

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ТЕРАПИИ СОЛИАНОМ (АМИСУЛЬПРИДОМ) В РЕАЛЬНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ СОРОС-2)

Р. В. Ахапкин, А. С. Аведисова

ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского

Эффективность терапии больных шизофренией препаратом амисульприд, выпускаемого компанией Sanofi-Aventis (Франция) под торговым названием солиан, была подтверждена многочисленными рандомизированными контролируемые исследованиями (РКИ), проводимыми как в сравнении с плацебо, так и с другими традиционными и атипичными антипсихотиками [7]. Подавляющее большинство этих исследований проводилось на этапе внедрения препарата в широкую клиническую практику и имело цель методом статистического анализа результатов показать отличие солиана от компараторов. Вместе с тем сами принципы проведения РКИ накладывают целый ряд ограничений для интерполяции полученных с их помощью результатов на реальную клиническую ситуацию [1–6]. Во-первых, использование строгих критериев включения/исключения в РКИ означает, что участвующие в них больные вовсе не отражают ту широкую популяцию пациентов, которая встречается в клинической практике. Во-вторых, строгий дизайн РКИ (период «wash-out», жестко фиксированные дозировки препарата и сроки терапии) создаст совершенно иные условия лечения по сравнению с реальной практикой. В-третьих, для оценки клинической эффективности в РКИ применяются преимущественно стандартизированные структурированные шкалы, которые не используются практическими врачами и результаты которых сложно интерпретировать и соотнести с определенными клиническими случаями.

Задачу сближения научно-исследовательской деятельности и повседневной клинической практики позволяют осуществить натуралистические наблюдательные (обсервационные) программы, которые в определенной мере лишены ограничений РКИ и условия проведения которых максимально приближены к реальным. Отсутствие строгих критериев и простота дизайна позволяют включить в такие ис-

следования гораздо большее количество пациентов с более длительным периодом наблюдения, а оценки эффективности терапии, основанные на дихотомических показателях, таких как «достижение ремиссии», «улучшение» или «значительное улучшение», или редукция балла оценочной шкалы на 50% и более, с большей готовностью могут быть поняты и расценены как клинически значимые большинством врачей в отличие от изменений числовых показателей оценочных шкал.

Наблюдательная программа SOROS-2, проведенная компанией Sanofi-Aventis в 65 центрах России, является уже третьим подобным исследованием (предыдущие SOROS и SOROS-1), ставящим перед собой задачу дополнить известные результаты РКИ данными об эффективности и переносимости терапии препаратом солиан больных шизофренией в условиях реальной клинической практики.

Цель. Изучение эффективности и переносимости купирующей и поддерживающей терапии солианом (амисульприд) у больных шизофренией.

Материал и методы

Несравнительная наблюдательная программа SOROS-2 состояла из двух исследований – купирующей и поддерживающей терапии солианом, включавших пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, страдающих различными формами шизофрении, за исключением больных с повышенной чувствительностью к действующему веществу препарата, с сопутствующими пролактин-зависимыми опухолями (например, пролактинома гипофиза или рак молочной железы), с феохромоцитомой, беременных и кормящих грудью, а также нуждающихся в приеме следующих лекарственных средств: хинидин, дизопирамид, амиодарон, соталол, бепридил, цизаприд, сультоприд, тиоридазин, эритромицин, винкамин, галопантрин, пентамидин, спарфлоксацин, леводопа.

Подбор доз солиана проводился индивидуально в соответствии с рекомендуемыми терапевтически-

ми дозировками. Препарат назначался в дозах от 50 до 1200 мг/сут в зависимости от остроты состояния пациентов и преобладания в их психическом статусе продуктивной или негативной симптоматики. В дозах, превышающих 400 мг/сут, солиан назначался в 2 приема.

В исследование терапии острой шизофрении вошло 65 центров, в которых было включено 799 больных, получавших солиан в течение 2 месяцев. Их состояние оценивалось перед началом исследования и затем на 2-й, 4-й и 8-й неделях приема препарата.

В исследование поддерживающей терапии шизофрении вошло 62 центра, включивших в целом 600 больных, которые должны были принимать солиан в течение 6 месяцев, и состояние которых оценивалось каждый месяц после начала приема препарата.

Основным критерием эффективности в обоих исследованиях являлась тяжесть заболевания, регистрируемая по субшкале тяжести психического расстройства шкалы общего клинического впечатления (CGI-S). Для описания динамики состояния пациентов использовалась субшкала эффективности терапии шкалы общего клинического впечатления (CGI-I). Общая безопасность и переносимость терапии оценивались путем измерения жизненно-важных показателей (вес, пульс, артериальное давление) и сбора сообщений о нежелательных явлениях.

