



Вариант сообщаемого диагноза	% психиатров РТ (n=76)	% психиатров Бельгии (n=82)
Шизофрения	28,9	54,9
Психоз/психотическое расстройство	18,4	81,7
Психическая декомпенсация	7,9	20,7
Большое психическое расстройство	5,3	11,0
Другое	39,5	9,8

Большинство психиатров РТ, принявших участие в исследовании (67,1%), имели стаж практической деятельности более 5 лет в сравнении с 65% психиатров-бельгийцев. Все психиатры РТ сообщали диагноз пациентам только по их письменному заявлению. При этом варианты формулировки диагноза различны:

Большинство психиатров РТ (90,8%) и 96,3% бельгийских докторов полностью согласны с необходимостью проведения психообразовательной работы с пациентами, но лишь 59,2% в РТ и 64,6% психиатров Бельгии активно информируют пациента о большинстве аспектов его заболевания. В момент сообщения диагноза лишь 26,3% отечественных докторов, против 14,6% бельгийцев, знакомят пациентов с особенностями течения болезни.

Закономерен тот факт, что 100% докторов, принявших участие в исследовании как со стороны РТ, так и бельгийцев, сходятся во мнении, что ставить пациента в известность о его точном диагнозе должен врач-психиатр.

## Топирамат: целесообразность применения в психиатрии

Л. К. ШАЙДУКОВА, КГМУ.

Топирамат — препарат широко известный в неврологии; он применяется в основном при лечении эпилепсии. Ведущие отечественные epileптологи отмечают его высокую эффективность, относят топирамат к препаратам с широким спектром антиэпилептической активности и с минимальными побочными проявлениями.

Получив широкое распространение в неврологической практике, препарат постепенно переходит в поле зрения психиатров. Выраженные нарушения психики, нередко наблюдаемые у пациентов, являются абсолютным показанием к обращению в психиатрическую сеть. Больные с генерализованными судорожными приступами одинаково часто обращаются к врачам обоих профилей — невропатологам и психиатрам. Это обусловлено многочисленностью подобного контингента пациентов, показательностью приступов, их персистирующим характером.

Генерализованные тонико-клонические пароксизмы занимают ведущее место по распространенности среди многообразных форм эпилепсии и входят в структуру многих эпилептических синдромов. Топирамат, способствующий подавлению эпилептического разряда в нейроне, в первую очередь, используется при лечении первично-генерализованных приступов, как изолированно (монотерапия), так в сочетании с другими антиконвульсантами. Суточные дозы, применяемые при лечении, колеблются от 100 до 1600 мг; для лиц детского возраста рекомендована доза 200-400 мг/сут., для взрослых больных — 400-600 мг/сут. Исследователи подчеркивают, что эффективность при использовании топирамата зависит от многих факторов — монотерапии или вынужденной политерапии, наличия впервые диагностируемой эпилепсии или фармакорезистентных ее форм, генерализованных или фокальных приступов.

Другими, не менее распространенными формами генерализованной эпилепсии являются абсансные формы, прогноз которых значительно варьирует. Наиболее доброкачественно протекает детская и юношеская абсанс-эпилепсия — при правильном назначении препаратов излечение возможно в 90% случаев, однако недиагностируемые случаи могут усугубляться

появлением генерализованных тонико-клонических припадков.

Как известно, глубина изменений психических функций во многом зависит от «простоты» — элементарности абсансов, частоты возникновения, адекватности проводимого лечения. Простые абсансы в форме «замирания» наиболее благоприятны, но сложные абсансы требуют более пристального внимания. И хотя психические нарушения в виде задержки интеллектуального развития составляют лишь 5%, у четверти детей с абсансами отмечаются неусидчивость, снижение внимания, гиперкинетические расстройства. По мере усиления миоклонического компонента ухудшается прогноз и все значительней становятся изменения со стороны психики.

Миоклония век с абсансами (синдром Живонса) сопровождается неврозоподобной симптоматикой с появлением беспокойства, тревоги, страха возникновения тиков и миоклоний, что вызывает аутоиндуцирование, а световая аутистимуляция вновь порождает миоклонический приступ. Начавшись в детстве, эта форма эпилепсии продолжается в зрелом возрасте с нередким присоединением генерализованных тонико-клонических припадков.

