

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АРИПИПРАЗОЛА В ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ МУЖСКОГО ПОЛА В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОГО СТАЦИОНАРА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ И РИСК\*

Л. Дратку, П. Олову, М. Хорами, Ч. Константириди

*Великобритания*

Арипипразол является новым атипичным антипсихотическим препаратом, отличие которого от других средств данной группы состоит в том, что он действует по отношению к D2-рецепторам как частичный агонист (16). Кроме того, арипипразол проявляет частичный агонизм по отношению к серотониновым рецепторам 5-HT<sub>1A</sub>, а также является антагонистом 5-HT<sub>2A</sub>-рецепторов. Была продемонстрирована эффективность и хорошая переносимость арипипразола при его использовании в целях профилактики рецидива у пациентов с хронической стабильной шизофренией (20). Данный препарат не менее эффективен, чем галоперидол при долговременной терапии пациентов с обострением хронической шизофрении, в то же время, частота ЭПС при назначении арипипразола была ниже (13). В 2004 году применение арипипразола было одобрено в странах ЕС, однако, риски и преимущества, связанные с терапией данным препаратом пациентов с тяжелыми психотическими расстройствами в условиях отделений неотложной помощи до сих пор полностью не определены.

### Методика исследования

Исследование проводилось на базе 18-кочного мужского отделения неотложной психиатрической помощи городской Лондонской клиники, обслуживающего пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с тяжелыми психическими заболеваниями. Большинство пациентов поступает в недобровольном порядке. В соответствии с законом о психиатрической помощи Англии и Уэльса, принятым в 1983 году, такие пациенты должны, по крайней мере, первое время удерживаться в клинике. Отделение характеризуется высокой пропускной способностью. Выписка производится в установленном порядке, по достижении удовлетворительного состояния пациентов, их дальнейшее ведение осуществляют учреждения территориальной психиатрической службы (ТПС). Сред-

няя продолжительность госпитализации составляет 4–6 недель, иногда до 20% пациентов могут находиться в отделении несколько месяцев.

Данное исследование являлось проспективным натуралистическим. В исследование были включены первые десять пациентов, поступивших в отделение с целью диагностики и лечения острого психотического состояния, соответствующего диагностическим критериям шизофрении по МКБ-10 (25), для которых применение атипичных антипсихотиков рассматривалось как метод выбора. Диагноз шизофрении устанавливался после подробного клинического опроса каждого пациента и последующего обсуждения специалистами в мультидисциплинарной группе. Каждый пациент при поступлении оценивался по краткой психиатрической шкале (BPRS) (3), которая включает 18 вопросов, оцениваемых от 0 до 4 баллов каждый, общее количество баллов от 0 до 72. В исследование включались только те пациенты, результат оценки которых по шкале составлял не менее 40 баллов. Авторы следовали рекомендациям NICE (19) и перед началом проведения терапии обсуждали возможные варианты фармакологического лечения. Все пациенты проходили стандартные лабораторные тесты, которые включали развернутый общий анализ крови, функциональные печеночные пробы и тиреоидные гормоны, а также общий анализ мочи. Результаты всех анализов были в пределах нормы. Критерии исключения из исследования: сопутствующая терапия другим антипсихотическим препаратом, антидепрессантами либо нормотимиками, или же злоупотребление любыми запрещенными психоактивными веществами в течение недели, предшествовавшей госпитализации.

Десять пациентов получали арипипразол внутрь в терапевтических дозах, варьирувавших от 15 до 30 мг/сут, в течение не менее 4-х недель со дня поступления. Спустя четыре недели при отсутствии ответной реакции на терапию арипипразолом, пациенты могли перейти на прием альтернативного антипсихотического препарата. Лечение арипипразо-

\* Расширенный реферат статьи, опубликованной в Neuropsychiatric disease and treatment. – 2006. – Vol. 2, N 2. – P. 1–7.

