

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ МЕТОДОВ ПОВЫШЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЗЕНАПИНА (САФРИСА) ПРИ ОСТРЫХ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗАХ

Г.П. Пантелеева, И.В. Олейчик, Т.Е. Новоженова, С.А. Столяров

ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН, Москва

Одним из последних атипичных антипсихотиков в психиатрической практике появился препарат азенапин, разработанный фармацевтическими компаниями *Organon, Shering Plough u Merk* [4, 5, 10]. По данным ряда исследователей [1, 15, 17], азенапин обладает мультирецепторным свойством, являясь высокопотентным антагонистом ключевых дофаминовых, серотониновых, норадреналиновых и гистаминовых рецепторов. Мощная D2-блокирующая активность позволяет азенапину купировать психотическую симптоматику [12, 16, 17], а максимально высокое сродство одновременно к нескольким типам серотониновых рецепторов (5HT_{2A}, 5HT_{2C}, 5HT₆ и 5HT₇, включая наличие парциального агонизма к 5HT_{1A}-рецепторам), объясняет его антидефицитарную, анксиолитическую, антидепрессивную и прокогнитивную активность [1, 7, 17]. Вместе с тем крайне низкое сродство к мускариновым рецепторам значительно снижает вероятность антихолинергических осложнений при применении азенапина [17].

В многочисленных зарубежных исследованиях широко обсуждается терапевтическая эффективность и показания к назначению азенапина, который позиционируется как препарат для купирования и поддерживающего лечения взрослых пациентов с шизофренией, а также для купирования маниакальных и смешанных эпизодов как в условиях нейролептической монотерапии, так и в виде дополнительного средства при проведении нормотимической терапии препаратами солей лития и вальпроевой кислоты [8, 10–12, 18]. Подчеркивается удобство быстродиспергируемой лекарственной формы азенапина в виде сублингвальных таблеток, обеспечивающих быстрое седативное действие препарата и облегчающих контроль за его приемом. Поскольку азенапин был разработан на базе тетрациклического антидепрессанта миансерина [12], высказывалось предположение о наличии у него антидепрессивных свойств. Однако проведенные ранее исследования не

продемонстрировали влияния азенапина на депрессивную симптоматику ни при краткосрочном, ни при долгосрочном лечении [8].

В России азенапин зарегистрирован в 2012 году под торговым названием сафрис (Saphris). Но к настоящему времени опыт использования азенапина в отечественной психиатрической практике минимален, а имеющиеся единичные публикации носят в основном обзорно-статистический характер [2–4], что тормозит на сегодняшний день его широкое внедрение в арсенал антипсихотических средств как препарата выбора при лечении эндогенных психозов.

Целью данного исследования явилось определение особенностей купирующего действия азенапина (сафриса) при разных синдромальных вариантах острых эндогенных психозов, уточнение спектра его клинического действия и обоснование рекомендаций к его назначению с учетом условий проведения курсовой терапии в обстоятельствах реальной клинической практики.

Материал и методы исследования

В соответствии с поставленными задачами в клиническом отделении группы эндогенных приступообразных психозов отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний НЦПЗ РАМН (зав. – академик РАН А.С.Тиганов) 60 больных (все женщины) в возрасте от 23 до 63 лет (средний возраст 33,1 года) получали курсовое лечение азенапином (сафрисом)^{1*} для купирования острых психотических состояний в рамках приступообразной шизофрении и эндогенного аффективного психоза. Состояние больных к моменту назначения сафриса синдромально определялось как острое галлюцинаторно-бредовое (острый

^{1*} Препарат сафрис производства фирмы Катален Ю.К. Свиндон Зитис ЛТД (Великобритания) был предоставлен для исследования аптекой НЦПЗ РАМН.

синдром Кандинского-Клерамбо) – 24 больных (40%), маниакально-бредовое (маниакально-парафренное) – 21 больная (35,0%) и депрессивно-бредовое (депрессивно-параноидное) – 15 больных (25,0%) и соответствовало диагностическим рубрикам МКБ-10 F20.01; F20.02; F25.0; F25.1; F30.2; F31.2; F31.5; F32.2; F33.3. Подробнее клинические и демографические характеристики больных представлены в табл. 1.

Сафрис назначался в сублингвальных таблетках 2 раза в день (утром и вечером) по стандартной схеме, начиная с суточной дозы 5 мг (утром) с последующим повышением ее в течение 3–4 дней до 20 мг. Лишь у 5 больных в подгруппе депрессивно-бредовых состояний средняя суточная доза сафриса на этапе курсового лечения от 7 до 42 дня была снижена (с 19,0 до 16,4 мг в день) в связи с развитием у них выраженной сонливости на больших суточных дозах. Курс лечения длился 42 дня. Состояние больных оценивалось клиническим и психометрическим методами с использованием международной шкалы PANSS, содержащей 7 градаций тяжести каждого из симптомов и дополненной нами 3 признаками подшкалы Д (1 – гневливость, 2 – трудности в задержке вознаграждения, нетерпение, 3 – аффективная лабильность). Оценка проводилась в 0, 3, 7, 14, 28 и 42 дни. В эти же дни проводилась оценка побочных нежелательных явлений (НЯ) по 3 баллам их тяжести (1 – легкие, 2 – умеренные, 3 – тяжелые). В качестве критерия количественной оценки терапевтической эффективности сафриса вычислялись значения среднего балла тяжести одного признака PANSS в динамике, а также определялся процент редукции среднего суммарного балла психопатологических расстройств на день оценки по отношению к 0 дню терапии^{2**}. Эффективность терапии сафрисом определялась в 5 градациях: 1 – отсутствие эффекта (редукция баллов от 0 до 9%), 2 – «незначительный» (на 10–19%), 3 – «умеренный» (на 20–49%), 4 – «хороший» (на 50–69%) и «значительный» (на 70% и выше) эффекты. При определении спектра клиниче-

^{2**}Во избежание занижения величины терапевтического ответа в процентном выражении мы заменили при расчете суммарного балла PANSS градацию «1» (отсутствие симптома) на «0», используя обсуждаемые в литературе методологические рекомендации по статистической обработке PANSS [14].

ского действия сафриса отдельные симптомы PANSS были сгруппированы в соответствующие кластеры, отражающие антипсихотическое влияние сафриса отдельно на галлюцинаторно-бредовые синдромы (P1+P3+P6+G9), его антипарафренное (P1+P5+G9), антибредовое (на депрессивный бред) (P1+G3+G6) воздействие, а также седативный (P7+G2+G4), антиманиакальный (P4+G11+G14+D1+D2) и антидепрессивный (G6) эффекты.

При необходимости в качестве сопутствующей терапии допускалось назначение корректоров экстрапиримидных расстройств (тригексифенидил, бипериден), больших транквилизаторов (БТР) (диазепам, феназепам, клоназепам), стабилизаторов настроения (НТ) (соли лития, вальпроевой кислоты, карбамазепин), реже – других больших нейролептиков (НРЛ) (галоперидол, клозапин, зуклопентиксол, оланзапин) и больших антидепрессантов (АД) (амитриптилин, мапротилин, феварин), а также препаратов соматического профиля без психотропного действия.

В зависимости от вида получаемой сопутствующей психотропной терапии и степени сходства с сафрисом в направленности ее действия, сравнительный анализ терапевтического эффекта сафриса проводился также в двух когортах больных по 30 человек: получающих только БТР и НТ – I когорта и получающих НРЛ и АД – II когорта.

Достоверность статистических различий между полученными данными определялась с помощью t-критерия Стьюдента и методом Фишера для малых величин.

Результаты и обсуждение

Из 60 больных, проходивших курсовую терапию сафрисом, 5 пациентов (8,3%) были досрочно сняты с лечения на 4–6 неделях в связи с отсутствием терапевтического эффекта (процент редукции тяжести психотических расстройств не превышал 5,6–11,1%). Это были больные с галлюцинаторно-бредовым (2 чел.), с маниакально-бредовым (2 чел.) и с депрессивно-бредовым (1 чел.) состояниями.

Таким образом, полный 42-дневный курс приема сафриса получили 55 человек (91,7%). Из них в подгруппах больных с галлюцинаторно-бредовыми состояниями (ГБ) – 22 больных, с маниакально-бредовыми (МБ) – 19 человек, депрессивно-бредовыми (ДБ) – 14 пациентов. Распределение

Таблица 1

Клинические и демографические характеристики больных, включенных в исследование

Параметры	Всего больных	Синдром		
		галлюцинаторно-бредовой	маниакально-бредовой	депрессивно-бредовой
Число больных, абс/%	60/100%	24/40%	21/35%	15/25%
Средний возраст (годы)	33,1	34,5	31,5	32,9
Средняя длительность заболевания (годы)	8,2	9,3	8,5	5,9
Среднее число перенесенных приступов	4,0	4,0	4,8	2,7
Средний суммарный балл PANSS	115,6	113,6	111,7	124,3
Средний балл 1 признака PANSS	3,5	3,4	3,4	3,8

больных по градациям терапевтического эффекта (табл. 2).