Характеристика пациентов

В исследовании купирующей терапии солианом приняли участие 340 женщин (42,6%) и 459 мужчин (57,4%). Средний возраст пациентов составил $34,0 \pm 10,8$ года. Вес пациентов в среднем составлял $71,3 \pm 12,4$ кг. Средний рост пациентов был $172,1 \pm 8,1$ см. Демографические и антропометриче-

ские показатели у больных, вошедших в исследование поддерживающей терапии солианом, оказались сходными. Было включено 214 женщин (35,7%) и 386 мужчин (64,3%). Средний возраст больных соответствовал $35,7 \pm 11,3$ лет. Средний вес пациентов составил $72,8 \pm 13,6$ кг, а средний рост – $172,0 \pm 8,1$ см.

У пациентов в первом исследовании длительность заболевания шизофренией в среднем составила $6,3 \pm 6,8$ лет, его тяжесть, оцененная по шкале CGI, соответствовала в среднем $4,9 \pm 0,8$ баллам, а в клинической картине у большинства больных (77,6%) преобладала продуктивная симптоматика. Большинству пациентов этой выборки (86,1%) был поставлен диагноз параноидной шизофрении. Больные, вошедшие в исследование поддерживающей терапии, в среднем отличались от острых пациентов большей длительностью заболевания ($7,9 \pm 7,9$ лет), меньшей его выраженностью ($4,2 \pm 1,0$ балла), и преобладанием у большинства пациентов (52,3%) негативных симптомов. Среди получавших поддерживающую терапию также преобладали лица с параноидной шизофренией (86,0%), тем не менее в этой выборке гораздо чаще, чем среди острых больных, можно было встретить пациентов с простой (5,5%) и остаточной (1,5%) шизофренией, а также постшизофренической депрессией (1,0%), и реже с кататонической (0,3%) и недифференцированной (0,8%) формой шизофрении (табл. 1).

Результаты

Эффективность купирующей терапии. Основным критерием эффективности купирующей терапии солианом в настоящем исследовании являлось изменение показателя тяжести заболевания по шкале общего клинического впечатления CGI-S, оцени-

Таблица 1

Характеристика основного заболевания у пациентов в исследованиях купирующей и поддерживающей терапии солианом

Показатель	Купирующая терапия (n=799)		Поддерживающая терапия (n=600)	
	Абс.	%	Абс.	%
Длительность заболевания (годы)	$6,3 \pm 6,8$	–	$7,9 \pm 7,9$	–
Тяжесть заболевания (CGI-S)	$4,9 \pm 0,8$	–	$4,2 \pm 1,0$	–
Преобладающие расстройства:				
продуктивные	620	77,6%	227	37,8%
негативные	125	15,6%	314	52,3%
оба типа	50	6,3%	54	9,0%
нет данных	4	0,5%	5	0,8%
Тип шизофрении:				
параноидная	688	86,1%	516	86,0%
гебефреническая	5	0,6%	4	0,7%
кататоническая	15	1,9%	2	0,3%
недифференцированная	16	2,0%	5	0,8%
постшизофреническая депрессия	3	0,4%	6	1,0%
остаточная	1	0,1%	9	1,5%
простой тип	24	3,0%	33	5,5%
другой тип	47	5,9%	24	4,0%

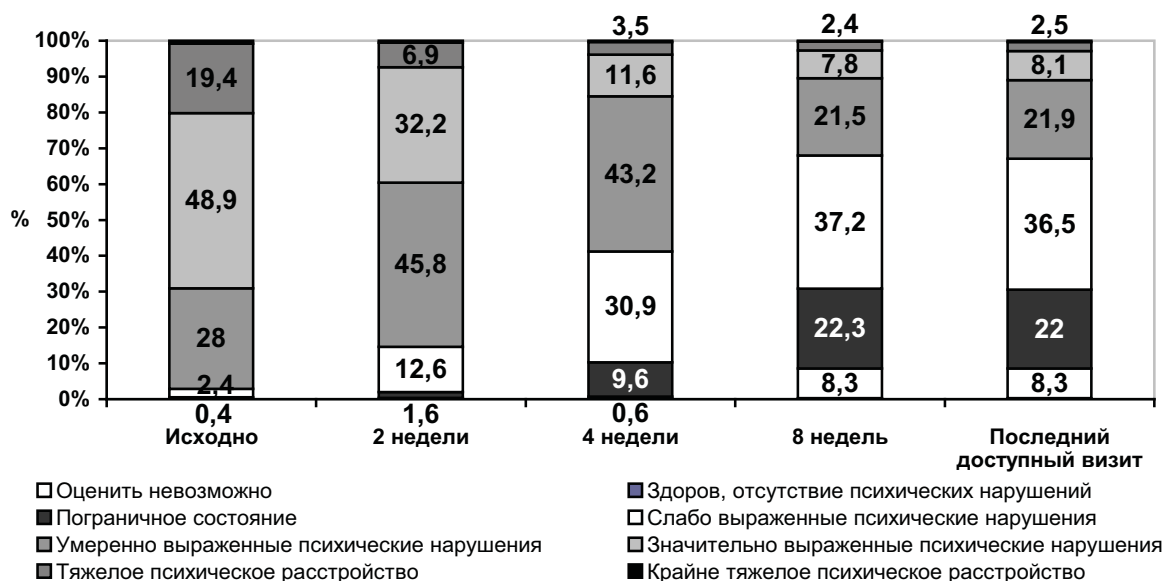


Рис. 1. Изменение соотношения пациентов по тяжести заболевания в процессе купирующей терапии солианом

ваемого в порядке утяжеления состояния от 1 («отсутствие психического расстройства») до 7 («крайне тяжелое психическое расстройство») баллов.

