

УДК 616.89-08: 615.214.2

С. Г. Бурчинский
ФАРМАКОТЕРАПИЯ АТИПИЧНЫМИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ: КРИТЕРИЙ БЕЗОПАСНОСТИ

С. Г. Бурчинський
ФАРМАКОТЕРАПІЯ АТИПОВИМИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ: КРИТЕРІЙ БЕЗПЕКИ

S. G. Burchynskyi
PHARMACOTHERAPY OF ATYPIC NEUROLEPTICS: CRITERIA OF SAFETY

В статье проанализированы основные проблемы, связанные с безопасностью психофармакотерапии, в частности, препаратами из группы атипичных нейролептиков. Рассмотрены основные побочные эффекты при лечении атипичными нейролептиками с точки зрения риска применения того или иного препарата. Особое внимание в связи с этим уделено одному из наиболее популярных средств данной группы — амисульприду (Солиану). Обоснована целесообразность выбора амисульприда (Солиана) как одного из наиболее безопасных и эффективных нейролептиков при различных формах патологии в психиатрической практике.

Ключевые слова: атипичные нейролептики; безопасность психофармакотерапии; амисульприд

У статті проаналізовані основні проблеми, пов'язані з безпекою психофармакотерапії, зокрема препаратами з групи атипичних нейролептиків. Розглянуті основні побічні ефекти при лікуванні атипичними нейролептиками з точки зору ризику застосування того чи іншого препарату. Особливу увагу в цьому плані приділено одному з найпопулярніших засобів даної групи — амисульприду (Соліану). Обґрунтовано доцільність вибору амисульприду (Соліану) як одного з найбільш безпечних і ефективних нейролептиків при різних формах патології в психіатричній практиці.

Ключові слова: атипичні нейролептики; безпека психофармакотерапії; амисульприд

In the present paper a basic problems, connected with the safety of psychopharmacotherapy, and use of atypic neuroleptics have been analyzed. A main side effects during the treatment using atypic neuroleptics with the point of view of its risks have been looked. A main attention paid to one of the most popular drug of above mentioned group — amisulpride (Solian). Expedience of use of amisulpride (Solian) as one of the most safe and effective neuroleptics in different forms of psychiatric pathology has been grounded.

Key words: atypic neuroleptics; safety of psychopharmacotherapy; amisulpride

Психофармакология сегодня представляет одну из наиболее интенсивно и динамично развивающихся областей современной медицины. Это определяется прежде всего тем обстоятельством, что психическая патология является одной из ведущих причин заболеваемости и инвалидизации населения во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 30 % популяции развитых стран регулярно принимает различные нейро- и психотропные средства [14]. Еще выше — до 45—50 % — этот показатель у лиц пожилого и старческого возраста, чей удельный вес в современном обществе неуклонно возрастает. Поэтому вполне объясним повышенный интерес фармакологов и клиницистов к разработке и внедрению в практику новых препаратов для лечения различных форм психических расстройств.

Нейролептики — одна из основных групп современных психофармакологических средств. Открытие эффективности при психозах первого из известных нейролептиков — хлорпромазина (аминазина) в 1952 г. фактически ознаменовало собой начало эры направленной фармакотерапии наиболее тяжелых психических заболеваний, в том числе различных форм шизофрении.

За прошедшие полвека психофармакология нейролептиков прошла путь интенсивного развития — начиная от классических представителей фенотиазинового и бутирофенонового рядов и кончая последними препаратами «нового поколения». Создание и внедрение в клиническую практику препаратов нейролептиков (антипсихотиков) в середине XX столетия явилось подлинной революцией в психиатрии и психофармакологии, позволившей впервые разработать принципы и методы рациональной фармакотерапии шизофрении и других форм психической патологии, и привело к радикальным изменениям в лечении и содержании больных шизофренией.

В то же время многолетний опыт применения «классических» (конвенционных) нейролептиков — производных фенотиазина, тиоксантена, бутирофенона засвидетельствовал и негативные тенденции в данном процессе, в частности, учащение показателей резистентности к проводимой терапии нейролептиками, по различным данным, составляющих 30—40 % [16, 31].