Было установлено, что, в среднем, по группе больных в целом достигнута редукция тяжести психопатологических расстройств на 63,0% (что соответствовало градации определено «хорошего» эффекта), а средний балл выраженности одного признака PANSS с 3,4 в 0 день (почти «умеренной» выраженности) снизился к 42 дню до 1,7 (до менее чем «очень слабо» выраженного). Однако в синдромальных подгруппах эти показатели различались. Так, при МБ-структуре острого психоза степень редукции психотических расстройств была наибольшей и достигала градации «значительного» эффекта (69,3%), а средний суммарный балл одного признака PANSS снижался с 3,4 до 1,5, то есть приближался к показателю «отсутствие» признака. Наименьшей оценка терапевтического эффекта на 42 день приема сафриса была в подгруппе ГБ-психозов с редукцией расстройств на 57,3% (до начальных показателей «хорошего» эффекта), степень выраженности 1 признака PANSS (с 3,8 баллов в 0 день) снижалась лишь до 1,9 балла, практически останавливаясь на градации «слабо выраженной». По степени редукции острых психотических симптомов к концу курсового лечения сафрисом подгруппа ДБ-синдромов занимала как бы промежуточное положение (снижение на 64,1%), то есть была на уровне градации «очень хорошего» эффекта терапии с тенденцией к «значительному», средний балл 1 признака PANSS с 3,5 баллов (почти «умеренной» выраженности) снижался до 1,7 балла, то есть достигал «очень слабой» выраженности (различия статистически достоверны при $t=15,77$ и более).

Динамика терапевтического эффекта сафриса в ходе курсового лечения имела также свои статистически достоверные особенности (табл. 3). Так, по группе в целом уже на 7 день лечения редукция психопатологических расстройств в среднем достигала уровня «умеренного» эффекта (26,7%) и оставалась в этом же диапазоне до 4-й недели лечения, когда имел место переход на самый начальный уровень «хорошего» эффекта (49,8%), а к концу терапевтического курса последний значительно углублялся (до 63,0%). В синдромальных подгруппах числовые показатели терапевтического эффекта сафриса и по темпу выявления, и по глубине редукции различались, при том, что тенденции в динамике терапевтического ответа были сходны. Наилучшие показатели наблюдались на 28 и 42 дни при МБ-состояниях: к 28 дню лечения обнаруживался отчетливый «хороший» эффект (редукция расстройств на 53,1%), а к 42 дню он приближался к границе с градацией «значительного» эффекта (на 69,3%). Меньшими по глубине показатели терапевтического эффекта сафриса в течение 7–14 дней были при острых ДБ-психозах, где они уступали таковым как в общей группе больных, так и в МБ- и ГБ-подгруппах. Но на 28 день терапии глубина редукции расстройств в ДБ-подгруппе превышала таковую в общей группе и при ГБ-психозах (до 50,2%), достигая диапазона «хорошего» эффекта. Если в подгруппе острых ГБ-психозов в 3–14 дни лечения глубина редукции расстройств в диапазоне «умеренного» эффекта превышала показатели в общей группе и в других синдромальных подгруппах, то к 28 и 42 дням лечения темп улучшения замедлялся по сравнению с ними и не превышал соответственно 46,9 и 57,3%

Таблица 2

Распределение больных по градациям эффективности курсовой терапии сафрисом (абс/% редукции)

Градация эффекта	Все больные	Синдром		
		маниакально-бредовой	галлюцинаторно-бредовой	депрессивно-бредовой
I отсутствие (0–9%)*	4/6,7%	2/9,5%	1/4,2%	1/6,7%
II незначительный (10–29%)	1/1,7%	-	1/4,2%	-
III умеренный (30–49%)	14/23,3%	2/9,5%	8/33,3%	4/26,7%
IV хороший (50–69%)*	20/33,3%	7/33,3%	9/37,5%	4/26,7%
V значительный (70% и более)*	21/35%	10/47,6%	5/20,8%	6/40%
Всего больных	60/100%	21/100%	24/100%	15/100%

Примечания: * – различия при $t=4,24-6,51$ и $p<0,025$.

Таблица 3

Динамика терапевтической эффективности сафриса в ходе курсового лечения (редукция суммарного балла PANSS в % / градации эффекта)

Синдром в подгруппах больных	Дни лечения					
	0	3	7	14	28	42
Маниакально-бредовой	0	11,3%/2	27,5%/3	36,3%/3	53,1%/4	69,3%/5
Галлюцинаторно-бредовой	0	17,9%/2	30,1%/3	38,4%/3	46,9%/3	57,3%/4
Депрессивно-бредовой	0	14,5%/2	20,0%/3	33,0%/3	50,2%/4	64,1%/4
Вся группа	0	15,0%/2	26,7%/3	36,4%/3	49,8%/4	63,0%/4

редукции суммарного балла PANSS, то есть градация «хорошего» эффекта достигалась только к 42 дню лечения при наименьших значениях его глубины.

Анализ особенностей спектра клинического действия сафриса, проведенный по сформированным кластерам симптомов PANSS в общей группе и в соответствующих синдромальных подгруппах (ГБ-, МБ- и ДБ-) больных, показал наибольшую выраженность седативного эффекта, определяемого по кластеру симптомов острого бредового настроения. Глубина редукции суммы баллов PANSS соответствующего кластера в общей группе пациентов к концу 42-дневного курса лечения сафрисом составила 76,8%, то есть достигла отчетливого «значительного» улучшения. При этом уровень начального «умеренного» улучшения седативного действия сафриса имел место уже на 3 день лечения (21,4% редукции расстройств), в течение двух недель он неуклонно углублялся в этом же диапазоне эффекта (до 44,1%), а к 4-й и 6-й неделям курсового лечения седативное действие сафриса было уже соответственно на уровне заметного «хорошего» и отчетливого «значительного» улучшения (уменьшение тяжести расстройств на 58,3 и 76,8%). Обнаружена очевидная взаимосвязь с психопатологической структурой острого психоза, в картине которого развивались проявления острого бредового настроения: наиболее выраженный конечный седативный эффект (до уровня отчетливо «значительного») наблюдался в подгруппе МБ-состояний (до 83,4%), меньший по глубине – в подгруппе острых ГБ- и ДБ-психозов, хотя тоже соответствовал градации «значительного» терапевтического эффекта (на 72,6 и 76,4% редукции расстройств соответственно) (различия достоверны при $t=2,07-6,86$) (рис. 1).

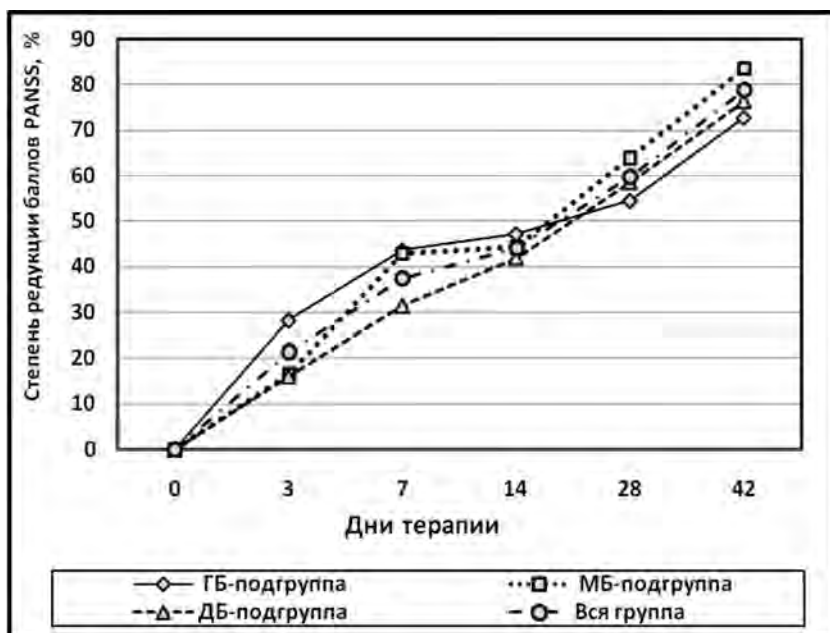
Антипсихотическое действие сафриса, определяющееся отдельно в ГБ-, МБ- и ДБ-подгруппах больных, в целом при лечении острых галлюцинаторно-бредовых состояний было более умеренным по срав-

нению с его седативным влиянием. К концу курсового лечения редукция суммарного балла признаков PANSS в ГБ-подгруппе больных соответствующего кластера обнаруживалась на уровне выраженного «хорошего» эффекта (на 65,7%), но лишь с тенденцией к «значительному» улучшению, но по темпу влияния антипсихотического эффекта сафриса в ГБ-подгруппе тенденции были сходны с динамикой его седативного действия: уже с 3 дня имело место начальное «умеренное» улучшение (на 25,4% редукции расстройств), оно углублялось вплоть до 14 дня (до 40,3% редукции расстройств), а к 28 и 42 дням лечения антипсихотическое действие сафриса уже фиксировалось в диапазоне «хорошего» и «отчетливо хорошего» эффекта терапии (до 54,3 и 65,7% редукции тяжести галлюцинаторно-бредовых расстройств) (рис. 2).

