

schizophrenia. In abstract book of 15th AEP Congress. — Madrid, 2007. — P. 76.

9. Emsley R. Strategies of acute drug treatment in first-episode schizophrenia / In book of abstracts of international congress of WPA "Treatment in psychiatry: an update". — Florence, Italy, 2004. — P. 58.

10. K. A. Hawkins, S. Mohamed and S. W. Woods Will the novel antipsychotics significantly ameliorate neuropsychological deficits and improve adaptive functioning in schizophrenia? // Psychological Medicine. — 1999; 29. — P. 1—8.

Надійшла до редакції .2008 р.

Н. О. Марута, І. О. Явдак

Застосування Риспаксолу при лікуванні пацієнтів з шизофренією

ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України» (м. Харків)

З метою вивчення ефективності і безпеки застосування Риспаксолу (рисперидону) обстежено 30 хворих на шизофренію (відповідно до критеріїв МКБ-10: 21 хворий — F 20.0, 9 хворих — F 20.3).

Для обстеження використовувалися загальноклінічний метод та шкала PANSS.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що препарат Риспаксол (рисперидон), при призначенні по 2—6 мг на добу є ефективним засобом при лікуванні шизофренічних порушень, які супроводжуються позитивними та негативними симптомами. Препарат Риспаксол (рисперидон) добре переноситься пацієнтами, побічні ефекти відсутні та не впливають на якість життя пацієнта.

N. A. Maruta, I. A. Yavdak

Usage of Rispaxol in therapy of patients with schizophrenia

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

In order to collect additional clinical data on efficacy and safety of Rispaxol (risperidone) 30 patient with schizophrenia (in accordance with ICD-10 221 patients — F 20.0, 9 patients — F 20.3) were examined.

In the examination the general clinical method and PANSS scales were used.

It was found out that Rispaxol (risperidone) in dose of 2—6 mg per day is an effective medication to treat schizophrenic disorders accompanied both positive and negative symptoms. Rispaxol (risperidone) is well tolerable, adverse events either are absent (75.0 %) or have no a significant influence on patients quality of life (25.0 %).

УДК 616.895.4-053

Б. В. Михайлов, П. Г. Андрюх

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА АФОБАЗОЛ®
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ**

Тревожные и депрессивные расстройства являются одной из основных проблем здравоохранения во всех странах. Более 110 млн человек в мире страдают депрессией [1]. По данным многочисленных исследований, на современном этапе тревога входит в структуру психопатологических проявлений депрессии более чем в 80 % случаев [2, 3]. В настоящее время тревога и депрессия характеризуются значительной выраженностью соматовегетативных проявлений. Симптомы тревоги — наиболее часто встречающиеся психопатологические феномены при психических и соматических заболеваниях. Их распространенность составляет 6,5 % в общей популяции и до 15 % в общемедицинской практике [4]. Женщины страдают тревожными расстройствами в два раза чаще мужчин. Стрессовые ситуации у них в большинстве случаев реализуются посредством многочисленных сомато-психических механизмов, в связи с чем более вероятна хронификация. С другой стороны, тревожные и депрессивные расстройства нередко являются облигатными проявлениями в клинике соматических заболеваний. Это обуславливает применение психофармакотерапии не только в психиатрической, но и в общесоматической практике.

В лечении депрессивных расстройств основное место занимают антидепрессанты. Известно около 100 психофармакологических препаратов, обладающих антидепрессивной активностью [5]. Антидепрессанты в последние годы являются наиболее развивающимся классом психотропных средств. Перспективным является ввод в практику психиатрии быстродействующих и эффективных средств. Традиционное применение трициклических антидепрессантов в настоящее время

уходит на второй план, уступая место препаратам нового поколения — селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС) и норадренергическим и специфическим серотонинергическим антидепрессантам (НаССА).

В настоящее время для терапии генерализованного тревожного расстройства (ГТР) используют транквилизаторы и антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗС, СИОЗСН). Последние оказались наиболее эффективными при коморбидности с депрессией [6, 7]. Вместе с тем, у значительной части больных с «простыми» тревожными расстройствами антидепрессанты не оправдывают возлагаемые на них надежды, а применяются вынужденно в связи с отсутствием в психофармакологическом арсенале активных транквилизаторов, пригодных для длительной терапии [8].

