

14. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей. — Харьков, 2003. — 352 с.
15. Смулевич А. Б. Депрессии в общемедицинской практике. — М., 2000. — 342 с.
16. Сыропятов О. Г., Дзеружинская Н. А. Об эффективности применения антидепрессанта нового поколения тианептина в лечении неврастении // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 2(43). — С. 85—88.
17. Bolden-Watson C, Richelson E. Blockade of newly developed antidepressants on biogenic amine uptake in rat brain synaptosomes // Life Sci. — 1993. — V. 52. — P. 1023—1029.

18. Burnett F. E., Dinan T. G. Venlafaxine: pharmacology and therapeutic potential in the treatment of depression // Hum. Psychopharmacol. — 1998. — V. 13. — P. 153—162.

19. Montgomery S. A. Venlafaxine: a new dimension in antidepressant pharmacotherapy // J. Clin. Psychiat. — 1993. — V. 54. — P. 119—126.

20. Owens M. J., Morgan W. N., Plott S. J. et al. Neurotransmitter receptor and transporter binding profile of antidepressants and their metabolites // J. Pharmacol. & Exp. Ther. — 1997. — V. 283. — P. 1305—1322.

Надійшла до редакції 09.09.2008 р.

*И. Й. Влох, Б. В. Кулик, А. Р. Цьона*

**Эффективность лечения антидепрессантом двойного действия венлафаксином депрессивных расстройств невротического регистра**

*Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого (г. Львов)*

В работе представлены результаты исследования эффективности лечения антидепрессантом двойного действия венлафаксином (Велаксином) депрессивных расстройств невротического регистра. В исследовании принимали участие 56 больных в возрасте от 19 до 46 лет, у которых присутствовали депрессивные расстройства невротического генеза. Пациенты первой группы (42) получали Велаксин в дозах 75—150 мг в день. Для сравнения эффективности в контрольной группе (14 пациентов) использовался трициклический антидепрессант amitriptyline в дозах 50—75 мг в день. Для оценки состояния пациентов использовались клинико-психопатологический метод, психометрические методики (шкала депрессии Гамильтона — HDRS, шкала общего клинического впечатления — CGI). В результате установлена высокая эффективность и безопасность Велаксина при лечении депрессивных расстройств невротического регистра.

*I. Y. Vlokh, B. V. Kulyk, A. R. Ts'ona*

**The efficacy of treatment of neurotic depressive disorders with antidepressant of double-action Venlafaxin**

*Lviv National medical University named after D. Halytsky (Lviv)*

This paper provides results of investigation of efficacy of treatment of neurotic depressive disorders with venlafaxine (Velaxine). We have investigated 56 patients between 19 and 46 years old with neurotic depressive disorders. The first group patients (42) have received treatment by Velaxine in doses 75—150 mg per day. We have administered amitriptyline in doses 50—75 mg per day to second group patients (14) in order to compare efficacy of treatment. HDRS and CGI scales were used for assessment of clinical state of patients. Appreciable effectiveness and safety of treatment of neurotic depressive disorders with Velaxine were established.

УДК 616.89-085.214.2

*О. З. Голубков, С. Н. Саржевский*

*Запорожский государственный медицинский университет (г. Запорожье)*

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ АМИСУЛЬПРИДА У БОЛЬНЫХ С ПСИХОТИЧЕСКИМИ ЭПИЗОДАМИ**

Постоянное расширение арсенала нейролептических средств позволяет более дифференцированно подходить к вопросам долгосрочной терапии. Особенно это стало возможным с появлением группы атипиков, которые характеризуются значительно меньшим риском развития экстрапирамидных побочных эффектов и способны оказывать воздействие как на позитивные, так и на негативные симптомы [3].

Атипичные нейролептики являются также гетерогенной группой в плане нейромедиаторных механизмов действия, спектра основных и дополнительных психотропных эффектов. Некоторые из них характеризуются селективным сочетанным воздействием на серотониновые и дофаминовые рецепторы, причём влияние на негативную симптоматику связывают с блокадой центральных серотониновых рецепторов [6]. Другие имеют более широкий рецепторный профиль либо являются специфическими антагонистами дофаминовых рецепторов. К последним и относится амисульприд, производимый фармацевтической фирмой «Sanofi-Aventis» под торговым названием Солиан [4].

