

Кардиоваскулярная безопасность рисперидона: зонтичный обзор систематических обзоров и метаанализов

Современная терапия психических расстройств. —
2026. — № 1. — С. 17–25.
DOI: 10.48612/psyph/x77r-mr19-p381

В.Ю. Скрябин¹, С.И. Соколова², Д.А. Сычев¹

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Кардиоваскулярная безопасность рисперидона остается предметом дискуссий ввиду противоречивых данных отдельных систематических обзоров.

Цель данного исследования — провести комплексную оценку кардиоваскулярного риска рисперидона путем зонтичного обзора существующих систематических обзоров и метаанализов.

Материалы и методы. Проведен зонтичный обзор в соответствии с PRISMA 2020. Поиск осуществлялся в базах данных EMBASE, MEDLINE/PubMed, Scopus и Web of Science. Методологическое качество включенных обзоров оценивали с помощью инструмента AMSTAR-2, достоверность доказательств — по системе GRADE.

Результаты. В анализ включено 7 систематических обзоров. Их методологическое качество по шкале AMSTAR-2 оценивалось как низкое или очень низкое, а качество доказательств по ключевым исходам согласно системе GRADE — как низкое или очень низкое. Обзор не выявил убедительных данных о значимом влиянии рисперидона на артериальное давление; вместе с тем для тахикардии выявлен статистически значимый сигнал повышения риска по сравнению с плацебо при очень низкой достоверности доказательств (GRADE). Обнаружено статистически значимое, но небольшое удлинение интервала QTc, а также сигнал о возможном повышении риска цереброваскулярных событий у пожилых пациентов с деменцией.

Заключение. Совокупность имеющихся данных не подтверждает существенного универсального кардиоваскулярного риска рисперидона, но указывает на необходимость осторожности при его назначении пациентам с факторами риска удлинения интервала QTc и пожилым с деменцией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рисперидон, кардиоваскулярная безопасность, зонтичный обзор, систематический обзор, мета-анализ, AMSTAR-2, GRADE, интервал QTc, цереброваскулярные события, деменция

КОНТАКТЫ: Скрябин Валентин Юрьевич, sardonios@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4942-8556
Соколова Светлана Игоревна, sokolova.sveta5@mail.ru, ORCID: 0009-0005-7352-4686
Сычев Дмитрий Алексеевич, d.a.sychev.rmapo@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4496-3680

КАК ЦИТИРОВАТЬ ЭТУ СТАТЬЮ: Скрябин В.Ю., Соколова С.И., Сычев Д.А. Кардиоваскулярная безопасность рисперидона: зонтичный обзор систематических обзоров и метаанализов // Современная терапия психических расстройств. — 2026. — № 1. — С. 17–25. — DOI: 10.48612/psyph/x77r-mr19-p381

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cardiovascular Safety of Risperidone: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses

V.Yu. Skryabin¹, S.I. Sokolova², D.A. Sychev¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Moscow Research and Practical Center on Addictions, Moscow, Russia

SUMMARY

Relevance. The cardiovascular safety of risperidone remains debated due to conflicting data from individual systematic reviews.

Aim — to conduct a comprehensive assessment of the cardiovascular risk of risperidone through an umbrella review of existing systematic reviews and meta-analyses.

Materials and Methods. An umbrella review was conducted in accordance with PRISMA 2020. The search was performed in the EMBASE, MEDLINE/PubMed, Scopus, and Web of Science databases. The methodological quality of the included reviews was assessed using AMSTAR-2, and the certainty of evidence was evaluated using the GRADE system.

Results. Seven systematic reviews were included in the analysis. Their methodological quality according to AMSTAR-2 was rated as low or critically low, and the certainty of evidence for key outcomes according to GRADE was low or very low. The review found no convincing data on a significant effect on blood pressure; however, a statistically significant signal for increased tachycardia risk versus placebo, with very low certainty of evidence (GRADE). A statistically significant but small increase in the QTc interval was found, as well as a signal of a possible increased risk of cerebrovascular events in elderly patients with dementia.

Conclusion. The body of available evidence does not confirm a significant universal cardiovascular risk of risperidone but indicates the need for caution when prescribing it to patients with risk factors for QTc prolongation and the elderly with dementia.

KEYWORDS: risperidone, cardiovascular safety, umbrella review, systematic review, meta-analysis, AMSTAR-2, GRADE, QTc interval, cerebrovascular events, dementia

CONTACTS: Skryabin Valentin Yurievich, sardonios@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4942-8556

Sokolova Svetlana Igorevna, sokolova.sveta5@mail.ru, ORCID: 0009-0005-7352-4686

Sychev Dmitry Alexeevich, d.a.sychev.rmapo@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-4496-3680

CITATION: Skryabin V.Yu., Sokolova S.I., Sychev D.A. Cardiovascular Safety of Risperidone: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses // Sovrem. ter. psih. rasstrojstv [Current therapy of Mental disorders]. — 2026. — No. 1. — Pp. 17–25. — DOI: 10.48612/psyph/x77r-mr19-p381 [in Russian].

CONFLICT OF INTEREST: authors declare no conflict of interest.

Введение

Сфера применения рисперидона включает лечение шизофрении и расстройств шизофренического спектра [1, 2], биполярного аффективного расстройства [3, 4], а также (что особенно важно с точки зрения безопасности) купирование психотических и поведенческих нарушений у уязвимых групп пациентов, например, при деменции [5, 6]. Столь широкое применение закономерно вызывает вопросы, касающиеся его безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы, особенно с учетом того, что препарат нередко назначается пациентам пожилого возраста с сопутствующей соматической патологией и в условиях полипрагмазии.

