

**The peculiarities of influence the patients micromedium of schizophrenia with continuity tendency on the manifestation of aggressive behaviour. Treatment with Solian**

*L'viv National medical University named after Danyla Haltsky (L'viv)*

We have enrolled 11 patients, age of 24—49 years old with paranoid schizophrenia with permanent progradient trend, disease duration from 5.5 to 15 years long. Respectively 11 families were also enrolled — 42 subjects (22 had genetic connection: 17 were patients' parents and 5 were brothers/sisters. We used positive and negative symptoms scale (PANS) for standard diagnosis analysis and homogeneous population selection and retrospective analysis disease development based on ICD-10 (chapter F20.0). There were some major criteria for patients' selection: family members aren't connected genetically with the enrolled patients (there were from 1 to 3 such members per family, 20 in total), average age was 18 years old, no mental disorders and inpatient episodes in psychiatric clinic. All enrolled patients took Solian 600—800 mg/day during 3 months.

Revealed data showed the familiar environmental influence on the disease continuation and hospitalization incidence. High level of aggressiveness and hostility among family members caused increase of aggressive reactions for patients with permanent disease trend. Solian (amisulprid) treatment diminished significantly expression of patients' aggressive tendencies and caused higher degree of patients' activity, trust in physician and his/her therapy and overall verbal contact with relatives facilitation. Solian treatment caused not only compliance between physician and patient, but it also improved patients' relationship with their family members explained by anxiety and aggressiveness decrease. After Solian treatment clinic readmitted patients became more adequate in contact with distrust reduction.

УДК 615.214.32

**Л. Н. Юрьева, д-р мед. наук, проф, Т. В. Малишко, В. М. Рахманов, А. Н. Лазаренко**

Днепропетровская государственная медицинская академия, Коммунальное учреждение «Днепропетровская областная клиническая психиатрическая больница» (г. Днепропетровск)

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОРМАЗИДОЛА ПРИ ДЕПРЕССИЯХ ОРГАНИЧЕСКОГО И НЕВРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА**

Одной из актуальных проблем современной психиатрии является лечение депрессивных расстройств. Как показывают многочисленные эпидемиологические и клинические исследования, в настоящее время отмечается значительный рост депрессивных расстройств в общей популяции.

Так, по прогнозам ВОЗ, к 2010 г. депрессии выйдут на 2-е место в мире среди причин инвалидности, по данным Дубницкой Э. Б. (1997, 2003) [3, 4] частота депрессий за последнее десятилетие выросла в 12 раз (с 0,4 % до 5 %). В целом вероятность развития в течение жизни человека хотя бы одного депрессивного эпизода составляет от 4,4 % до 18 %.

Особенно выражено продолжает расти удельный вес депрессий непсихотического регистра (невротические, соматогенные, соматизированные). При этом 90 % из них носят стертые, атипичные «маскированные» формы и 80 % этих пациентов попадают в поле зрения и лечатся у врачей общесоматического звена [7].

Эффективность лечения депрессий любого генеза зависит от множества факторов, таких как:

- генез и тяжесть депрессивного эпизода;
- реакция личности на болезненный процесс;
- эффективность антидепрессивного препарата;
- непереносимость и рефрактерность к терапии антидепрессантом;
- межлекарственные взаимодействия;
- возраст пациента;
- материальный статус пациента

и других.

Общепризнано положение о чрезвычайном разнообразии нозологически-синдромального спектра депрессивных расстройств, что требует большого набора антидепрессантов с различной направленностью действия.

Более 30 лет основным средством лечения депрессии являлись трициклические антидепрессанты (ТАД). Несмотря на появление множества новейших, улучшенных антидепрессантов, ни один из них не оказался эффективнее ТАД. Однако это не означает, что ТАД являются препаратами выбора во всех случаях депрессии или что у них меньше побочных действий, чем у некоторых новых препаратов, например у ингибиторов обратного захвата серотонина.

Ингибиторы обратного захвата серотонина (ИОЗС) имеют ряд преимуществ перед ТАД, включая особенности как терапевтического, так и побочного действия. И, конечно же, в случае непереносимости ТАД, в случаях атипичной депрессии, либо когда депрессия протекает у больных пожилого возраста, или она сочетается с паническими приступами, целесообразно назначение ИОЗС. Но с учетом их дороговизны, особенно, когда лечение затягивается на длительный период в амбулаторных условиях, не каждый пациент может себе это позволить.