По данным зарубежных исследований, выполненных на основе принципов доказательной медицины, показано, что солиан как минимум обладает такой же

эффективностью, как традиционные нейролептики, при купировании позитивных расстройств, при этом имея явное и устойчивое преимущество по воздействию на негативные симптомы в острых стадиях шизофрении и значительно меньше побочных эффектов [7].

Данный препарат эффективно применяют в терапии острых психозов, преимущественно бредовых, при шизофрении и шизоаффективных расстройствах [1, 2]. Есть опыт лечения солианом депрессивного эпизода с психотическими симптомами при биполярном аффективном расстройстве. Некоторые авторы сравнивают его с другими атипичными нейролептиками, описывая преимущества в виде меньшего увеличения массы тела, превосходство по скорости наступления и полноте редукции симптоматики [4, 5].

В связи с этим целью настоящего исследования являлось определение спектра действия солиана на различные проявления психотической симптоматики, его эффективные лечебные дозировки, продолжительность активной терапии, возможности поддерживающего лечения.

В исследование включен 31 пациент (16 мужчин и 15 женщин), проходивших стационарное лечение в Запорожской областной психиатрической больнице

в 2006—2007 годах. Возраст их колебался от 24 до 58 лет; длительность заболевания — от 1 года до 18 лет. Продолжительность наблюдения составляла 1—3 месяца.

В соответствии с критериями МКБ-10 определена следующая нозология:

- 1) параноидная шизофрения эпизодическое течение (10 больных), непрерывное течение (8 больных); простая форма (4 больных);
- 2) хроническое бредовое расстройство (3 больных);
- 3) органическое бредовое расстройство (2 больных);
- 4) рекуррентное депрессивное расстройство, тяжёлый депрессивный эпизод с ипохондрическим нигилистическим бредом (2 больных);
- 5) шизоаффективное расстройство, депрессивный тип (2 больных).

Из всех пациентов 16 являлись инвалидами 2 группы, 3 работали, имея третью группу инвалидности. Остальные 13 продолжали трудовую деятельность, из них 4 — со снижением квалификации.

Пациенты в зависимости от целей лечения солианом разделены на 4 группы:

1. применение солиана как ведущей базовой терапии с целью купирования психоза;
2. лечение при неэффективности ранее или в анамнезе различных комбинаций нейролептиков (т. е. случаи резистентности);
3. направленная терапия для влияния на преимущественно негативную симптоматику;
4. эпизодическое лечение в качестве дополнительного средства к другой базовой терапии.

В каждой из групп пациентов отмечались особенности редукции психопатологической симптоматики, продолжительность активного и поддерживающего лечения; эффективность сочетаний терапии. Выявлены и общие признаки, влияющие на продолжительность выхода из психоза:

- 1) длительность заболевания в целом;
- 2) сочетание симптомов в структуре ведущего синдрома:
  - а) галлюцинации и бредовые идеи;
  - б) депрессия и бредовые идеи;
  - в) только бредовые идеи;
  - г) колебания аффекта и бредовые идеи;
- 3) нозологическая принадлежность;
- 4) наличие коморбидной патологии (отягощённость алкоголизацией и употреблением психоактивных веществ);

- 5) вариабельность применяемых дозировок.

В целом наблюдались следующие варианты редукции психотической симптоматики в период стационарного лечения больных:

- критическое улучшение;
- волнообразный вариант с периодами обострений и улучшений;
- постепенная редукция с определённым стереотипом.

Данные клинические особенности требовали различной продолжительности лечения в стационаре и тактики применения солиана. При базовом лечении амисульпридом в первой группе, несмотря на неоднородность курируемых больных, уже в первые 3—5 суток проявлялись первые признаки антипсихотического эффекта. Больные становились менее напряжёнными, охотнее рассказывали о своих переживаниях.

В 2 случаях появилась частичная критика к прежним высказываниям. Отчётливой разницы между типом течения шизофрении и быстротой эффекта выявлено не было. Средняя дозировка в данной группе пациентов 600—800 мг, хотя начато лечение в 3 случаях было с 300 мг в сутки.