Средняя тяжесть состояния пациентов, составившая на исходном визите $4,86 \pm 0,8$ баллов («значительно выраженные психические нарушения»), через 2 месяца лечения снизилась до $3,06 \pm 0,17$ («слабо выраженные психические нарушения»), то есть на 37% (Таблица 2). Статистический тест Кохрана-Мантеля-Хенцеля показал высокую статистическую значимость снижения тяжести заболевания от исходного к заключительному визиту ($p < 0,001$).

В ходе исследования соотношение пациентов с различной тяжестью состояния также изменялось в сторону увеличения числа больных с более легкими нарушениями. Так, в начале исследования 155 (19,4%) пациентов имели «тяжелые психические расстройства», 391 (48,9%) пациент – «значительно выраженные психические нарушения» и 224 (28,0%) пациента – «умеренно выраженные психические нарушения». К моменту завершения терапии солианом количество пациентов с исходно самой распространенной «значительно выраженной» тяжестью психических нарушений сократилось в 6 раз (8,1%), а пациенты со «слабо выраженными психическими нарушениями» стали преоб-

Таблица 2

Динамика среднего балла тяжести заболевания (CGI-S) при 8-недельной купирующей терапии солианом

Визит	Число больных	Средний балл CGI-S
Исходно	799	$4,86 \pm 0,80$
2-я неделя	799	$4,30 \pm 0,90$
4-я неделя	799	$3,67 \pm 0,98$
8-я неделя	785	$3,06 \pm 1,17^*$
Последний доступный визит	799	$3,08 \pm 1,18^*$

Примечания: * – $p < 0,001$ в тесте Кохрана-Мантеля-Хенцеля.

ладающими по числу (292 человека – 36,5%). Кроме того, появилось 66 (8,3%) пациентов с отсутствием психопатологических симптомов, то есть с полной ремиссией (рис. 1).

На последнем визите исследования «очень значительное» улучшение наблюдалось у 412 (51,6%) пациентов, «значительное» улучшение – у 250 (31,3%) пациентов и «незначительное» улучшение – у 101 (12,6%) пациента. К моменту завершения терапии препаратом солиан общее состояние «значительно» ухудшилось только у 5 (0,6%) больных, «незначительно» ухудшилось у 6 (0,8%) пациентов и осталось без изменений у 22 (2,8%) пациентов (рис. 2).

Эффективность поддерживающей терапии.

Оценка эффективности поддерживающего лечения солианом осуществлялась по тем же критериям, что

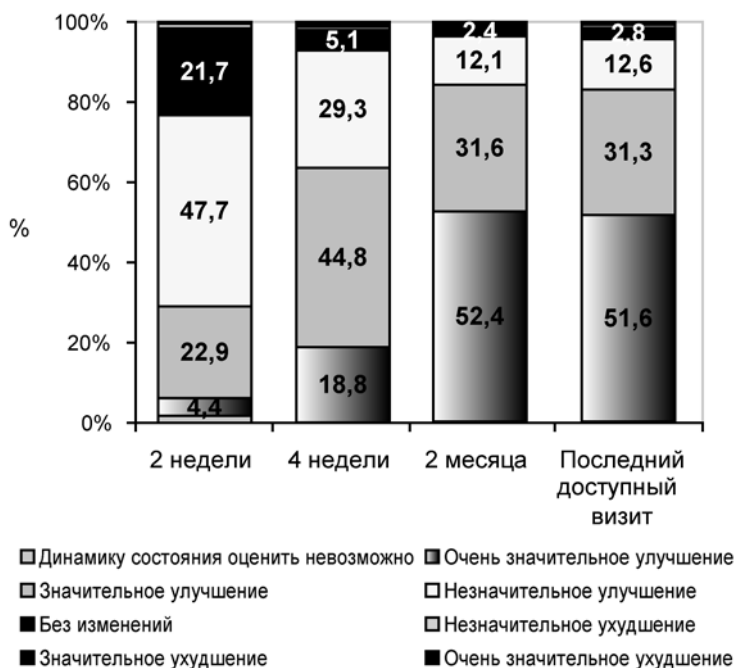


Рис. 2. Динамика состояния пациентов в процессе купирующей терапии солианом

и для купирующей терапии. Пациенты, попавшие в данную выборку, отличались от острых больных исходно менее выраженной тяжестью психического расстройства.