Транквилизаторы (от лат. «tranquillum» — спокойствие) — это одна из важнейших групп психотропных средств, которую в последние годы чаще всего называют анксиолитиками (от лат. «anxius» — тревожный и греческ. «lysis» — растворение). Сфера их применения выходит далеко за рамки психиатрии. По данным литературы, от 10 до 15 % всего населения в различных странах мира хотя бы раз в год получают рецепты на транквилизаторы [9]. Длительно принимают их около 2 % населения. Транквилизаторы известны более 50 лет и соответствуют периоду зарождения научной психофармакологии. Вся история зарождения анксиолитиков началась с появления мепробамата в 1955 г. и элениума в 1959 г. [10].

В последнее время наиболее широко при тревожных расстройствах используются транквилизаторы из группы

прямых агонистов бензодиазепиновых (БДЗ) рецепторов (диазепам, нитразепам, клоназепам) и частичных агонистов БДЗ рецепторов (гидазепам). Отличительными свойствами БДЗ является быстрота развития терапевтического эффекта: анксиолитического, вегетостабилизирующего, седативного, что полностью оправдано при кратковременных нарушениях. Однако для проведения эффективной длительной терапии БДЗ недостаточны из-за высокого риска злоупотреблений, ограничения в сроках приема 2—4 неделями и побочных явлений. Вместе с тем, востребованность в анксиолитической терапии способствует тому, что БДЗ, вопреки ограничениям, назначаются на сроки до 12 и более месяцев.

Учитывая все возрастающую потребность в препаратах с четкими анксиолитическими (противотревожными) действиями, но без существенного влияния на другие психические функции, в ГУ НИИ фармакологии РАМН в процессе исследований, проводимых на протяжении более 15 лет, был осуществлен синтез оригинального анксиолитика Афобазола с оптимальным соотношением безопасности и эффективности [11, 12].

По химической структуре Афобазол — 2[-2-(морфолино)-этил]-тио-5-этоксипбензилимидазола дигидрохлорид, относится к производным 2-меркаптобензилимидазола. Основной механизм состоит в том, что препарат препятствует развитию мембранно-зависимых изменений в ГАМК-бензодиазепиновом рецепторном комплексе.

Целью нашего исследования является оценка клинической эффективности и переносимости препарата Афобазол при лечении тревожно-депрессивных расстройств.

Нами было обследовано 48 больных с тревожно-депрессивными расстройствами. Основную группу составили 38 больных, получавших препарат в суточной дозе 30—60 мг и контрольную группу — 10 больных, получавших плацебо-терапию. Все больные находились на стационарном лечении в отделении неврозов Центральной клинической больницы «Укрзалізниці», у которых было диагностировано смешанное тревожно-депрессивное расстройство невротического генеза. Мужчин было 15 (31,25 %), женщин 33 (68,75 %). Больные были в возрасте от 20 до 65 лет. Распределение тревожно-депрессивных расстройств в рамках диагностических критериев МКБ-10 представлено в табл. 1.

Проводилась оценка сравнительной эффективности лечения в обеих группах по данным клинических и экспериментально-психологических исследований в динамике (один раз в неделю) и по завершению терапевтического курса.

Таблица 1

Распределение больных по характеру психических расстройств

Нозологические формы	Основная группа (n = 38)		Контрольная группа (n = 10)	
	абс. число	%	абс. число	%
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F 41. 2)	15	39,5	5	50
Тревожно-депрессивная реакция (F 43. 22)	11	29	2	20
Пролонгированная депрессивная реакция (F 43. 21)	9	23,5	2	20
Тревожно-фобическое расстройство (F 40. 8)	3	8	1	10

В комплекс обследования больных входили: клинико-психопатологический метод; экспериментально-психологический метод с использованием шкалы Гамильтона; тест дифференциальной самооценки функционального состояния САН (самочувствие, активность, настроение).

Афобазол назначался в дозе 30 мг/сутки — 28 пациентам (73,6 %) и в дозе 60 мг/сутки — 10 пациентам (26,4 %). Средняя разовая доза препарата Афобазол составляла 10 мг, суточная доза — 30 и 60 мг. Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составляла 28 дней. В дальнейшем проводилось амбулаторное наблюдение пациентов в течение 10—14 дней.

Характеристика ведущих психопатологических синдромов у обследованных больных представлена в табл. 2.

