УДК 616.895.8–085:615.214.003.2

АНТИНЕГАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ СОЛИАНА ПРИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

А. С. Аведисова, Р. В. Ахапкин

ФГУ «ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В. П. Сербского Росздрава»

Негативные симптомы при шизофрении, такие как волевое и мотивационное снижение, социальная отгороженность и эмоциональное уплощение, являются более стойкими нарушениями, труднее поддающимися лечению, чем продуктивные расстройства, что вносит существенный вклад в социальную дезадаптацию и снижение качества жизни пациентов. Эти характеристики определяют значимость проблемы выбора антипсихотика при терапии больных с негативной симптоматикой в структуре шизофрении. Представления о различном (даже альтернативном) патогенезе возникновения позитивных и негативных нарушений (дефицит дофаминовой передачи во фронтальной коре и избыток дофамина в лимбической системе) [15] долгое время обрекали врачей на неминуемую неудачу в решении задачи комплексного терапевтического воздействия на всю симптоматику, возникающую у больных с шизофренией. В этом отношении появление атипичных антипсихотиков стало попыткой решения фармакодинамической дилеммы – повышения уровня дофамина в мезокортикальном проводящем пути одновременно с подавлением его активности в мезолимбическом. При этом нейромедиаторные механизмы, осуществляющие эту задачу, различны. В отличие от большинства атипичных антипсихотиков, реализующих свое действие посредством блокады дофамин/серотонин-рецепторов (D2/HT2A), амильсульприд, выпускаемый компанией Sanofi-Aventis (Франция) под торговым названием солиан, является специфическим антагонистом дофаминовых рецепторов. Двойственность действия солиана обусловлена его способностью в дозах 50–300 мг/сут связываться преимущественно с пресинаптическими D2/D3-рецепторами, увеличивая передачу дофамина в префронтальном кортексе и обеспечивая тем самым редукцию негативной симптоматики у больных шизофренией [1, 11], в то время как дозы 600–800 мг/сут, блокируя как пре- так и постдофаминовые рецепторы, обеспечивают купирование продуктивной симптоматики.

Уже первые сравнительные исследования терапии солианом больных шизофренией показали, что препарат более эффективен, чем типичные нейролептики в отношении редукции негативной симптоматики, при этом хорошо контролируя психотические симптомы [3, 16]. Однако эти исследования включали пациентов с острой шизофренией, в статусе которых сложно было дифференцировать первичную и вторичную негативную симптоматику, что затрудняло оценку собственного антинегативного действия солиана. Эти методические проблемы были решены в дальнейших исследованиях, при которых изучение этого препарата проводилось у пациентов с преобладающими негативными расстройствами. Сравнение с типичными нейролептиками, в частности флуфеназином [10] и галоперидолом [12, 13], показало, что при длительном (до 1 года) применении малых доз солиана у больных шизофренией с преобладанием негативной симптоматики отмечалось преимущество амисульприда, как в отношении редукции негативных симптомов, так и в отношении переносимости терапии и количества принимаемых корректоров. Мета-анализ этих трех исследований подтвердил высокую эффективность солиана в отношении негативных симптомов по сравнению с типичными нейролептиками при отсутствии статистической значимости различий, обусловленном, прежде всего, небольшим количеством включенных в анализ пациентов (r=0,08, 95% CI=-0,12-0,26, p=0,44) [5].

Более отчетливо антинегативное действие солиана было продемонстрировано в сравнительных исследованиях с плацебо. Так, было показано, что применение солиана уменьшает выраженность таких симптомов, как абулия, нарушение внимания и ретардация, а также сокращает общий балл шкалы негативных симптомов (SANS). При этом статистически значимые различия с плацебо отмечались как при применении солиана в суточной дозе 300 мг, так и 100 мг/сутки [2, 4, 7, 9]. Эти исследования также были включены в мета-анализ, проведенный S.Leucht и соавт. [6], который показал, что объединенный показатель эффективности был существенно в пользу солиана и характеризовался узким доверительным интервалом, что в совокуп-

ности свидетельствует о высокой статистической значимости различий между солианом и плацебо (r=0,26, 95% CI=0,19-0,34, p<0,0001).