Так, в начале исследования 40 (6,7%) пациентов имели «тяжелые психические расстройства», 190 (31,7%) пациентов – «значительно выраженные психические нарушения» и 267 (44,5%) пациентов – «умеренно выраженные психические нарушения». Средняя оценка тяжести состояния больных за 6 месяцев лечения снизилась с $4,22 \pm 1,01$ («умеренно выраженные психические нарушения») до $3,01 \pm 1,07$ («слабо выраженные психические нарушения») баллов (табл. 3). Изменение имело высокую статистическую значимость согласно тесту Кохрана-Мантеля-Хенцеля ($p < 0,001$). Таким образом, к моменту завершения терапии солианом количество пациентов с тяжёлыми, значительно и умеренно выраженными психическими расстройствами

сократилось соответственно до 15 (2,5%), 30 (5,0%) и 140 (23,3%) больных. При этом отмечался рост числа пациентов со слабовыраженными нарушениями (до 38,3%) и близкими к норме состояниями (до 22,8%), которые при окончании исследования составили большинство выборки. У 41 (6,8%) пациента в результате терапии солианом была достигнута полная ремиссия (рис.3).

На последнем визите исследования «очень значительное улучшение» наблюдалось у 201 (33,5%) пациента, «значительное улучшение» – у 249 (41,5%) пациентов и «незначительное улучшение» – у 114 (19,0%) пациентов. К моменту завершения терапии солианом общее состояние «значительно» ухудшилось только у 5 (0,8%) пациентов, «незначительно» ухудшилось также у 5 (0,8%) пациентов, не изменилось у 20 (3,3%) пациентов (рис. 4).

В настоящем исследовании была также проведена оценка влияния терапии на социальный статус больных. В ходе исследования произошло увеличение доли пациентов, которые учились или работали. Так, на исходном уровне таких пациентов среди острых больных было 118 (22,7%), а среди резидуальных – 162 (27,0%). После 2 месяцев купирующей терапии число вернувшихся к работе лиц увеличилось до 204 человек (26,0%), а после 6 месяцев поддерживающей терапии их стало 248 (43,0%).

Дозы препарата. Наиболее часто для купирующей терапии применялась доза солиана 800 мг/день. Первоначально она была назначена 37,7% пациентов, на 2-й неделе терапии число больных, принимавших такое количество препарата возросло до 41,2%, а затем несколько снизилось к концу исследования до 29,3%. Аналогичная тенденция отмечалась и среди пациентов, получавших 600 мг/день солиана (исходно – 16,6%, 2-я неделя – 22,8%, 4-я неделя

Таблица 3

Динамика среднего балла тяжести заболевания (CGI-S) при 6-месячной поддерживающей терапии солианом

Визит	Число больных	Средний балл CGI-S
Исходно	600	$4,22 \pm 1,01$
1 месяц	599	$3,95 \pm 0,98$
2 месяца	599	$3,59 \pm 1,02$
3 месяца	593	$3,35 \pm 1,05$
4 месяца	581	$3,23 \pm 1,04$
5 месяцев	579	$3,09 \pm 1,04$
6 месяцев	577	$3,01 \pm 1,07^*$
Последний доступный визит	600	$3,01 \pm 1,13^*$

Примечания: * – $p < 0,001$ в тесте Кохрана-Мантеля-Хенцеля.

