

Азбукой психиатрии являются три условия перевода больных в психиатрическую сеть — специфические изменения личности, эпилептические психозы и эпилептическое слабоумие. Бессудорожными эквивалентами эпилептических припадков называют дисфории, амбулаторные автоматизмы, сумеречные расстройства сознания, fugи, трансы, особые состояния сознания. Нередко психозы приобретают шизоформную окраску (старые психиатры выделяли т.н. «шизоэпилепсию»).

Особенно сложна диагностика в детской практике, когда расстройство малодифференцировано, не завершены, аструктурны. Нередко встает вопрос о степени «первичности» — шизофрении, сочетающийся с патологической эпилептической

активностью, или бессудорожной эпилепсии, сопровождающейся шизоформной симптоматикой. В последние годы наблюдается закономерная в таких случаях практика назначения нейролептиков и антиконвульсантов. Широкий спектр действия топикаматата открывает новые возможности его применения в этом направлении.

Как известно, у препарата три ведущих механизма действия — блокада эпилептического разряда в нейроне за счет подавления вольтажных натриевых и кальциевых каналов; повышение активности тормозного нейротрансмиттера ГАМК; блокада активности возбуждающего нейротрансмиттера — глутамата. Первый механизм обеспечивает противосудорожное действие, второй и третий механизмы вызывают сме-

шанное действие седации и активации, что оказывает в конечном счете нормотимический эффект. В научной литературе появились данные о психотропных возможностях препарата — его используют при лечении как маниакальных, так и депрессивных расстройств.

В завершение вышеизложенного следует отметить, что демаркационная линия между неврологией и психиатрией очень размыта, особенно когда речь идет об «обшем» контингенте больных эпилепсией. В психиатрии наряду с психотропными препаратами — нейролептиками используются антиконвульсанты, некоторые из них также способны оказывать психотропное действие. Топикаматат занимает среди них устойчивое место.

Новые возможности лечения шизофрении

К. К. ЯХИН, профессор, зав кафедрой психиатрии.

Согласно эпидемиологическим данным (2002) в России зарегистрировано 592134 пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра. Из них госпитализировано — 231812 пациента.

Доля страдающих шизофренией и расстройствами шизофренического спектра составила 14,5% пациентов с психическими расстройствами. При этом доля госпитализированных больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра — наиболее затратный этап лечения — составила 34,6%. В 2002 году в Российской Федерации количество госпитализированных пациентов продолжало снижаться и составило 160 на 100000 населения. Одновременно с сокращением количества госпитализированных пациентов сократилось и среднее пребывание пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра в стационарах с 145 до 115 дней.

Одним из факторов снижения частоты госпитализации пациентов с шизофренией является улучшение качества психофармакотерапии. Широко применяемые нейролептические препараты (т.н. классические нейролептики) при высоком уровне эффективности обладают определенными недостатками, прежде всего связанными с переносимостью терапии:

- высокая частота развития экстрапирамидных побочных эффектов (50-60%), включая позднюю дискинезию и злокачественный нейролептический синдром (ЗНС);

- плохое соблюдение режима терапии и, как следствие, частые рецидивы, от 24% до 63% больных в стационаре и от 15% до 33% амбулаторных больных не соблюдают рекомендованный режим приема традиционных нейролептиков; основная причина: экстрапирамидные побочные эффекты, особенно акатизия (Van Putten T., 1974);

- необходимость дополнительного применения антипаркинсонических средств (корректоров);

- нейроэндокринные побочные эффекты — гиперпролактинемия (20-40%);

- низкий уровень социально-трудовой адаптации и качества жизни больных вследствие отсутствия или недостаточной эффективности в отношении негативной симптоматики, когнитивных нарушений.

Кроме того, у 30% больных шизофренией наблюдается отсутствие или недостаточная редукция психотической (продуктивной) симптоматики.