Фармакологический профиль рисперидона объясняет его потенциальное влияние на сердечно-сосудистую систему. Помимо антагонизма в отношении D₂-дофаминовых и 5-HT_{2A}-серотониновых рецепторов, препарат взаимодействует с α-адренорецепторами и H₁-гистаминовыми рецепторами [7, 8]. Теоретически это может отражаться на гемодинамике, частоте сердечных сокращений и электрофизиологических параметрах, включая длительность интервала QTc. Эти потенциальные эффекты становятся предметом особой клинической озабоченности у пациентов с исходно высоким сердечно-сосудистым риском, электролитными нарушениями, структурной патологией сердца или при одновременном приеме других лекарств, влияющих на реполяризацию миокарда [9].

За последнее десятилетие был опубликован целый ряд систематических обзоров и метаанализов, посвященных безопасности рисперидона. Первоначально внимание исследователей было сосредоточено на сравнении антипсихотиков у пациентов с шизофренией. Авторы крупных синтезов, основанных на данных рандомизированных клинических исследований (РКИ), оценивали частоту нарушений ритма и другие кардиоваскулярные исходы [10, 11]. В этих работах рисперидон, как правило, не демонстрировал выраженного увеличения риска клинически значимых аритмий, однако авторы почти единодушно указывали на ограниченность доказательной базы, обусловленную редкостью подобных событий.

Параллельно были проанализированы гемодинамические показатели, включая изменения артериального давления, в том числе в условиях реальной клинической практики и при применении пролонгированных инъекционных форм [12, 13]. Эти обзоры в целом не выявляли устойчивых неблагоприятных эффектов, однако их выводы, как правило, сложно экстраполировать на отдельные клинические сценарии в силу значительной неоднородности исследуемых популяций и дизайнов первичных исследований.

Отдельную и клинически крайне важную проблему представляет оценка цереброваскулярной безопасности антипсихотиков у пожилых пациентов с деменцией. В синтезах, посвященных рассмотрению этой популяции, был проанализирован риск инсульта и других цереброваскулярных нежелательных

явлений на фоне приема рисперидона [14, 15]. Полученные данные остаются противоречивыми: в части работ указывается на возможное повышение риска по сравнению с плацебо, тогда как авторы других ограничиваются описательными выводами из-за малого числа первичных исследований или недостаточной полноты данных. Поэтому клиническая значимость даже слабых сигналов о риске здесь крайне высока: даже умеренное относительное увеличение риска в этой уязвимой популяции может приводить к значительному абсолютному числу нежелательных исходов.

В свою очередь, в более поздних метааналитических работах детально рассмотрению подверглись электрофизиологические эффекты рисперидона, включая количественную оценку изменений интервала QTc [16]. Несмотря на то что выявленные сдвиги исчисляются единицами миллисекунд, их статистическая значимость приводит к возобновлению дискуссии о том, являются ли такие изменения сугубо лабораторным феноменом или же несут клинические риски для отдельных групп пациентов [17].

Таким образом, несмотря на кажущееся обилие данных, совокупная картина остается мозаичной, а практическая интерпретация этих данных затруднительна. Выводы авторов разных работ нередко расходятся, а доверие к этим выводам в решающей степени определяется методологическим качеством самих обзоров, прозрачностью их протоколов и подходами к оценке риска смещений. Для ключевых аспектов безопасности, таких как удлинение интервала QTc и цереброваскулярные события, принципиальное значение приобретает различие между «отсутствием убедительных доказательств риска» и «доказанным отсутствием риска».

Для преодоления указанных противоречий и структурирования накопленных данных представляется целесообразным провести зонтичный обзор систематических обзоров и метаанализов, посвященных сердечно-сосудистой безопасности рисперидона. Целью настоящей работы является критическая оценка доступных данных, касающихся ключевых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных исходов, с одновременным анализом методологического качества включенных обзоров (по шкале AMSTAR-2) и оценкой достоверности доказательств (по системе GRADE). Такой подход позволит не только суммировать имеющиеся результаты, но и определить степень уверенности в них, а также четко обозначить те клинические ситуации и популяции пациентов, для которых интерпретация существующих данных требует максимальной осторожности.

Материалы и методы

Исследование проводилось в соответствии с методологией PRISMA 2020 и Кохрейновским руководством по систематическим обзорам вмешательств (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions). Дизайн исследования — зонтичный систематический обзор литературы (umbrella review).

В обзор включались только систематические обзоры и/или метаанализы, обобщающие данные первичных исследований (РКИ и/или нерандомизированных исследований).

Стратегия поиска

Для поиска релевантных публикаций использовались базы данных EMBASE, MEDLINE/PubMed, Scopus и Web of Science. Поиск ограничивали англоязычными статьями. Поисковый запрос выглядел следующим образом: (“Risperidone” OR “R64,766” OR “R64 766”) AND (“Cardiovascular Risk” OR “Cardiovascular Adverse Effects” OR “Risk Factor” OR “QTc” OR “ECG” OR “Arrhythmia” OR “Tachycardia” OR “Bradycardia” OR “Cerebrovascular Event” OR “Torsade de pointes”) AND (“Systematic Review” OR “Umbrella Review” OR “Meta-Analysis”).

Два исследователя (В.Ю.С. и С.И.С.) независимо друг от друга провели скрининг названий и аннотаций всех выявленных публикаций. На основе их оценки была сформирована выборка для полнотекстового анализа. Все возникающие разногласия разрешал третий эксперт (Д.А.С.).

Критерии включения

Исследования охватывали период от момента создания каждой базы данных до 1 сентября 2025 г. Критерии включения были определены следующим образом.