Анализ антипсихотического воздействия сафриса на проявления аффективного бреда (парафренного и депрессивного) показал его большую глубину, чем при ГБ-синдромах: к концу курсового лечения сафрисом глубина снижения тяжести парафренных проявлений и признаков депрессивного бреда достигала диапазона «значительного» улучшения – 70,3% и 70,8% редукции соответствующих расстройств. Но динамика выявления антипарафренного действия сафриса по показателям темпа и глубины была более оптимальной, определялась уже с 3 дня лечения на уровне начала «умеренного» эффекта, последовательно углубляясь до отчетливо «умеренного» к 14 дню, а к 28 дню была уже на уровне выраженного «хорошего» эффекта (до 61,6% редукции расстройств). Тогда как редукция симптомов депрессивного бреда вплоть до 7 дня лечения оставалась на уровне «незначительного» эффекта и достигала уровня значений «умеренного» терапевтического улучшения только к 14 дню лечения (до 34,1% редукции расстройств), а к 28 дню – начальных значений градации «хорошего» эффекта (57,3% снижения тяжести расстройств) (рис. 2).

Рис. 1. Сравнительная динамика седативного действия сафриса на курсовом лечении больных в разных синдромальных подгруппах*

Примечания: * – различия достоверны при $t=2,07-6,86$.



Собственно антиманиакальный компонент в спектре клинического действия сафриса на конец курсового лечения определялся на уровне отчетливого «хорошего» эффекта с явной тенденцией к формированию «значительного» (степень редукции маниакальных расстройств на 67,8%). В этой точке оценки антиманиакальное действие сафриса несколько превышало уровень его антидепрессивного влияния, показатели которого также находились в диапазоне заметного «хорошего» улучшения (на 63,9% снижение выраженности депрессивного аффекта), но тенденции в темпе нарастания и антиманиакального, и антидепрессивного эффектов в ходе курсового лечения сафрисом были сходными: градации «умеренного» эффекта выявлялись лишь с 7–14 дня терапии, а с 28 дня уже фиксировались числовые значения «хорошего» улучшения, однако глубина антиманиакального действия по сравнению с антидепрессивным на всех этапах курсового лечения была более выраженной (рис. 3).

Для обоснования оптимальных методик лечения сафрисом острых эндогенных психозов в разных синдромальных подгруппах больных мы провели сравнение его терапевтической эффективности и

степени выраженности отдельных компонентов в спектре его клинического действия в зависимости от индивидуальных условий его назначения, проанализировав влияние конкретных видов сопутствующей сафрису психотропной терапии на показатели терапевтического ответа.

Установлено, что антипсихотический эффект сафриса у ГБ-больных в I когорте обследованных, то есть прошедших полный курс лечения при сопутствующей терапии БТР (16 пациентов), степень редукции соответствующих данному кластеру расстройств к завершению курсовой терапии была ниже, чем у ГБ-больных (6 чел.), включенных во II когорту, которые в качестве сопутствующей терапии получали другие большие нейролептики, назначенные им в период исследования или еще до приема сафриса, но в силу их малой эффективности, оставленные или присоединенные с начала курсовой терапии сафрисом. Конечный результат выраженности антипсихотического эффекта в I и II когортах больных ГБ-психозами показал соответственно 61,3 и 75,0% редукции выраженности психотических расстройств, то есть был намного выше у больных, получающих дополнительно к сафрису НРЛ.

Рис. 2. Динамика антипсихотического действия сафриса на галлюцинаторно-бредовые состояния, парафренный бред и на синдром депрессивного бреда *

Примечания: * – различия достоверны при t от 2,33 до 4,95.

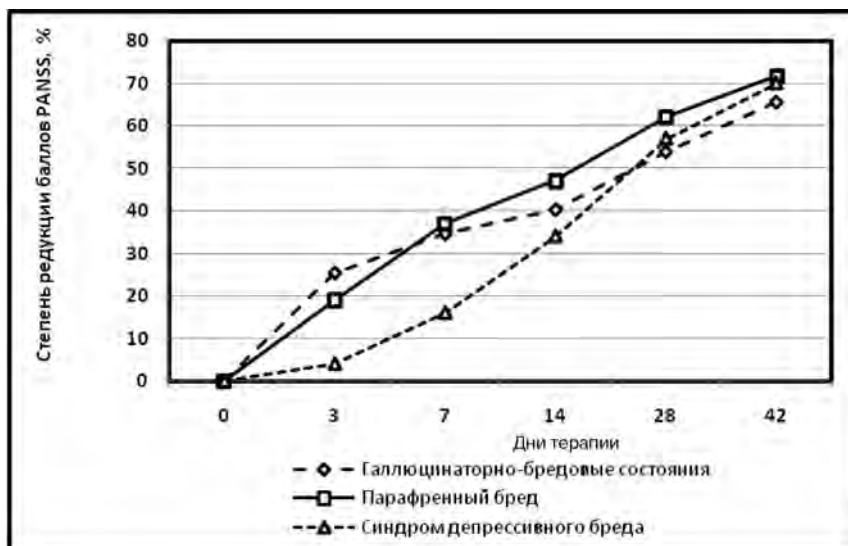
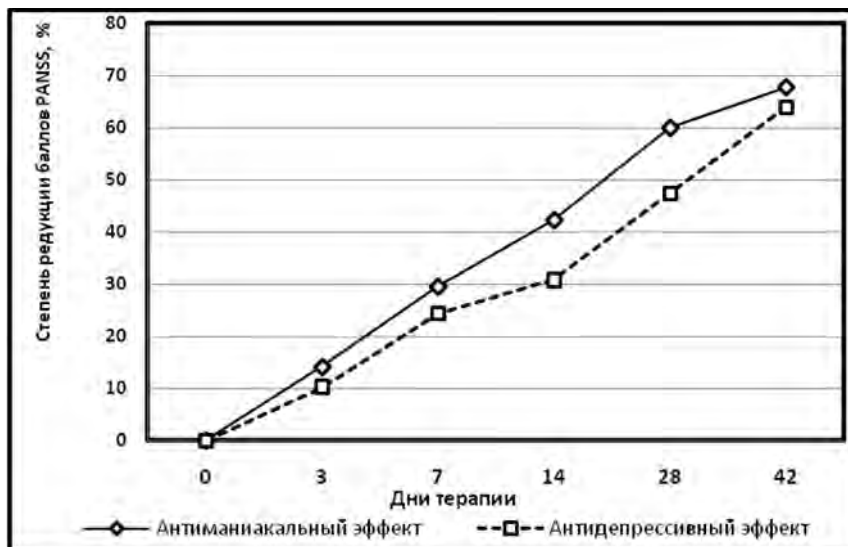


Рис. 3. Сравнительная динамика антиманиакального и антидепрессивного действия сафриса на курсовом лечении больных *

Примечания: * – различия достоверны при $t=2,15-12,70$.



У этих пациентов антипсихотический эффект сафриса на начальном уровне «хорошего» эффекта отмечался уже с 3 дня курсового лечения, затем постепенно углублялся, доходя до уверенно «значительного» в 42 день терапии. Тогда как в I когорте ГБ-больных лишь с 7 дня выявлялся антипсихотический «умеренный» эффект. Постепенно углубляясь, он оставался в этом диапазоне вплоть до 28 дня лечения (рис. 4).