Применение солиана чаще отмечалось с первых дней (2—3 дни) пребывания в стационаре, но наблюдались случаи его применения и позже (7—10 дни). Тогда терапия начиналась с традиционных антипсихотических препаратов (трифтазин, галоперидол), отменялись они сразу же при назначении атипика. В одном случае у больного с шизоаффективным расстройством депрессивный тип начало лечения с 300 мг в сутки повлекло за собой чрезмерную речедвигательную активность и некоторое усиление бредовых переживаний. В дальнейшем повышение суточной дозы до 600 мг сгладило подобные колебания. В целом в группе дозировки, достигающие стойкого антипсихотического эффекта равнялись 600—800 мг в сутки, продолжительность стационарного лечения 4—12 недель. Более быстро редукции поддавались такие симптомы, как бредовые идеи преследования, величия, негативизм, больше времени требовалось для купирования вербальных псевдогаллюцинаций. Наиболее стойкими оказывались бредовые сенесто-ипохондрические переживания, у одного пациента они потребовали повышения дозы солиана до 1000 мг в сутки. По достижению эффекта дозы амисульприда снижались постепенно до 200—300 мг в сутки в два приёма с рекомендацией их для последующего поддерживающего амбулаторного лечения. В данной группе ни у одного больного не отмечалось побочных проявлений назначаемого атипика.

Во второй группе были представлены больные шизофренией с непрерывным типом течения, шизоаффективным и хроническим бредовым расстройствами. Продолжительность предшествующего лечения 3—10 лет. Ранее применялись различные комбинации антипсихотических нейролептиков, наблюдался лишь кратковременный эффект. Двое больных принимали при предыдущих обострениях клозапин до 250 мг и рисперидон до 5 мг в сутки также с незначительным улучшением. Трудность формирования ремиссии у данных пациентов определялась и непродолжительностью приёма поддерживающих доз из-за их побочных эффектов. Фактически отказ от лечения дома усиливал имеющиеся переживания и формировал неуживчивость с родственниками, что вновь требовало стационарного лечения. Резистентность в данной группе выявлялась и при определённой клинической симптоматике. Она определялась следующими признаками:

- 1) вербальными императивными галлюцинациями;
- 2) бредовыми идеями преследования, воздействия с дезорганизацией поведения;
- 3) затяжной атипичной депрессией с ипохондрическим бредом;
- 4) депрессией с бредом преследования при доминировании аффекта.

Стационарное лечение данных больных было более продолжительным (8—14 недель), дозировки солиана — 800—1000 мг. В одном наблюдении при параноидной шизофрении дозы повышались до 1200 мг, что не дало убедительного позитивного быстрого эффекта. По-видимому, необходим продолжительный приём 1000 мг в сутки, что является более эффективным.

Но даже в этом случае не отмечалось нейролепсии и не требовалось назначения корректоров. После купирования психотической симптоматики дозы постепенно снижались до 300—400 мг в сутки, больные охотно были настроены на продолжение приёма данного атипика дома.

В третьей группе превалировали пациенты с выраженным эмоционально-волевым дефектом при параноидной либо простой форме шизофрении. Больные характеризовались ранее продолжительными сроками стационарного лечения и отсутствием каких-либо элементов социальной адаптации. В клинической картине встречались лишь отдельные проявления позитивных расстройств в виде явлений психического автоматизма, отрывочных несистематизированных бредовых идей преследования и воздействия, элементарных слуховых псевдогаллюцинаций. Присутствовали колебания аффекта то с преобладанием тревоги, то с явлениями деперсонализации. Пациентам третьей группы солиан назначался в дозах 300—400 мг в сутки, в некоторых случаях в сочетании с другими нейролептиками. К концу второй недели стало очевидным отчётливое его действие на негативные проявления. Появилось заметное уменьшение таких симптомов, как эмоциональная отгороженность и трудность в общении. Пациенты стали стремиться к общению, в первую очередь, с родными, проявляли интерес к трудовым процессам в отделении. Уменьшались нарушения спонтанности и плавности общения в целом, что приятно удивляло родственников. Менее активными стали жалобы на общую слабость, вялость, чем пациенты часто обосновывали прежнюю пассивность. Подобная «активизация» больных отмечалась даже при остающихся или неполностью редуцированных позитивных симптомах, что позволяло решать вопросы о домашнем отпуске или выписке домой. Лишь в одном случае в данной группе при назначении солиана появилась тревога с ажитацией, тахикардией и последующим психомоторным возбуждением. Это состояние купировалось присоединением клозапина в дозе 100 мг в сутки. В дальнейшем это сочетание привело к стойкому позитивному эффекту.