1. Популяция исследования: пациенты, получающие фармакотерапию с применением рисперидона.
2. Вмешательство: применение рисперидона (любая доза/форма/длительность) в сравнении с плацебо, стандартной терапией или другими антипсихотиками.
3. Группы сравнения: плацебо, стандартная терапия без рисперидона и/или альтернативные антипсихотики, применяемые в качестве препаратов сравнения (включая прямые сравнения).
4. Исходы: показатели сердечно-сосудистого риска, включая систолическое/диастолическое артериальное давление (САД/ДАД), длительность интервала QTc, цереброваскулярные события.
5. Тип исследования: систематические обзоры и/или метаанализы. К систематическим обзорам относили исследования с прозрачной и воспроизводимой методологией, комплексной стратегией поиска и корректными подходами к оценке валидности включенных исследований.

Оценка качества

Два исследователя (В.Ю.С. и С.И.С.) независимо оценивали включенные систематические обзоры по трем взаимодополняющим направлениям. Методологическое качество систематических обзоров оценивали с использованием шкалы AMSTAR-2. Достоверность (качество) доказательств по каждому исходу определяли по системе GRADE. Разногласия устранялись путем консультации с третьим исследователем (Д.А.С.).

Статистический анализ

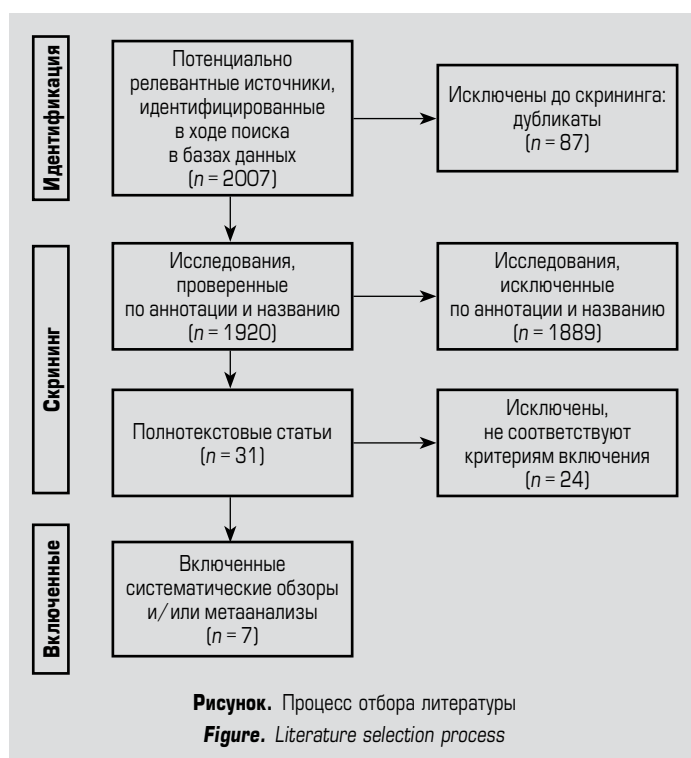
Извлеченные данные систематизировались в программе Microsoft Excel 2020. Показатели эффектов (отношение шансов (odds ratio, OR), относительный риск (risk ratio, RR), взвешенная разность средних (weighted mean difference, WMD), стандартизованная разность средних (standardized mean difference, SMD)) и соответствующие 95%-ные доверительные интервалы (95%-ные ДИ) извлекались из включенных систематических обзоров/метаанализов и обобщались описательно. Статистическую значимость эффектов интерпретировали по доверительным интервалам: эффект считался статистически значимым при отсутствии пересечения 95%-х ДИ с нулем для показателей разности (WMD/SMD) и с единицей для относительных показателей (OR/RR). При необходимости выполняли расчеты и проверку согласованности извлеченных данных в среде R (версия 4.4.1).

Результаты

Поиск, отбор и включение публикаций

В ходе первичного поиска по базам данных было выявлено 2007 публикаций. После удаления дубликатов ($n = 87$) первичному скринингу были подвергнуты 1920 записей. По результатам скрининга были исключены 1889 работ, которые не являлись систематическими обзорами/метаанализами либо не соответствовали теме обзора. После изучения полных текстов статей 24 источника были исключены, 7 публикаций были включены в исследование для анализа и оценки качества.

Полный ход отбора визуализирован в соответствии с блок-схемой PRISMA (рисунок).



Характеристики включенных исследований

В итоговый анализ были включены семь систематических обзоров/метаанализов. Включенные работы были опубликованы в 2021–2024 гг. и выполнялись группами исследователей из Германии [10], Германии/Китая/США [16], Швейцарии/США [11], Италии [12], США [14], Ирландии/Вьетнама [13] и Китая [15]. Пять источников представляли собой систематический обзор литературы с метаанализом (в отдельных работах — с сетевым метаанализом) [10–12, 15, 16], один — систематический обзор [13] и один — систематический обзор с качественным синтезом без представления сводных количественных оценок по ключевым цереброваскулярным исходам [14].

Популяции и дизайн первичных исследований заметно различались. В части обзоров ученые опирались на рандомизированные исследования у взрослых пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра и рассматривали сердечно-сосудистые и электрофизиологические показатели, включая длительность интервала QTc и нарушения ритма [10, 11]. В ряде обзоров рисперидон оценивали в сравнении с другими антипсихотиками, а результаты, касающиеся его безопасности и переносимости (в том числе для разных лекарственных форм), сопоставляли между препаратами [16].

Авторы отдельных источников были сосредоточены на гемодинамических показателях и сопутствующих метаболических параметрах [12] либо на частоте возникновения метаболических нарушений на фоне применения пролонгированного инъекционного рисперидона в условиях реальной клинической практики [13]. Наконец, две работы включали описание пожилых пациентов с деменцией и ажитацией либо психотическими симптомами и оценку цереброваскулярных нежелательных явлений [14, 15].

Информация о числе включенных первичных РКИ, размере выборок, исследуемых популяциях, дозировках рисперидона, длительности его применения, а также нежелательных явлениях со стороны сердечно-сосудистой системы, приведена в табл. 1.