Сопоставление антинегативного действия солиана с другими атипичными нейролептиками проводилось в нескольких прямых сравнительных исследованиях. В частности, 6-месячное двойное слепое сравнение эффективности и переносимости солиана и рисперидона выявило большую среднюю редукцию негативной субшкалы PANSS в группе 152 больных, получавших солиан (-5,1 баллов), по сравнению с терапией 158 пациентов рисперидоном (-3,9 баллов). Преимущество солиана в данном исследовании было близким к статистически значимому (p=0,09) [13]. В другой работе [5] в течение 6 месяцев проводилось плацебо контролируемое сопоставление антинегативного действия солиана (150 мг/сут) и оланзапина (5 и 20 мг/сут). Результаты этого сравнения показали, что оба препарата превосходят по эффективности плацебо, но существенно не отличаются друг от друга по редукции шкалы негативных симптомов SANS. Сходные данные приводятся в статье J.P.Olié и соавт. [8], написанной в итоге 3-х месячного исследования терапии больных шизофренией с преобладающей негативной симптоматикой: различия в редукции негативной субшкалы PANSS оказались сопоставимыми как при применении солиана в дозах 50–100 мг/сут, так и при назначении 40–80 мг/сут зипразидона.

В России было проведено мультицентровое несравнительное исследование, **целью** которого стало определение эффективности и безопасности терапии солианом больных шизофренией, находящихся в фазе ремиссии с преобладанием негативной симптоматики.

Материалы и методы

В исследование были включены 327 больных с диагнозом шизофрения в возрасте от 18 до 65 лет, находившихся в фазе ремиссии с преобладанием негативной симптоматики. Этим пациентам в течение 9 месяцев назначался солиан в рекомендуемых дозах от 50 до 300 мг/сут.

На протяжении исследования каждый включенный пациент должен был наблюдаться как минимум на 7 визитах: в начале исследования, через 1 месяц, 3 месяца, 4 месяца, 6 месяцев, 7 месяцев и 9 месяцев приема солиана. Оценка эффективности терапии осуществлялась по шкалам общего клинического впечатления (CGI) и оценки позитивных и негативных симптомов (PANSS). Переносимость лечения оценивалась путем сбора сообщений о нежелательных явлениях и изменениях жизненно важных показателей (вес, пульс, артериальное давление). Так как исследование было несравнительным, полученные данные анализировались методами описательной статистики. Использовался принцип анализа данных всех включенных пациентов. Замещение пропущенных данных не проводилось. Для анализа данных на последнем визите пациента использовался метод продвижения вперед последнего доступного наблюдения. Статистическая значимость линейного тренда в изменении тяжести заболевания и состояния больных проверялась критерием Кохрана-Мантеля-Хенцеля для упорядоченных категорий. Для анализа достоверности изменения выраженности негативных симптомов по сравнению с исходным визитом использовался парный критерий Стьюдента.

Таблица 1

Распределение пациентов по типу шизофрении

Тип шизофрении	Количество	%
Параноидная шизофрения	2	0,6
Гебефреническая шизофрения	95	29,1
Кататоническая шизофрения	22	6,7
Недифференцированная шизофрения	13	4,0
Постшизофреническая депрессия	43	13,1
Остаточная шизофрения	29	8,9
Простой тип шизофрении	81	24,8
Другой тип шизофрении	28	8,6
Неуточненная	14	4,3
Всего	327	100,0

Среди включенных в исследование пациентов было 57,2% мужчин и 42,8% женщин. Средний возраст больных составил 35,9±11,4 лет.

В исследуемой популяции больных шизофренией с преобладающей негативной симптоматикой большинство пациентов (29,1%) имели диагноз гебефренической шизофрении, у 24,8% больных был простой тип шизофрении, у 13,1% – постшизофреническая депрессия. Распределение всех пациентов в зависимости от диагноза представлено в табл. 1.

Длительность заболевания шизофренией в среднем составляла 9,5±8,0 лет. Исходная тяжесть заболевания в среднем составляла 4,3±1,0 баллов по шкале CGI, что соответствует «средней» степени выраженности расстройства. Выраженность негативных симптомов при включении пациентов в исследование в среднем составляла 22,4±6,6 баллов по субшкале негативных симптомов PANSS.

Сопутствующие заболевания были зарегистрированы в начале исследования у 32,4% пациентов. Наиболее распространенными оказались сердечно-сосудистые (10,1%) и желудочно-кишечные (8,3%) заболевания, болезни печени (6,1%), расстройства дыхательной (4,6%) и нервной (4,0%) систем.

Результаты исследования

Эффективность. Основным критерием эффективности терапии солианом являлось улучшение состояния пациентов по оценкам шкалы общего клинического впечатления CGI.

