторных пациентов. Работа была проведена в отделе терапии психических и поведенческих расстройств (руководитель – профессор А.С.Аведисова) Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В. П. Сербского на клинической базе ГПКБ №12 г.Москвы. **Целью** исследования было изучение эффективности рisperидона при обсессивно-фобических расстройствах в рамках шизофрении с определением эффективных доз и времени становления терапевтического ответа и анализом побочных реакций и осложнений.

Было включено 30 пациентов старше 18 лет, состояние которых определялось явлениями резистентных к по меньшей мере одному курсу монотерапии антидепрессантами, затяжных, длительностью более 6 мес. ОФР с коморбидной патологией личностного круга или с непрогредиентной шизофренией (шизотипическое расстройство по МКБ-10). Выборка сформирована из числа амбулаторных пациентов.

Критерии исключения: коморбидность изучаемых расстройств с расстройствами галлюцинозобредового регистра, хроническим алкоголизмом, наркоманиями; сопутствующие органические заболевания ЦНС и тяжёлая соматическая патология; наличие в анамнезе тяжёлых аллергических реакций. Также исключались больные, уже проходившие ранее лечение рisperидоном по поводу данного состояния.

Проводимая терапия рisperидоном играла роль дополнительной, подразумевая его назначение в фиксированной дозе 2 мг в сутки в дополнение к уже проводимому лечению антидепрессантами. Длительность курса терапии рisperидоном составила 12 недель.

В соответствии с изложенными правилами нами было пролечено 18 женщин и 12 мужчин, в состоянии которых выявлялись симптомы генерализованного тревожного расстройства или социально-тревожного расстройства, обсессивно-компульсивного и панического расстройства в соответствии с критериями МКБ-10.

Для оценки результатов использовалась шкала общего клинического впечатления (ОКВ/CGI). Критерием эффективности было достижение показателя «улучшение» или «выраженное улучшение» по шкале ОКВ. Все нежелательные явления, возникшие

в ходе лечения, заносились в форму учёта побочных реакций. Оценка состояния и нежелательных явлений проводилась до начала приёма рisperидона и на 7, 14, 28, 42, 56 и 84 дни. Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием программы GraphPad Prism 5.0. Для оценки динамики показателей шкал применялась процедура дисперсионного анализа с использованием непараметрического теста Friedman. Определение различий между группами данных осуществлялось с помощью непараметрического U-критерия Mann-Whitney.

Демографические и клинические характеристики выборки представлены в табл. 1.

На момент включения в исследование все пациенты проходили лечение по поводу ТФР/ОКР в виде антидепрессивной терапии препаратами группы СИОЗС (пароксетин, сертралин, флувоксамин, флуоксетин и циталопрам), что, однако, не привело к формированию ремиссии и значимому улучшению.

Обсессивно-фобические нарушения протекали в затяжном виде или хронически; длительность заболевания находилась в диапазоне 1–11 лет (ср. значение  $4,1 \pm 2,1$  года). Выраженность тревоги варьировала в достаточно широких пределах; у всех пациентов отмечен высокий уровень социальной дезадаптации. Показатели тяжести состояния шкалы ОКВ в выборке варьировали от значений «легко выраженная болезнь» до «тяжёлая болезнь» (среднее значение соответствовало значению «болезнь средней тяжести»).

Изменение средних значений показателей «тяжесть состояния» и «улучшение» шкалы ОКВ (ОКВ-Т и ОКВ-У соответственно) в ходе лечения показано на рис. 1–2 и в табл. 2. Оба показателя на протяжении всего исследования демонстрируют заметную динамику в виде улучшения; отличия достигают уровня статистической значимости уже с 14-го и 28-го дней терапии соответственно.