Качество обзоров

В соответствии с инструментом AMSTAR-2, четыре систематических обзора (57 %) были отнесены к категории низкого методологического качества [10, 12, 14, 15], еще три (43 %) — к категории очень низкого методологического качества [11, 13, 16]. Основными факторами, определившими низкие и очень низкие оценки, были недостаточная отчетность по критически важным позициям шкалы AMSTAR-2, прежде всего по пунктам 2 и 7, а также по пунктам 12–15 в обзорах с количественным синтезом. Подробная информация приведена в табл. 2.

Достоверность доказательств (GRADE)

Сводная оценка по системе GRADE включала: эпизоды брадикардии и тахикардии, удлинение интервала QTc, показатели САД/ДАД и цереброваскулярные нежелательные явления. Риск систематической ошибки являлся ключевым ограничением во всех

Таблица 1. Основные характеристики включенных систематических обзоров и метаанализов, оценивающих кардиоваскулярную безопасность рисперидона**Table 1.** Key characteristics of the included systematic reviews and meta-analyses evaluating the cardiovascular safety of risperidone

Исследование	Число РКИ (размер выборки)	Популяция	Дозировки и длительность применения рисперидона	Кардиоваскулярные нежелательные явления / исходы (включая QTc, ЧСС, АД, цереброваскулярные события)
Huhn et al., 2022 [10]	17 (1606 пациентов)	Шизофрения; Шизоаффективное расстройство	2–15 мг; 8–30 недель	Тахикардия
Lü et al., 2024 [15]	5 (2752 пациента)	Деменция / болезнь Альцгеймера (ажитация, психотические симптомы)	0,5–4 мг; 8–36 недель	Цереброваскулярные нежелательные явления
Neumeier et al., 2021 [11]	4 (510 пациентов)	Шизофрения	2–8 мг; 4–6 недель	Вариабельность QTc
Nguyen et al., 2022 [13]	6 (895 пациентов)	Биполярное аффективное расстройство; Шизофрения; Шизоаффективное расстройство	2–50 мг; 13 недель – 2 года	Значимых эффектов по кардиоваскулярным исходам не выявлено
Rognoni et al., 2021 [12]	16 (1853 пациента)	Шизофрения	2–8 мг; 3 недели – 15 месяцев	Значимых эффектов по кардиоваскулярным исходам не выявлено
Wang et al., 2024 [16]	43 (N по рисперидону отдельно не приведен)	Шизофрения	0,25–15 мг; 3–53 недели	Удлинение QTc
Yunusa et al., 2021 [14]	15 (7011 пациентов)	Деменция / болезнь Альцгеймера (психотические симптомы)	0,25–3 мг; 4–36 недель	Цереброваскулярные нежелательные явления

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; АД — артериальное давление.

Note. ЧСС — heart rate; АД — blood pressure.

Таблица 2. Методологическое качество включенных систематических обзоров по шкале AMSTAR-2 (оценка по 16 пунктам) и итоговый уровень уверенности**Table 2.** Methodological quality of included systematic reviews assessed with AMSTAR 2 (16-item appraisal) and overall confidence rating

Исследования	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Оценка качества
Huhn et al., 2022 [10]	Д	Д	Д	ЧД	Д	Д	Д	ЧД	ЧД	Д	Д	Н	Н	Н	Н	Д	Низкое
Lü et al., 2024 [15]	Д	Д	Д	ЧД	Д	Д	Н	ЧД	ЧД	Н	Д	ЧД	ЧД	Д	Д	Д	Низкое
Neumeier et al., 2021 [11]	Д	Н	Д	ЧД	Д	Д	Д	Н	Н	Д	Д	Н	Н	Н	Н	Д	Очень низкое
Nguyen et al., 2022 [13]	Н	Н	Н	ЧД	Н	Д	Д	ЧД	Н	Д	НМ	НМ	Н	Н	НМ	Д	Очень низкое
Rognoni et al., 2021 [12]	Д	Н	Д	ЧД	Д	Д	Д	ЧД	ЧД	Д	Д	Н	Н	Н	Н	Д	Низкое
Wang et al., 2024 [16]	Д	Н	Д	ЧД	Д	Д	Н	ЧД	ЧД	Н	Д	ЧД	ЧД	Д	Д	Д	Очень низкое
Yunusa et al., 2021 [14]	Д	ЧД	Д	ЧД	Д	Д	Д	ЧД	ЧД	Д	НМ	НМ	Д	Н	НМ	Д	Низкое

Примечание. Д — да; ЧД — частично да; Н — нет; НМ — метаанализ не выполнялся.

Note. Д — yes; ЧД — partially yes; Н — no; НМ — meta-analysis not performed.

обзорах; в большинстве оценок он расценивался как очень серьезный.

Непоследовательность была минимальной в трех обзорах (43 %): Huhn et al. (2022) для тахикардии [10], Neumeier et al. (2021) для QTc [11], Rognoni et al. (2021) для САД [12].

Непрямота выступала значимым ограничением в пяти обзорах (71 %): Huhn et al. (2022) для тахикар-

дии и брадикардии [10], Neumeier et al. (2021) для QTc [11], Nguyen et al. (2022) для САД/ДАД [13], Yunusa et al. (2021) [14] и Lü et al. (2024) [15] для цереброваскулярных событий. Неточность была минимальной в четырех обзорах (57 %): Huhn et al. (2022) для тахикардии [10], Neumeier et al. (2021) для QTc [11], Rognoni et al. (2021) для САД/ДАД [12] и Wang et al. (2024) для QTc [16].

Статистически значимых различий не было выявлено в трех обзорах (43 %): Neumeier et al. (2021) для QTc [11], Nguyen et al. (2022) для САД/ДАД [13] и Rognoni et al. (2021) для САД [12]. В обзоре Huhn et al. (2022) для тахикардии отмечен статистически значимый сигнал повышения риска по сравнению с плацебо, однако до-

стоверность доказательств оставалась очень низкой [10]. В работе Yunusa et al. (2021) [14] статистическую значимость определить было невозможно, поскольку релевантные исходы представлены только одним первичным исследованием.