В начале исследования 32 (9,8%) пациента имели «тяжелое психическое расстройство», 105 (32,1%) пациентов имели «выраженное психическое расстройство» и 144 (44,0%) пациента – «уме-

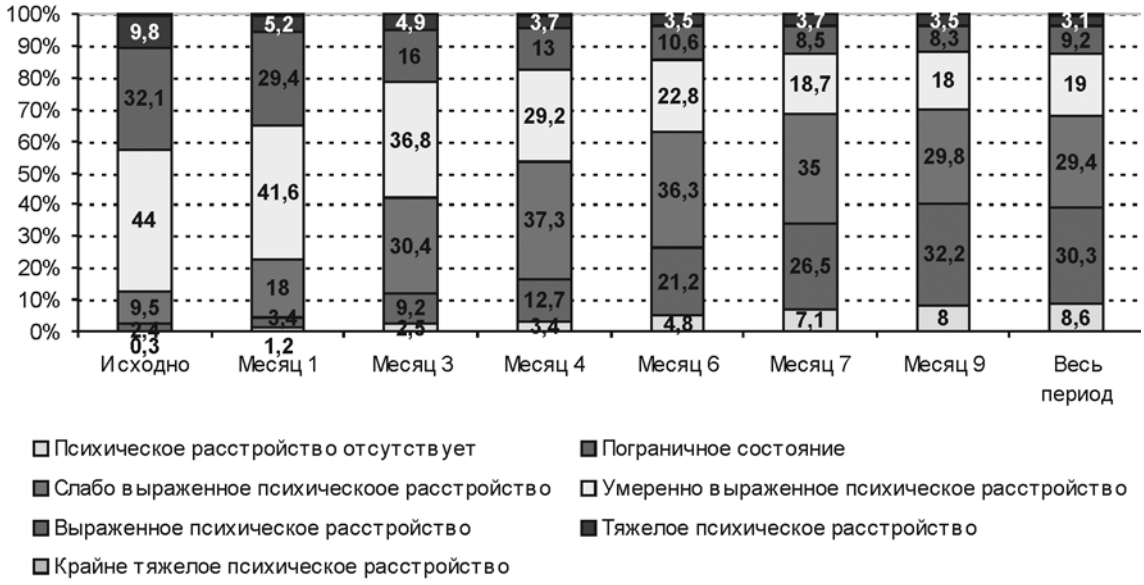

Рис. 1. Тяжесть заболевания по шкале CGI

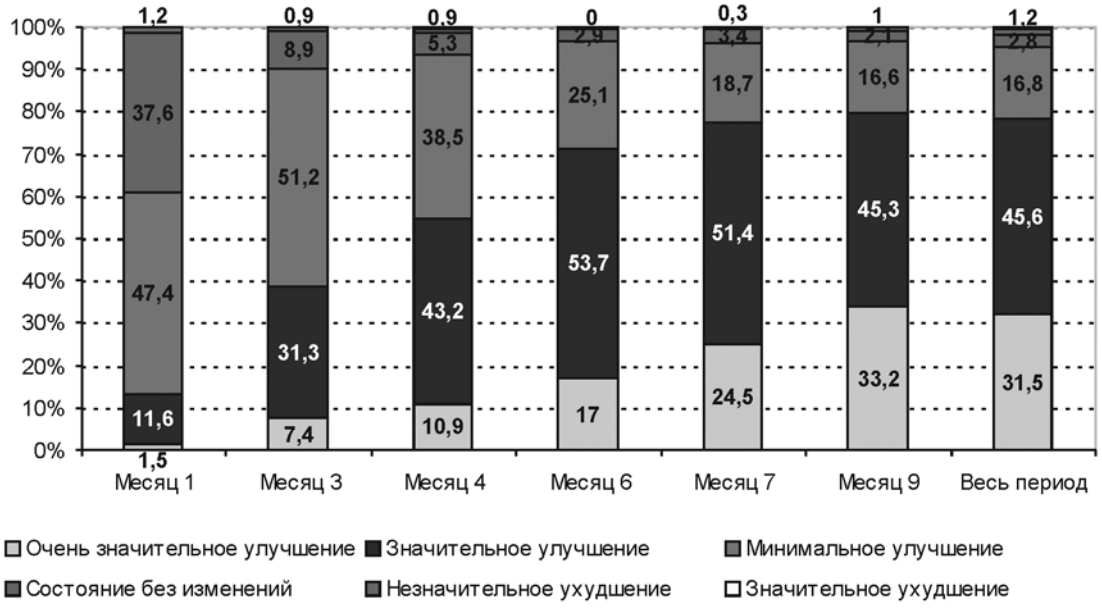

Рис. 2. Эффективность терапии по шкале CGI

ренно выраженное психическое расстройство». К моменту завершения терапии солианом количество пациентов с сильно выраженными, выраженными и умеренно выраженными психическими расстройствами уменьшилось примерно в 3 раза и составило соответственно 3,5%, 8,3% и 18,0%, а доля больных, у которых негативные симптомы стали слабо выражены или редуцировались до клинически незначимого уровня, в целом достигла 88% (рис. 1).