лом могло быть прервано в случае развития тяжелых побочных эффектов либо при неудовлетворительном терапевтическом результате. Кроме арипипразола допускалось назначение лоразепама при развитии возбуждения и беспокойства и антихолинэргических препаратов для коррекции ЭПС, а также в случае необходимости других непсихотропных средств. Нефармакологическое лечение, которое включало трудовую и групповую терапию, осуществлялось в соответствии со стандартными протоколами, действующими в данном отделении. Состояние каждого пациента, получавшего арипипразол, оценивал специально обученный независимый психиатр, не участвовавший в назначении препарата. Оценка производилась с использованием шкалы BPRS с частотой 1 раз в неделю: при поступлении (исходная оценка по BPRS) и впоследствии еженедельно в течение 4-х недель в один и тот же день недели. Авторы исследования в качестве критерия ответа на терапию произвольно выбрали снижение оценки каждого пациента по шкале BPRS на 20 баллов от исходного уровня. Кроме того, фиксировались эффекты терапии, определяемые специалистами мультидисциплинарной группы, а также нежелательные реакции на терапию арипипразолом и результат стационарного лечения спустя 6 недель для каждого больного. Для построения модели результатов проводили описательный статистический анализ, а для оценки изменений результатов обследования по шкале BPRS использовали t-тест Стьюдента.

### Результаты

В исследование были включены 10 пациентов с диагнозом шизофрения, средний возраст которых составлял 36 лет (от 19 до 50 лет). Продолжительность заболевания варьировала от 3 месяцев до 33 лет (медиана – 30 мес.; среднее значение  $6,5 \pm 9,1$  лет). Шестеро пациентов ранее уже находились на стационарном лечении. У пятерых больных в анамнезе имелись указания на злоупотребление алкоголем и наркотиками (главным образом, марихуаной), трое страдали сопутствующими заболеваниями (один – бронхиальной астмой, у двоих других отмечался выраженный избыток массы тела). Один пациент был ВИЧ-положительным. Он жаловался на постоянную гиперсаливацию и грубые двигательные нарушения, которые являлись проявлением поздней дискинезии (ПД). Большинство больных ( $n=7$ ) ранее получали антипсихотические препараты, трем пациентам указанные средства никогда не назначали. При поступлении степень тяжести психотических симптомов оценивалась как умеренная и тяжелая, что подтверждалось результатом оценки по BPRS (средний балл на исходном уровне составлял  $48,8 \pm 8,2$  ( $n=10$ ), варьировал от 40 до 65 баллов). Изменения результата оценки по BPRS (снижение оценки на 20 баллов), которые отмечались у большинства пациентов ( $n=7$ ), свидетельствовали о развитии ответной реакции на терапию арипипразолом

в течение 4-х недель. Значительное снижение среднего балла по BPRS до  $35,4 \pm 15,6$  ( $n=10$ ;  $T_9=3,96$ ,  $p=0,003$ ) отмечалось после 2-х недель терапии арипипразолом. Однако, среди пациентов, ответивших на терапию ( $n=7$ ), среднее время достижения ответной реакции составляло 3 недели. Два пациента, у одного из которых отмечалась ответная реакция, у другого – нет, прекратили терапию арипипразолом спустя 3 недели. В конце четвертой недели средняя оценка по BPRS для восьми пациентов, получавших терапию арипипразолом не менее 4-х недель, составляла  $23,1 \pm 17,5$  ( $T_7=5,89$ ,  $p=0,001$ ), а для шести пациентов с ответной реакцией, выполнивших программу исследования –  $16,0 \pm 12,2$  ( $T_5=9,86$ ,  $p=0,0001$ ). Основные терапевтические эффекты терапии арипипразолом, по оценке специалистов, включали уменьшение выраженности позитивных и негативных симптомов шизофрении. Клинические изменения в группе пациентов с ответной реакцией на терапию описывались как «отсутствие параноидных, психотических, негативных симптомов» и «улучшение социального взаимодействия». Никаких инцидентов с участием пациентов, получавших арипипразол, на протяжении исследования медицинским персоналом не было отмечено. Четверо из семи пациентов, ответивших на терапию, были выписаны в течение 6-ти недель после поступления. Двое больных, у которых ответная реакция наблюдалась в течение 4-х недель, спустя 6 недель не достигли значительного улучшения ( $BPRS > 20$ ), в связи с чем находились в клинике еще несколько недель до появления отсроченной ответной реакции на терапию арипипразолом. После этого они могли быть выписаны. Один пациент прервал терапию спустя 3 недели; к этому времени у него уже отмечалась ответная реакция на терапию. Следует отметить, что в результате лечения арипипразолом у этого пациента наблюдалось значительное уменьшение выраженности дискинетических нарушений. При поступлении речь и жевание пациента в значительной степени затруднялись внезапными, выраженными непроизвольными ормандибулярными спастическими движениями. Кроме того, он не мог сидеть либо оставаться в неподвижном положении вследствие частых крупноразмашистых движений туловища и конечностей. Спустя две недели после начала терапии арипипразолом дискинетические проявления у данного пациента значительно уменьшились, в результате чего стало возможным проведение более длительной беседы, пациент смог нормально жевать, а также подключился к трудовой терапии. Восемь пациентов наряду с арипипразолом получали другие препараты. В большинстве случаев это был лоразепам, который назначали при необходимости достижения седативного эффекта ( $n=6$ ), тем не менее, доза и частота назначения данного препарата среди пациентов, получавших арипипразол, были не выше, чем у больных, получавших другие антипсихотики. Одному пациенту, в анамнезе у которого отмечалось