Более подробная информация приведена в табл. 3.

Таблица 3. Качество доказательств по ключевым кардиоваскулярным исходам (оценка GRADE) во включенных систематических обзорах

Table 3. Certainty of evidence for key cardiovascular outcomes (GRADE assessment) in the included systematic reviews

Исследование	Исход	Риск систематической ошибки	Несоответственность	Непрямота	Неточность	Мера эффекта (95%-ный ДИ)	p-value	Качество доказательств
Huhn et al., 2022 [10]	Эпизоды брадикардии	Очень серьезный	*	Очень серьезный	*	*	*	Очень низкое
Huhn et al., 2022 [10]	Эпизоды тахикардии	Очень серьезный	Несерьезный	Очень серьезный	Несерьезный	RR 3,27 (95%-ный ДИ 1,11–10,32)	0,03	Очень низкое
Lü et al., 2024 [15]	Цереброваскулярные нежелательные явления	Очень серьезный	*	Очень серьезный	Серьезный	OR 4,01 (1,48; 10,90)	< 0,05	Очень низкое
Neumeier et al., 2021 [11]	Вариабельность QTc	Серьезный	Несерьезный	Серьезный	Несерьезный	VR 1,02 (95% ДИ 0,94–1,10)	> 0,05	Низкое
Nguyen et al., 2022 [13]	САД	Очень серьезный	**	Очень серьезный	**	**	**	Очень низкое
Nguyen et al., 2022 [13]	ДАД	Очень серьезный	**	Очень серьезный	**	**	**	Очень низкое
Rognoni et al., 2021 [12]	САД	Очень серьезный	Несерьезный	Очень серьезный	Несерьезный	MD = 1,07 (–1,12; 3,26)	> 0,05	Очень низкое
Rognoni et al., 2021 [12]	ДАД	Очень серьезный	Серьезный	Очень серьезный	Несерьезный	MD = 1,35 (–1,48; 4,18)	> 0,05	Очень низкое
Wang et al., 2024 [16]	Удлинение QTc (мс)	Серьезный	*	Серьезный	Несерьезный	MD = 3,54 (1,49; 5,59) для перорального рисперидона и MD = 3,53 (0,41; 6,64) для пролонгированной инъекционной формы по сравнению с плацебо	< 0,05	Низкое
Yunusa et al., 2021 [14]	Цереброваскулярные нежелательные явления	Очень серьезный	*	Очень серьезный	*	*	*	Очень низкое

Примечание. * — метаанализ по данному исходу не выполнялся либо параметры, необходимые для формального заполнения доменов/эффекта, в обзоре не представлены (например, исход оценен одним первичным исследованием или приведен только в описательном виде).

** — данных недостаточно для расчета/синтеза (исходные данные/параметры не предоставлены).

Note. * — Meta-analysis for this outcome was not performed, or the parameters required for formal assessment of domains/effect were not reported in the review (e.g., the outcome was assessed in a single primary study or presented only in a descriptive manner).

** — Insufficient data for calculation/synthesis (raw data/parameters not provided).

Сердечно-сосудистые исходы

В одном систематическом обзоре [10] оценивались эпизоды брадикардии и тахикардии у пациентов, получавших рисперидон. По результатам системы GRADE качество доказательств для этих исходов было оценено как очень низкое. Для тахикардии показан статистически значимый сигнал повышения риска по сравнению с плацебо ($RR = 3,27$; 95%-ный ДИ 1,11–10,32; $p = 0,03$) [10]. Вместе с тем доверительный интервал был широким, что указывает на низкую точность оценки и ограничивает клиническую интерпретацию результата. Для брадикардии релевантные данные были недостаточны для надежной количественной оценки эффекта [10].

Электрофизиологические эффекты, связанные с QTc, рассматривались в двух систематических обзорах [11, 16]. В работе Neumeier et al. (2021) оценивали вариабельность QTc (коэффициент вариации (variability ratio, VR) = 1,02; 95%-ный ДИ 0,94–1,10; $p > 0,05$), при этом качество доказательств было оценено как низкое [11]. В более позднем обзоре Wang et al. (2024) применение рисперидона (как пероральной, так и пролонгированной инъекционной формы) было ассоциировано с небольшим, но статистически значимым увеличением QTc по сравнению с плацебо ($MD = 3,54$ мс [1,49; 5,59] и $MD = 3,53$ мс [0,41; 6,64], соответственно) [16].

В рамках двух систематических обзоров [12, 13] анализировались показатели САД и ДАД. По результатам системы GRADE качество доказательств было оценено как очень низкое, при этом статистически значимого влияния терапии рисперидоном на САД/ДАД выявлено не было ($p > 0,05$), при этом о клинически значимых изменениях в первичных исследованиях сообщалось редко.

Цереброваскулярные нежелательные явления оценивали у пожилых пациентов с деменцией и ажитацией либо психотическими симптомами в двух обзорах [14, 15]. В работе Yunusa et al. (2021) статистическую значимость определить было невозможно, поскольку релевантные исходы представлены только одним первичным исследованием [14]. В сетевом метаанализе Lü et al. (2024) цереброваскулярные события были представлены в пяти РКИ, и применение рисперидона сопровождалось статистически значимым увеличением риска по сравнению с плацебо ($OR = 4,01$; 95%-ный ДИ 1,48–10,90) [15].