Многие годы врачи старались избежать назначения ингибиторов МАО в связи с тираминовой реакцией — «сырный синдром», требующей жесткого соблюдения диеты, а также в связи с появлением бессонницы, ортостатической гипотензии, увеличением массы тела, нарушением половой функции, появлением запоров, задержки мочи, тошноты, отеков и др. Кроме того, следовало обязательно избегать приема адренергических средств и учитывать возможность взаимодействия со многими лекарственными средствами. К тому же при переходе с одного ингибитора МАО на другой требовался, по меньшей мере, двухнедельный интервал во избежание гипертонического криза.

Если в период широкого внедрения ТАД и ингибиторов МАО необходимым и достаточным требованием

к новому препарату было его тимоаналептическое действие, то в настоящее время практическое применение находят препараты, имеющие, наряду с указанным, широкий спектр антидепрессивной активности и высокую эффективность терапии с минимальными побочными эффектами.

Поэтому выбор наиболее безопасного, эффективного и приемлемого по себестоимости антидепрессанта для купирования депрессивного эпизода является сложной задачей.

В последнее время среди врачей возрос интерес именно к обратимым ингибиторам МАО, к которым относится препарат тетрациклической структуры *нормазидол* (производства «ОлайнФарм», Латвия).

Особенностью нормазидаола является его избирательное ингибирование фермента МАО типа А, носящее кратковременный и полностью обратимый характер. Это ингибитор МАО «нового поколения», с высокой тимоаналептической активностью, сочетающейся с умеренным седативным и стимулирующим эффектами, высокой биодоступностью и отсутствием потенциально опасных токсических эффектов [5]. В связи с этим препарат отнесли к АД так называемого «сбалансированного» действия.

Он мало влияет на дезаминирование тирамина, в результате чего исключается «сырный синдром», частично ингибирует обратный захват моноаминов, что сближает его с ТАД, но в отличие от ТАД не оказывает выраженного антихолинергического действия.

Хорошая переносимость препарата позволяет использовать его при депрессиях с сопутствующими соматическими заболеваниями и в пожилом возрасте.

*Цель настоящего исследования* — сравнительная оценка эффективности нормазидаола при депрессивных состояниях органического и невротического генеза.

Исследование носило открытый характер и проводилось в психоневрологическом отделении № 7 КУ «ДОКПБ».

Отбор больных в исследование осуществлялся с учетом общего прогноза эффективности антидепрессивной терапии, согласно которому при купировании аффективных расстройств легкой, средней и тяжелой степени, предпочтительны умеренные методики лечения с применением нормазидаола.

Критериями включения было соответствие клинической картины депрессивного эпизода диагностическим критериям F 32.0 — F 32.2 по МКБ-10. При этом выраженность депрессии по формализованной оценке шкалы Монтомгери — Асберг (MADRS) была не менее 16 баллов.

В группу исследования вошло 30 пациентов (24 женщины и 6 мужчин) со средним возрастом  $41 \pm 2$  года, с длительностью расстройств от 2 мес. до 3-х лет. Из них:

32 % — больные со смешанным тревожно-депрессивным расстройством (F 41.2.);

44 % — больные с соматоформной вегетативной дисфункцией (F 45.3);

24 % — больные с органическим непсихотическим депрессивным расстройством (F 06.36).

Исключались пациенты с тяжелыми соматическими расстройствами, с высоким риском суицида и лица, злоупотребляющие психоактивными веществами.

Терапия нормазидолом проводилась по гибкой методике, предполагающей назначение схемы лечения и терапевтических доз препарата в соответствии

с тяжестью проявлений и особенностями динамики наблюдаемого депрессивного расстройства.

Начальная доза нормазидаола составляла 50—75 мг в сутки, максимальная — 200—250 мг в сутки.

Доза равномерно распределялась на 2 приема: утром и в обед (в вечерние часы в связи с риском инсомнии нормазидол не назначался). Курс лечения составлял 28 дней активной терапии.