злоупотребление алкоголем, был назначен витамин В, а другому – гиосцина гидробромид для уменьшения выраженности гиперсаливации. Ни у одного из больных, получавших арипипразол, не возникло необходимости в назначении антихолинэргических препаратов для коррекции ЭПС.

Нежелательные реакции на терапию арипипразолом отмечались у трех пациентов. У одного из них наблюдались легкие периоральные непроизвольные движения, которые самостоятельно прошли в течение нескольких дней. Другой больной после повышения дозы арипипразола с 15 мг до 30 мг/сут стал предъявлять жалобы на сонливость. У одного пациента терапия арипипразолом была прервана в конце 3-ей недели после проведения общего анализа крови, результаты которого выявили снижение количества лейкоцитов (особенно нейтрофилов). Аналогичные изменения количества лейкоцитов наблюдались у данного пациента после предыдущих курсов терапии рисперидоном и оланзапином.

Среди трех пациентов, у которых отсутствовала ответная реакция на арипипразол, был один, который не соблюдал режим приема пероральных препаратов, в связи с чем, спустя 3 недели он был переведен на терапию внутримышечной депонированной формой традиционного антипсихотика. Приверженность терапии арипипразолом двух других больных была удовлетворительной. Так как спустя четыре недели у них не отмечалось ответной реакции на препарат, им были назначены альтернативные атипичные антипсихотические препараты. В конечном итоге один из них ответил на терапию пероральной формой рисперидона, а другой – на терапию оланзапином.

### Обсуждение

Результаты клинических исследований продолжительностью до 6 недель, проводившиеся с участием пациентов с острой психотической симптоматикой, показали, что по сравнению с плацебо, арипипразол так же эффективно купирует психотические симптомы, как галоперидол и рисперидон (12, 15, 21). Однако эффективность антипсихотических препаратов, продемонстрированная в рандомизированных контролируемых исследованиях не всегда подтверждается в повседневной клинической практике. Клиническое наблюдение, проведенное вне контролируемых условий научного исследования, в жесткой среде отделения неотложной психиатрической помощи, представляет собой хорошую возможность для оценки рисков и преимуществ антипсихотической терапии именно там, где она наиболее необходима (9). Данное исследование было небольшим, но, насколько известно, это первое сообщение об использовании арипипразола в качестве монотерапии в натуралистических условиях отделения неотложной психиатрической помощи городской клиники.

Клинико-демографический профиль исследуемой группы являлся достаточно типичным для популяции пациентов мужского пола, поступающих в данное отделение с целью лечения психотических расстройств. Средний возраст пациентов составлял 36 лет, большинство из них были больны уже в течение ряда лет, ранее уже получали антипсихотические препараты и находились на стационарном лечении. У половины пациентов в анамнезе имелись подтвержденные сведения о злоупотреблении психоактивными веществами. Пациент, который был моложе всех в группе, поступил в отделение впервые. На момент поступления у всех больных отмечались выраженные симптомы психоза.

У большинства пациентов в течение 4-х недель была достигнута ответная реакция на терапию арипипразолом в терапевтических дозах. Несмотря на то, что значительное уменьшение выраженности симптомов отмечалось уже спустя 2 недели, среднее время терапевтического ответа (снижение исходной оценки по BPRS на 20 баллов) у респондеров составляло 3 недели. Полученный в настоящем исследовании уровень ответа на терапию арипипразолом (70%) соответствует аналогичному показателю, опубликованному в других источниках (например, 13), кроме того, он был достигнут за период времени, сопоставимый с временными рамками лечения в отделении неотложной психиатрической помощи. Улучшение клинической симптоматики, которое отмечалось как со стороны позитивных, так и со стороны негативных симптомов шизофрении, было подтверждено мнением независимых клинических специалистов, а также тем, что большинство пациентов, ответивших на терапию арипипразолом, были выписаны в течение 6 недель с момента поступления, а оставшиеся – на несколько недель позже после достижения отсроченной реакции.