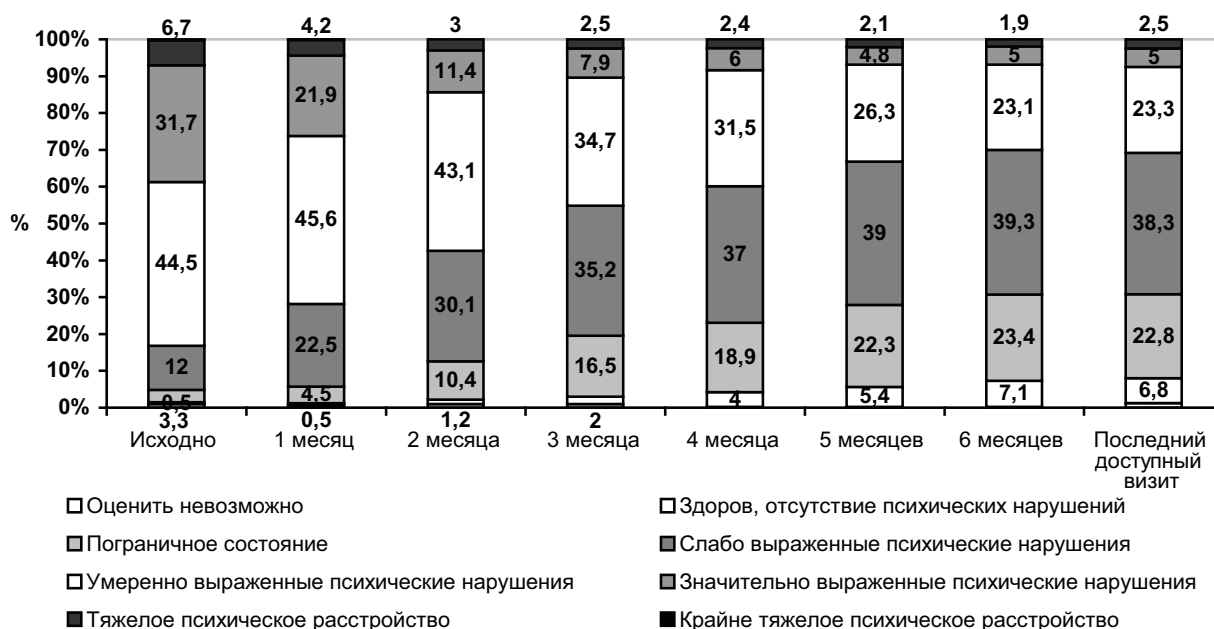


Рис. 3. Изменение соотношения пациентов по тяжести заболевания в процессе поддерживающей терапии солианом



Рис. 4. Динамика состояния пациентов в процессе поддерживающей терапии солианом

– 20,9%, 8-я неделя – 16,6%), а также у больных на более высоких дозах препарата, хотя их число было значительно меньше. Так 1000 мг/день было назначено 2,1% острых больных, а 1200 мг/день – 2,8%, ко 2-й недели терапии количество таких больных возросло в 2 раза, составив 4,8% для 1000 мг/день и 5,3% – для 1200 мг/день, а затем уменьшилось до значений близких к исходным.

Малые дозы солиана, 400 мг/день, 300 мг/день и 200 мг/день имели противоположный паттерн динамики – количество принимавших их пациентов несколько уменьшилось ко 2-й неделе, а затем постепенно увеличивалось до конца исследования. Несмотря на имевшие место колебания соотношений пациентов, получавших разные дозы солиана в процессе купирующей терапии, величины этих различий не были значительными.

Для поддерживающей терапии солиан назначался чаще всего в дозе 400 мг/день (44,2%), и число пациентов, получавших препарат в этой дозе, сократилось за 6 месяцев терапии на 9%. Пациентов, принимавших солиан по 600 мг/день и 800 мг/день, было значительно меньше (12% и 14,3%), и их количество после небольшого увеличения в течение 1-го месяца терапии в дальнейшем также снижалось. Более 800 мг/день солиана получали единичные пациенты. В то же время количество больных, получавших препарат по 200 мг/день (18,8%), стабильно возрастало, начиная со 2-го месяца терапии, увеличившись в итоге на 8,7%.

Безопасность и переносимость. За периоды обоих исследований серьезные нежелательные явления не были зарегистрированы ни у одного пациента.

Несмотря на то, что доли больных, у которых было зарегистрировано хотя бы одно нежелательное явление были сопоставимы при купирующем (200 пациентов – 25,0%) и поддерживающем (135

пациентов – 22,5%) типах терапии, профили переносимости солиана при разных видах лечения заметно отличались. Так, в ходе купирующей терапии среди всех нежелательных явлений явно преобладали психические и неврологические симптомы: сонливость регистрировалась у 46 (5,8%), различные дискинезии и гиперкинезы – у 40 (5,1%), тремор – у 39 (4,9%), инсомния – у 23 (2,9%), акатизия – у 18 (2,3%) больных. При поддерживающей терапии солианом эти нежелательные явления встречались в два раза реже: сонливость – у 13 (2,2%), различные дискинезии и гиперкинезы – у 18 (3,1%), тремор – у 15 (2,5%), инсомния – у 11 (1,8%), акатизия – у 9 (1,5%) больных. Однако при поддерживающей терапии метаболические и эндокринные нарушения встречались значительно чаще, чем при купирующей. Повышение веса при 6-ти месячном применении солиана регистрировалось у 31 (5,2%) пациента, а при 2-х месячном – у 14 (1,8%), нарушения менструального цикла при поддерживающей терапии встречалось у 21 (3,5%) больной, а при купирующей терапии таких случаев отмечено не было (табл. 4).

Применение солиана как в качестве купирующего, так и поддерживающего лечения не оказывало влияния на такие жизненно важные показатели пациентов как артериальное давление и пульс. Отмечаемое у некоторых больных повышение массы не зависело от длительности применения препарата. Так в первой группе за 2 месяца терапии солианом масса тела повысилась в среднем на 1 кг – с $71,3 \pm 12,4$ кг до $72,3 \pm 12,2$ кг, а во второй группе за 6 месяцев лечения вес изменился в среднем на 1,2 кг – с $72,8 \pm 13,6$ кг до $74,0 \pm 13,5$ кг.