В целом больным и преимущественно в данной группе назначались следующие нейролептики в сочетании с солианом:

1. клозапин (азалептин) 50—100 мг в сутки;
2. труксал 25—50 мг, чаще на ночь;
3. клопиксол-депо 200 мг 1 раз в 3—4 недели;
4. модитен-депо 25 мг 1 раз в месяц.

Последняя группа включала непродолжительное (1—3 недели) применение солиана в дозах 300—600 мг дополнительно к лечению другими нейролептиками. У 2 пациентов атипик назначался к имевшим ранее

эффект депонированным нейролептикам. В одном случае отмена солиана последовала вследствие появления акатизии и паркинсонизма при суточной дозе 600 мг. Данный пациент отказался от присоединения корректоров и настоял на лечении клозапином. Сочетание нейролептиков в данной группе не показало достоверного эффекта терапии по сравнению с предыдущими госпитализациями. Кратковременность применения солиана, присутствие экстрапирамидной симптоматики не давало возможности проявления его преимуществ.

Таким образом настоящее исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Амисульприд (Солиан) — новый атипичный нейролептик, не уступающий по антипсихотическому эффекту эталонным типичным нейролептикам.

2. Активная терапия амисульпридом, направленная на быстрое купирование психоза, требует дозировок 600—800 мг в сутки (но не менее 600 мг) и продолжительности применения 4—10 недель (но не менее 4 недель).

3. Поддерживающая терапия амисульпридом (200—400 мг) должна и может быть длительной, что обусловлено минимальностью побочных его действий.

4. Сочетание, при необходимости, амисульприда с клозапином является наиболее рациональным.

#### Список литературы

1. Ворсина О. П. и др. Опыт применения амисульприда в терапии шизофрении и шизоаффективных расстройств / О. П. Ворсина, Е. В. Сенько, О. Н. Павлова, П. Б. Крамынин // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2005. — Т. 7, № 5. — С. 268—270.
2. Михайлюкович А. К., Касынбекова Г. К., Юсим И. Р. Опыт применения солиана (амисульприда) у больных с психотическими нарушениями // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2006. — № 2. — С. 194.
3. Charas M., Lieberman J., Hoffman E. et. al. Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials // Am. J. Psychiatry. — 2001. — Vol. 158. — P. 518—526.
4. Kaempf P., Agelink M., Naber D. Augmentation of clozapine with amisulpride: a promising therapeutic approach to refractory schizophrenic symptoms // Pharmacopsychiatry. — 2005. — Vol. 38. — P. 39—40.
5. Moller H. J., Bouer P., Fleurot O., Rein W. Терапия обострений шизофрении: амисульприд в сравнении с галоперидолом (расширенный реферат) // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2005. — Т. 7, (№ 4). — С. 241—243.
6. Reuskens J., Moller H. J., Puech A. Amisulpride improves depressive symptoms in acute exacerbations of schizophrenia: comparison with haloperidol and risperidone // Eur. Neuropsychopharmacol. — 2002. — Vol. 12. — P. 305—310.
7. Storosum J. G., Elferink A. J., van Zwieten B. J. et. al. Amisulpride: is there a treatment for negative symptoms in schizophrenia patients? // Schizophr. Bull. — 2002. — Vol. 28. — P. 193—201.

Надійшла до редакції 03.09.2008 р.

О. З. Голубков, С. Н. Саржевський

#### Терапевтичні можливості амисульприду у хворих з психотичними епізодами

Запорізький державний медичний університет  
(м. Запоріжжя)

Досліджена ефективність монотерапії амисульпридом різноманітної симптоматики психотичних епізодів. Визначена середня тривалість лікування та дози цього препарату для активної терапії психозів. Виявлена необхідна підтримуюча доза амисульприда. Вивчена можливість раціональної комбінації амисульприда з іншими нейролептиками.

O. Z. Golubkov, S. N. Sarzhevsky

#### Amisulprid therapy in patients with psychotic states

Zaporizhzhia State medical University  
(Zaporizhzhia)

Efficiency and safety of amisulprid's monotherapy in different symptomatology of psychotic states were studied in this research.

Average duration of treatment and dosage of this drug for active therapy of psychosis were determined.

Necessary maintaining dose of amisulprid is detected. We studied the possibility of rational combination of amisulprid with the other neuroleptics.