Также наблюдался непрогнозируемый результат терапии арипипразолом – заметное улучшение тяжелых дискинетических проявлений в течение 2-х недель после назначения препарата пациенту, страдавшему поздней дискинезией (ПД). Уменьшение выраженности дискинетических симптомов в результате терапии арипипразолом, возможно, связано с частичным агонизмом препарата по отношению к D2 рецепторам дофамина (4). В условиях избытка дофамина, как, например, в клетках nigrostriарного пути у пациентов с ПД, арипипразол, вероятнее всего, будет действовать как антагонист дофаминэргической передачи. В отличие от других антагонистов дофамина, арипипразол способен к восстановлению прежнего функционального уровня дофаминэргической активности, так как его антагонистический эффект зависит от наличия данного нейромедиатора. Возможно, что частичный антагонизм арипипразола по отношению к D2 рецепторам будет иметь положительное значение и при других заболеваниях, связанных с нарушением функции дофаминэргической системы. Действительно,

имеются сообщения об улучшении клинических симптомов в результате терапии арипипразолом не только при поздней дискинезии (10), но и при синдроме Туретта (14), синдроме беспокойных ног (17), синдроме Аспергера (23) и обсессивно-компульсивном расстройстве (8). В большинстве случаев с целью достижения седативного эффекта пациентам, получающим арипипразол, требовалось дополнительное назначение лоразепама, тем не менее, доза и частота назначения лоразепама среди пациентов, получавших арипипразол, были не выше, чем у больных, получавших другие атипичные антипсихотические средства. Поскольку никаких инцидентов с участием пациентов, получавших арипипразол, в период их нахождения в отделении не отмечалось, специалисты данного отделения (которые поначалу были настроены слегка скептически) пришли к заключению о приемлемости данного препарата для терапии пациентов с острыми психотическими проявлениями. Последующая постепенная отмена лоразепама у пациентов, ответивших на терапию арипипразолом, не сопровождалась развитием осложнений, и все пациенты на момент выписки получали арипипразол в виде монотерапии.

Ни у одного из больных, получавших арипипразол, не возникло необходимости в назначении антихолинэргических препаратов для коррекции ЭПС. Это согласуется с результатами рандомизированных контролируемых исследований, посвященных использованию арипипразола у пациентов с шизофренией, которые продемонстрировали, что частота развития ЭПС при терапии данным препаратом сходна с таковой в группе плацебо (13, 20). Однако в настоящем исследовании у одного пациента отмечались транзиторные непроизвольные оральные движения, которые постепенно прошли самостоятельно. Возможно, это является напоминанием о том, что некоторые больные при терапии арипипразолом подвержены развитию ЭПС (7, 18, 22) и, вероятно, в крайне редких случаях – злокачественного нейролептического синдрома (6). Один больной после повышения дозы арипипразола с 15 мг/сут до 30 мг/сут стал предъявлять жалобы на сонливость. Данная реакция имела преходящий характер и, возможно, связана с фармакологическим сродством арипипразола к серотониновым рецепторам (16). У одного пациента терапию арипипразолом пришлось отменить вследствие развития нейтропении спустя 3 недели после начала лечения. Аналогичные изменения количества лейкоцитов наблюдались у данного пациента после предыдущих курсов терапии рисперидоном и оланзапином, соответственно, маловероятно, что данная гематологическая реакция была специфической в ответ на назначение арипипразола. После отмены препарата количество лейкоцитов у данного пациента нормализовалось, однако, впоследствии нейтропения вновь отмечалась при назначении больному рисперидона. Отмечалась взаимосвязь между использованием как традиционных, так и атипичных антипсихотических средств

и развитием нейтропении/агранулоцитоза. С появлением клозапина данная взаимосвязь стала еще прочнее (1), однако, с помощью MEDLINE не было найдено ни одного сообщения о взаимосвязи терапии арипипразолом и нарушениями гематологических параметров. Пациент был ВИЧ-положительным, однако, он никогда не получал антиретровирусной терапии. Кроме того, если не принимать во внимание гиперсаливацию и позднюю дискинезию, его состояние при поступлении было удовлетворительным. Возможно, что наличие ВИЧ-инфекции сделало данного пациента более уязвимым по отношению к развитию нейтропении, индуцированной терапией антипсихотическими средствами, независимо от используемого препарата. Арипипразол в данном случае также не являлся исключением. Если так, то полученные данные могут служить клиницистам в качестве предупреждения о возможных проблемах фармакотерапии психоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. С другой стороны, это также может свидетельствовать о том, что арипипразол, так же, как и другие антипсихотические препараты, у некоторых больных способен вызывать развитие нейтропении, независимо от их ВИЧ-статуса. Определить риск развития нейтропении станет возможно, если в будущем появятся сообщения о сходных случаях.