Таблица 2

Распределение ведущих психопатологических синдромов

Ведущий психопатологический синдром	Основная группа (n = 38)		Контрольная группа (n = 10)	
	абс. число	%	абс. число	%
Астено-депрессивный	6	15,78	2	20
Тревожно-депрессивный	17	44,73	5	50
Тревожно-фобический	7	18,45	1	10
Депрессивно-ипохондрический	4	10,52	1	10
Обсессивно-депрессивный	4	10,52	1	10

Клиническая картина у всех пациентов до начала терапии характеризовалась наличием развернутой картины тревожных расстройств (чувство внутренней напряженности, чувство страха, не имеющего сюжетной фабулы, выраженные соматовегетативные проявления); депрессии (сниженный фон настроения, характерная суточная динамика, идеаторная и моторная заторможенность, ангедония, диссомния, снижение пищевого и полового влечения и др.).

Клинические эффекты Афобазола начинали проявляться уже с первых дней приема, но достигали терапевтически значимого уровня только к концу 1-й недели лечения. Пациенты становились менее напряженными и раздражительными, уменьшалась выраженность ситуационно провоцируемых тревожных опасений. Больные отмечали, что начинают «потихоньку справляться» с тревогой. Постепенно редуцировались мучительные тревожные предчувствия, то есть отчетливо проявлялся транквилизирующий эффект препарата с редуцированием в первую очередь когнитивной тревоги. В этот период времени вегетативные проявления не исчезали, но теряли свою актуальность: больные переставали ими тяготиться.

К концу 2—3 недели терапии отмечалось улучшение показателей астенических проявлений, снижение дневной сонливости, нормализации сна. Тревожная симптоматика продолжала редуцироваться: больные становились более активными, работоспособными, расширялся круг интересов, снизилась аффективная насыщенность и отношение к ранее имевшим место психотравмирующим ситуациям, появился оптимизм в оценках настоящего и будущего. Некоторые из больных даже утверждали, что они полностью выздоровели. В этом периоде отчетливо проявлялись сочетание

анксиолитического и соматорегулирующего действия, что обеспечивало редуцирование вегетативной симптоматики: уменьшались жалобы на одышку, сердцебиение, головную боль, исчезли ощущения нехватки воздуха, боли в груди, тошнота, напряжение в мышцах, диспептические расстройства.

Это давало возможность избежать полипрагмазии, излишне не «перегружало» организм большим количеством лекарственных средств, что было особенно важным у больных с сопутствующей соматической патологией, получавших дополнительную терапию.

Сравнительная оценка редукции психопатологической симптоматики у больных в двух группах показала следующее. У пациентов, получавших Афобазол, к 7 дню исследования отмечалось улучшение субъективного спектра ощущений, повышалось настроение, увеличивалась активность, нормализовался ночной сон, снижалась тревога. К 14 дню терапии наблюдалось ещё более заметное снижение депрессивной, тревожной, астенической и аффективной симптоматики. После 4 недель приёма препарата купировалась соматовегетативная симптоматика, болевые ощущения. У больных 2-й группы имевшие место психопатологические проявления в процессе применения плацебо-терапии претерпевали незначительные позитивные изменения при тревожно-депрессивном и тревожно-фобическом вариантах, и усугублялись, т. е. имели отрицательную динамику при астено-депрессивном, обсессивно-депрессивном и депрессивно-ипохондрическом состояниях. Результаты клинической динамики больных 1-й и 2-й групп представлены на диаграммах (рис. 1 и 2 соответственно).