Обсуждение

Результаты данного зонтичного обзора не подтверждают существенного повышения кардиоваскулярного риска на фоне терапии рисперидоном. Для показателей АД выраженного неблагоприятного эффекта не прослеживается; вместе с тем для тахикардии выявлен статистически значимый сигнал повышения риска по сравнению с плацебо, однако достоверность доказательств оценена как очень низкая. В то же время для показателей длительности интервала QTc и возникновения цереброваскулярных событий сохраняются основания для осторожной интерпретации. В отдельных синтезах показано ста-

тистически значимое, хотя и небольшое удлинение QTc, а для цереброваскулярных нежелательных явлений у пожилых пациентов с деменцией описаны сигналы возможного повышения риска. Обзор выявил системные ограничения доказательной базы: методологическое качество включенных обзоров по шкале AMSTAR-2 чаще оценивалось как низкое или очень низкое, а качество доказательств по системе GRADE по большинству исходов оставалось низким или очень низким. Таким образом, общий вывод о сердечно-сосудистой безопасности рисперидона на основании доступных данных выглядит скорее обнадеживающим, но не снимает необходимости отдельно оценивать те исходы и популяции, где даже умеренные эффекты могут иметь клиническое значение.

Интерес к кардиоваскулярным эффектам рисперидона закономерен с точки зрения его фармакологических свойств. Препарат обладает выраженным антагонизмом к 5-HT_{2A}-серотониновым и D₂-дофаминовым рецепторам, а также взаимодействует с α-адренорецепторами и H1-гистаминовыми рецепторами, что теоретически может отражаться на гемодинамике, частоте сердечных сокращений и переносимости со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно у уязвимых групп. Рисперидон широко применяется при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра, при биполярном аффективном расстройстве, а также по ряду показаний в детской психиатрии и при поведенческих нарушениях, связанных с расстройствами развития. На этом фоне вопрос кардиоваскулярной безопасности имеет практическое значение и для стационара, и для амбулаторной терапии, где рисперидон нередко назначается пациентам с сопутствующими соматическими заболеваниями и на фоне полипрагмазии.

Анализируемые обзоры охватывали широкий диапазон доз (от 0,25–0,50 мг до десятков миллиграммов) и длительности терапии (от нескольких недель до двух лет). Популяции также были неоднородны: от взрослых пациентов с расстройствами шизофренического спектра до пожилых пациентов с деменцией. Отдельного внимания заслуживает то, что часть выводов о гемодинамической безопасности рисперидона опиралась на данные, полученные для пролонгированных инъекционных форм: при внутримышечном введении рисперидона пролонгированного действия в дозировках до 50 мг клинически значимых изменений САД и ДАД в анализируемых источниках выявлено не было. Однако эти данные, касающиеся конкретной лекарственной формы, не могут быть автоматически перенесены на пероральные формы, имеющие другие терапевтические дозы и режимы титрации. Следовательно, эти данные стоит интерпретировать скорее как отсутствие тревожных сигналов в рамках изученных режимов дозирования, а не как доказательство абсолютной безопасности препарата во всех возможных клинических сценариях.

Наибольшие вопросы для клинической практики по-прежнему связаны с двумя исходами: удлинением интервала QTc и цереброваскулярными событиями. В отдельных метааналитических синтезах отмечено небольшое, но статистически значимое удлинение

QTc. В клинической и регуляторной практике «маркером выраженного риска» обычно считают либо достижение QTc > 500 мс, либо прирост QTc > 60 мс от исходного уровня; изменения меньшей величины (например, >30 мс) рассматривают как потенциально клинически значимые и требующие более внимательного мониторинга, особенно при наличии факторов риска. На этом фоне выявленное среднее удлинение QTc примерно на 3,5 мс (при низкой достоверности доказательств) следует трактовать как малое смещение центральной тенденции, которое само по себе редко означает рост частоты тахикардии типа *torsades de pointes* (TdP), но может иметь значение у пациентов с пограничным QTc или прикумуляции факторов риска/взаимодействий [18].

Таким образом, ключевая практическая рекомендация — не отказываться от рисперидона, а выделять группы риска, контролировать электрокардиограмму при клинических показаниях и избегать сочетаний/состояний, повышающих вероятность перехода в «пороговые» значения QTc (в первую очередь QTc > 500 мс или прирост > 60 мс).

Помимо удлинения QTc, отдельного внимания требуют цереброваскулярные события у пожилых пациентов с деменцией. В этой популяции совокупные данные указывают на возможный рост риска, при том что сами события клинически тяжелы, а исходный сосудистый риск у пациентов нередко высок. Кроме того, в части обзоров статистическая оценка ограничивалась малым числом первичных исследований или неполнотой исходных данных, что снижает точность и устойчивость выводов. В свете этих данных применение рисперидона у пожилых пациентов с деменцией должно сопровождаться повышенной осторожностью: тщательной оценкой показаний, назначением минимально эффективных доз и регулярным пересмотром необходимости продолжения терапии.

Выводы настоящего зонтичного обзора необходимо интерпретировать с учетом его ограничений, прежде всего связанных с методологическим качеством включенных первичных источников. Низкие/очень низкие оценки по шкале AMSTAR-2 в значительной степени определялись недостаточной отчетностью по критически важным доменам (в частности, отсутствие/непрозрачность предварительного протокола и его отклонений, неполная информация о списке исключенных исследований и причинах исключения, а также недостаточная проработка/учет риска систематической ошибки первичных исследований и потенциальной публикационной предвзятости). Эти недостатки не являются «формальными»: они повышают вероятность как пропуска релевантных данных, так и включения исследований с высоким риском смещения без корректного взвешивания их вклада, что может приводить к нестабильным

оценкам эффектов и неоднозначной интерпретации редких исходов. Поэтому формулировки о «скорее обнадеживающей» общей картине безопасности следует трактовать как отсутствие убедительных доказательств выраженного универсального риска в рамках имеющейся базы, а не как доказанное отсутствие риска. Такой акцент согласуется с тем, что по большинству ключевых исходов достоверность доказательств по системе GRADE оставалась низкой или очень низкой.