Статистический тест Кохрана-Мантеля-Хенцеля показал статистическую достоверность снижения тяжести заболевания от исходного к заключительному визиту ($p<0,001$).

Изменение состояния пациента по сравнению с исходным обследованием оценивалось по 7-балльной шкале оценки динамики состояния. Баллы от 1 до 7 присваивались в порядке ухудшения состояния больного от оценки «очень значительного улучшения» (1 балл) до оценки «очень значительного ухудшения» (7 баллов).

В ходе терапии происходил постоянный рост числа больных с улучшением состояния. В итоге очень значительное улучшение наблюдалось у 103 (31,5%) пациентов, существенное улучшение – у 149 (45,6%) пациентов и незначительное улучшение – у 55 (16,8%) пациентов. В целом, какое-либо улучшение наблюдалось у 93,9% пациентов от числа всех включенных в исследование. За весь период терапии препаратом солиан психическое состояние значительно ухудшилось только у 2 (0,6%) пациентов, незначительно ухудшилось у 4 (1,2%) пациентов, не изменилось у 9 (2,8%) пациентов. Динамика распределения пациентов по изменению состояния на каждом из этапов исследования показана на рис. 2.

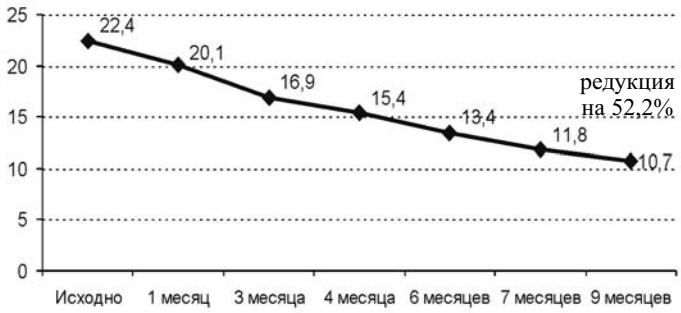

Рис. 3. Редукция среднего балла субшкалы негативных расстройств PANSS

Статистический тест Кохрана-Мантеля-Хенцеля показал высокую статистическую достоверность ($p<0,001$) положительной динамики состояния пациентов в ходе 9 месяцев лечения солианом.

Оценка негативных симптомов проводилась по 7-балльной шкале негативных симптомов (PANSS). Баллы от 1 (симптом отсутствует) до 7 (крайне тяжелый) присваивались в порядке утяжеления выраженности симптомов. В среднем, общий балл выраженности негативных симптомов по PANSS снизился к последнему визиту на 52,2% ($p<0,001$) (рис. 3).

Анализ редукции отдельных негативных симптомов в процессе терапии солианом показал, что препарат оказывал действие на все негативные показатели, регистрируемые по PANSS. В несколько большей степени подверглись редукции такие симптомы как эмоциональная безучастность (на 55,9%), малоконтактность (на 55,8%), социальная отрешенность (на 55,6%) и притупленный аффект (на 54,3%), когнитивные нарушения также значительно уменьшились: стереотипное мышление (на 42,9%), нарушение абстрактного мышления (на 43,3%) и нарушение плавности речи (на 51,9%) (рис. 4). Однако статистической значимости различий между степенями редукции отдельных симптомов выявлено не было, что позволяет считать их как несущественные.

Безопасность и переносимость. В ходе исследования нежелательные явления наблюдались у четверти (25,4%) пациентов. Несколько чаще других при терапии солианом возникали психические нежелательные явления – нарушения сна (6,1%), сонливость (4,6%) и тревога (4,0%). Сопоставимыми по распространенности были эндокринные нарушения, такие как увеличение веса (4,0%), галакторея (3,4%) и дисменорея (2,1). Еще реже встречались неврологические побочные эффекты, самыми распространенными из которых были акатизия (2,8%) и тремор (1,5%), а развернутая экстрапирамидная симптоматика возникла лишь у 3 пациентов (0,9%). За исключением сухости во рту (4,6%), другие вегетативные нежелательные явления встречались в единичных случаях, так же как и сердечно-сосудистые нарушения (табл. 2).