Похуже психические расстройства наблюдаются при юношеской миоклонической эпилепсии с преобладанием тревожно-депрессивной симптоматики, однако присоединение в 80% случаев тонико-клонических припадков приводит к задержке интеллектуального развития. Эпилепсия с миоклоническими абсансами (синдром Тассинари) характеризуется массивным миоклоническим компонентом и в половине случаев сопровождается выраженным снижением интеллекта.

Наконец, эпилепсия с миоклоническими-астатическими приступами (синдром Дузе) со сложными полиморфными клиническими проявлениями (абсансы, миоклонически-астатические, генерализованные судорожные, парциальные пароксизмы) также приводит к интеллектуально-мнестическим расстройствам. Среди больных, страдающих генерализованной эпилепсией, находятся пациенты с редкими формами хромосомных болезней в форме синдрома Ретта и синдрома Энгельмана, которые включают основной признак — наличие

При этом интересен факт, что при первичном обращении за психиатрической помощью, по опыту 60% докторов РТ, большинство пациентов не хотят знать о своем диагнозе, наряду с 41% врачей, по мнению которых большинство пациентов, обращаясь к психиатру, уже догадываются о своем диагнозе еще до его сообщения.

В 65% случаях, по наблюдению психиатров, сообщение диагноза пациенту приводит к ухудшению клинического состояния.

Настораживают данные о том, что в 40% случаях, с которыми встречаются психиатры РТ, пациенты могли бы узнать свой диагноз намного раньше в сравнении с 14% подобных ситуаций у врачей в Бельгии. Также было выявлено полное отсутствие психообразовательной работы с организациями пациентов и организациями семей пациентов, группами, хотя информация психообразовательного характера в индивидуальном порядке предоставляется 58% докторов — самому пациенту и 47% докторов — семье пациента.

Проведенное исследование показало, что не все пациенты с шизофренией или психозами адекватно информируются о диагнозе. Предоставляемая информация часто не полная и не соответствует потребностям пациента. Психообразовательная работа индивидуального и группового характера, информирование о диагнозе больных шизофренией должно быть интегративной частью проводимого лечения, наряду с психотерапией и психосоциальными мероприятиями.

выраженной умственной отсталости. При синдроме Ретта отмечается также ранний детский аутизм, микроцефалия; при синдроме Энгельмана нередко наблюдается пароксизмальный смех, гримасничанье.

Абсансные формы генерализованной эпилепсии не являются «излюбленными» для топирамата, однако при присоединении тонико-клонических припадков (что свидетельствует об определенной фармакорезистентности) препаратом «второго выбора» является топирамат. В этих случаях его применение отвечает двум условиям — наличию генерализованных тонико-клонических припадков и фармакорезистентности.

Следует отметить, что топирамат имеет прямое показание при синдроме Леннокса-Гастро, который характеризуется тремя видами приступов — атипичными абсансами, миоклоническими и кивательными пароксизмами, тоническими судорогами. Эта форма эпилепсии относится к наиболее персистирующим и низкокурабельным (две трети больных фармакорезистентны); она сопровождается развитием выраженной энцефалопатии в 90% случаев. Последнее обстоятельство обуславливает переход пациентов из неврологической сети в психиатрическую — начавшись в период младенчества с синдромов Отахара и Веста, эта форма эпилепсии трансформируется в детском возрасте с формированием синдрома Леннокса-Гастро. Прямое показание назначения топирамата при этом синдроме свидетельствует о том, что он в какой-то степени является препаратом «отчаяния», когда другие антиконвульсанты практически перестают «работать» (вследствие фармакорезистентности).

Итак, наличие выраженных эпилептических энцефалопатий, возникших в результате действия разрядов эпилептической активности и приводящих к тяжелым нарушениям когнитивных функций, является основанием для наблюдения и лечения пациентов психиатрами. Вместе с тем, наличие бессудорожных психических расстройств в форме неврозоподобных и психопатоподобных, аффективных, параноидальных, галлюцинозных, психосенсорных проявлений служит не менее веским основанием для расширения оказания помощи в психиатрических условиях.

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 мало дифференцировано, 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 топикамат 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. Топирамат 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 H<sub>1</sub>, 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 D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> 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.