Таким образом, совокупность рассмотренных данных не подтверждает существования выраженного универсального кардиоваскулярного риска при использовании рисперидона, однако подчеркивает необходимость фокусироваться на конкретных исходах и группах риска. На практике это означает оценку сердечно-сосудистого анамнеза и сопутствующей терапии перед назначением, мониторинг QTc и факторов, влияющих на его длительность, а также взвешенное применение рисперидона у пожилых пациентов с деменцией в связи с возможным повышением риска цереброваскулярных событий. Такой сбалансированный подход минимизирует потенциальные риски, не лишая пациентов эффективной терапии, особенно в клинических ситуациях, где цена ошибки наиболее высока.

Заключение

На основании синтеза доступных систематических обзоров можно заключить, что рисперидон не оказывает значимого негативного влияния на такие ключевые кардиоваскулярные параметры, как артериальное давление. При этом для тахикардии получен статистически значимый сигнал повышения риска по сравнению с плацебо при очень низкой достоверности доказательств.

Вместе с тем анализ выявил области потенциального риска, требующие повышенного клинического внимания: в части синтезов описано небольшое удлинение интервала QTc и отмечены сигналы по цереброваскулярным нежелательным явлениям у пожилых пациентов с деменцией. Поэтому в клинической практике целесообразно проводить индивидуальную стратификацию рисков, уделяя особое внимание пациентам с факторами, предрасполагающими к удлинению интервала QTc, а также с осторожностью назначать рисперидон пожилым пациентам с деменцией в связи с сигналом о возможном повышении риска цереброваскулярных событий. Дальнейшие исследования и более качественные синтезы должны быть направлены на уточнение величины эффекта по QTc и цереброваскулярным исходам, а также на повышение сопоставимости популяций, лекарственных форм и исходов, используемых в первичных исследованиях и обзорах.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Huhn M., Nikolakopoulou A., Schneider-Thoma J. et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis // *Lancet*. – 2019. – Vol. 394 (10202). – Pp. 939–951. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
- Шизофрения. Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание. Минздрав РФ. – М., 2024. – 134 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/451_3 (дата обращения 12.02.2026).
- Yatham L.N., Chakrabarty T., Bond D.J. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) recommendations for the management of patients with bipolar disorder with mixed presentations // *Bipolar Disord.* – 2021. – Vol. 23 (8). – Pp. 767–788. – <https://doi.org/10.1111/bdi.13135>
- Биполярное аффективное расстройство. Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание / Минздрав РФ. – М., 2025. – 245 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/675_2 (дата обращения 12.02.2026).
- Jin B., Liu H. Comparative efficacy and safety of therapy for the behavioral and psychological symptoms of dementia: A systemic review and Bayesian network meta-analysis // *J Neurol.* – 2019. – Vol. 266 (10). – Pp. 2363–2375. – <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09200-8>
- Yunusa I., El Helou M.L. The use of risperidone in behavioral and psychological symptoms of dementia: a review of pharmacology, clinical evidence, regulatory approvals, and off-label use // *Front Pharmacol.* – 2020. – Vol. 11. – Art. 596. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00596>
- Corena-McLeod M. Comparative pharmacology of risperidone and paliperidone // *Drugs R.D.* – 2015. – Vol. 15 (2). – Pp. 163–174. – <https://doi.org/10.1007/s40268-015-0092-x>
- Stojkovic M., Radmanovic B., Jovanovic M. et al. Risperidone induced hyperprolactinemia: From basic to clinical studies // *Front Psychiatry.* – 2022. – Vol. 13. – Art. 874705. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.874705>
- Галкин С.А., Корнетова Е.Г., Петкун Д.А., Корнетов А.Н. Показатели индекса реполяризации желудочков у пациентов с шизофренией на фоне антипсихотической терапии // Современная терапия психических расстройств. – 2025. – № 2. – С. 20–25. – <https://doi.org/10.48612/psych/d8ar-keh1-4ava>
- Huhn M., Arndt T., Schneider-Thoma J., Leucht S. Effects of antipsychotics on heart rate in treatment of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis // *Ther Adv Psychopharmacol.* – 2022. – Vol. 12. – Art. 20451253221097261. – <https://doi.org/10.1177/20451253221097261>
- Neumeier M.S., Homan S., Vetter S. et al. Examining side effect variability of antipsychotic treatment in schizophrenia spectrum disorders: A meta-analysis of variance // *Schizophr Bull.* – 2021. – Vol. 47 (6). – Pp. 1601–1610. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab078>
- Rognoni C., Bertolani A., Jommi C. Second-generation antipsychotic drugs for patients with schizophrenia: Systematic literature review and meta-analysis of metabolic and cardiovascular side effects // *Clin Drug Investig.* – 2021. – Vol. 41 (4). – Pp. 303–319. – <https://doi.org/10.1007/s40261-021-01000-1>
- Nguyen T., McDonald C., Hallahan B. The association of metabolic syndrome and long acting injectable antipsychotics: A systematic review // *The European Journal of Psychiatry.* – 2022. – Vol. 36(3). – Pp. 163–175. – <https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2022.01.002>
- Yunusa I., Rashid N., Abler V., Rajagopalan K. Comparative efficacy, safety, tolerability, and effectiveness of antipsychotics in the treatment of Dementia-Related Psychosis (DRP): A systematic literature review // *J Prev Alzheimers Dis.* – 2021. – Vol. 8(4). – Pp. 520–533. – <https://doi.org/10.14283/jpad.2021.48>
- Lü W., Liu F., Zhang Y. et al. Efficacy, acceptability and tolerability of second-generation antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia: A systematic review and network meta-analysis // *BMJ Ment Health.* – 2024. – Vol. 27 (1). – e301019. – <https://doi.org/10.1136/bmjment-2024-301019>