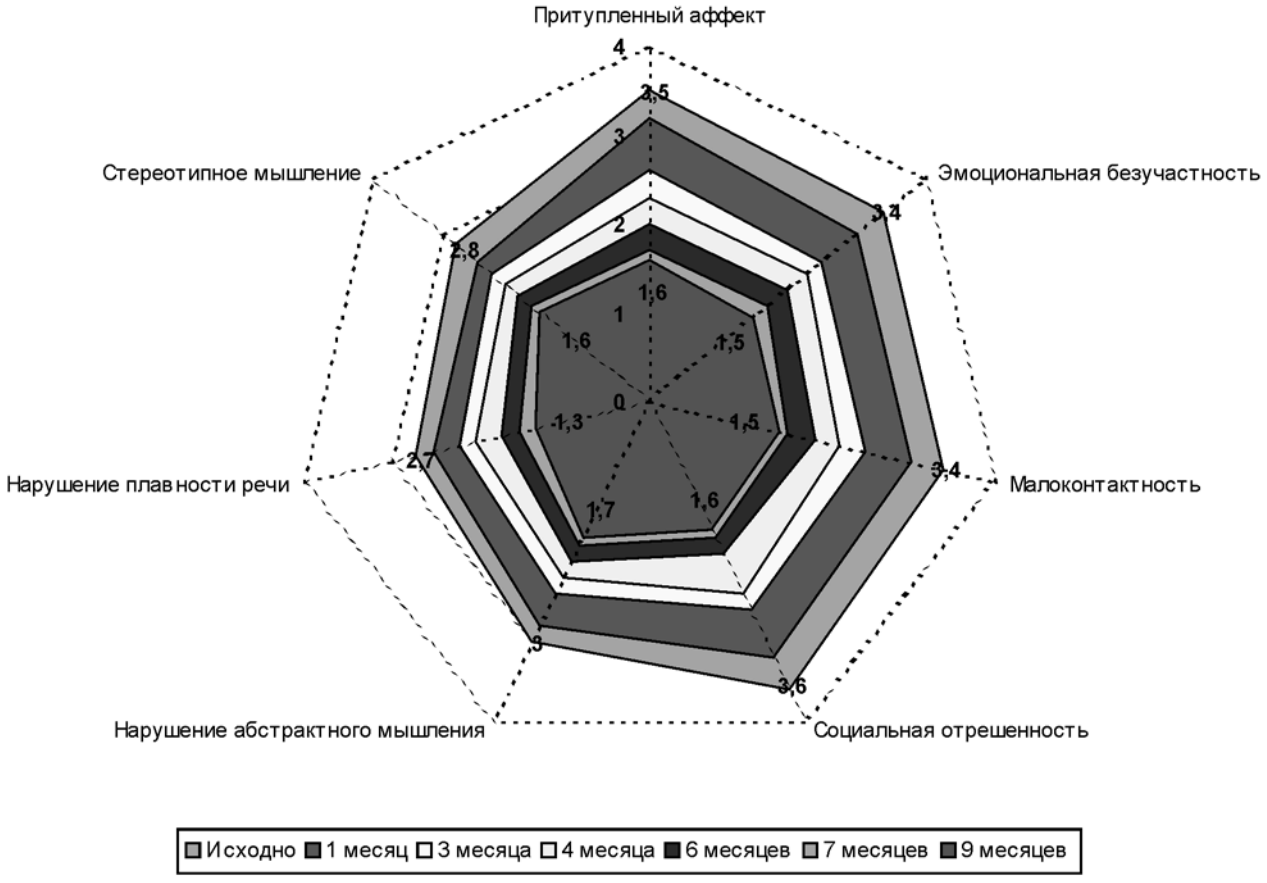

Рис. 4. Редукция отдельных негативных симптомов по PANSS

Таблица 2

Количество пациентов с нежелательными явлениями

Система/орган	Пациенты с нежелательными явлениями	
	Количество	%
Хотя бы одно нежелательное явление	83	25,4
Психические расстройства:		
тревога	13	4
заторможенность	1	0,3
раздражительность	3	0,9
нарушения сна	20	6,1
сонливость	15	4,6
Неврологические расстройства:		
акатизия	9	2,8
тремор	5	1,5
ЭПС	3	0,9
Эндокринные расстройства:		
дисменорея (включая аменорею)	7	2,1
галакторея	11	3,4
увеличение веса	13	4
снижение полового влечения	2	0,6
Сердечно-сосудистые расстройства:		
гипертензия	1	0,3
гипотензия	1	0,3
изменения ЭКГ	4	1,2
тахикардия	2	0,6
Вегетативные расстройства:		
сухость во рту	15	4,6
тошнота	3	0,9
запоры	2	0,6
нарушение аккомодации	2	0,6