Сходные закономерности наблюдались у больных МБ-подгруппы: они касались формирования антипарафренного компонента в спектре клинического действия сафриса в ходе курсового лечения пациентов, получавших этот нейролептик в сочетании с БТР (11 больных из I когорты) или с НЛР (8 больных из II когорты). При сочетании сафриса с другими нейролептиками антипарафренный эффект сафриса проявлялся к концу терапевтического курса на уровне «значительного» улучшения (до 77,1%), а с 7 и 14 дней лечения он уже фиксировался как близкий к «хорошему» и «хороший» с переходом в «значительный» уже на 28 день лечения (71,4%). При соче-

тании сафриса только с БТР его антипарафренное действие на уровне начальных показателей «хорошего» эффекта (54,1%) имело место только к 28 дню лечения, а к 42 дню оставалось в этом же диапазоне, становясь лишь более глубоким (до 65,0%) (рис. 4).

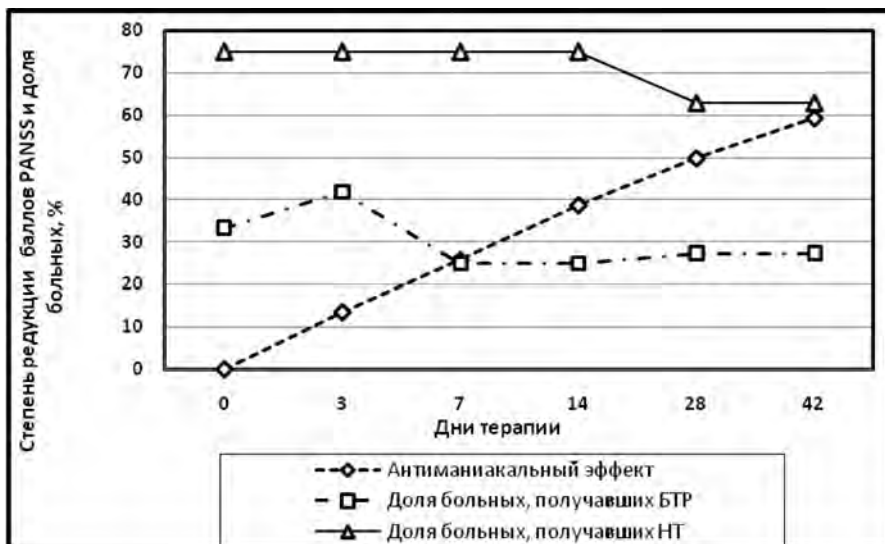
Сопоставление показателей динамики собственно антиманиакального действия сафриса во взаимоотношении его с сопутствующей терапией большими транквилизаторами и нормотимиками не выявило убедительной взаимосвязи степени его выраженности с приемом указанных препаратов (рис. 5). В то же время эффект антиманиакального действия сафриса существенно зависел от сопутствующей терапии другими нейролептиками. По сравнению с МБ-больными из I когорты, получавшими в качестве сопутствующей терапии только БТР и НТ, у 8 больных II когорты с сопутствующей терапией НРЛ степень выраженности антиманиакального действия заметно превышала аналогичные показатели у больных I когорты, достигая к концу терапии 80,2% редукции расстройств соответствующего кластера (против 59,3% в I когорте),

Рис. 4. Сравнительная динамика антипсихотического и антипарафренного действия сафриса в подгруппах острых галлюцинаторно-бредовых и маниакально-бредовых психозов с сопутствующей терапией другими нейролептиками и без нее (II и I когорты больных) *

Примечания: * – различия достоверны при $t=3,18-17,89$.



Рис. 5. Динамика антиманиакального эффекта на курсовом лечении сафрисом и ее взаимосвязь с частотой сопутствующей терапии большими транквилизаторами и нормотимиками



причем близкий к границе «хорошего» эффекта показатель фиксировался у МБ-больных при сочетании с другими НРЛ уже на 14 день, а на 28 день у них уже имел место уровень «значительного» антиманиакального эффекта (75,1% редукции расстройств). При приеме сафриса без сопутствующих нейролептиков начальные значения «хорошего» антиманиакального эффекта достигались только к 28 дню лечения, становясь лишь чуть более глубокими на уровне этой градации и к 42 дню терапии (рис. 6).

Анализ проявлений седативного компонента в спектре клинического действия сафриса не установил прямой зависимости между степенью его выраженности и частотой сопутствующего приема больших транквилизаторов. Количество больных из I когорты, получающих БТР, нарастая к 14 дню до 61,1%, затем или оставалось на том же уровне (в ГБ-подгруппе, 16 чел.) или снижалось в МБ-подгруппе (11 больных), тогда как седативное действие сафриса поступательно увеличивалось в своей числовой выражен-

ности до уровня близкого к «значительному» или «значительного» (65,9 и 79,1% редукции расстройств соответственно). В то же время во II когорте больных с ГБ- (6 чел.) и МБ-состояниями (8 чел.), получающих сопутствующую терапию большими нейролептиками, седативный эффект значительно увеличивался по сравнению с больными из I когорты, которые получали сопутствующую сафрису терапию только БТР: при ГБ-психозах на сопутствующей терапии НРЛ седативный эффект сафриса проявлялся как более глубокий, на уровне выраженного «значительного» эффекта – 85,7% редукции соответствующих баллов PANSS против 65,9% их редукции у больных I когорты. Во II когорте у МБ-больных показатели седативного эффекта были на уровне 88,9% редукции симптомов острого бредового настроения (т.е. близкие к состоянию «выздоровления») против 79,1% редукции соответствующих расстройств у пациентов I когорты, не получавших дополнительно других нейролептиков (рис. 7).

Рис. 6. Динамика антиманиакального эффекта на курсовом лечении сафрисом маниакально-бредовых психозов, получавших и не получавших сопутствующую терапию другими нейролептиками (II и I когорты больных)*
Примечания: * – различия достоверны при t от 2,04 до 9,25.

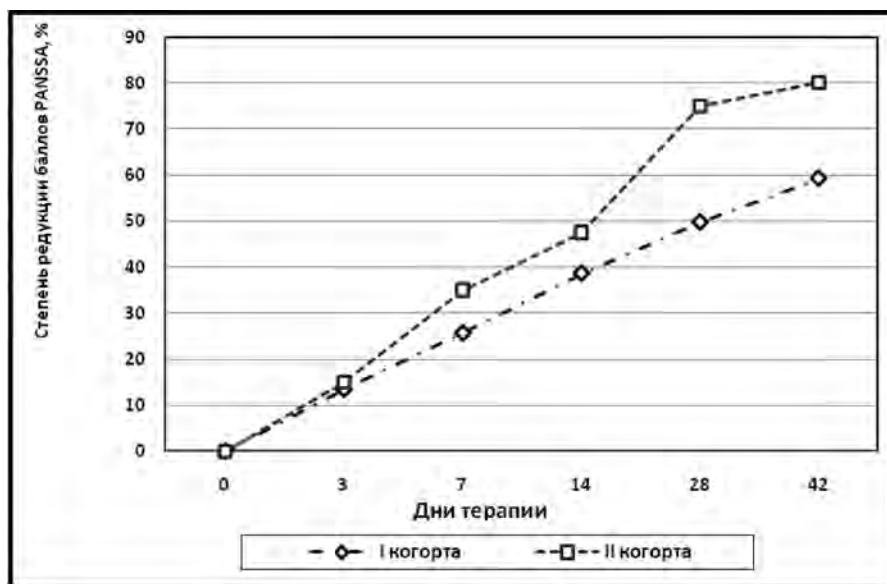
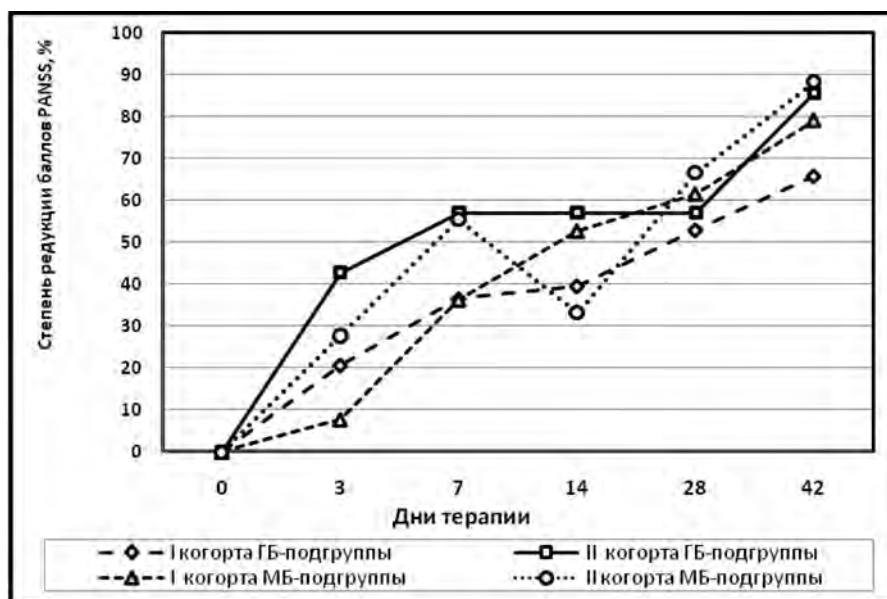