Конвенционные нейролептики оказались малоэффективны в коррекции негативной симптоматики, когнитивных и аффективных нарушений при шизофрении. Наконец, и это, пожалуй, главное, упомянутые препараты вызвали развитие целого ряда серьезных побочных эффектов, отрицательные последствия которых во многих случаях существенно перевешивали их положительное клиническое действие (экстрапирамидные побочные эффекты, злокачественный нейролептический синдром, кардиотоксичность и др.)

Известно, что сегодня безопасность психофармакотерапии зачастую является более значимой и актуальной, чем ее эффективность. Это заметно и при анализе общих критериев оптимальности лекарственного средства для применения в неврологической практике, к которым следует отнести:

1) *Эффективность и широта терапевтического спектра* (возможность и целесообразность применения при различных клинических формах патологии);

2) *Безопасность* (в психиатрическом и соматическом плане);

3) *Широта дозового диапазона*, т. е. разрыва между минимальной терапевтической и минимальной токсической дозами (возможность применения в виде различных дозовых схем и курсов, «ударной» и «поддерживающей» терапии, простота титрования дозы и т. д.);

4) *Минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия* (возможность применения как в виде монотерапии, так и в рамках комбинированного фармакотерапевтического воздействия);

5) *Экономическая доступность*.

Следует особо отметить, что в данном перечне критерий безопасности, несмотря на прямое упоминание только один раз, фактически является основой обеспечения и таких критериев как «широта дозового диапазона» и «минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия». Таким образом, большая часть критериев оптимальности психотропного средства определяется характеристиками его безопасности.

В итоге, одной из важнейших задач нового этапа развития психофармакологии стала разработка нейролептиков, не уступающих по эффективности конвенционным препаратам, но превосходящих их по широте терапевтического действия и по критериям безопасности. Появившиеся препараты «нового поколения» получили общее наименование атипичных нейролептиков, к которым в настоящее время относят клозапин, оланзапин, рисперидон, кветиапин, зипразидон, амисульприд, арипипразол и некоторые другие препараты.

Каждый из упомянутых атипичных нейролептиков характеризуется своеобразием механизмов действия, клинических эффектов, характеристик безопасности и, соответственно, различиями в терапевтическом спектре, что определяет целесообразность назначения конкретного препарата при определенных клинических формах и синдромах.

К сегодняшнему дню накопилось весьма значительное количество фактов, свидетельствующих о том, что многообразный спектр клинического действия атипичных нейролептиков (собственно антипсихотическое, седативное, активирующее, антидепрессивное и др.), его своеобразие у различных представителей данной группы, а также развитие осложнений фармакотерапии определяются интегральным механизмом, связанным с комплексным воздействием этих средств на различные рецепторные структуры в мозге, в том числе серотониновые, адренергические, гистаминовые, холинергические, NMDA- и другие рецепторные системы [17, 32].

Поэтому представляется целесообразным остановиться на наиболее частых осложнениях, возникающих в процессе терапии атипичными антипсихотиками и оценить степень риска при назначении того или иного препарата данной группы. Следует сразу же подчеркнуть, что прямых исследований, посвященных сравнительной оценке безопасности различных атипичных нейролептиков, выполненных с соблюдением всех требований доказательной медицины, проведено крайне мало. Поэтому сегодня подобный анализ может строиться только на сопоставлении результатов различных исследований, нередко существенно различающихся по своим целям и дизайну. Тем не менее, такого рода анализ все же может выявить определенные закономерности развития побочных эффектов тех или иных препаратов нейролептиков.

Неврологические осложнения

Согласно современным представлениям, неврологические побочные эффекты, возникающие при применении нейролептиков, можно разделить на острые, подострые и хронические [11, 19].