Продолжительность приема и число выбывших из исследования. Продолжительность приема солиана при купирующей терапии составила в сред-

Нежелательные явления при купирующей и поддерживающей терапии солианом

Нежелательные явления	Купирующая терапия (n=799)	Поддерживающая терапия (n=600)
Хотя бы одно НЯ	200 (25,0%)	135 (22,5%)
Неврологические		
Злокачественный нейролептический синдром	9 (1,1%)	2 (0,3%)
Экстрапирамидный синдром	8 (1,0%)	9 (1,5%)
Тремор	39 (4,9%)	15 (2,5%)
Дистония (дискинезия, гиперкинезы, тризм, кривошея, тики, судорога взора)	40 (5,1%)	18 (3,1%)
Акатизия	18 (2,3%)	9 (1,5%)
Снижение мышечного тонуса (гипотония, гипокинезия)	7 (0,9%)	3 (0,5%)
Нарушение походки	3 (0,4%)	-
Головокружение	-	2 (0,3%)
Миалгия	2 (0,3%)	2 (0,3%)
Миастения	-	1 (0,2%)
Дизартрия	1 (0,1%)	-
Психические		
Сонливость	46 (5,8%)	13 (2,2%)
Раздражительность	17 (2,1%)	8 (1,3%)
Инсомния	23 (2,9%)	11 (1,8%)
Тревога	11 (1,4%)	10 (1,7%)
Астения (эмоциональная лабильность)	6 (0,8%)	4 (0,7%)
Ажитация	2 (0,3%)	3 (0,5%)
Сердечно-сосудистые		
Снижение АД	6 (0,8%)	-
Повышение АД	-	1 (0,2%)
Брадикардия	2 (0,3%)	1 (0,2%)
Тахикардия	-	1 (0,2%)
Аритмия	1 (0,1%)	-
Стенокардия	-	1 (0,2%)
Желудочно-кишечные		
Запор	7 (0,9%)	4 (0,7%)
Диспепсия	2 (0,3%)	-
Тошнота	2 (0,3%)	3 (0,5%)
Язва желудка	1 (0,1%)	-
Повышение слюноотделения	11 (1,4%)	2 (0,3%)
Повышение аппетита	1 (0,1%)	2 (0,3%)
Дисфагия	1 (0,1%)	-
Тошнота	-	1 (0,2%)
Сухость во рту	3 (0,4%)	1 (0,2%)
Эндокринные		
Повышение пролактина	2 (0,3%)	2 (0,3%)
Метаболические		
Повышение веса	14 (1,8%)	31 (5,2%)
Кожные		
Потливость	1 (0,1%)	2 (0,3%)
Угревая сыпь	-	1 (0,2%)
Офтальмологические		
Нарушение зрения (офтальмоплегия, диплопия)	2 (0,1%)	1 (0,2%)
Моче-половые		
Задержка мочи	1 (0,1%)	-
Лактация у женщин	2 (0,3%)	6 (1,0%)
Аменорея, дисменорея	-	21 (3,5%)
Гинекомастия	-	4 (0,7%)
Нарушение сексуальной функции (снижение влечения, импотенция)	-	3 (0,5%)

нем $58,9 \pm 11,2$ дней, а при поддерживающей терапии – $175,2 \pm 25,5$ дней. Подавляющее большинство пациентов в обеих группах прошли полные курсы терапии, тем не менее некоторые больные прекратили прием препарата преждевременно. Так, при купирующей терапии доля таких пациентов составила 4,9% (39 человек), а при поддерживающей – 7,7% (46 человек). Наиболее частыми причинами отказа от купирующей терапии были: недостаточная эффективность у 16 пациентов (2%), плохая переносимость у 8 больных (1%) и финансовые причины у 7 пациентов (0,9%). От поддерживающей терапии чаще отказывались из-за плохой переносимости

(12 человек – 2%), недостаточности финансовых средств (10 пациентов – 1,7%), недостаточной эффективности и отсутствия необходимости в дальнейшем приеме солиана (по 9 больных – 1,5%).

Обсуждение

Дизайн и методы настоящего исследования во многом соответствовали предыдущим наблюдательным программам SOROS и SOROS-1, результаты которых уже были опубликованы [3], что позволяет провести сравнение настоящих данных с полученными ранее и сделать определенное обобщение.

Сравнивая клиническую характеристику пациентов, вошедших в настоящую программу, с данными больных, включенных в предыдущие исследования (SOROS и SOROS-1), где также проводилась оценка эффективности и переносимости купирующей и поддерживающей терапии солианом у больных, страдающих шизофренией, можно отметить, что в программе SOROS-2 удалось провести лучшую дифференциацию пациентов в острых состояниях, нуждающихся в купирующей терапии, и подострых или резидуальных больных, требующих поддерживающей терапии, что подтверждается выявленными различиями между клиническими характеристиками двух выборок пациентов (длительность и тяжесть заболевания, соотношение форм шизофрении), которые не были столь очевидны в предыдущих исследованиях.

Сравнивая результаты купирующей терапии солианом, полученные в исследованиях SOROS-2 и SOROS, можно отметить, что исходное соотношение пациентов по тяжести психического расстройства было практически одинаковым в обеих программах. Число респондеров (пациентов со «значительным» и «очень значительным» улучшением) в настоящем исследовании составило 82,9%, что сопоставимо с ранее полученными данными (80,7%).