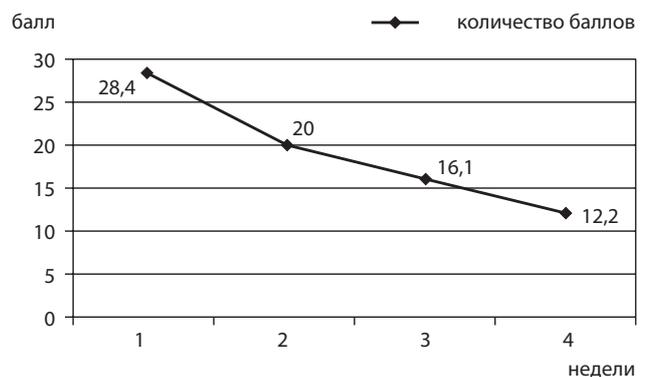
Большая часть обследованных больных наряду с нормазидолом дополнительно получали адекватную терапию. В случаях инсомнии допускалось применение анксиолитиков бензодиазепинового ряда (феназепам, клоназепам, альпразолам). Признаки депрессии регистрировались до назначения препарата, в ходе дальнейшего его применения на 7-й, 14-й, 28-й дни терапии. В эти же сроки проводилась глобальная оценка степени редукции симптоматики по 7-балльной шкале эффективности терапии депрессии.

Для оценки эффективности использовались клиническая оценка депрессии и шкала MADRS.

Терапевтический эффект оценивали как положительный при регистрации выраженного или существенного улучшения по шкале MADRS более чем на 90 % в сравнении с исходной. Статистический анализ осуществляли с помощью методов параметрической статистики.

При первом исследовании средний показатель выраженности депрессии для всех больных составил 28,4 балла, что свидетельствовало об умеренной степени депрессивного состояния, предполагающей обязательную медикаментозную терапию и активное наблюдение.

При заключительном исследовании через 28 дней средний показатель выраженности депрессии для всех 3-х групп больных составил 12,2 балла, что говорило о доклиническом уровне выявленных ранее симптомов, исключающем специальные терапевтические вмешательства (см. график).



**Редукция депрессивных расстройств в процессе терапии нормазидолом (динамика суммарного балла по 10-пунктовой шкале MADRS для депрессии)**

По MADRS в 10 % случаев за 4 недели не удалось купировать депрессию до доклинического уровня выявленных симптомов. Симптоматика депрессии остановилась на 18—23 баллах, то есть достигла клинического уровня. Клинически же больные отмечали хорошее самочувствие. Следует отметить, что нозологическая и синдромологическая принадлежность депрессий не оказывала существенного влияния на общую эффективность терапии. Эти больные продолжали получать

небольшие дозы нормазидола (по 25 мг в обед и на ночь) в амбулаторных условиях в течение месяца, без побочных явлений, после чего отмечалась полная редукция депрессивной симптоматики по MADRS в пределах доклинического уровня (3—8 баллов).

Полностью завершили лечение нормазидолом 30 пациентов.

Результаты, полученные в настоящем исследовании, согласуются с приводимыми в литературе данными о хорошей переносимости и безопасности нормазидола. Сопровождающие терапию побочные эффекты выявлялись примерно у четверти больных — 8 из 30 (26,6 %), а именно — сухость во рту (3) тахикардия (4), потливость (4), головокружение (3), тошнота (4), которые расценивались как легкие, появлялись на 150 мг нормазидола и не требовали отмены препарата, а только снижение его дозировки.

В ходе лечения наблюдалась гармоничная редукция проявлений депрессии: тенденция к снижению суммы баллов по шкале MADRS ко 2-й неделе терапии, а к 4-й неделе — в 90 % случаев отмечалось снижение значений соответствующих показателей.

Если рассматривать психофармакологическую активность нормазидола с учетом дифференциации клинико-фармакологических эффектов в зависимости от принадлежности проявлений депрессии, то нормазидол может быть отнесен к числу антидепрессантов, достоверно эффективных при депрессиях органического и невротического происхождения.

Об этом свидетельствуют следующие факты.

В изученной выборке оказались больные с преобладанием в клинической картине депрессий тревожного, ипохондрического, вегетативного и соматического компонентов. Это позволяет соотнести свойства нормазидола не с отдельно взятыми симптомами, а с целостной психопатологической характеристикой депрессивного расстройства.

С этой точки зрения могут быть представлены и клинические данные настоящего исследования, свидетельствующие о равной эффективности нормазидола при депрессиях как органического, так и невротического регистров.

При формализованной оценке таких параметров шкалы MADRS, как «депрессия» с одной стороны и «тревога» — с другой в традиционной интерпретации представляющих собой симптомы-мишени, «ответственные» за полярные свойства антидепрессантов — стимулирующее либо седативное, существенных различий не обнаружено.