- Wang D., Schneider-Thoma J., Sifis S. et al. Efficacy, acceptability and side-effects of oral versus long-acting injectables antipsychotics: Systematic review and network meta-analysis // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2024. – Vol. 83. – Pp. 11–18. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2024.03.003>
- Галкин С.А., Корнетова Е.Г., Меднова И.И., Тигунцев В.В., Корнетов А.Н. Распространенность и факторы риска синдрома удлинения интервала QT у пациентов с шизофренией на фоне приема антипсихотиков // Современная терапия психических расстройств. – 2024. – № 2. – С. 32–39. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.31.31.004>
- Khatib R., Sabir F.R.N., Omari C. et al. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice // *Postgrad Med J.* – 2021. – Vol. 97 (1149). – Pp. 452–458. – <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138661>
- Huhn M., Nikolakopoulou A., Schneider-Thoma J. et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis // *Lancet*. – 2019. – Vol. 394 (10202). – Pp. 939–951. – [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
- Шизофрения. Клинические рекомендации. Взрослые. Электронное издание. Минздрав РФ. – М., 2024. – 134 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/451_3 (дата обращения 12.02.2026).
- Yatham L.N., Chakrabarty T., Bond D.J. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) recommendations for the management of patients with bipolar disorder with mixed presentations // *Bipolar Disord.* – 2021. – Vol. 23 (8). – Pp. 767–788. – <https://doi.org/10.1111/bdi.13135>
- Bipolarnoe affektivnoe rasstrojstvo. Klinicheskie rekomendacii. Vzsroslye. Elektronnoe izdanie / Minzdrav RF. – M., 2025. – 245 s. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/675_2 (data obrashheniya 12.02.2026).
- Jin B., Liu H. Comparative efficacy and safety of therapy for the behavioral and psychological symptoms of dementia: A systemic review and Bayesian network meta-analysis // *J Neurol.* – 2019. – Vol. 266 (10). – Pp. 2363–2375. – <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09200-8>
- Yunusa I., El Helou M.L. The use of risperidone in behavioral and psychological symptoms of dementia: a review of pharmacology, clinical evidence, regulatory approvals, and off-label use // *Front Pharmacol.* – 2020. – Vol. 11. – Art. 596. – <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00596>
- Corena-McLeod M. Comparative pharmacology of risperidone and paliperidone // *Drugs R.D.* – 2015. – Vol. 15 (2). – Pp. 163–174. – <https://doi.org/10.1007/s40268-015-0092-x>
- Stojkovic M., Radmanovic B., Jovanovic M. et al. Risperidone induced hyperprolactinemia: From basic to clinical studies // *Front Psychiatry.* – 2022. – Vol. 13. – Art. 874705. – <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.874705>
- Galkin S.A., Kornetova E.G., Petkun D.A., Kornetov A.N. Pokazateli indeksa repoljizacii zheludochkov u pacientov s shizofreniej na fone antipsihoticheskoj terapii // Sovremennaa terapija Psihiceskih Rasstrojstv. – 2025. – № 2. – S. 20–25. – <https://doi.org/10.48612/psych/d8ar-keh1-4ava>
- Huhn M., Arndt T., Schneider-Thoma J., Leucht S. Effects of antipsychotics on heart rate in treatment of schizophrenia: A systematic review and meta-analysis // *Ther Adv Psychopharmacol.* – 2022. – Vol. 12. – Art. 20451253221097261. – <https://doi.org/10.1177/20451253221097261>
- Neumeier M.S., Homan S., Vetter S. et al. Examining side effect variability of antipsychotic treatment in schizophrenia spectrum disorders: A meta-analysis of variance // *Schizophr Bull.* – 2021. – Vol. 47 (6). – Pp. 1601–1610. – <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab078>
- Rognoni C., Bertolani A., Jommi C. Second-generation antipsychotic drugs for patients with schizophrenia: Systematic literature review and meta-analysis of metabolic and cardiovascular side effects // *Clin Drug Investig.* – 2021. – Vol. 41 (4). – Pp. 303–319. – <https://doi.org/10.1007/s40261-021-01000-1>
- Nguyen T., McDonald C., Hallahan B. The association of metabolic syndrome and long acting injectable antipsychotics: A systematic review // *The European Journal of Psychiatry.* – 2022. – Vol. 36(3). – Pp. 163–175. – <https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2022.01.002>
- Yunusa I., Rashid N., Abler V., Rajagopalan K. Comparative efficacy, safety, tolerability, and effectiveness of antipsychotics in the treatment of Dementia-Related Psychosis (DRP): A systematic literature review // *J Prev Alzheimers Dis.* – 2021. – Vol. 8(4). – Pp. 520–533. – <https://doi.org/10.14283/jpad.2021.48>
- Lü W., Liu F., Zhang Y. et al. Efficacy, acceptability and tolerability of second-generation antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia: A systematic review and network meta-analysis // *BMJ Ment Health.* – 2024. – Vol. 27 (1). – e301019. – <https://doi.org/10.1136/bmjment-2024-301019>
- Wang D., Schneider-Thoma J., Sifis S. et al. Efficacy, acceptability and side-effects of oral versus long-acting injectables antipsychotics: Systematic review and network meta-analysis // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2024. – Vol. 83. – Pp. 11–18. – <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2024.03.003>
- Galkin S.A., Kornetova E.G., Mednova I.I., Tiguncev V.V., Kornetov A.N. Rasprostranennost' i faktory riska sindroma udlinenija intervala QT u pacientov s shizofreniej na fone priema antipsihotikov // Sovremennaa terapija Psihiceskih Rasstrojstv. – 2024. – № 2. – S. 32–39. – <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2024.31.31.004>
- Khatib R., Sabir F.R.N., Omari C. et al. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice // *Postgrad Med J.* – 2021. – Vol. 97 (1149). – Pp. 452–458. – <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138661>