Из трех пациентов, у которых не наблюдалось ответной реакции на терапию, один не соблюдал режим приема пероральных средств, поэтому его реальная восприимчивость к терапии арипипразолом так и не была установлена. Состояние указанного больного улучшилось после назначения внутримышечных инъекций депонированной формы антипсихотического препарата. Двое других пациентов, у которых не отмечалась ответная реакция на терапию арипипразолом, были, как ни странно, самый старый и самый молодой участники, возраст которых составлял, соответственно, 50 и 19 лет, а продолжительность заболевания наибольшая и наименьшая, с самым большим ( $n > 10$ ) и самым меньшим ( $n = 0$ ) количеством поступлений в стационар. Нельзя исключить дальнейшую интерпретацию указанной ситуации, а также возможность развития ответной реакции на терапию арипипразолом в случае, если бы продолжительность терапии составляла более 4-х недель. Тем не менее, в случае отсутствия реакции на один атипичный антипсихотический препарат, пациент может ответить на терапию другим препаратом данного класса (19). Один пациент, стаж заболевания которого исчислялся десятилетиями, в конечном итоге ответил на терапию рисперидоном, а другой, у которого начало заболевания манифестировало психотическим расстройством, явившимся показанием для настоящей госпитализации, оказался восприимчивым к оланзапину.

Таким образом, авторы статьи пришли к заключению о том, что использование атипичных антипсихотических препаратов в отделениях нео-

тложной помощи для лечения психотических больных шизофренией является безопасным и эффективным. Терапия арипипразолом хорошо переносилась пациентами, способствовала значительному снижению выраженности тяжелых психотических симптомов спустя 2–3 недели, и, хотя у некоторых больных развитие ответной реакции было отсроченным, все пациенты, оказавшиеся восприимчивыми к терапии, были благополучно выписаны из клиники (большинство в течение 6 недель), получая монотерапию арипипразолом. В настоящее время к применению на практике доступны только таблетки арипипразола для приема внутрь, что ограничивает использование данного препарата у пациентов, отказывающихся от перорального приема медикаментов. Пациенты, у