Клинически улучшение проявлялось в заметном снижении уровня тревоги уже в первые две-три недели

Таблица 1

### Демографические и клинические характеристики выборки на момент начала исследования

Показатель	n=30
Возраст (годы): ср. знач. (станд. отклонение): мин. – макс.	28,97 (5,4): 22–41
Женщин: абс. знач. (%)	17 (56,7)
Мужчин: абс. знач. (%)	13 (43,3)
Длительность заболевания (годы): ср. знач. (станд. отклонение): мин. – макс.	4,1 (2,1): 1–11
Ведущий ОФ-синдром, абс. знач. (%): обсессивно-компульсивный пароксизмальная тревога/агорафобия генерализованная тревога социальная тревога	5 (16,7) 15 (50) 7 (23,3) 3 (10)
Исходный показатель шкалы ОКВ: ср. знач. (станд. отклонение): мин. – макс.	4,37 (0,8): 3–6

<sup>1</sup>Препарат «Рisperидон Органика» для проведения настоящей работы предоставлен отечественным производителем, АО «Органика».

Динамика показателей разделов «тяжесть состояния» (ОКВ-Т) и «улучшение» (ОКВ-У) шкалы общего клинического впечатления при назначении рисперидона в составе комбинированной терапии

Шкала	День терапии						
	Д0	Д7	Д14	Д28	Д42	Д56	Д84
ОКВ-Т	4,37±0,8	3,97±0,5	3,43±0,8	2,97±0,7	2,43±0,6	2,27±0,6	2,07±0,6
ОКВ-У	—	3,90±0,4	3,30±0,6	2,80±0,7	2,47±0,7	2,17±0,6	2,03±0,7

терапии. Необходимо отметить, что у многих пациентов, включая принимавших до включения в настоящее исследование бензодиазепиновые транквилизаторы, не было отмечено усиления тревоги в результате их замены на исследуемый препарат. Клинически заметное повышение уровня тревоги, которое было отмечено только в трёх случаях, сохранялось в течение первых дней терапии и редуцировалось к 7 дню. Таким образом, можно оценить анксиолитическое действие рисперидона как достаточное для адекватной терапии ведущих тревожно-фобических нарушений без использования анксиолитиков.

Динамика вторичных аффективных расстройств показала, с одной стороны, достаточно заметную тенденцию к их обратному развитию при комбинированной терапии, с другой — темп их редукции заметно отставал от такового для основных нарушений. Предположительным механизмом этого эффекта может быть основное антипсихотическое действие препарата, редуцирующее аффективную напряжённость, что, вкупе с противотревожным действием, приводило к «расщеплению» единого тревожно-аффективного состояния и позволяло добиться заметной редукции явлений вторичной депрессии в целом.

У 73,3% из завершивших участие в исследовании больных ответ на терапию был оценён как положительный (показатель «заметное улучшение» в разделе «улучшение состояния» по шкале ОКВ), у 13,3% — как незначительный (показатель «незначительное улучшение» там же); ещё у 13,3% положительной

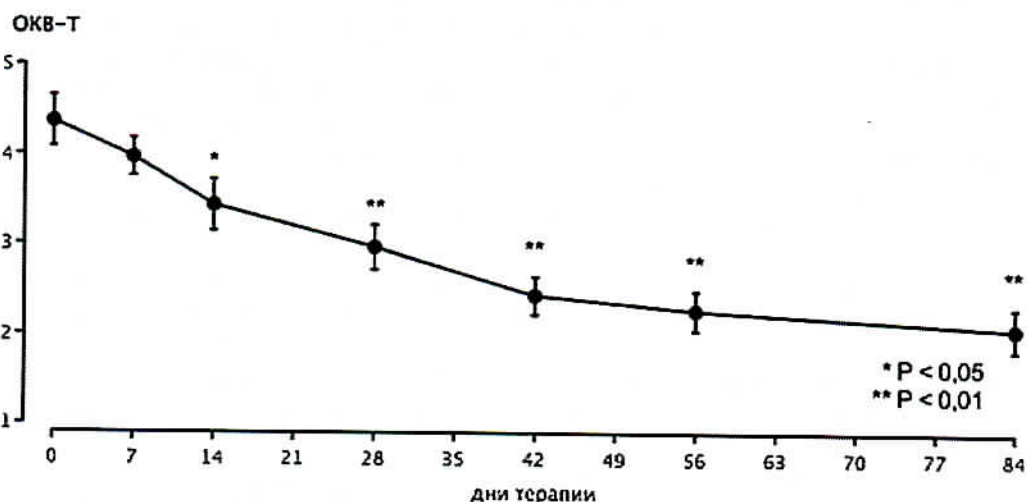


Рис. 1. Среднее значение показателя раздела «тяжесть состояния» шкалы ОКВ при лечении рисперидоном. Примечания: здесь и далее на графиках указаны границы 95% доверительного интервала.