К острым реакциям относится развитие острой дистонии, к подострым — акатизия и синдром паркинсонизма, к хроническим — поздняя дистония и поздняя дискинезия. Упомянутые побочные эффекты принадлежат к наиболее тяжелым осложнениям нейролептической терапии и чаще всего являются причиной прекращения лечения. Прогнозирование их развития является весьма сложной задачей, учитывая нередкое отсутствие корреляции между выраженностью этих осложнений и дозой, а также длительностью приема препарата.

Важнейшим преимуществом атипичных нейролептиков в целом является минимальная выраженность неврологических осложнений. Наиболее безопасными в этом плане следует признать клозапин, кветиапин и амисульприд. Для последнего риск развития экстрапирамидных осложнений в виде синдрома паркинсонизма и поздней дискинезии возникает только в верхнем диапазоне доз (600—1000 мг/сутки). Профилактикой их развития может быть применение максимально низких эффективных дозировок, а также стратегия плавного титрования дозы [9, 24]. У оланзапина возможны эпизодические проявления незначительно либо умеренно выраженной акатизии [8]. Рисперидон обладает слабо выраженной дозозависимой способностью вызывать экстрапирамидные реакции, поздние дискинезии в дозах 8—10 мг/сутки, причем в дозах свыше 10 мг/сутки риск развития экстрапирамидных реакций становится сопоставимым с галоперидолом, что обуславливает необходимость применения рисперидона в более низком диапазоне доз (4—6 мг/сутки) [2, 8, 21]. Кветиапин вызывает клинически значимые сонливость и головокружение (до 18 %), которые могут часто приводить к отказу от продолжения лечения [1, 2].

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) представляет собой весьма грозное, хотя и достаточно редкое осложнение нейролептической фармакотерапии, характеризующееся, прежде всего, такими клиническими симптомами как гипертермия, мышечная ригидность, вегетативные нарушения и делирий [11]. При применении атипичных нейролептиков ЗНС развивается крайне редко, по сути, в единичных случаях, причем в любом диапазоне доз [13]. Возникновение ЗНС возможно при применении любого атипичного нейролептика. Данные о более высоком риске развития данного осложнения при лечении каким-либо конкретным препаратом атипичного антипсихотика отсутствуют [26], что связано с индивидуальной гиперчувствительностью организма на введение препарата нейролептика как основной формирования ЗНС.

Антихолинергические эффекты

К наиболее распространенным антихолинергическим эффектам (АХЭ) при приеме нейролептиков относятся сухость во рту, задержка мочеиспускания, нарушения аккомодации, обострение закрытоугольной глаукомы, нарушения когнитивных функций и делирий [21]. Кроме того, в определенной мере с блокадой центральных М-холинорецепторов связывается и такое нарушение сексуальной функции как расстройство эякуляции [11]. Хотя опасность упомянутых эффектов, в целом, существенно меньше, чем неврологических осложнений или ЗПС, во многих случаях они могут серьезно нарушать комплаенс в процессе лечения и способствовать отказу от проводимой терапии.

Из атипичных антипсихотиков в наибольшей мере риск развития АХЭ характерен для клозапина, в меньшей степени — для оланзапина [26]. У остальных препаратов данной группы возможность развития АХЭ в процессе лечения невелика. В особенности этот риск незначителен для амисульприда и кветиапина [26].

Сердечно-сосудистые осложнения

Наиболее серьезным осложнением данного типа является токсическое воздействие нейролептиков на проводящую систему сердца и, в частности, удлинение интервала P—Q с риском развития мерцания желудочков, а иногда и атриовентрикулярной блокады. Такая опасность в большей мере свойственна «классическим»

антипсихотикам, в то время как у их атипичных представителей данный риск весьма незначителен. В наибольшей степени он свойствен зипразидону [26], в меньшей мере — рисперидону [2] и практически отсутствует у других препаратов данной группы.

Другими нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы при приеме нейролептиков являются ортостатическая гипотензия и тахикардия. Оба этих осложнения нередко возникают независимо при приеме клозапина, в то время как рисперидон и кветиапин могут вызывать ортостатическую гипотензию и ассоциированную с ней тахикардию [1, 2, 25, 26]. У остальных препаратов данной группы, и прежде всего — у амисульприда, возможность развития кардиальных и вазогенных осложнений ограничивается единичными случаями.

