

НЕУДОВЛЕТВОРЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОТРЕБНОСТИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ: ПРЕДОСТАВЛЯЕТ ЛИ АСЕНАПИН ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ?*

М. Помпили^{1,2}, Дж. Серафини¹, М. Иннаморати¹, Э. Амбрози¹, Л. Телесфоро¹,
П. Вентурини¹, Г. Джиордано¹, М. Баттуелло¹, Д. Лестер², П. Джирарди¹

¹Италия, ²США

В начале статьи на основе анализа большого числа работ (в списке литературы приводится 174 источника) авторы указывают на проблемы, которые, несмотря на доказанную эффективность антипсихотического лечения, возникают при терапии шизофрении. К ним, в частности, относятся недостаточное влияние, в том числе атипичных антипсихотиков, на первичную негативную симптоматику и нейрокогнитивный дефицит, который в настоящее время рассматривается как фактор, в значительной степени определяющий функциональные исходы заболевания. Еще одной проблемой является переносимость лечения и связанная с ней «приверженность терапии» (данный термин в последние годы употребляется все чаще, замещая «комплаенс» и указывая на активную роль пациента в процессе своего лечения).

С широким внедрением в клиническую практику атипичных антипсихотиков, реже, по сравнению с нейролептиками первого поколения, вызывающих экстрапирамидную симптоматику, на первый план все больше выступают метаболические побочные эффекты и осложнения терапии, а также отчасти связанный с ними риск развития ряда соматических заболеваний и особенно сердечно-сосудистой патологии, среди прочих факторов способствующей более высокому, по сравнению с общей популяцией (по некоторым данным [10], в 2,5 раза), риску смертности больных шизофренией, что требует регулярного мониторинга соматического состояния больных. Все перечисленные факторы рассматриваются авторами в контексте неудовлетворенных потребностей больных шизофренией. Именно с точки зрения решения перечисленных проблем и должны, по мнению авторов, рассматриваться

новые, впервые появляющиеся в клинической практике антипсихотики.

К одним из таких новых препаратов относится асенапин (дибензоксепинопиррол), являющийся антагонистом 5-HT_{2a}- и D₂-рецепторов. Своеобразие рецепторного профиля препарата заключается в высоком сродстве к серотониновым и другим монов-аминергическим (в частности, к норадренергическим) рецепторам при слабом аффинитете к мускариновым холинергическим рецепторам [4, 12]. Подобный механизм действия позволяет предполагать положительное влияние асенапина на негативную симптоматику и нейрокогнитивный дефицит.

В целом, в клинических исследованиях выявлена хорошая эффективность препарата. Так, при применении асенапина (5 или 10 мг) в течение года у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством (1 219 чел.) показана положительная динамика редукции симптоматики (общая оценка по PANSS) и улучшение субъективного благополучия пациентов [11]. Последний показатель, по мнению авторов, чрезвычайно важен, поскольку влияет на приверженность лечению, сказываясь на возможности достижения клинической ремиссии.

В 6-недельном клиническом исследовании при сопоставлении асенапина и рисперидона у больных с обострением шизофрении (PANSS>60) были выявлены статистически значимые преимущества обоих препаратов по сравнению с плацебо при оценке позитивной симптоматики [8]. При этом в отношении негативной симптоматики асенапин был не только эффективнее плацебо (статистически значимые различия регистрировались уже на второй неделе терапии), но и опережал рисперидон с 3-ей недели лечения. Препарат хорошо переносился. В частности, клинически значимая (>7%) прибавка веса при его назначении отмечалась с той же частотой, что и при применении плацебо при более частой встречаемости у больных на рисперидоне. Значимых различий между группами по экстрапи-

* Расширенный реферат статьи Pompili M., Serafini G., Innamorati M. et al. Unmet treatment needs in schizophrenia patients: is asenapine a potential therapeutic option? // Expert Rev. Neurother. 2011. Vol. 11, N 7. P. 989–1006.