Рис. 7. Динамика седативного эффекта в картине острых галлюцинаторно-бредовых и маниакально-бредовых психозов с сопутствующей терапией другими нейролептиками и без нее (II и I когорты больных)



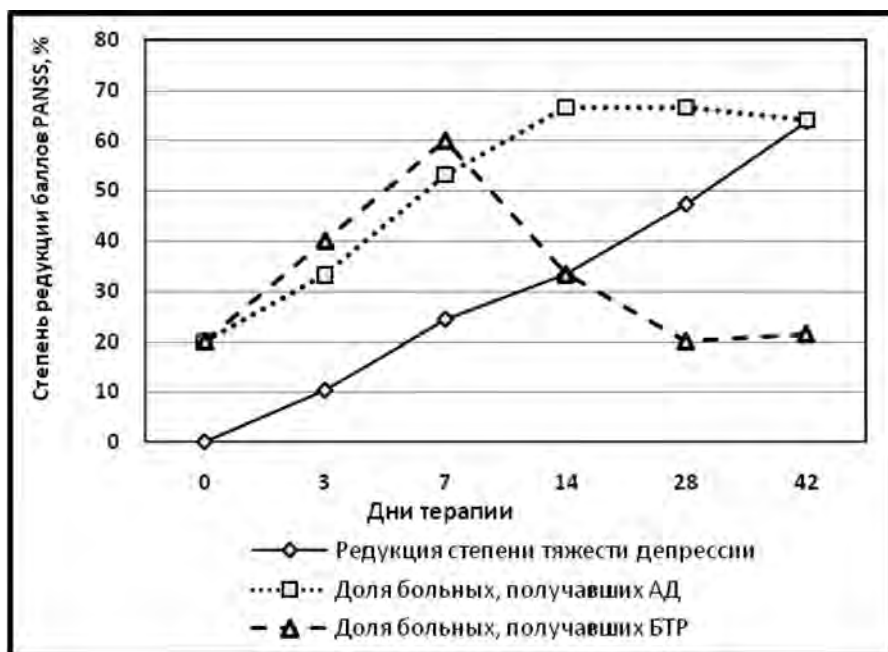
Отдельного рассмотрения заслуживает оценка антидепрессивного действия сафриса в ходе курсового лечения депрессивно-бредовых психозов. 14 из 15 пациентов этой подгруппы (93,3%) дополнительно к сафрису получали с 0 дня курсового лечения большие транквилизаторы и большие антидепрессанты. Прямой взаимосвязи антидепрессивного действия сафриса с приемом БТР не установлено: частота приема БТР у пациентов ДБ-подгруппы нарастала к 7 дню курсового лечения до 60,0%, а затем постепенно снижалась до 20,0%. В то время как количество больных с одновременной сопутствующей терапией большими АД неуклонно увеличивалось вплоть до 28 дня лечения (до 66,7%) и сохранялось на высоком уровне до 42 дня приема сафриса. Параллельно обнаруживалась положительная динамика показателя редукции степени выраженности симптомов депрессии на всех этапах лечения, что позволяло предполагать прямую взаимосвязь антидепрессивного эффекта сафриса с назначением антидепрессантов (рис. 8). Однако сравнительный анализ динамики степени тяжести депрессии у части больных, получавших дополнительно к сафрису АД (8 чел.) и не получавших их (6 пациентов), не обнаружил различий в показателях редукции степени тяжести депрессии по признаку G6 PANSS у этих больных в ходе курсовой терапии. При изначально одинаковой балльной оценке симптома G6 у тех и других больных (средний балл 5,1 и 5,2 соответственно) степень редукции симптомов депрессии к концу 42 дня лечения достигала диапазона отчетливого «хорошего» эффекта (соответственно 63,4 и 64,5% их редукции) и на всех этапах курсового лечения у той части больных, которые дополнительно к сафрису получали АД, показатели редукции степени выраженности депрессии были даже чуть ниже. Лишь на 28 день лечения они достигали

границы «умеренного» эффекта с «хорошим» (на 48,8%), тогда как без приема АД терапевтический эффект сафриса в указанной точке оценки был на уровне начальных значений «хорошего» улучшения (51,6%). Эти данные, однако, являлись статистически недостоверными: учитывая малочисленность выборки, они не позволяют однозначно ставить выявленный антидепрессивный эффект в ДБ-подгруппе больных в зависимость от сопутствующего приема антидепрессантов, и только предположительно их можно оценивать как результат присущего спектру клинического действия сафриса собственно антидепрессивного эффекта.

Нежелательные явления

На курсовом лечении сафрисом нежелательные явления (НЯ) встречались у 45 больных из 60 (75,0%); всего у них наблюдалось 107 видов признаков НЯ, в среднем на 1 больного приходилось по 2,4 их вида, то есть НЯ имели сочетанный характер. За курс терапии у каждого больного частота наблюдаемых НЯ составляла в среднем 7,3 признака. Они включали психические НЯ (сонливость, бессонница, утомляемость, тревога, депрессия, нарушение внимания, яркие сновидения), соматовегетативные (горечь во рту, пощипывание языка, сухость во рту, тяжесть в голове, головокружение, запоры, ортостатизм, гиперсаливация, повышенный аппетит), неврологические (онемение языка, тремор, акатизия, нарушение аккомодации, гипомимия, дизартрия, мышечная ригидность, дистония мышц, симптом «хоботка»), другие НЯ (уменьшение на 2,5 кг или увеличение на 3–5 кг массы тела, аллергический кожный зуд, аменорея, молозиво). Степень тяжести всех НЯ в целом по всей группе больных в среднем составляла 1,5 балла (находилась между легкой и умеренной степенями выраженности). По частоте

Рис. 8. Динамика депрессивного аффекта на курсовом лечении сафрисом и ее взаимосвязь с частотой сопутствующего приема больших транквилизаторов и антидепрессантов



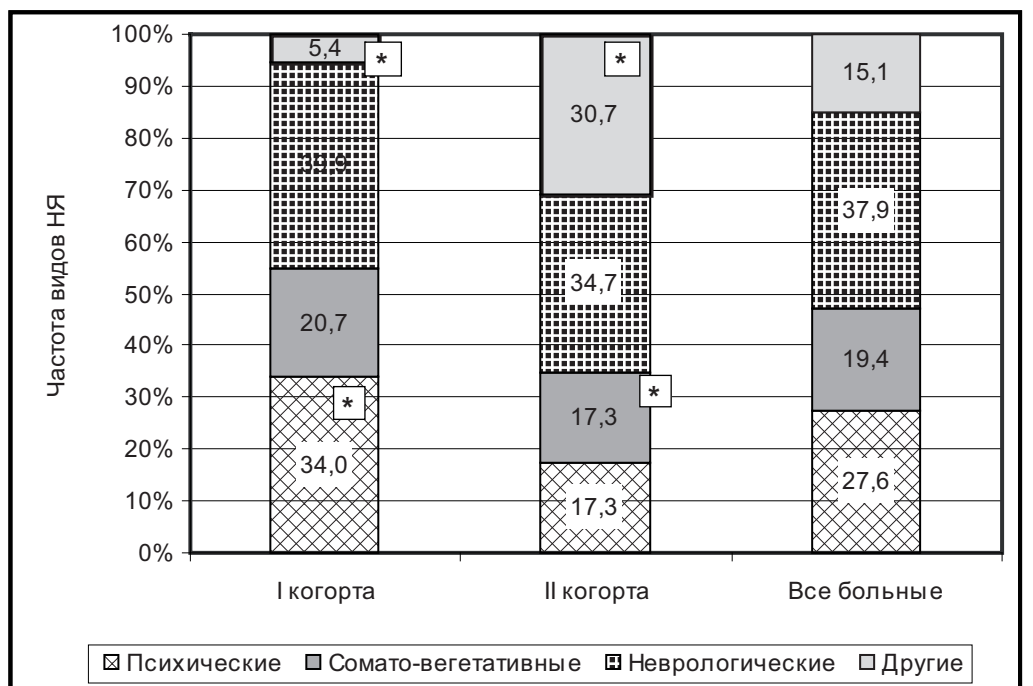


Рис. 9. Виды и частота нежелательных явлений на курсовой терапии сафрисом*
Примечания: * – различия достоверны при $t=3,51$ и $5,73$.