Нейроэндокринные осложнения

В клиническом плане наиболее значимым осложнением подобного рода является гиперпролактинемия, связанная с блокадой D₂-рецепторов в гипоталамо-гипофизарной системе и возникающим, вследствие этого, в данном регионе ЦНС нейромедиаторным дисбалансом. Следует подчеркнуть, что гиперпролактинемия ассоциирована с целым комплексом серьезных нарушений функций организма, а именно:

- галакторея;
- водный и электролитный дисбаланс;
- сексуальная дисфункция;
- остеопороз;
- поведенческие эффекты (враждебность, депрессия, тревога);
- повышение массы тела;
- аутоиммунные нарушения;
- повышенный риск развития новообразований [11].

Поэтому риск развития данного осложнения должен подвергаться исчерпывающей оценке при выборе препарата атипичного антипсихотика.

В наибольшей степени опасность возникновения гиперпролактинемии возникает при лечении рисперидоном. Рисперидон может повышать уровень пролактина в крови до величин, сопоставимых с таковыми для галоперидола. Это осложнение наблюдается у более чем половины пациентов, принимающих рисперидон [26]. Тесно сопряжены с развитием гиперпролактинемии и такие нежелательные эффекты как аменорея, галакторея, гинекомастия, эректильные и эякуляторные дисфункции [6, 22].

Достаточно высок (а по некоторым данным — и сопоставим с таковым у рисперидона) риск развития гиперпролактинемии при лечении оланзапином [22, 26]. Менее выражен, но все же достаточно значим, упомянутый риск при применении зипразидона, и еще менее — при применении амисульприда [7, 26, 34].

Таким образом, вышеупомянутые атипичные нейролептики — рисперидон и оланзапин — одни из наиболее широко применяемых в психиатрии — являются потенциально опасными в плане возможного развития комплексной нейроэндокринной дисфункции. Следует помнить и о риске развития пролактин-зависимой карциномы молочной железы при длительной терапии упомянутыми препаратами, в частности рисперидоном, а также импотенции у мужчин [26].

Клозапин и кветиапин лишены риска развития гиперпролактинемии, поскольку не обладают сродством к D₂-рецепторам в гипоталамо-гипофизарной системе. Вместе с тем для клозапина достаточно высок риск сексуальных осложнений, очевидно, опосредованных через другие механизмы, в частности — ослабление

либидо у мужчин и женщин, аменорея, эякуляторные дисфункции [5, 26].

Метаболические нарушения

Развитие метаболических побочных эффектов может представлять серьезную проблему при терапии атипичными антипсихотиками. Вероятность их возникновения и выраженность существенно выше в процессе лечения данными препаратами по сравнению с «классическими» представителями [15] и свойственна в той или иной мере всем представителям «атиписков».

Наиболее известным побочным эффектом данного типа является увеличение массы тела. В то же время нередко большую опасность представляют ассоциированные с повышением массы тела гиперлипидемия и гипергликемия, а также возрастание риска развития сахарного диабета 2-го типа [15, 18]. Возможные механизмы развития упомянутых эффектов в процессе терапии атипичными антипсихотиками включают нейроэндокринные изменения в гипоталамусе, блокаду серотониновых рецепторов 5-HT_{2C}-рецепторов, формирование резистентности к инсулину и т. д. [15, 20, 33], однако еще далеки от своего окончательного выяснения, как, впрочем, и механизмы формирования метаболического синдрома в целом. Тем не менее, считается, что риск возникновения данных эффектов возрастает у пациентов, генетически предрасположенных к нарушениям обмена глюкозы и диабету, у лиц с гипертриглицеридемией, изначально избыточной массой тела, артериальной гипертензией и т. д., а также параллельно длительности антипсихотической терапии, но не связан с дозой препарата [18, 30]. В итоге, оценка риска метаболических нарушений нередко становится одним из ведущих факторов выбора препарата атипичного нейролептика.