рамидной симптоматике не наблюдалось, однако рисперидон все же несколько чаще вызывал повышение мышечного тонуса и гиперкинезию.

Имеющиеся данные свидетельствуют об эффективности асенапина при назначении его больным с преобладанием негативной симптоматики [1]. Также асенапин положительно влиял на когнитивную функцию больных, что, в частности, было показано в 6-недельном, рандомизированном, двойном слепом, плацебо- и рисперидон-контролируемом исследовании [6]. Так, более выраженная положительная динамика при использовании асенапина по сравнению с рисперидоном была выявлена по показателям вербального научения и вербальной памяти [5, 9].

Кроме того, в ряде исследований [3] была показана хорошая безопасность и переносимость асенапина. В частности, в 6-недельном исследовании применения препарата у больных с обострением шизофрении (488 пациентов) был выявлен лучший профиль побочных эффектов (в том числе в отношении повышения уровня пролактина) при применении асенапина (10 мг в день) по сравнению с галоперидолом (4 мг в день) [7]. Помимо этого, исследователями отмечается минимальная выраженность антихолинергических и кардиоваскулярных побочных эффектов и лишь незначительная прибавка в весе. Частота экстрапирамидной симптоматики при назначении асенапина была ниже по сравнению с рисперидоном и галоперидолом, однако ее уровень выше, чем при применении оланзапина. Аналогичные сравнительные данные были

получены и для уровня пролактина. Асенапин имел преимущества при оценке динамики веса и метаболической функции по сравнению с оланзапином и рисперидоном, обнаруживая близкие значения с галоперидолом. Кроме того у пациентов, получающих асенапин, отмечались лучшие или близкие показатели функции печени при их сопоставлении с больными на оланзапине или галоперидоле. Влияние на интервал QT оказалось менее выраженным при назначении асенапина по сравнению с кветиапином [2].

В целом, авторы приходят к выводу, что асенапин является эффективным препаратом для лечения шизофрении. Он хорошо переносится и имеет низкий уровень побочных эффектов, среди которых наиболее часто встречаются сонливость, акатизия и чувство онемения полости рта (при сублингвальном приеме). Влияние на вес тела, по-видимому, менее выражено, чем при приеме других атипичных антипсихотиков, особенно оланзапина. Применение препарата в меньшей степени по сравнению с традиционными нейролептиками способствует развитию экстрапирамидной симптоматики при отсутствии значимого влияния на лабораторные показатели. Сублингвальное использование позволяет лучше контролировать прием лекарства, в частности, уменьшает возможность для пациента спрятать таблетку за щеку.

Представленные данные приводят авторов к выводу, что появление нового антипсихотика асенапина предоставляет дополнительные возможности для лечения шизофрении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alphs L., Panagides J., Lancaster S. Asenapine in the treatment of negative symptoms of schizophrenia: clinical trial design and rationale // *Psychopharmacol. Bull.* 2007. Vol. 40, N 2. P. 41–53.
2. Chapel S., Huttmacher M.M., Haig G. et al. Exposure-response analysis in patients with schizophrenia to assess the effect of asenapine on QTc prolongation // *J. Clin. Pharmacol.* 2009. Vol. 49, N 11. P. 1297–1308.
3. Citrome L. Asenapine for schizophrenia and bipolar disorder: a review of the efficacy and safety profile for this newly approved sublingually absorbed second-generation antipsychotic // *Int. J. Clin. Pract.* 2009. Vol. 63, N 12. P. 1762–1784.
4. Costall B., Domeney A.M., Kelly M.E., Naylor R.J., Tomkins D.M. Actions of ORG 5222 as a novel psychotropic agent // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1990. Vol. 35, N 3. P. 607–615.
5. Fleming K., Potkin S.G., Binneman B. et al. Effects of asenapine on cognitive function in acute schizophrenia: a placebo- and risperidone-controlled trial // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2007. Vol. 17, Suppl. 4. S. 466.
6. Fleming K., Potkin S.G., Binneman B. et al. Asenapine improves cognitive function in acute schizophrenia: a placebo- and risperidone-controlled trial // Presented at: American Psychiatric Association 160th Annual Meeting. CA, USA, 19–24 May 2007.
7. Kane J.M., Cohen M., Zhao J. et al. Efficacy and safety of asen-

apine in a placebo- and haloperidol-controlled trial in patients with acute exacerbation of schizophrenia // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2010. Vol. 30, N 2. P. 106–115.