развития побочных эффектов преобладали неврологические (37,9%) и психические (27,6%), менее представленными были соматовегетативные (19,4%) и другие НЯ (15,1%) (рис. 9). Наиболее выраженной степень тяжести в баллах была среди «других» НЯ (в среднем 2 балла), наименее – у соматовегетативных (1,3 балла), тяжесть психических и неврологических НЯ соответственно оценивалась в среднем на 1,5 и 1,4 балла (табл. 4). Наиболее специфические для сафриса НЯ (онемение языка, горечь и сухость во рту) среди других признаков встречались с частотой 16,7% при среднем балле тяжести 1,1, а повышенная сонливость днем по частоте встречаемости была наибольшей (до 74,8%) и субъективно наиболее тягостной по степени выраженности (средний балл 1,8).

Частота НЯ в ходе курсовой терапии сафрисом уже в 0 день оценки составляла 7,0% от всех побочных

эффектов, что позволяло рассматривать их как результат предшествующей сафрису психотропной терапии. В дальнейшем частота НЯ нарастала и к 7 дню лечения достигала 24,5%, а затем постепенно снижалась до 10,6% к 42 дню терапии. Тяжесть НЯ, напротив, была наибольшей (в среднем 2 балла) перед началом лечения, в последующем она последовательно снижалась и с 7 дня терапии достигала близких к «легкой» степени значений (в среднем от 1,4 до 1,3 балла).

В каждом из блоков НЯ указанные показатели имели свои особенности. Наиболее тяжелыми в 0 день терапии были неврологические НЯ (1,9 балла), «другие» и психические (по 2,3 балла), тогда как соматовегетативные НЯ в этой точке оценивались как «легкие» (в среднем 1 балл) и имели наименьшую частоту (1,6%). Наибольшую частоту перед назначе-

Таблица 4

Частота и тяжесть нежелательных явлений в ходе курсовой терапии сафрисом в общей группе больных, абс.(%) баллы

Группы НЯ	Динамика показателей по дням терапии						Всего
	0	3	7	14	28	42	
Психические	3(3,3) 2,3	18(19,8) 1,7	23(25,3) 1,5	23(25,3) 1,4	16(17,6) 1,2	8(8,8) 1,5	91(100) 1,5
Соматовегетативные	1(1,6) 1,0	16(25,0) 1,3	14(21,9) 1,1	13(20,3) 1,5	13(20,3) 1,3	7(10,9) 1,3	64(100) 1,3
Неврологические	13(10,4) 1,9	28(22,4) 1,7	35(28,0) 1,3	25(20,0) 1,2	13(10,4) 1,2	11(8,8) 1,2	125(100) 1,4
Другие	6(12,0) 2,3	7(14,0) 2,1	9(18,0) 1,9	10(20,0) 1,8	9(18,0) 1,9	9(18,0) 1,9	50(100) 2,0
Итого	23(7,0) 2,0	69(20,9) 1,7	81(24,5) 1,4	71(21,5) 1,4	51(15,5) 1,3	35(10,6) 1,5	330(100) 1,5

нием сафриса имели «другие» (12,0%) и неврологические (10,4%) НЯ, а психические НЯ, несмотря на «умеренную» тяжесть, встречались относительно редко (3,3%). На последующих этапах курсового лечения сафрисом в среднем сохранялась общая для всех НЯ закономерность: учащение НЯ к 7 дню лечения с последующим снижением их частоты в ходе терапии. Одновременно, начиная с 3 дня лечения, последовательно снижалась первоначальная выраженность психических, неврологических и «других» НЯ, несмотря на повышение их частоты к 7 дню терапии. В этих случаях правомерно было заключить, что НЯ при приеме сафриса, будучи относительно легкими по своей выраженности, тем самым уменьшали число более тяжелых НЯ предшествующей терапии. Исключение составляли соматовегетативные НЯ, которые изначально были и редкими (1,6%) и незначительно выраженными (1 балл), но в ходе курсового лечения нарастали по частоте уже с 3 дня приема сафриса (до 25,0%), а затем частота их, хотя и снижалась, но не столь заметно (до 20,3%), оставаясь на этих показателях вплоть до 28 дня, но и к 42 дню урежалась лишь до 10,9%; степень их выраженности при этом последовательно увеличивалась по сравнению с 0 днем терапии до более чем легкой степени (1,5–1,3 балла), но не достигала «умеренной» выраженности (табл. 4).

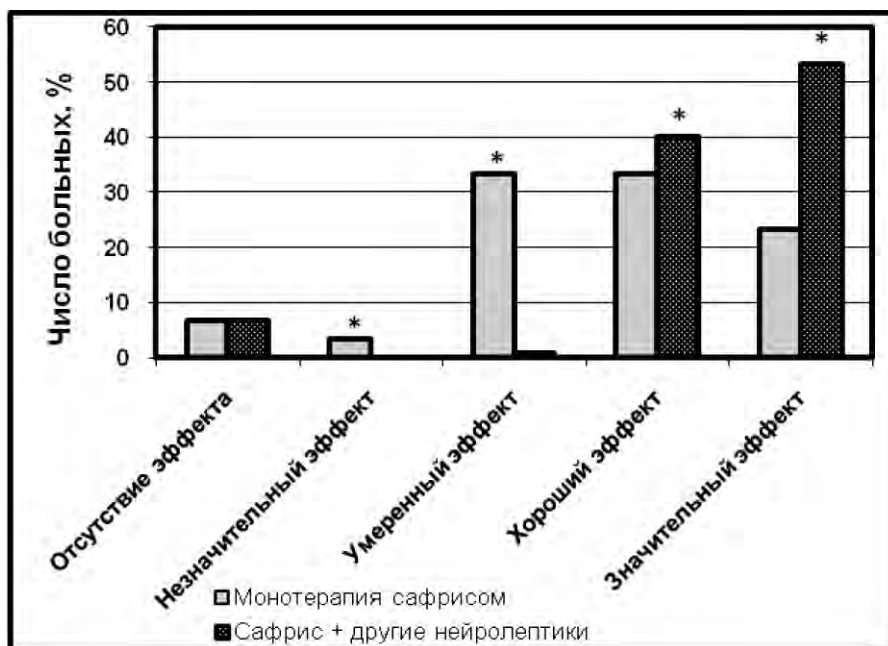
При сравнительной оценке побочных явлений в подгруппах больных, получающих разную сопутствующую сафрису психотропную терапию, обнаружены свои особенности. Установлено, что в подгруппах ГБ- и МБ-больных (I когорта, 30 больных), получающих курсовую терапию сафрисом в сочетании только с большими транквилизаторами (БТР) и нормотимиками (НТ), и в подгруппах ГБ-, МБ- и ДБ-состояний, где сафрис соответственно назначался совместно с другими нейролептиками (НРЛ) и антидепрессан-

тами (АД) (II когорта, 30 больных) распространенность побочных явлений была примерно одинаковой, у 76,7 и 73,3% больных соответственно. Однако среднее число НЯ на 1 больного было различным в I и II когортах – 3,1 и 1,6, а средняя степень их выраженности была большей во II когорте (1,8 против 1,3 баллов).

Наиболее частыми в обеих когортах оказались неврологические НЯ, которые соответственно встречались с частотой 39,3 и 34,7% среди всех НЯ. В I когорте по частоте в большей степени были представлены психические (34,0 против 17,3%) ($t=3,51$) и соматовегетативные (20,7 против 17,3%) НЯ, тогда как «другие» НЯ намного чаще встречались во II когорте (30,7 против 5,4%) ($t=5,73$), и по степени тяжести (более чем «умеренная» выраженность, на 2,2 балла) они явно превосходили таковые в I когорте (на 1 балл). Набор «других» НЯ во II когорте был также более тяжелым: только у этих пациентов имели место такие побочные эффекты как аменорея и молозиво, которые развивались у больных на одновременном приеме клозапина и флюоксетина, которые больные получали и до, и после назначения курсового лечения сафрисом (рис. 10). Несмотря на большую частоту, степень тяжести их в I когорте была менее выраженной по сравнению со II когортой (в среднем на 1,3 и 1,6 балла). Уже в 0 день степень выраженности неврологических НЯ во II когорте составляла 3 балла, а в I когорте – 1,7 балла. В ходе курсового лечения сафрисом к 3–7 дням тяжесть неврологических НЯ снижалась до 1,4–1,3 балла, а к концу курса терапии уменьшалась до 1,0–1,2 балла. Это подтверждало происхождение тяжелых неврологических НЯ в 0 день результатом действия других нейролептиков, тяжесть которых в ходе курсовой терапии сафрисом нивелировалась из-за отсутствия у препарата выраженной способности вызывать тяжелые

Рис. 10. Сравнительная эффективность курсовой монотерапии сафрисом и при сочетании терапии с другими нейролептиками *

Примечания: * – различия достоверны при $t=2,34-3,81$ и $p<0,025$.