Практически у всех пациентов нежелательные явления были легкой или средней степени выраженности и лишь у одного больного экстрапирамидные нарушения были расценены как выраженные. Побочные эффекты оказывали незначительное влияние на деятельность у 14,6% пациентов, умеренное влияние – у 0,6% пациентов. Выраженное влияние побочных эффектов при незначительном терапевтическом эффекте и при его отсутствии было отмечено лишь у двух (0,6%) пациентов.

Оценка динамики жизненно важных показателей в ходе исследования выявила отсутствие влияния солиана на такие параметры, как пульс и артериальное давление. Как уже отмечалось, заметное повышение веса тела выявлялось лишь у 13 из 327 пациентов, поэтому среднее значение этого показателя в изучаемой группе больных увеличилось лишь на 1,3 кг (табл. 3).

Из 327 больных, включенных в исследование, 42 (12,8%) пациента досрочно прекратили прием препарата солиан. Основной причиной прекращения приема препарата являлись финансовые проблемы пациентов (7%). Вследствие недостаточной эффективности терапии преждевременно прекратили лечение только 1,2% больных, а из-за плохой переносимости – лишь 0,6% от всех включенных пациентов (у одного пациента развилась галакторея, у другого – стойкая бессонница и заторможенность).

Дозы препарата. Пациентам с преобладающей негативной симптоматикой наиболее часто солиан назначался в дозе 200 мг/сут. Минимальной назначаемой суточной дозой были 50 мг, максимальной – 1 200 мг. Средняя суточная доза в ходе всего периода исследования менялась незначительно: от 288,8 мг/сут в первый месяц лечения до 229,1 мг/сут к концу терапии (табл. 4).

Заключение

В результате исследования 9-месячной терапии солианом больных шизофренией с преобладающей негативной симптоматикой было установлено, что количество пациентов с тяжелыми, выраженными и умеренно выраженными психическими расстройствами уменьшилось примерно в три раза. В ходе исследования у 93,9% пациентов произошло достоверное улучшение состояния.

Таблица 3

Жизненно важные показатели

Параметр	Исходно	Через 3 месяца	Через 4 месяца	Через 6 месяцев	Через 7 месяцев	Через 9 месяцев
Количество пациентов	327	326	321	310	294	287
Пульс (уд/мин)	75,0±8,4	74,7±7,1	74,0±6,4	73,9±5,8	74,4±8,2	73,9±6,2
Систолическое АД (мм рт.ст.)	119,5±10,5	119,4±9,7	119,5±9,4	119,3±9,0	119,3±9,0	119,3±8,2
Диастолическое АД (мм рт.ст.)	76,6±8,1	76,4±7,4	76,6±6,9	76,8±6,7	76,8±9,1	80,4±50,7
Вес тела (кг)	70,7±11,8	71,1±11,6	71,7±12,7	71,6±11,6	71,7±11,7	72,0±11,8

Таблица 4

Дозы солиана

Визит	Доза (мг)					
	Количество	Среднее значение	Стандартное отклонение	Мода	Минимальная	Максимальная
Исходно	322	272,5	139,5	200,0	50,0	800,0
Через 1 месяц	326	288,8	149,0	200,0	50,0	800,0
Через 3 месяца	322	275,2	140,6	200,0	50,0	1200,0
Через 4 месяца	311	259,3	126,5	200,0	50,0	1200,0
Через 6 месяцев	298	248,0	119,6	200,0	50,0	800,0
Через 7 месяцев	290	237,9	116,7	200,0	50,0	800,0
Через 9 месяцев	285	229,1	111,6	200,0	50,0	600,0

Препарат оказал существенное влияние на негативные расстройства, что привело в среднем к более чем 50% редукции общего балла негативной субшкалы PANSS среди изучаемой выборки больных. При этом редукция отдельных негативных симптомов была достаточно равномерной. Препарат оказывал положительное действие на все регистрируемые негативные расстройства, такие как эмоциональная безучастность, малоконтактность, социальная отрешенность, притупленный аффект. Также солиан продемонстрировал очень хороший эффект в отношении когнитивных нарушений – стереотипное мышление, нарушение абстрактного мышления и плавности речи.