Анализ показателей эффективности поддерживающей терапии солианом, полученных в программах SOROS-2 и SOROS-1, показывает, что применение препарата в исходно сопоставимых по соотношению тяжести психического расстройства группах больных дает стабильно высокие показатели улучшения состояния (SOROS-2 – 75% респондеров, SOROS-1 – 83,2% респондеров).

Данные о дозах солиана при купирующей и поддерживающей видах терапии, полученные в этом

исследовании, согласуются с ранее опубликованными результатами, показывающими, что наиболее часто больным в острой фазе назначается доза 800 мг/день, а для поддержания ремиссии – 400 мг/день. Общим для купирующей и поддерживающей терапии солианом в плане подбора дозы было то, что у большинства пациентов сохранялись исходно выбранные дозы препарата на протяжении всего курса лечения, а у небольшой части пациентов происходило наращивание дозы препарата в первые 2 недели лечения и уменьшение дозы препарата к концу исследования.

Распространенность нежелательных явлений в настоящем исследовании (22,5–25% пациентов) была практически такой же, как в программе SOROS-1 (25,4% пациентов), и несколько меньше, чем в SOROS (31,6% пациентов), что в целом говорит о невысоком риске возникновения нежелательных явлений – не более чем у трети больных, принимающих солиан. Анализ отдельных нежелательных явлений, предпринятый в SOROS-2, в отличие от предыдущих данных, обобщенных по системам органов, позволил выделить отдельные профили переносимости препарата, показавшие важность учета седативного и экстрапирамидных эффектов при купирующей терапии и метаболических и эндокринных нарушений при длительной терапии.

В заключение можно отметить, что результаты нескольких наблюдательных программ многочисленных групп больных, страдающих шизофренией, включая настоящее исследование, демонстрируют из раза в раз сопоставимые данные, убедительно свидетельствующие о высокой эффективности и хорошей переносимости как купирующей, так и поддерживающей терапии солианом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Подходы к оценке терапии психотропными препаратами // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. Т. 6, № 1.
2. Аведисова А.С. От рандомизированных и наблюдательных исследований к пониманию эффективности психофармакотерапии // Психиатрия и психофармакотерапия. 2009. № 1.
3. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Купирующая и поддерживающая терапия шизофрении солианом (амисульпридом) // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 65–73.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Любов Е.Б. и соавт. Применение солиана на ранних этапах течения шизофрении (клинико-социальные и фармако-эпидемиологические аспекты) // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. Т. 15, № 4. С. 42–48.
5. Дороднова А.С., Мовина Л.Г., Белокурова Е.А. Опыт применения амисульприда (солиана) у больных с первыми психотическими эпизодами на ранних этапах шизофренического процесса // Социальная и клиническая психиатрия. 2005. Т. 15, № 2. С. 79–81.
6. Мосолов С.Н., Кузавкова М.В., Калинин В.В. и соавт. Анализ влияния атипичных антипсихотиков на 5-факторную модель шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2003. Т. 13, № 3. С. 45–52.
7. Nuss P., Hummer M., Tessier C. The use of amisulpride in the treatment of acute psychosis // Ther. Clin. Risk Manag. 2007. Vol. 3, N 1. P. 3–11.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ТЕРАПИИ СОЛИАНОМ (АМИСУЛЬПРИДОМ) В РЕАЛЬНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ SOROS-2)

Р. В. Ахапкин, А. С. Аведисова

Цель: изучить эффективность и переносимость купирующей и поддерживающей терапии солианом (амисульприд) у больных шизофренией.

Материалы и методы: было проведено открытое несравнительное наблюдательное мультицентровое исследование, включившее группу острых больных шизофренией и пациентов, требующих поддерживающей терапии солианом, в возрасте 18–65 лет. В группу больных с острой шизофренией было включено 799 больных, получавших солиан в течение 2 месяцев. В группу поддерживающей терапии ши-

зофрении вошло 600 больных, принимавших солиан в течение 6 месяцев. Препарат назначался в дозах от 50 до 1200 мг/сут в зависимости от остроты состояния пациентов и преобладания в их психическом статусе продуктивной или негативной симптоматики. Показатель тяжести заболевания (CGI-S) являлся основным критерием эффективности в обоих исследованиях. CGI-I использовалась для оценки динамики состояния пациентов. Безопасность и переносимость терапии оценивались с помощью репортирования нежелательных явлений.