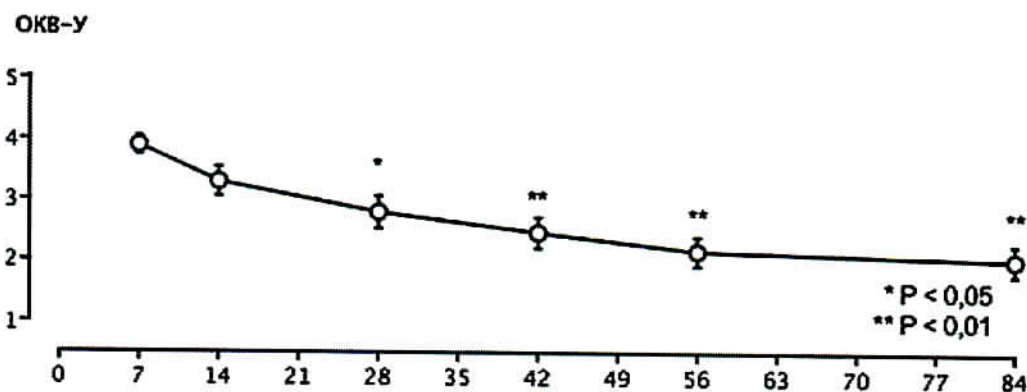


Рис. 2. Среднее значение показателя раздела «улучшение» шкалы ОКВ при лечении рисперидоном

динамики не зарегистрировано. Оценка корреляций с различными исходными показателями не показала зависимости итоговых показателей от большинства таких значений, как начальные показатели шкалы ОКВ, основной диагноз или возраст и пол пациентов. При этом было установлено, что в группе нон-респондеров и частичных респондеров симптоматика носила непрерывный характер с упорным многолетним течением (паническое расстройство и агорафобия, ОКР с преобладанием ритуального поведения, социальная фобия). В противоположность этому, в группе респондеров чаще встречались расстройства с тенденцией к фазному течению (генерализованная тревога, паническое расстройство без агорафобии, аффективно «заряженные» идеообсессии тревожного содержания с незначительной компульсивной проработкой в виде ипохондрических фобий и obsessions контрастного содержания). Таким образом, можно предположить, что именно преобладание в состоянии аффективно заряженной тревоги различной степени выраженности является прогностически благоприятным фактором, определяющим возможность раннего прогноза в отношении успешности ответа на комбинированную терапию.

Субъективная оценка состояния самими пациентами заметным образом отставала от объективных показателей по данным лечащего врача, что, с нашей точки зрения, позволяет предположить вероятность обратного ухудшения состояния при отмене терапии. С учётом этого, нами может быть высказана рекомендация не прекращать приём терапии сразу по достижении начального улучшения, а продолжить его на том же минимальном терапевтическом уровне (1–2 мг в сутки в зависимости от состояния) до появления уверенности в наличии ремиссии.

### Нежелательные эффекты при терапии рisperидоном

Выраженность отмечавшихся нежелательных явлений, зарегистрированных при назначении рisperидона в большинстве случаев была клинически незначимой. Как уже говорилось выше, усиление тревоги, отмеченное у трёх больных, самостоятельно редуцировалось к концу первой недели лечения. Все трое пациентов до момента включения принимали бензодиазепиновые транквилизаторы, что позволяет

предположить у них затяжной вариант «лекарственного рикошета», связанного с их отменой.