экстрапирамидные НЯ. Соматовегетативные НЯ во II когорте, хотя и реже встречались по сравнению с I когортой больных, протекали тяжелее, степень их выраженности от 3 до 28 дня лечения нарастала с 1,3 до 1,8 баллов (от легких до почти «умеренных»), а в I когорте к 14 дню лечения их тяжесть не выходила за диапазон легкой степени выраженности (до 1,4 балла). К тому же, если в I когорте соматовегетативные НЯ имели место у больных еще до назначения им сафриса (в 0 день), то во II когорте они фиксировались только с 3 дня лечения, что позволяло объяснять их происхождение собственно влиянием сафриса (рис. 9, табл. 5, 6).

Заключение

Таким образом, проведенное исследование терапевтического действия атипичного нейролептика нового поколения азенапина (сафриса) позволяет охарактеризовать его как перспективный антипсихотик, обеспечивающий купирующее влияние на острые эндогенные психозы разной синдромальной структуры, обладающий широким спектром психотропной активности с воздействием как на собственно галлюцинаторно-бредовые синдромы, так и на аффективный компонент (маниакальный и депрессивный) в их структуре, приводящий к снижению тяжести психопатологических расстройств в картине галлюцинаторно-бредовых, маниакально-парафренических и депрессивно-параноидных синдромов до уровня

отчетливого «хорошего» эффекта (т.е. в среднем более чем на 50% их редукции). В спектре психотропного действия сафриса наиболее выраженным является седативный компонент с купирующим воздействием на проявления острого бредового настроения. Во всех синдромальных подгруппах оно выявляется рано (уже с 3 дня приема сафриса) на уровне «умеренного» улучшения, сохраняется и прогрессивно увеличивается в ходе курсового лечения до «значительного» терапевтического эффекта к 6 неделе.

Другим важным компонентом в спектре клинического действия сафриса является его отчетливый антипсихотический эффект, обеспечивающий купирование острых бредовых психозов разной синдромальной структуры – галлюцинаторно-бредовых, маниакально-парафренических и депрессивного бреда. Антипсихотический компонент действия сафриса несколько уступает по темпу его выявления и по глубине терапевтического воздействия седативному компоненту и зависит от синдромальной структуры острых бредовых психозов. В наибольшей степени эти различия касались подгруппы острых галлюцинаторно-бредовых психозов как относительно мономорфных: здесь антипсихотическое действие сафриса уже с 3 дня лечения фиксировалось на уровне лишь начальных показателей «умеренного» улучшения, но к концу курсового приема препарата достигался уровень «хорошего» эффекта с явной тенденцией к «значительному».

Таблица 5

Частота и тяжесть нежелательных явлений в ходе курсовой терапии сафрисом в I когорте больных, абс.(%) баллы

Группы НЯ	Динамика показателей по дням терапии						Всего
	0	3	7	14	28	42	
Психические	3(4,3) 2,3	12(17,4) 1,8	16(23,2) 1,4	16(23,2) 1,4	14(20,3) 1,1	8(11,6) 1,5	69(100) 1,5
Соматовегетативные	1(2,4) 1,0	8(19,1) 1,4	10(23,8) 1,1	9(21,4) 1,4	9(21,4) 1,1	5(11,9) 1,2	42(100) 1,2
Неврологические	11(13,6) 1,7	15(18,5) 1,3	17(21,0) 1,3	15(18,5) 1,2	12(14,8) 1,2	11(13,6) 1,2	81(100) 1,3
Другие	0 0	1(9,1) 1,0	3(27,3) 1,0	3(27,3) 1,0	2(18,2) 1,0	2(18,2) 1,0	11(100) 1,0
Итого	15(7,4) 1,8	36(17,7) 1,4	46(22,7) 1,3	43(21,2) 1,3	37(18,2) 1,1	26(12,8) 1,3	203(100) 1,3

Таблица 6

Частота и тяжесть нежелательных явлений в ходе курсовой терапии сафрисом во II когорте больных, абс.(%) баллы

Группы НЯ	Динамика показателей по дням терапии						Всего
	0	3	7	14	28	42	
Психические	- -	6(27,3) 1,7	7(31,8) 1,4	7(31,8) 1,4	2(9,1) 1,5	- -	22(100) 1,5
Соматовегетативные	- -	8(36,4) 1,3	4(18,2) 1,3	4(18,2) 1,5	4(18,2) 1,8	2(9,1) 1,5	22(100) 1,4
Неврологические	2(4,5) 3,0	13(29,5) 2,2	18(40,9) 1,4	10(22,7) 1,1	1(2,3) 1,0	- -	44(100) 1,6
Другие	6(15,4) 2,3	6(15,4) 2,3	6(15,4) 2,3	7(17,9) 2,1	7(17,9) 2,1	7(17,9) 2,1	39(100) 2,2
Итого	8(6,3) 2,5	33(26,0) 1,9	35(27,6) 1,6	28(22,0) 1,5	14(11,0) 1,9	9(7,1) 2,0	127(100) 1,8

При полиморфных по структуре аффективно-бредовых психозах антипарафренное влияние сафриса и его воздействие на депрессивный бред к 42 дню лечения определялось как отчетливо «значительное». Но в спектре клинического действия сафриса при аффективно-бредовых психозах, где в картине синдрома бредовые расстройства патокинетически связаны с аффективным компонентом, темп выявления антибредового компонента по сравнению с «чисто» галлюцинаторно-бредовой структурой синдрома был замедлен, поскольку в реализации терапевтического эффекта в этих случаях принимает участие не только антипсихотический компонент в спектре антиманиакального и антидепрессивного влияния. Диапазон «умеренного» улучшения состояния у этих пациентов обнаруживался лишь с 7 или 14 дня терапии.

Собственно антиманиакальное и антидепрессивное влияние в спектре клинического действия сафриса обнаруживает высокий терапевтический эффект на уровне отчетливо «хорошего» уже с 14–28 дней лечения с явным указанием его числовых значений на постепенное приближение к границе со «значительным» улучшением. Однако, учитывая недостоверность различий между полученными показателями антидепрессивного действия сафриса этот аспект в спектре его клинического действия нуждается в дальнейшем уточнении на ином методическом уровне с привлечением большего количества наблюдений.

По результатам проведенного исследования выбор в качестве сопутствующей сафрису терапии других нейролептиков существенно повышает эффективность терапевтического действия сафриса при острых эндогенных психозах и позволяет индивидуализировать рекомендации к его назначению и усовершенствовать методику применения. Это касается оптимизации лечебной тактики по усилению седативного, антиманиакального, антипсихотического, антипа-

рафренного влияния сафриса, особенно при острых галлюцинаторно-бредовых и маниакально-бредовых состояниях. С помощью назначения дополнительно к сафрису других больших нейролептиков даже в низких суточных дозах степень и глубина терапевтического эффекта сафриса значительно повышаются. Если в синдромальных подгруппах указанных состояний, леченных сафрисом в сочетании только с большими транквилизаторами, до 10% больных показали «незначительный» терапевтический эффект или его отсутствие, по 33,3% пациентов достигли «умеренного» и «хорошего» эффекта и только в 23,4% случаев имел место «значительный» лекарственный ответ, то у больных, получавших сафрис в сочетании с другими нейролептиками, отсутствие терапевтического эффекта наблюдалось только у 1 пациента из 15 (6,7%), а остальные показали «хороший» и «значительный» эффекты лечения, причем более чем у половины из них (53,7%) результат был «значительным» (рис.10).