8. Potkin S.G., Cohen M., Baker R.A. et al. Asenapine, a novel psychopharmacologic agent with efficacy in positive and negative symptoms during acute episodes of schizophrenia: a randomized, placebo and risperidone-controlled trial // Presented at: ACNP 2005 Annual Meeting. HI, USA, 11–15 December 2005.

9. Potkin S.G., Fleming K., Binneman B. et al. Asenapine cognitive function effects in acute schizophrenia: a placebo- and risperidone-controlled trial // Presented at: American Psychiatric Association 160th Annual Meeting. San Diego, CA, USA, 19–24 May 2007.

10. Saha S., Chant D., McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? // *Arch. Gen. Psychiatry.* 2007. Vol. 64, N 10. P. 1123–1131.

11. Schoemaker J., Naber D., Vrijland P. et al. Long-term assessment of asenapine vs. olanzapine in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder // *Pharmacopsychiatry.* 2010. Vol. 43, N 4. P. 138–146.

12. Shahid M., Wong E., Walker G.B. et al. Asenapine: a novel psychotherapeutic agent with a unique human receptor binding signature // Presented at: ACNP 2005 Annual Meeting. Waikoloa, HI, USA, 11–15 December 2005.

НЕУДОВЛЕТВОРЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОТРЕБНОСТИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ: ПРЕДОСТАВЛЯЕТ ЛИ АСЕНАПИН ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ?

М. Помпили, Дж. Серафини, М. Иннаморати, Э. Амбрози, Л. Телесфоро, П. Вентурини, Г. Джордано, М. Баттуелло, Д. Лестер, П. Джирарди

При терапии атипичными антипсихотиками могут развиваться побочные эффекты, к которым относятся повышенная тучность, гипергликемия, сахарный диабет и дислипидемия. В ряде исследований показано, что отсутствие приверженности предписанному режиму лечения при шизофрении способствует ухудшению симптомати-

ческого исхода заболевания, увеличивает риск обострения, суицидального и самоповреждающего поведения и приводит к необходимости недобровольного лечения. Мы изучили характеристики нового препарата асенапина, который может улучшить приверженность пациентов лечению вследствие его благоприятного рецепторного

профиля, приводящего к меньшему числу побочных эффектов по сравнению с другими антипсихотиками второго поколения.

Ключевые слова: приверженность лечению, антипсихотики, асенапин, шизофрения.

UNMET TREATMENT NEEDS IN SCHIZOPHRENIA PATIENTS: IS ASENAPINE A POTENTIAL THERAPEUTIC OPTION?

M. Pompili, G. Serafini, M. Innamorati, E. Ambrosi, L. Telesforo, P. Venturini, G. Giordano, M. Battuello, D. Lester, P. Girardi

Adverse metabolic events, such as increased adiposity, hyperglycemia, diabetes mellitus and dyslipidemia, have been associated with treatment using atypical antipsychotic medications. A number of studies have demonstrated that nonadherence to the medication regimen in schizophrenia is associated with poor symptomatic outcome, increased risk of relapse, more frequent use of compulsory treatment and

increased risk of suicide and severe self-harm. We review the characteristics of a new drug, asenapine, that may improve adherence in patients as a result of a distinctive receptor profile that may be associated with fewer side effects than other second-generation antipsychotic drugs.

Keywords: adherence, antipsychotics, asenapine, schizophrenia.

Автор для переписки:

Помпили М. – Департамент психиатрии госпиталя Святого Андрея, Рим, Италия; e-mail: maurizio.pompili@uniroma1.it