Из всех средств упомянутой группы наибольшая вероятность повышения массы тела и других метаболических побочных эффектов связана с приемом клозапина (до 40 %) и несколько в меньшей степени — оланзапина, что в ряде случаев может существенно изменить соотношение риск/польза при лечении этими препаратами [2, 15, 18, 26]. При применении таких препаратов как рисперидон, амисульприд, кветиапин увеличение массы тела встречается эпизодически и редко достигает значимых величин. Аналогично, при этом менее вероятны и другие метаболические нарушения [7, 15, 18, 29]. Имеются данные о том, что применение кветиапина и зипразидона сопряжено с наименьшим риском увеличения массы тела [15, 26]. Таким образом, у пациентов с повышенным риском развития метаболических осложнений предпочтительнее отдавать кветиапину, зипразидону или амисульприду, как наиболее безопасным в этом отношении средствам.

Нарушения системы крови

Развитие агранулоцитоза является хорошо известным и наиболее клинически значимым риском при применении клозапина (1—3 %), вследствие чего данный препарат применяется только при резистентных формах шизофрении при неэффективности либо непереносимости других препаратов нейролептиков. Обязательный еженедельный контроль количества лейкоцитов необходим в течение всего периода лечения клозапином и несколько недель после его отмены. При снижении числа лейкоцитов на 30 % и ниже или ниже 3000 необходимо немедленно отменить препарат [2, 3, 27]. При лечении остальными атипичными нейролептиками случаи развития нейтропении или тромбоцитопении носят спорадический характер и, как правило, не являются клинически значимыми.

Проблема безопасности нейролептической терапии, и в частности при применении атипичных антипсихотиков, является исключительно многогранной и далеко не исчерпывается рассмотренными аспектами. Отдельного анализа заслуживают вопросы безопасного переключения с одного препарата на другой, комбинированной терапии различными средствами данной группы с другими психо- и соматотропными средствами, выявления взаимосвязи показателей эффективности и безопасности и т. д. Тем не менее, даже краткий анализ данной проблемы позволяет говорить об обоснованности тех или иных предпочтений при выборе препарата атипичного антипсихотика.

При комплексной, интегральной оценке профилей безопасности и возможных рисков при применении упомянутых средств следует отметить, что одним из наиболее благоприятных в этом отношении препаратов является амисульприд. Данный препарат весьма редко вызывает серьезные побочные эффекты. Наиболее частыми нежелательными реакциями при его применении являются явления возбуждения ЦНС (бессонница, возбуждение, тревожность), реже отмечается парадоксальное седативное действие, однако в большинстве случаев они не являются клинически значимыми и не требуют отмены препарата.

Важно также подчеркнуть, что для амисульприда практически не характерны такие клинически значимые побочные эффекты антипсихотической терапии как метаболические и сердечно-сосудистые осложнения, прибавка массы тела, антихолинергическое действие [23].

Многообразие клинико-фармакологических эффектов, высокая эффективность и достаточная безопасность амисульприда позволяют широко применять его в современной психиатрической практике. Сегодня амисульприд может рассматриваться как препарат для лечения шизофрении с преобладанием как позитивной, так и негативной симптоматики, шизоаффективных расстройств в рамках всех форм лечебной стратегии: купирование острого психотического эпизода, стабилизирующая и поддерживающая терапия [4, 7, 12, 31].

Из препаратов амисульприда, представленных в Украине, следует обратить внимание на оригинальный препарат Солиан (Sanofi Wintrop Industrie, Франция), на котором получена практически вся мировая доказательная база эффективности и безопасности амисульприда. Солиан выпускается в форме таблеток по 100 мг и 200 мг, а также в форме раствора для перорального применения (1 мл = 100 мг амисульприда). Последняя форма заслуживает особого упоминания в связи с тем, что из препаратов амисульприда в Украине представлена только Солианом, а также, учитывая следующие преимущества перорального раствора:

1) удобство применения как при купировании психомоторного возбуждения, так и при длительном лечении в условиях стационара;

2) отсутствие раздражающего воздействия на слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта гипертонических концентраций, образующихся при растворении порошков или таблеток;

3) быстрота достижения и длительность поддержания активных концентраций в плазме в связи с наличием двух абсорбционных пиков амисульприда — через 1 час и через 3—4 часа после приема [10].