которых не отмечалась ответная реакция на терапию, оказались восприимчивыми к альтернативным антипсихотическим средствам. Арипипразол не лишен способности вызывать развитие побочных эффектов, однако большинство из них были легкими и преходящими. Механизм действия данного препарата как частичного агониста дофаминовых D2 рецепторов у некоторых больных может являться причиной развития ЭПС, однако, данное свойство может способствовать достижению терапевтического эффекта при заболеваниях, также связанных с дисфункцией дофаминэргической системы. Кроме шизофрении (2, 8, 23), указанные расстройства включают позднюю дискинезию и, возможно, некоторые другие экстрапирамидные нарушения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Alvir J.M., Lieberman J.D., Satterman A.Z. et al. Clozapine-induced agranulocytosis. Incidence and risk factors in the United States // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 162–167.
2. Barbee J.G., Conrad E.J., Jamhour N.J. Aripiprazole augmentation in treatment-resistant depression // *Ann. Clin. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 16. – P. 189–194.
3. Bech P., Kastrup M., Rafaelsen O.J. Mini-compendium of rating scales for states of anxiety, depression, mania, schizophrenia with corresponding DSM-III syndromes // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1986. – Vol. 73, Suppl. 326. – P. 32–36.
4. Burris K.D., Molski T.F., Xu C. et al. Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high-affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2002. – Vol. 302. – P. 381–389.
5. Carlsson A. The rise of psychopharmacology: impact on basic and clinical neuroscience / D.Healy (Ed.). The psychopharmacologists. – London: Chapman and Hall, 1996. – P. 51–80.
6. Chakraborty N., Johnston T. Aripiprazole and neuroleptic malignant syndrome // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2005. – Vol. 19. – P. 351–353.
7. Cohen S.T., Rulf D., Pies R. Extrapyramidal side effects associated with aripiprazole co-prescription in two patients // *J. Clin. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 66. – P. 135–136.
8. Connor K.M., Payne V.M., Gadde K.M. et al. The use of aripiprazole in obsessive-compulsive patients: preliminary observations in 8 patients // *J. Clin. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 66. – P. 49–51.
9. Dratcu L., Grandison A., Adkin A. Acute hospital care in inner London: splitting from mental health services in the community // *Psychiatr. Bull.* – 2003. – Vol. 27. – P. 83–86.
10. Duggal H.S. Aripiprazole-induced improvement in tardive dyskinesia // *Can. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 48. – P. 771–772.
11. Goldstein J.M. The new generation of antipsychotic drugs: how atypical are they? // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* – 2000. – Vol. 3. – P. 339–349.
12. Kane J.M., Carson W.H., Saha A.R. et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *J. Clin. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63. – P. 763–771.
13. Kasper S., Lerman N., McQuade R.D. et al. Efficacy and safety of aripiprazole vs. haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* – 2003. – Vol. 6. – P. 325–327.
14. Kastrup A., Schlotter W., Plewnia C. et al. Treatment of tics in Tourette syndrome with aripiprazole // *J. Clin. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 25. – P. 64–96.
15. Marder S.R., McQuade R.D., Stock E. et al. Aripiprazole in the treatment of schizophrenia: safety and tolerability in short-term, placebo controlled trials // *Schizophr. Res.* – 2003. – Vol. 61. – P. 123–136.
16. McGavin J.K., Goa K.L. Aripiprazole // *CNS Drugs.* – 2002. – Vol. 16. – P. 779–786.
17. McLean A.J. The use of the dopamine-receptor partial agonist aripiprazole in the treatment of restless legs syndrome // *Sleep.* – 2004. – Vol. 27. – P. 1022.
18. Mendhekar D.N. Aripiprazole-induced rabbit syndrome // *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 38. – P. 561.
19. [NICE] National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia // *Technology Appraisal Guidance.* – 2002. – N 43.
20. Pigott T.E., Carson W.H., Saha A.R. et al. Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study // *J. Clin. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 64. – P. 1048–1056.
21. Potkin S.G., Saha A.R., Kukawa M.J. et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mode of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 60. – P. 681–690.
22. Sajbel T.A., Cheney E.M., Dequardo J.R. Aripiprazole-associated dyskinesia // *Ann. Pharmacother.* – 2005. – Vol. 39. – P. 200–201.
23. Staller J.A. Aripiprazole in an adult with Asperger disorder // *Ann. Pharmacother.* – 2003. – Vol. 37. – P. 1628–1631.
24. Tamminga C.A., Woerner M.G. Clinical course and cellular pathology of tardive dyskinesia // *Neuropsychopharmacology. The fifth generation of progress* / K.L.Davis, D.Charney, J.T.Coyle et al. (Eds.). – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. – P. 1831–1841.
25. [WHO] World Health Organization. ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. – Geneva: WHO, 1994.

## ARIPIRAZOLE IN THE ACUTE TREATMENT OF MALE PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA: EFFECTIVENESS, ACCEPTABILITY, AND RISKS IN THE INNER-CITY HOSPITAL SETTING

L. Dratcu, P. Olowu, M. Hawramy, Ch. Konstantinidou

Aripiprazole, a novel atypical antipsychotic that acts as a partial agonist at the dopamine D2 receptors, has been reported to be effective in the treatment of chronic schizophrenia. However, the risks and benefits of using aripiprazole in the acute hospital setting to treat severe psychotic disorders are unclear. This naturalistic study assessed the effectiveness of aripiprazole monotherapy in a group of actively psychotic male patients (n=10) with schizophrenia who were admitted to an inner-city acute psychiatric unit. Most patients (n=7) responded to aripiprazole treatment, which was well tolerated and significantly ameliorated psychotic symptoms after 2–3 weeks. Patients who responded to it could be safely discharged

on aripiprazole monotherapy. Side effects observed were mostly mild and transient, and included extrapyramidal symptoms (n=1) and neutropenia (n=1). Aripiprazole also remarkably attenuated dyskinetic movements in 1 patient with severe tardive dyskinesia, thereby suggesting that it may be useful in the treatment of other disorders that are also associated with dopamine dysfunction. Results showed that aripiprazole can be safely and effectively employed in the hospital setting to treat severely psychotic patients with schizophrenia, but further studies are required to establish the full range of adverse reactions and therapeutic indications associated with its use.