Высокая терапевтическая эффективность сафриса при купировании острых эндогенных психозов разной синдромальной структуры, широкий спектр его клинического действия с многонаправленностью вектора его психотропной активности, хорошая переносимость, надежность контроля за проведением курсового лечения благодаря сублингвальной лекарственной форме таблеток сафриса обуславливают рекомендации к его широкому использованию на практике как препарата выбора при реализации методов активной терапии острых психотических состояний. Для интенсификации методов курсового назначения сафриса и персонификации его методик в целях оптимизации результатов следует дифференцированно подходить к использованию сопутствующей психотропной терапии с акцентом на выбор тех групп препаратов, которые кумулируют и усиливают конечный эффект лечения сафрисом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Б.В. Атипичные антипсихотические средства нового поколения: фокус на мультирецепторности // Психиатрия и психофармакотерапия. 2013. Т. 14, № 6. С. 24–29.
2. Кортезе Л., Брессан Р.А., Касл Д.Д., Мосолов С.Н. Лечение шизофрении: клинический опыт применения асенапина // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 2. С. 61–66.
3. Петрова Н.Н., Олейчик И.В. Современные подходы к купирующей терапии шизофрении: опыт применения асенапина // Обозрение психиатр. и мед. психол. им. Бехтерева. 2013. № 4. С. 79–89.
4. Шмуклер А.Б. Асенапин: применение в клинической практике // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 1. С. 50–54.
5. 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.
6. Citrome L. Role of sublingual asenapine in treatment of schizophrenia // Neuropsych. Dis. Treatment. 2011. Vol. 7. P. 325–339.
7. Ghanbari R., Mansari M., Shahid M., Blier P. Electrophysiological characterization of the effects of asenapine at 5HT_{1A}-, 5HT_{2A}-, α₂-adrenergic and D₂-receptors in the rat brain // Eur. Neuropsychopharmacol. 2009. Vol. 19, N 3. P. 177–187.
8. Gonzalez J.M., Thompson P.M., Moore T.A. Review of the safety, efficacy, and side effect profile of asenapine in the treatment of bipolar I disorder // Patient Prefer. Adherence. 2011. Vol. 5. P. 333–341.
9. Henderson D.C., Doraiswamy P.M. Prolactin-related and metabolic adverse-effects of atypical antipsychotic agents // J. Clin. Psychiatry. 2008. Vol. 69. P. 32–44.
10. Kane J.M., Cohen M., Zhao J., Alphas L., Panagides J. Efficacy and safety of asenapine in a placebo- and haloperidol-controlled trial in patients with acute exacerbation of schizophrenia // Clin. Psychopharmacol. 2010. Vol. 30, N 2. P. 106–115.
11. Lublin H., Eberhard J., Levander S. Current therapy issues and unmet clinical needs in the treatment of schizophrenia: review of the new generation antipsychotics // Int. Clin. Psychopharmacol. 2005. Vol. 20. P. 183–198.
12. McIntyre R.S., Cohen M., Zhao J., Alphas L., Macek T.A., Panagides J. Asenapine in the treatment of acute mania in bipolar I disorder: a randomized, double-blind placebo-controlled trial // J. Affect. Dis. 2010. Vol. 122, N 1–2. P. 27–38.
13. McIntyre R.S. Pharmacology and efficacy of asenapine for manic and mixed states in adults with bipolar disorder // Expert Rev. Neurother. 2010. Vol. 10, N 5. P. 645–649.
14. Obermeier M., Mayr A., Schennach-Wolff R., Seemüller F., Möller H.J., Riedel M. Should the PANSS be rescaled? // Schisophr. Bull. 2010. Vol. 36, N 3. P. 455–460.
15. Potkin S.G., Coen M., Panagides J. Efficacy and tolerability of asenapine in acute schizophrenia: a placebo- and risperidone-controlled trial // J. Clin. Psychiatry. 2007. Vol. 68. P. 1495–1500.
16. Seeman P. Targeting the dopamine D₂ receptor in schizophrenia // Expert Opin. Ther. Targets. 2006. Vol. 10, N 4. P. 515–531.
17. Shahid M., Walker G.B., Zorn S.H., Wong E.H.F. Asenapine: a novel psychopharmacologic agent with a unique human receptor signature // J. Clin. Psychopharmacol. 2009. Vol. 23. P. 65–73.
18. Schooler N., Szegedi A., Cazorla P. Asenapine versus olanzapine in people with persistent negative symptoms of schizophrenia // J. Clin. Psychopharmacol. 2012. Vol. 32, N 1. P. 36–45.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ МЕТОДОВ ПОВЫШЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЗЕНАПИНА (САФРИСА) ПРИ ОСТРЫХ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗАХ

Г.П. Пантелеева, И.В. Олейчик, Т.Е. Новоженова, С.А. Столяров

60 больных женского пола получали курсовое лечение (42 дня) атипичным нейролептиком нового поколения азенапином (сафрисом) для купирования острых эндогенных психозов галлюцинаторно-бредовой (24), маниакально-бредовой (21) и депрессивно-бредовой (15) структуры. Сафрис назначался в сублингвальных таблетках по стандартной схеме, начиная с 5 мг в день с последующим увеличением суточной дозы с 3–4 дня лечения до 20 мг. Установлена высокая терапевтическая активность сафриса: у 68% больных средний показатель редукции тяжести симптомов PANSS варьировал от 50 до 70% и выше. Обнаружен широкий спектр клинического действия сафриса, включающий лидирующее седативное влияние (до 76,8% редукции выраженности симптомов острого бредового настроения), отчетливое антипсихотическое с купирующим влиянием на проявления галлюцинаторно-бредовых психозов, парафренного и депрессивного бреда (снижение тяжести расстройств на 65,7; 70,3 и 70,8% соответственно), а также

его воздействие на маниакальный и депрессивный аффект (редукция выраженности соответствующих признаков на 67,8 и 63,9%). Установлена способность сафриса снижать терапевтическую резистентность и тяжесть побочных эффектов, связанных с предшествующим приемом других нейролептиков (за исключением соматовегетативных нежелательных явлений). Сохранение в схеме курсового лечения сафрисом сниженных доз других нейролептиков в качестве сопутствующей терапии существенно повышает его терапевтический эффект. Полученные результаты в совокупности с данными о хорошей переносимости сафриса позволяют рекомендовать данный препарат как эффективное средство купирования острых эндогенных психозов и индивидуализировать выбор методики его назначения в целях оптимизации результатов лечения.

Ключевые слова: азенапин (сафрис), острые эндогенные психозы, спектр клинического действия, терапевтическая эффективность.

PERSONALISED APPROACH TOWARDS EVALUATION OF THERAPEUTIC EFFICACY OF ASENAPINE (SAPHRIS) IN ACUTE ENDOGENOUS PSYCHOSES

G.P. Panteleyeva, I.V. Olejchik, T.E. Novozhenova, S.A. Stolyarov

Sixty female patients during 42 days received a new generation atypical antipsychotic Asenapine (Saphris) as treatment for acute endogenous psychoses with hallucinatory-delusional (24), manic-delusional (21) or depressive-delusional (15) structure. Saphris was prescribed for sublingual administration according to standard pattern: initial dose 5 mg a day, with gradual increase of daily dose after the 3–4 day of treatment to 20 mg a day. The authors report high therapeutic effect of Saphris: in 68% of patients the average reduction of severe symptoms according to PANSS varies between 50% and 70%. Saphris demonstrates a wide range of clinical effects, including obvious sedative properties (up to 76,8% reduction of acute delusional mood symptoms), clear antipsychotic effects in cases of hallucinatory-delusional psychosis, paraphrenic or depressive delusions

(severity reduction respectively 65,7%; 70,3% and 70,8%) as well as influencing manic and depressive affects (severity reduction respectively 67,8% and 63,9%). Saphris appears to decrease therapeutic resistance and severity of side effects caused by previous medication (excluding somatic-vegetative adverse effects). Therapeutic effect of the course treatment with Saphris can be significantly enhanced by using low doses of other antipsychotics. Results of this investigation in combination with previous data concerning patients' attitude to this medication, allow to recommend this drug for effective treatment of acute endogenous psychoses, and make individual prescriptions aimed at reaching the best result possible.

Key words: asenapine (saphris), acute endogenous psychoses, range of clinical effects, therapeutic efficacy.

Пантелеева Галина Петровна – главный научный сотрудник-консультант ФГБУ «НЦПЗ» РАМН, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: gpanteleyeva@yandex.ru

Олейчик Игорь Валентинович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ФГБУ «НЦПЗ» РАМН; e-mail: i.oleichik@mail.ru

Новоженова Тамара Евгеньевна – врач-психиатр клиники ФГБУ «НЦПЗ» РАМН

Столяров Сергей Александрович – младший научный сотрудник ФГБУ «НЦПЗ» РАМН