Остальные нежелательные эффекты: транзиторная акатизия (2 наблюдения); сонливость и слабость в течение дня (3 наблюдения); сухость во рту (4 наблюдения); головная боль в первые 3–5 дней терапии (2 наблюдения). Также двое мужчин отмечали наличие стойких нарушений сексуальной сферы на всём протяжении курса терапии.

Важным аспектом безопасности препарата, которому традиционно уделяется много внимания при назначении антипсихотической терапии, является вопрос о прибавке веса, что, свидетельствует о склонности к развитию метаболических нарушений. Указывается, что для рisperидона этот эффект в целом сравним с большинством других атипичных препаратов антипсихотического действия, за исключением клозапина и оланзапина (у которых он значительно выше) и редко превышает уровень 2–3 кг даже в случае длительной терапии [1].

Показатели изменения веса пациентов при терапии рisperидоном, полученные нами при проведении настоящего исследования, подтверждают эти данные. Прибавка веса была зарегистрирована у 8 пациентов. Её степень, однако, не достигала значений, потребовавших отмены терапии: среднее увеличение веса за весь период исследования составило  $0,8 \pm 0,48$  кг, что позволяет расценить выраженность этого эффекта как незначительную.

### Заключение

Затяжные резистентные к терапии варианты обсессивно-фобических расстройств являются предметом пристального клинического внимания в связи с большим количеством вопросов относительно их диагностики, нозологической квалификации, закономерностей их течения и терапии. Дальнейшее изучение этих расстройств позволит оптимизировать подход к их лечению. Предпринятое нами исследование показало, что рisperидон в составе комбинированной терапии – эффективный препарат для лечения большинства резистентных тревожно-обсессивных расстройств, назначение которого в дозе до 2 мг в сутки позволяет добиться быстрого и равномерного воздействия на тревожную и обсессивную симптоматику, приводя к становлению ремиссии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдисова А.С., Ястребов Д.В. Шизофрения и биполярное расстройство // Вопросы клиники и терапии. М.: «Перо», 2013.
2. Захарова К.В., Ястребов Д.В. Роль антипсихотических препаратов в лечении обсессивно-компульсивного расстройства. Перспективы использования рisperидона // Обзорные психиатрии и медицинской психологии. 2013. № 3. С. 70–77.
3. Alevizos B., Lykouras L., Zervas I. M. Risperidone-induced obsessive-compulsive symptoms: a series of six cases // J. Clin. Psychopharmacol. 2002. Vol. 22. P. 461–467.
4. Baker R.W., Bermanzohn P.C., Wirsching D.A. et al. Obsessions, compulsions clozapine and risperidone // CNS Spectrums. 1997. Vol. 2, N 3. P. 26–36.
5. Baker R.W., Chengappa K.N.R., Baird J.W. et al. Emergence of obsessive-compulsive symptoms during treatment with clozapine // J. Clin. Psychiatry. 1992. Vol. 53. P. 439–441.
6. Berman I., Kalinowski A., Berman S. M. et al. Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia // Compr. Psychiatry. 1995. Vol. 36. P. 6–10.
7. Bermanzohn P.C., Porto L., Siris S.G. et al. Hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia: a clinical study of cooccurring syndromes // Schizophr. Bull. 2000. Vol. 26. P. 519–527.
8. Bermanzohn P.C., Porto L., Siris S.G. et al. Hierarchy, Reductionism, and «Comorbidity» in the Diagnosis of Schizophrenia // Schizophrenia and comorbid conditions: diagnosis and treatment. Washington DC:

- American Psychiatric Press, 2001. P. 1–30.
9. Blier P. Atypical antipsychotics for mood and anxiety disorders: Safe and effective adjuncts? // *Rev. Psychiatr. Neurosci.* 2005. Vol. 30, N 4. P. 232–233.
  10. Bloch M.H., Landeros-Weisenberger A., Kelmendi B. et al. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder // *Mol. Psychiatry.* 2006. Vol. 11. P. 622–632.
  11. Hollander E., Rossi N.B., Sood E. et al. Risperidone augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2003. N 6. P. 397–401.
  12. Hwang M.Y., Opler L.A. Schizophrenia with obsessive-compulsive features: assessment and treatment // *Psychiatric Ann.* 1994. Vol. 24. P. 468–472.
  13. Fitzgerald K.D., Stewart C.M., Tawile V., Rosenberg D.R. Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitor treatment of pediatric obsessive compulsive disorder // *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* 1999. Vol. 9, N 2. P. 115–123.
  14. Ghacmi S.N., Zarate C.A., Popli A.P. et al: Is there relationship between clozapine and obsessive compulsive disorder? A retrospective chart review // *Compr Psychiatry.* 1995. Vol. 36. P. 267–270.
  15. Goodman W.K., Price L.H., Rasmussen S.A., Delgado P.L., Heninger G.R., Charney D.S. Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. A double-blind comparison with placebo // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1989. Vol. 46, N 1. P. 36–44.
  16. Insel T.R., Akiskal H.S. OCD with psychotic features: a phenomenologic analysis // *Am. J. Psychiatry.* 1986. Vol. 143. P. 1527–1533.
  17. Khullar A., Chue P., Tibbo P. Quetiapine and obsessive-compulsive symptoms (OCS): case report and review of atypical antipsychotic-induced OCS // *J. Psychiatry Neurosci.* 2001. Vol. 26. P. 55–59.
  18. Mahendran R. Obsessive-compulsive symptoms with risperidone // *J. Clin. Psychiatry.* 1999. Vol. 60. P. 261–263.
  19. Marazziti D., Catena M., Pallanti S. Pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder // *Psychiatry Ann.* 2006. Vol. 36. P. 454–462.
  20. Marazziti D., Mungai F., Vivarelli L. et al. Critical issues in the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder // *Clin. Neuropsychiatry.* 2004. N 1. P. 59–64.
  21. Margetis B. Aggravation of schizophrenia by clomipramine in a patient with comorbid obsessive-compulsive disorder // *Psychopharmacol. Bull.* 2008. Vol. 41. P. 9–11.
  22. McDougle C.J., Goodman W.K., Lechman J. F. et al. The psychopharmacology of obsessive-compulsive disorder: implications for treatment and pathogenesis // *Psychiatry Clin. North. Am.* 1993. Vol. 16. P. 749–766.
  23. McDougle C.J., Epperson C.N., Pelton G.H., Wasylyk S., Price L. H. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2000. Vol. 57. P. 794–801.
  24. Morrison D., Clark D., Goldfarb E. et al. Worsening of obsessive-compulsive symptoms following treatment with olanzapine // *Am. J. Psychiatry.* 1998. Vol. 155. P. 855.
  25. Poyurovsky M., Hermesh H., Weizman A. Fluvoxamine treatment in clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients // *Clin. Neuropharmacol.* 1996. Vol. 19. P. 305–313.
  26. Poyurovsky M., Weizman A. Intravenous clomipramine for a schizophrenic patient with obsessive-compulsive symptoms // *Am. J. Psychiatry.* 1998. Vol. 155. P. 1993.
  27. Poyurovsky M., Koran L.M. Obsessive-compulsive disorder (OCD) with schizotypy vs. schizophrenia with OCD: diagnostic dilemmas and therapeutic implications // *J. Psychiatr. Res.* 2005. Vol. 39. P. 399–408.
  28. Poyurovsky M. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: clinical characterization and treatment // *Clinical obsessive-compulsive disorders in adults and children / R.Hudak, D.D.Dougherty (Eds.), Cambridge Univ. Press, 2011. P. 71–91.*
  29. Poyurovsky M. Schizo-obsessive disorder. NY: Cambridge university press, 2013. 236 p.
  30. Reznik I., Sirota P. Obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia: a randomized controlled trial with fluvoxamine and neuroleptics // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2000. Vol. 20. P. 410–416.
  31. Rodriguez C.I., Corcoran C., Simpson H.B. Diagnosis and treatment of a patient with both psychotic and obsessive-compulsive symptoms // *Am. J. Psychiatry.* 2010. Vol. 167. P. 754–761.
  32. Saxena S., Wang D., Bystritsky A., Baxter L. R. Jr. Risperidone augmentation of SRI treatment for refractory obsessive-compulsive disorder // *J. Clin. Psychiatry.* 1996. Vol. 57, N 7. P. 303–306.
  33. Samuels J., Nestadt G., Wolyniec P. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia // *Schizophr. Res.* 1993. N 9. P. 139.
  34. Stein D.J., Bouwer C., Hawkridge S., Emsley R.A. Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive and related disorders // *J. Clin. Psychiatry.* 1997. Vol. 58, N 3. P. 119–122.
  35. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – First revision // *World J. Biol. Psychiatry.* 2008. N 9. P. 248–312.
  36. Zohar J., Kaplan Z., Benjamin J. Clomipramine treatment of obsessive compulsive symptomatology in schizophrenic patients // *J. Clin. Psychiatry.* 1993. Vol. 54. P. 385–388.
  37. Zohar J. Is there room for a new diagnostic subtype – the schizoobsessive subtype? // *CNS Spectrums.* 1997. Vol. 2, N 3.
  38. Zohar J. Atypical antipsychotics in treating anxiety disorders – focus on OCD (доклад на конференции). 4th International forum on mood and anxiety disorders. Monte-Carlo, 2003.

## КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ЗАТЯЖНЫХ РЕЗИСТЕНТНЫХ ОБСЕССИВНО-ФОБИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РИСПЕРИДОНА ОРГАНИКА

Д.В. Ястребов

Тревожная и обсессивная симптоматика – часто встречающиеся нарушения, отмечаемые в структуре различных психопатологических состояний. Их характерной особенностью является склонность к затяжному течению с присоединением дополнительных симптомов невротического или психотического круга, а также поведенческих нарушений. Использование стандартной терапии препаратами серотонинергического действия может быть недостаточно эффективным из-за высоких показателей лекарственной резистентности. Одним из вариантов оптимизации лечения является назначение комбинации СИОЗС с такими современными антипсихотическими препаратами, как рисперидон. В настоящем

исследовании 30 пациентов с резистентными обсессивно-фобическими расстройствами пролечены препаратом Рисперидон Органика в дозе 2 мг в сутки в сочетании с препаратами СИОЗС. Значимое улучшение было достигнуто у 73% пациентов в течение 2–4 недель терапии. Используемая комбинация препаратов отличалась оптимальной переносимостью. Применённый подход позволяет улучшить количественные показатели лекарственного ответа при лечении резистентных обсессивно-фобических расстройств наряду с сокращением сроков его становления.

**Ключевые слова:** обсессивно-фобические расстройства, затяжные резистентные состояния, рисперидон, комбинированная терапия.

## COMBINED THERAPY OF LONG-TERM RESISTANT TO TREATMENT OBSESSIVE-PHOBIC DISORDERS USING RISPERIDON ORGANICA

D.V. Yastrebov

Obsessions and anxiety are common symptoms that occur in many psychopathological conditions. They tend to have continuous course and are frequently accompanied by other neurotic or psychotic symptoms and behaviour problems. Standard serotonergic medications may fail because of patients' therapeutic resistance. In such cases, augmentation with modern antipsychotics like risperidone seems to be a promising approach to achieve response. In this investigation, 30 patients with treatment-resistant obsessive-phobic symptoms were treated with

a combination of risperidone organica (2 mg/day) and a SSRI medication. As a result, 73% of participants showed a significant improvement during 2–4 weeks of treatment. The used combination of medications was well-tolerated. The author concludes that this approach can improve the response rate in treatment of therapeutically resistant obsessive-phobic disorders and accelerate the recovery.

**Key words:** obsessive-phobic disorders, long-term resistance, risperidone, combined pharmacotherapy

**Ястребов Денис Васильевич** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России; e-mail: info@serbsky.ru