В процессе терапии нормазидолом наблюдалась редукция всех перечисленных составляющих депрессивного синдрома как органического, так и невротического происхождения.

При этом обратное развитие тревоги даже опережало положительную динамику собственно депрессии.

Полученные в ходе исследования результаты психотропной активности нормазидола показали, что нормазидол оказывает отчетливое тимоаналептическое действие в сочетании с умеренным стимулирующим и седативным, которые проявляются почти одновременно и не зависят от уровня применяемых доз.

Проведенное исследование позволяет констатировать эффективность и целесообразность использования препарата «нормазидол» в традиционной схеме лечения депрессивных эпизодов как органического так и невротического генеза.

При использовании нормазидола в дозировках 150 мг и более в 26,6 % случаев наблюдались побочные явления в виде сухости во рту, тошноты, головокружения, потливости и тахикардии, которые расценивались как легкие, не требовали смены препарата, а только снижения его дозировки.

Полученные результаты исследования подтвердили целесообразность длительного назначения небольших доз нормазидола в амбулаторных условиях в качестве поддерживающей терапии.

#### Список литературы

1. Бурчинский С. Г. Пиразидол (нормазидол) и его место в фармакотерапии депрессий // Таврический журнал психиатрии. — Т. 9, № 3. — 2005.
2. Вербенко Н. В. Терапия депрессий в общесоматической практике // Там же. — 2003. — Т. 7, № 2. — С. 22—27.
3. Дубницкая Э. Б. Значимость правильной диагностики и лечения депрессий в общемедицинской практике // Тер. архив. — Т. 69, № 5, 1997. — С. 84—85.
4. Дубницкая Э. Б., Волель Б. А. Терапия депрессий непсихотического уровня: опыт применения пиразидола — эффективность и безопасность // РМЖ. — Т. 11, 2003. — 5 с.
5. Смулевич А. Б., Глушков Р. Г., Андреева Н. И. Пиразидол в клинической практике // Журнал неврологии и психиатрии. — № 7, 2003. — С. 67—69, — С. 1—4.
6. Спасова С. А. Лечение пиразидолом депрессий у больных пожилого возраста с соматическими заболеваниями // Тер. архив. — 2004. — Т. 76, № 10. — С. 32—36.
7. Сыропятов О. Г., Дзеружинская Н. А., Аладышева Е. И. Применение нормазидола (пирлиндол) для лечения психических расстройств в общей медицинской практике // Психическое здоровье. — № 3, 2006. — С. 33—40.

Надійшла до редакції 19.03.2007 р.

**Л. М. Юр'єва, Т. В. Малишко, В. М. Рахманов, А. М. Лазаренко**

#### Порівняльна оцінка ефективності нормазидолу при депресіях органічного та невротичного генезу

*Дніпропетровська державна медична академія,  
Комунальна установа «Дніпропетровська обласна  
клінічна психіатрична лікарня»  
(м. Дніпропетровськ)*

В статті розглянуті сучасні підходи до фармакотерапії депресій органічного та невротичного характеру, обґрунтована необхідність вибору ефективного та безпечного антидепрессанта. Особливу увагу приділено результатам дослідження ефективності та безпечності зворотного інгібітору MAO-A — нормазидолу. Отримані результати показали, що для нормазидолу характерна виражена тимоаналептична дія в поєднанні з помірною стимулюючою та седативною, які проявляються майже одночасно та не залежать від рівня застосовуваних доз.

**L. M. Yuryeva, T. V. Malyshko, V. M. Rakhmanov, A. M. Lazarenko**

#### Comparative value of Normazidol effectiveness in the treatment of depressions of organic and neurotic origins

*Dnipropetrovsk State Medical Academy,  
Dnipropetrovsk Regional Clinical Mental Hospital  
(Dnipropetrovsk)*

The article presents modern approaches to pharmacotherapy of depressions of organic and neurotic types, grounds for necessity to choose effective and safe antidepressant. Special attention is paid to the results of the investigation of effectiveness and safety of reverse MAO-A inhibitor — Normazidol. Received results demonstrate that Normazidol possesses pronounced timoanaleptic effect combined with moderately stimulating and sedative ones that reveal themselves simultaneously and don't depend upon the size of used doses.