В целом, разнообразие дозовых и лекарственных форм Солиана позволяет обеспечить важнейшее условие антипсихотической фармакотерапии — ее максимальную индивидуализацию, что способствует повышению

комплаенса в процессе лечения. Это существенно расширяет его перспективы в отечественной психиатрии.

В завершение темы следует подчеркнуть, что разработка и внедрение в практику новых нейролептиков за последние годы заметно активизировались. В то же время необходимо помнить, что, несмотря на самые впечатляющие показатели эффективности, только всесторонний учет характеристик безопасности и соответствия их современным требованиям для каждого нового препарата позволит обоснованно говорить о нем как об антипсихотике нового поколения.

Список литературы

1. Аведисова А. С. Клиническое применение препарата Сероквел / А. С. Аведисова, Д. В. Ястребов // Фарматека. — 2005. — № 17. — С. 61—65.
2. Арана Д. Фармакотерапия психических расстройств / Д. Арана, Д. Розенбаум. — М.: Бином, 2004. — 415 с.
3. Бурчинский С. Г. Клозапин (Лепонекс): клинико-фармакологические особенности и место в современной психиатрии / С. Г. Бурчинский // Український вісник психоневрології. — 2003. — Т. 11, вип. 4 (37). — С. 45—49.
4. Бурчинский С. Г. Проблема выбора атипичного нейролептика: клинико-психофармакологические аспекты / С. Г. Бурчинский // Там само. — 2012. — Т. 20, вип. 4(73). — С. 79—83.
5. Влох І. Й. Вплив нейролептиків нової генерації на сексуальну функцію хворих на шизофренію та методи її корекції / Влох І. Й., Рахман Л. В., Закаль К. Ю. // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2005. — № 2. — С. 86—87.
6. Горобец Л. Н. Репродуктивные дисфункции у женщин при терапии атипичными антипсихотиками / Горобец Л. Н., Ермолаева Л. Г., Литвинов А. В. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2006. — Т. 106. — № 8. — С. 35—41.
7. Григорьева Е. А. Особенности действия атипичного нейролептика амисульприда / Е. А. Григорьева, А. С. Рицков // Там же. — 2004. — т. 104. — № 6. — С. 59—64.
8. Калинин В. В. Атипичные нейролептики в психиатрии: правда и вымысел / В. В. Калинин, П. В. Рывкин // Психиатрия и психофармакотерапия. — 1999. — № 1. — С. 1—6.
9. Маляров С. А. Переносимость антипсихотических средств / С. А. Маляров // Нейро News. — 2010. — № 2. — С. 43—45.
10. Мангуби В. А. Первичный психотический эпизод: новые лекарственные формы как альтернатива инъекциям / В. А. Мангуби // Здоров'я України. — 2011. — № 4 (19). — С. 32—33.
11. Марута Н. А. Антипсихотическая терапия: соотношение риска и преимуществ / Н. А. Марута // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т. 12, вип. 3 (40). — С. 100—103.
12. Марута Н. А. Проблемы оказания помощи больным с первым психотическим эпизодом / Н. А. Марута // Нейро News. — 2009. — № 2. — С. 13—15.
13. Мортимер А. М. Как мы выбираем между атипичными антипсихотиками? Преимущества амисульприда / А. М. Мортимер // Психічне здоров'я. — 2004. — № 2. — С. 47—51.
14. Мосолов С. Н. Современные тенденции развития психофармакологии // Журнал неврологии и психиатрии. — 1998. — Т. 98. — № 5. — С. 12—19.
15. Мосолов С. Н. Проявления метаболического синдрома при лечении атипичными антипсихотиками / С. Н. Мосолов, С. О. Кабанов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2003. — Т. 103. — № 11. — С. 62—69.
16. Мосолов С. Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении / С. Н. Мосолов // Рус. мед. журн. — 2004. — Т. 12. — № 10. — С. 23—28.
17. Принципы и практика психофармакотерапии: [руководство] / Ф. Дж. Яничак, Дж. М. Дэвис, Ш. Х. Прескорн, Ф. Дж. Айд мл.; пер. с англ. С. А. Малярова. — Киев: Ника-центр, 1999. — 725 с.
18. Ястребов Д. В. Метаболические нарушения при терапии антипсихотическими препаратами / Д. В. Ястребов // Здоров'я України. — 2006. — № 3. — С. 22—23.
19. Abi-Dargham A. Antipsychotics across the spectrum: an overview of their mechanisms of actions / A. Abi-Dargham // Int. J. Neuropsychopharmacol. — 2004. — Vol. 7, suppl. 1. — P. 100.
20. Baptista T. Body weight induced by antipsychotic drugs: mechanisms and management / T. Baptista // Acta Psychiat. Scand. — 1999. — Vol. 100. — P. 3—16.