Все вышеперечисленное послужило основанием для разработки антипсихотических препаратов нового поколения, которые получили название «атипичные нейролептики». Общим для препаратов этой группы является низкий риск развития ЭПС, в том числе поздних дискинезий; редукция первичной и вторичной негативной симптоматики. Кроме того, атипичные нейролептики эффективны у части резистентных к традиционной нейролептической терапии пациентов и редуцируют когнитивный дефицит, способствуя их ресоциализации. За последние годы произошло внедрение атипичных нейролептиков в широкую психиатрическую практику. В 2004 году в России появился новый атипичный нейролептик Солиан (амисульприд) компании Санофи-Синтеллабо (производителя таких препаратов, как Эглонил и Депакин).

В европейских странах препарат Солиан применяется более 10 лет. По результатам обширного метаанализа 18 рандомизированных контролируемых исследований атипичных нейролептиков (Leucht S. et al. Am J. Psy. 2002) Солиан (амисульприд) является высокоэффективным средством лечения пациентов с шизофренией.

Спектр терапевтической активности Солиана вписывается в современные представления об атипичных нейролеп-

тиках: эффективность в отношении как позитивных, так и негативных симптомов шизофрении. В отличие от классических и атипичных нейролептиков, амисульприд не имеет сродства к рецепторам серотонина, гистамина H₁, альфа-адренергическим и холинергическим рецепторам. Селективный профиль действия Солиана на нейромедиаторные системы отличает его от других атипичных нейролептиков и предполагает минимальный уровень таких побочных эффектов, как гипотензия, тахикардия, вертиго, сексуальные дисфункции, седация, набор веса. Солиан (амисульприд) в меньшей степени вызывает экстрапирамидные побочные эффекты, что может быть связано с его преимущественной лимбической активностью.

Кроме того, амисульприд обладает двойным механизмом действия на дофаминовые рецепторы. Он блокирует как пресинаптические, так и постсинаптические D₂/D₃ рецепторы. Такой атипичный фармакологический профиль может служить объяснением антипсихотического эффекта амисульприда в высоких дозах, наступающего вследствие блокады постсинаптических дофаминовых рецепторов, и его эффективности в отношении негативных симптомов в низких дозах в результате блокады пресинаптических дофаминовых рецепторов.

Солиан (амисульприд) отличается от известных атипичных нейролептиков и по своему фармакокинетическому профилю. Он практически не метаболизируется в организме (не задействована система печеночных ферментов) и выводится в неизменном виде печенью (64%) и почками (35%). С учетом минимального воздействия на QT-интервал Солиан (амисульприд) можно назначать соматически ослабленным пациентам без необходимости индивидуального подбора дозы, периода титрования и инструментального или лабораторного мониторинга.

Таблица 1

Фармакокинетика атипичных нейролептиков

Препарат	Пик концентрации в плазме крови (часы)	Связывание с белками крови	Период полувыведения (часы)	Метаболизм Р450 (СУР)
Клозапин	3	95%	12	+++
Амисульприд	1-3	17%	11-13	-
Рисперидон	2	90%	20-32	++
Оланзапин	5-8	93%	21-54 (30)	+
Кветиапин	1,2-1,8	83%	6	+

При анализе таблицы 1 обращает на себя внимание низкий уровень связывания с белками плазмы препарата Солиан в сравнении с другими препаратами из группы атипичных нейролептиков. Такое свойство амисульприда подразумевает низкий уровень межлекарственного взаимодействия препарата и позволяет комбинировать его при необходимости с другими лекарственными средствами.

Режим дозирования Солиана имеет четкие рекомендации в зависимости от стадии заболевания и состояния пациента. При острой стадии препарат назначается в дозе 800 мг/сут. (в 2 приема) без периода титрования. Средняя доза поддерживающей терапии составляет 400 мг/сут. однократно. При превалировании негативной симптоматики Солиан (амисульприд) назначается в низких дозах — в среднем 200 мг/сут. в один прием.

Появление нового селективного атипичного нейролептика Солиана (амисульприда) в арсенале психиатрической службы расширяет возможности психофармакотерапии шизофрении и требует проведения клинических исследований для накопления опыта применения препарата и определения его эффективности у различных групп пациентов.