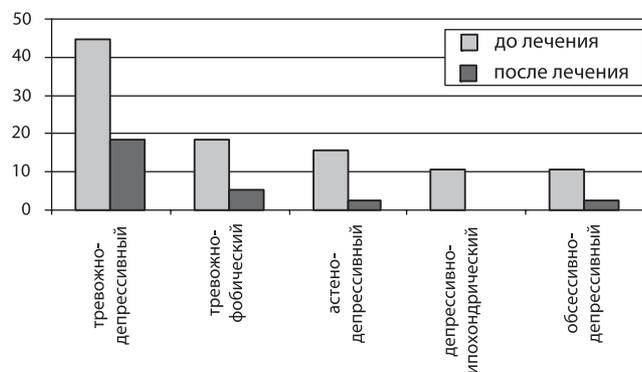


Рис. 1. Клиническая динамика у больных 1-й группы

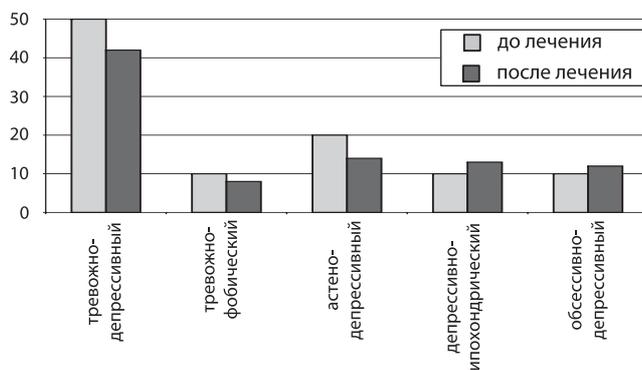


Рис. 2. Клиническая динамика у больных 2-й группы

Как видно из диаграммы для больных 1-й группы, стабильный результат действия Афобазола наблюдался при всех ведущих психопатологических синдромах: динамика улучшения тревожно-депрессивного синдрома на 58,8 %; тревожно-фобического на 71,8 %, астено-депрессивного — на 67 %. При этом убедительно прослеживалось как антидепрессивное, так и антитревожное действие препарата.

Объективизированная оценка динамики психопатологических расстройств согласно шкале Гамильтона в процессе терапии Афобазолом (1-я группа) и в контрольной группе (плацебо-терапия) представлена на рисунке 3.

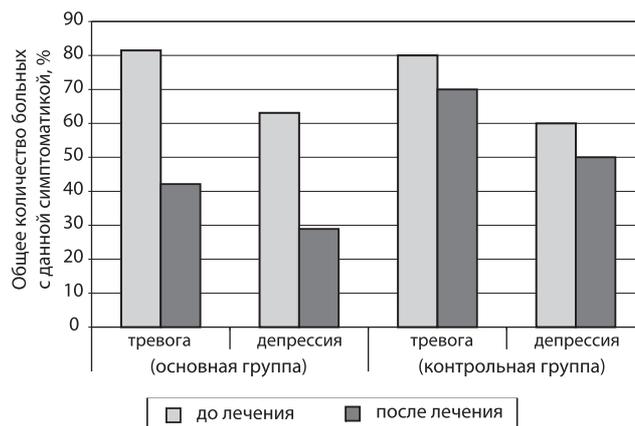


Рис. 3. Динамика клинического состояния больных по методике Гамильтона

Как видно из диаграммы, у больных 1-й группы уровень тревожности в процессе лечения значительно снизился, в целом на 48,3 %; депрессии — на 54,2 %. В отличие от 1-й группы, у больных 2-й группы показатели тревоги, как и депрессии, не имели значимой динамики, снизившись в процессе лечения соответственно на 12,5 % и 16,6 %.

Оценка клинической динамики психопатологических расстройств в процессе терапии препаратом Афобазол согласно тесту дифференциальной самооценки функционального состояния (САН) выявила достоверное существенное снижение уровня тревожно-депрессивных расстройств у больных 1-й группы по всем трем параметрам уже к 14-му дню. У больных 2-й группы показатели самочувствия, активности и настроения не имели существенной динамики (табл. 3). Все показатели теста САН (самочувствие, активность и настроение) в двух изучаемых группах больных, особенно на первых этапах нахождения в стационаре, значительно снижены по сравнению с нормой. В динамике при применении препарата Афобазол (1-я группа) все показатели самооценки улучшились. В свою очередь, показатели не имели положительной динамики во 2-й (контрольной) группе, в которой применялась плацебо-терапия.

Полученные результаты подтверждают клиническую динамику и характер самооценки больными своего состояния в плане существенной положительной динамики по снижению интенсивности имеющихся психосоматических проявлений у больных 1-й группы (основной) и малозначимые — во 2-й (контрольной).

Динамика показателів шкали САН

Група пацієнтів	N	Самочувствіє			Активність			Настроєніє		
		до лічення	після лічення	W, %	до лічення	після лічення	W, %	до лічення	після лічення	W, %
1-я	38	1,82	3,7	50,8	1,95	4,08	52,2	1,34	3,84	65,1
2-я	10	1,86	2,35	20,8	1,98	2,68	26,1	1,43	2,1	31,9
Показателі норми		5,42			5,04			5,13		

Примечания: N — количество пациентов в группе; W — показатель улучшения по шкале САН

Таким образом, проведенное комплексное клиническое и экспериментально-психологическое исследование больных с тревожно-депрессивными расстройствами характеризовало существенную положительную динамику при применении Афобазола — нивелирование ведущих психопатологических проявлений (тревожно-депрессивного, астено-депрессивного, тревожно-фобического компонентов), вегетативных расстройств, диссомнии и психосоматическую стабилизацию. Данное положение полностью совпадает с субъективной оценкой больными своего состояния и подтверждается различными экспериментально-психологическими методами исследования.