Диапазон эффективных доз у большинства пациентов данной категории составил 200–300 мг/сут.

Безопасность терапии солианом была высокой. Препарат практически не влиял на основные жизненно-важные показатели, такие как пульс и артериальное давление. Влияние на вес тела при терапии солианом было минимальным. Какие-либо нежелательные явления возникли только у четверти пациентов. Наиболее распространенными побочными эффектами были нарушения сна, сонливость и сухость во рту. При этом следует особо подчеркнуть низкую вероятность развития ЭПС при применении солиана. В большинстве случаев возникшие побочные эффекты практически не влияли или незначительно влияли на повседневную активность пациентов. Процент удержания пациентов на терапии был высоким (около 90% больных), что напрямую свидетельствует о хорошей комплайентности к терапии солианом.

В целом полученные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности, хорошей безопасности и переносимости терапии солианом больных шизофренией с преобладающими негативными расстройствами. Учитывая сложности лечения негативных расстройств и их неблагоприятное влияние на функционирование пациентов, выявляемое у препарата солиан антинегативное действие в сочетании с безопасностью при длительном применении, могут способствовать в конечном итоге лучшей социальной адаптации и повышению качества жизни больных шизофренией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С., Ястребов Д.В. Амисульприд (солиан): наиболее атипичный из атипичных нейролептиков // Фарматека. М., 2006. № 2.
2. Boyer P. et al. Treatment of negative symptoms in schizophrenia with amisulpride // Br. J. Psychiatry. 1995. Vol. 166. P. 68–72.
3. Costa e Silva J.A. Comparative double-blind study of amisulpride versus haloperidol in the treatment of acute psychotic states // Amisulpride, Expansion Scientifique Francaise. 1989. P. 93–104.
4. Danion J.-M. et al. Improvement of schizophrenic patients with primary negative symptoms treated with amisulpride // Am. J. Psychiatry. 1999. Vol. 156. P. 610–616.
5. Lecrubier Y. et al. The treatment of negative symptoms and deficit states of chronic schizophrenia: olanzapine compared to amisulpride and placebo in a 6-month double-blind controlled clinical trial // Acta Psychiatr. Scand. 2006. Vol. 114, N 5. P. 319–327.
6. Leucht S. et al. Amisulpride, an unusual «atypical» antipsychotic: A meta-analisys of randomized controlled trials // Am. J. Psychiatry. 2002. Vol. 159. P. 180–190.
7. Loo H. et al. Amisulpride versus placebo in the medium-term treatment of the negative symptoms of schizophrenia // Br. J. Psychiatry. 1997. Vol. 170. P. 18–22.
8. Olie J.P. et al. Ziprasidone and amisulpride effectively treat negative symptoms of schizophrenia: results of a 12-week, double-blind study // Int. Clin. Psychopharmacol. 2006. Vol. 21, N 3. P. 143–151.
9. Paillere-Martinot M.L. et al. Improvement of some schizophrenic deficit symptoms with low doses of amisulpride // Am. J. Psychiatry. 1995. Vol. 152, N 1. P. 130–134.
10. Pichot P., Boyer P. Controlled double-blind multi-centre trial of low dose amisulpride versus fluphenazine in the treatment of the negative syndrome of chronic schizophrenia // Amisulpride, Expansion Scientifique Francaise. 1989. P. 125–138.
11. Rein W., Turjanski S. Clinical update on amisulpride in deficit schizophrenia // Int. Clin. Psychopharmacol. 1997. Vol. 12, Suppl. 2. P. 19–27.
12. Saletu B. et al. Clinical, EEG mapping and psychometric studies in negative schizophrenia: comparative trials with amisulpride and fluphenazine // Pharmacopsychiatry. 1994. Vol. 29. P. 125–135.
13. Sechter D. et al. Amisulpride vs. risperidone in chronic schizophrenia: Results of a 6-month double-blind study // Neuropsychopharmacol. 2002. Vol. 27, N 6. P. 1071–1081.
14. Speller J.C. et al. One-year, low-dose neuroleptic study of in-patients with chronic schizophrenia characterised by persistent negative symptoms. Amisulpride v. haloperidol // Br. J. Psychiatry. 1997. Vol. 171. P. 564–568.
15. Stahl S.M. Essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications, 2nd ed. NY: Cambridge University Press, 2000. 662 p.
16. Ziegler B. Study of the efficacy of a substituted benzamide amisulpride, versus haloperidol, in productive schizophrenia // Amisulpride, Expansion Scientifique Francaise. 1989. P. 73–82.

АНТИНЕГАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ СОЛИАНА ПРИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

А. С. Аведисова, Р. В. Ахапкин

Цель: изучить эффективность и переносимость терапии солианом (амисульприд) у больных шизофренией в фазе ремиссии с преобладанием негативной симптоматики.

Материал и методы: В мультицентровое открытое несравнительное исследование были включены 327 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, страдающих шизофренией в фазе ремиссии с преобладанием негативной симптоматики. Пациенты принимали солиан в рекомендуемых дозах от 50 до 300 мг/сутки в течение 9 месяцев. Общая эффективность терапии оценивалась с использованием шкалы общего клинического впечатления (CGI). Выраженность негативных симптомов оценивалась по субшкале негативных симптомов PANSS.

Результаты: В начале исследования «тяжелое психическое расстройство» имели 32 (9,8%) пациента, «выраженное психическое расстройство» 105 (32,1%) пациентов и «умеренно выраженное психическое расстройство» 144 (44%) пациента. В целом в конце исследования улучшение наблюдалось у 307 (93,9%) пациентов. Из них «очень значительное улучшение» наблюдалось у 103 пациентов (31,5%), «значительное улучшение» – у 149 пациентов (45,6%) и «минимальное улучшение» – у 55 пациентов (16,8%). В среднем, общий балл выраженности негативных симптомов PANSS снизился к последнему визиту на 52,2% ($p<0,001$) в сравнении с исходным уровнем (29,4±6,6 баллов). Препарат практически не влиял на основные жизненно важные показатели, такие как пульс, артериальное давление и вес. У 83 (25,4%) пациентов было выявлено как минимум одно нежелательное явление. Наиболее распространенными нежелательными явлениями были нарушения сна, сонливость и сухость во рту. 42 (12,8%) пациента преждевременно прекратили терапию, из которых 2 (0,6%) пациента выбыли по причине нежелательных явлений (у одного пациента развилась галакторея, у другого стойкая бессонница и заторможенность).

Заключение: солиан продемонстрировал достоверное уменьшение негативной симптоматики в течение 9 месяцев терапии, хорошую переносимость и благоприятный профиль безопасности.

Ключевые слова: шизофрения, солиан, антинегативное действие.

ACTION OF SOLIAN TREATMENT ON NEGATIVE SYMPTOMS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

A. S. Avedisova, R. V. Akhapkin

Objectives: to evaluate the efficacy and tolerability of Solian (amisulpride) in remission phase in patients with predominance of negative symptoms of schizophrenia.

Material and methods: 327 patients with prevalence of negative symptoms of schizophrenia aged 18 to 65 years were included in this multicentre, open, uncontrolled study. Solian was recommended in doses from 50 to 300 mg/day for 9 months. Overall efficacy of therapy was assessed by Clinical Global Impression Scale (CGI). The severity of negative symptoms was assessed by PANSS sub-scale of negative symptoms.

Results: At the beginning of the study 32 (9.8%) patients were «severely ill», 105 (32.1%) were "markedly ill" and 144 (44%) were "moderately ill". At the endpoint of the study improvement was observed in 307 (93.9%) patients: 103 patients (31.5%) had «very much improvement», 149 patients (45.6%) had «much improvement» and 55 patients (16.8%) had «minimal improvement». The average total score of PANSS negative symptoms was reduced by 52.2% ($p<0.001$) from baseline to the last visit (29.4±6.6). Solian didn't affect the basic vital signs such as heart rate, blood pressure and weight. 83 (25.4%) patients experienced at least one adverse event. Sleep disturbance, drowsiness and dry mouth were the most common adverse events. 42 (12.8%) patients were prematurely withdrawn from the study including 2 (0.6%) patients withdrawn due to adverse events (one patient developed galactorrhea, another one had persistent insomnia and tardiness).

Conclusion: Solian showed significant reduction of negative symptoms after 9 months of treatment with good tolerability and safety.

Key words: Schizophrenia, solian, treatment on negative symptoms.

Аведисова Алла Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения новых средств и методов терапии, ФГУ «ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского Росздрава»; e-mail: aavedisova@mail.ru

Ахапкин Роман Витальевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГУ «ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского Росздрава»