21. Bouman W. P. Use of atypical antipsychotic drugs in old age psychiatry / W. P. Bouman, G. Pinner // *Adv. Psychiat. Treat.* — 2002. — Vol. 8. — P. 49—58.

22. Sexual dysfunction associated with second-generation antipsychotics in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: an empirical evaluation of olanzapine, risperidone, and quetiapine / [Byerly M. J., Nakonezny P. A., Bettcher B. M. et al.] // *Schizophrenia Res.* — 2006. — Vol. 86, P. 244—250.

23. Long-term safety and efficacy of amisulpride in subchronic or chronic schizophrenia / [Colonna L., Saleem P., Dondey-Nouvel L. et al.] // *Int. Clin. Psychopharmacol.* — 2000. — Vol. 15. — P. 13—22.

24. Coulouvrat C., Dondey-Nouvel L. Safety of amisulpride (solian): a review of 11 clinical studies / C. Coulouvrat, L. Dondey-Nouvel // *Ibid.* — 1999. — Vol. 14. — P. 209—218.

25. Davis J. M. Clinical profile of an atypical antipsychotic: risperidone / J. M. Davis // *Schizophrenia Bull.* — 2002. — Vol. 28. — P. 43—61.

26. Gardner D. M. Novel neuroleptics. A critical review / Gardner D. M., Baldessarini R. J., Waraich P. // *Can. Med. Ass. J.* — 2005. — Vol. 172. — P. 1703—1711.

27. Gaszner P. Agranulocytosis during clozapine therapy / Gaszner P., Maddox Z., Kosza P. // *Prog. Neuropsychopharmacol. & Biol. Psychiat.* — 2002. — Vol. 26. — P. 603—607.

28. Comparative side effects of atypical neuroleptics in children and adolescents / [Grcevic S., Melamed L., Richards L. et al.]. In: *New Research Abstracts of the 153rd Ann. Meet. Amer. Psychiat. Ass.* (May 18, 2000). — Chicago, 2000. — Abstr. NR 556. — P. 210.

29. Weight changes in patients treated with quetiapine / [Jones A. M., Rak I. W., Raniwalla J. et al.]. — *Ibid.* — Abstr. NR 712. — P. 250.

30. Lindenmayer J.-P. Hyperglycemia associated with the use of atypical antipsychotics / Lindenmayer J.-P., Nathan A.-M., Smith R. // *J. Clin. Psychiat.* — 2001. — Vol. 62, suppl. 23. — P. 30—38.

31. Effect of clozapine-quetiapine combination therapy on weight and glycaemic control / [Reinstein M., Sirovtovskaya L., Jones L. et al.] // *Clin. Drug Invest.* — 1999. — Vol. 18. — P. 99—104.

32. Stahl S. M. *Essential psychopharmacology* / S. M. Stahl. — Cambridge: Univ. Press, 2007. — 458 p.

33. Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities / [Wirshing D. A., Spellberg B. J., Erhart S. M. et al.] // *J. Clin. Psychiat.* — 1999. — Vol. 60. — P. 358—363.