Побочные эффекты в ходе терапии практически не выявлялись, хотя в 2 наблюдениях в первые 3—4 дня отмечались легкие головокружения (больные с сопутствующей соматической патологией) и незначительная вялость, но они не требовали снижения дозы или отмены препарата.

Результаты проведенных исследований позволили сделать следующие выводы.

Афобазол обладает сбалансированным эффектом, главными компонентами которого являются анксиолитическое и опосредованное антидепрессивное действие.

Наиболее эффективной терапевтической схемой применения Афобазола является использование его в течение 1 месяца.

К преимуществам Афобазола следует отнести также отсутствие тенденции к формированию признаков физической и/или психологической зависимости, возникновение которой возможно при терапии транквилизаторами бензодиазепинового ряда.

Полученные данные приобретают особое значение и для общемедицинской практики, где психические расстройства не только коморбидны с соматической патологией, но и образуют с ней симптомокомплексы.

Афобазол не имеет побочных эффектов, безопасен в применении, может применяться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Список литературы

1. Клиническое руководство по психиатрической помощи в практике семейного врача: информационно скрининговый пакет. — К., 2000. — С. 66, 241.
2. Марута Н. О., Мішиєв В. Д. Сучасні форми депресивних розладів (клініко-психопатологічні закономірності формування) // Архів психіатрії. — 2001. — № 4(27). — С. 76—80.
3. Напрєєнко О. К. Депресії та тривога в загальномедичній практиці (соціальні, діагностичні та лікувально-профілактичні аспекти) // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2002. — № 1. — С. 7—12.
4. Seredenin S. B. Genetic differences on response to emotional stress and tranquilizers // Psychopharmacol & Biol. Narcol. — 2003. — Vol. 1—2. — P. 494—509.

5. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб., 1995. — 568 с.
6. Pollack M. H. Comorbid anxiety and depression // J. Clin. Psychiat. — 2005. — Vol. 66, suppl. 8. — P. 22—29.
7. Marks I. E. Cure and care of neurosis. — N. Y.: J. V. Scott Med. Found., 2001. — 429 p.
8. Середєнін С. Б., Вороніна Т. А., Незнамов Г. Г. и др. Фармакогенетическая концепция анксиоселективного эффекта // Вестник РАМН. — 1998. — № 11. — С. 3—9.
9. Nielsen O. W. Patient differences related to management in general practice and the hospital: a cross-sectional study of heart failure in the community // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25. — P. 1718—1725
10. Вороніна Т. А., Середєнін С. Б. Перспективи пошуку анксиолітиків // Експерим. і клініч. фармакологія. — 2002. — Т. 65, № 5. — С. 4—17.
11. Незнамов Г. Г., Сюняков С. А., Чумаков Д. В. и др. Результаты клинического изучения селективного анксиолитика Афобазола // Там же. — 2001. — Т. 64, № 2. — С. 15—19.
12. Незнамов Г. Г., Сюняков С. А., Чумаков Д. В. и др. Новый селективный анксиолитик Афобазол // Журнал неврол. психиатр. — 2005. — Т. 105, № 4. — С. 35—40.

Надійшла до редакції 17.09.2008 р.

Б. В. Михайлов, П. Г. Андрюх

Застосування препарату Афобазол® для лікування тривожно-депресивних розладів
Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Проведено комплексне клінічне і експериментально-психологічне дослідження 48 хворих з тривожно-депресивними розладами. Показана істотна позитивна динаміка при застосуванні нового денного анксиолітика Афобазол, а саме — нівеляція провідних психопатологічних проявів (тривожно-депресивного, астено-депресивного, тривожно-фобічного компонентів), вегетативних розладів, диссомнії і психосоматична стабілізація. Дане положення повністю збігається з суб'єктивною оцінкою хворими свого стану і підтверджено різними експериментально-психологічними методами дослідження.

B. V. Mikhaylov, P. G. Andruch

The application of medicine Afobazol® for treatment of the anxious-depressive disorders
Kharkiv medical Academy of Postgraduate Education (Kharkiv)

Complex clinical and experimentally-psychological research is conducted 48 patients with the anxious-depressive disorders. The substantial positive is shown a loud speaker at application of day tranquilizer Afobazol is leveling of leading displays (anxious-depressive, asthenic depression, anxiety-phobic disorder components) of abnormal psychologies, vegetative disorders, insomnia and psychosomatic stabilizing. This position fully coincides with a subjective estimation the patients of the state and it was confirmed the different experimentally-psychological methods of research.