Результаты: средняя тяжесть состояния острых пациентов через 2 месяца лечения снизилась на 37% ($p < 0,001$). На последнем визите острой группы больных «очень значительное» улучшение наблюдалось у 412 (51,6%) пациентов, «значительное» улучшение – у 250 (31,3%) пациентов и «незначительное» улучшение – у 101 (12,6%) пациента. Средняя тяжесть состояния больных за 6 месяцев поддерживающего лечения снизилась на 28,7% ($p < 0,001$). На последнем визите исследования «очень значительное улучшение» наблюдалось у 201 (33,5%) пациента, «значительное улучшение» – у 249 (41,5%) пациентов и «незначительное улучшение» – у 114 (19,0%) пациентов. После 2 месяцев купирующей терапии солианом число трудоспособных лиц увеличилось со 118 (22,7%) до 204 человек (26,0%), а после 6 месяцев поддерживающей терапии – со 162 (27,0%) до 248 (43,0%). Наиболее часто для купирующей терапии применялась доза солиана 800 мг/день, а для поддерживающей – 400 мг/день. За все время наблюдения в обеих группах серьезные нежелательные явления не были зарегистрированы ни

у одного пациента. Несмотря на то, что доли больных, у которых было зарегистрировано хотя бы одно нежелательное явление были сопоставимы при купирующей (200 пациентов – 25,0%) и поддерживающей (135 пациентов – 22,5%) типах терапии, профили переносимости солиана при разных сроках лечения заметно отличались. В ходе купирующей терапии среди всех нежелательных явлений явно преобладали психические и неврологические симптомы (сонливость у 46 (5,8%), различные дискинезии и гиперкинезы – у 40 (5,1%), тремор – у 39 (4,9%), инсомния – у 23 (2,9%), акатизия – у 18 (2,3%)), а при поддерживающей чаще встречались метаболические и эндокринные нарушения.

Заключение: настоящее исследование демонстрирует данные, убедительно свидетельствующие о высокой эффективности и хорошей переносимости как купирующей, так и поддерживающей терапии солианом пациентов, страдающих шизофренией.

Ключевые слова: купирующая терапия, поддерживающая терапия, психиатрическая практика, амисульприд.

EFFICACY AND TOLERABILITY OF THE TREATMENT WITH SOLIAN (AMISULPRIDE) IN A REAL PSYCHIATRIC PRACTICE (BASED ON OBSERVATIONAL PROGRAMME SOROS-2)

R. V. Ahapkin, A. S. Avedisova

Aim: to evaluate the efficacy and tolerability of acute and maintenance treatment with Solian (amisulpride) in patients with schizophrenia.

Methods: open, noncomparative, observational multicenter study was conducted. The study included two groups of patients aged 18-65 years. The first one with acute schizophrenic patients and the second one – patients with maintenance treatment of Solian. 799 patients have been treated with Solian for 2 months were included in the group of acute treatment of schizophrenia. 600 patients taking Solian for 6 months were included in the group of maintenance therapy of schizophrenia. The drug was administered in doses ranging from 50 to 1200 mg / day, depending on the severity of the patients and the predominance of productive or negative symptoms in their mental status. The severity score (CGI-S) was the primary evaluation in the both groups. CGI-I was used to assess the dynamics of the patients status. The overall safety and tolerability of the treatment were assessed by reporting the adverse events.

Results: The average severity of the acute patients after 2 months treatment decreased by 37% ($p < 0.001$). “Very much improvement” value was observed in 412 (51.6%) patients, “much improvement” – in 250 (31.3%) patients and “minimal improvement” – in 101 (12.6%) patients at the last visit of 2 months therapy in the first group. The average severity of patients with maintenance treatment up to 6 months decreased by 28.7% ($p < 0.001$). “Very much improvement” value was observed in 201 (33.5%) patients, “much improvement” – in 249

(41.5%) patients and “minimal improvement” – in 114 (19.0%) patients at the last visit of 6 months therapy in the second group. The number of able-bodied people increased with 118 (22.7%) up to 204 people (26.0%) after 2 months of the acute treatment, and from 162 (27.0%) to 248 (43.0%) after 6 months of the maintenance treatment. The most commonly used dose of Solian for the acute treatment was 800 mg / day, and for the maintenance – 400 mg / day. During periods of observation of both groups, serious adverse events were not reported in any patient. Despite of the fact that the proportion of the patients who were registered at least one adverse event were comparable in the acute (200 patients – 25.0%) and maintenance (135 patients – 22.5%) types of therapy, the tolerability profiles at different stages of treatments with Solian were markedly different. During the acute treatment psychiatric and neurological symptoms clearly dominated among the all adverse events (drowsiness in 46 (5.8%), and various dyskinesia and hyperkinesia – in 40 (5.1%), tremor - in 39 (4.9%), insomnia – in 23 (2.9%), akathisia – in 18 (2.3%)), while metabolic and endocrine disorders were more common for the maintenance treatment.

Conclusion: The result of the study demonstrates high efficacy and good tolerability in as acute, and maintenance treatment of schizophrenic patients with Solian.

Key words: acute treatment, maintenance therapy, psychiatric practice, amisulpride.

Аведисова Алла Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «ГНЦССП им. В.П. Сербского» Минздравсоцразвития России; e-mail: avedisova@gmail.com

Ахапкин Роман Витальевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Отдела пограничной психиатрии ФГБУ «ГНЦССП им. В.П. Сербского» Минздравсоцразвития России; e-mail: 4ahapkin@gmail.com