34. In vivo extrastriatal and striatal D2 dopamine receptor blockade by amisulpride in schizophrenia / [Xiberas X., Martinot J.-L., Mallet L. et al.] // *J. Clin. Psychopharmacol.* — 2001. — Vol. 21. — P. 207—214.

Надійшла до редакції 07.07.2014 р.

БУРЧИНСЬКИЙ Сергій Георгійович, кандидат медичних наук, керівник Відділу інформаційного аналізу та керівник Міжнародних наукових програм Державної установи «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України, м. Київ; e-mail: bsg@geront.kiev.ua

BURCHINSKY Sergiy Georgievich, MD, PhD, Head of the Department of Information Analysis and Head of Institute International Research Program of State Institution "Institute of Gerontology named by D. F. Chebotarev of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv; e-mail: bsg@geront.kiev.ua

УДК 616.831-005.4:159.922-08

Е. А. Статинова, С. А. Мамедалиева, С. В. Селезнева
КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

О. А. Статинова, С. А. Мамедалиева, С. В. Селезньова
КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

О. А. Statinova, S. A. Mamedaliyeva, S. V. Seleznova
CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Статтю присвячено застосуванню похідного екзогенного холіну альфосцерата (гліатиліну) як нейропротектора для корекції когнітивних порушень у пацієнтів з хронічною ішемією мозку.

Когнітивні порушення при хронічній ішемії головного мозку характеризуються порушеннями в усіх сферах пізнавальної діяльності: модально-неспецифічними розладами пам'яті, порушеннями мислення, швидкості оброблення інформації, виконавчих функцій, пов'язаних із структурними змінами в лобних, тім'яних і лімбічній ділянках. У статті наведені дані, що свідчать на користь ефективності холіну альфосцерата при нейродегенеративних розладах, що характеризуються зниженням холінергічної нейротрансмісії. Показано, що призначення Гліатиліну хворим з когнітивними порушеннями в дозі 1000 мг в/м 1 раз на добу протягом 14 днів, потім 400 мг 2 рази на добу протягом 2 місяці значно покращує когнітивні функції, підвищує розумову працездатність.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, когнітивні порушення, холіну альфосцерат.

Статья посвящена применению производного экзогенного холина альфосцерата (глиатилина) в качестве нейропротектора для коррекции когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга.

Когнитивные нарушения при хронической ишемии головного мозга характеризуются нарушениями во всех сферах познавательной деятельности: модально-неспецифическими расстройствами памяти, нарушениями мышления, скорости обработки информации, исполнительных функций, связанных со структурными изменениями в лобных, теменных и лимбической областях. В статье представлены данные, свидетельствующие в пользу эффективности холина альфосцерата при нейродегенеративных расстройствах, характеризующихся снижением холинергической нейротрансмиссии. Показано, что назначение глиатилина больным с когнитивными нарушениями в дозе 1000 мг в/м 1 раз в сутки на протяжении 14 дней, затем 400 мг 2 раза в сутки в течение 2 месяцев значительно улучшает когнитивные функции, повышает умственную работоспособность.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, холина альфосцерат.

The article is devoted to the application of the derived exogenous choline alfoscerate (gliatilin), as a neuroprotector for the correction of cognitive impairment in patients with chronic ischemia of the brain.

Cognitive impairment in patients with chronic ischemia of the brain are characterized by impairments in all areas of cognitive activity: modality-nonspecific memory disorders, thinking disorders, speed of information processing, executive functions associated with structural changes in frontal, parietal and limbic areas. The article presents evidence in favor of the effectiveness of choline alfoscerate in neurodegenerative disorders characterized by a reduction in cholinergic neurotransmission. It is shown that the purpose of gliatilin patients with cognitive impairment at a dose of 1000 mg/m 1 time per day for 14 days, then 400 mg 2 times a day for 2 months significantly improves cognitive function, improves mental performance.

Key words: chronic ischemia of the brain, cognitive impairment, choline alfoscerate.