

УДК 616.89–008.454+616.89–08.44+616–08;615  
 И.Н. Шляхов

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АТИПИЧНЫХ АНТИПСИХОТИКОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТРЕВОЖНО- ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН

*Керченский городской психоневрологический диспансер*

І. М. Шляхов

### ВИКОРИСТАННЯ АТИПОВИХ АНТИПСИХОТИКІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТРИВОЖНО- ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК.

*Керченський міський психоневрологічний диспансер*

У ході дослідження з'ясовано ефективність використання препарату amisulpride у комплексному лікуванні тривожно-депресивних розладів у жінок. Продемонстровано значення атипичних антипсихотиків в лікуванні афективної патології.

**Ключові слова:** тривожно-депресивні розлади, психофармакотерапія, amisulpride.

I. N. Shlyakhov

### THE USE OF ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS IN COMPLEX TREATMENT OF FEMALE ANXIOUS-DEPRESSION DISORDERS.

*Kerch city psychoneurological hospital*

In the result of research, the effective use of amisulpride was proved in a complex treatment of female anxious-depression disorders. The importance of atypical antipsychotics was demonstrated in treatment of affective pathology.

**Key words:** anxious-depression disorders, psychopharmacotherapy, amisulpride, atypical antipsychotics.

На современном этапе развития психиатрической науки проблемы диагностики и лечения психических расстройств тревожного и депрессивного спектра занимают по своей актуальности одно из ведущих мест. Прежде всего, это связано с ростом заболеваемости по этой патологии. Так, по данным Подкорытова В. С., Чайки Ю. Ю [1, 3] в последние десятилетия отмечается интенсивный рост депрессивных расстройств во всех странах мира (особенно в развитых). В начале XX века они встречались с частотой 0,2%, к середине 50-х годов – 4,3–5,7%, в конце XX века – 15-20%. Такой рост депрессивной патологии может быть объяснён рядом причин: улучшением диагностики депрессивных расстройств, изменениями в социально – экономической жизни населения, патоморфозом психической патологии.

До сих пор нет единого взгляда на этиопатогенетические механизмы тревожных и депрессивных состояний. Считать их самостоятельными расстройствами, проявляющимися у одного пациента (коморбидность), или отдельными симптомами единого заболевания. Так, по данным многих исследователей у пациентов с депрессивными расстройствами выявляются симптомы тревоги в 75-93% случаев [1, 2]. Эти симптомы могут варьировать от изолированных фобий до генерализованного тревожного расстройства. По данным Ветроградской О. П. [2], у 67,7% больных развитию панических атак предшествовала депрессивная симптоматика. Такое смешение симптоматики создаёт единую клиническую картину, при которой разделение состояния на тревожный и депрессивный компонент носит, скорее, академический характер. Более важным, с терапевтической

точки зрения, является определение удельного веса каждого из компонентов для более точного подбора терапевтических стратегий.

В американской психиатрии существует понятие «расстройств депрессивного спектра» которые являются своеобразной нозологической надстройкой и объединяют в себе панические атаки, фобии, обсессивно-компульсивные, импульсивные расстройства, нервную анорексию и булимию, ипохондрические, соматоформные расстройства, дистимии, синдромы зависимости, тики и синдром дефицита внимания у детей [1].

Различие клинической и патопсихологической картины ТДР с учётом гендерных особенностей является одним из новых, недостаточно изученных направлений в психиатрии. Большинство авторов [3, 5, 7] даёт информацию по клинической картине ТДР без учёта этих особенностей. Рекомендации по терапии также носят обобщённый характер. В практической работе врача на выбор препаратов влияет, скорее, его личный опыт, нежели конкретные рекомендации на уровне доказательной медицины.

#### **Анализ литературы [1 – 6] показывает, что:**

1. В современной отечественной психиатрии нет достаточного количества научных работ, посвящённых проблемам терапии ТДР, как единого клинического состояния.

2. Отсутствуют чёткие дифференцированные рекомендации по диагностике и лечению данной патологии с учетом гендерных особенностей.

3. Недостаточно изучены клинические и терапевтические эффекты при использовании АА в применении к ТДР.

Нерешенными ранее частями единой проблемы ТДР являются не только разногласия в диагностических и патогенетических механизмах, но и спорные, зачастую полярные, взгляды на лечение. Современные терапевтические подходы к лечению ТДР предусматривают монотерапию антидепрессантами, как стратегию первого выбора. Действительно, имеющийся большой терапевтический опыт говорит о положительном влиянии многих антидепрессантов и на тревожную, и на депрессивную симптоматику. Но неоднозначность патогенетических механизмов обуславливает неравномерную редукцию симптомов, и на первом этапе лечения возможно усиление тревожной симптоматики и суицидальных тенденций. Кроме этого, в ходе терапии часто наблюдается неполная редукция тревожно-депрессивной симптоматики. Если оценивать такое лечение с позиции стандартов научных исследований, которые ориентируются, прежде всего, на динамику показателей по клиническим шкалам – мы видим заметную положительную динамику, статистически отличающуюся от плацебо. На практике часто наблюдаются случаи резистентных к терапии состояний, когда пациенты на фоне заметного улучшения не достигают полной ремиссии. Болезнь хронифицируется и на выходе мы имеем через несколько лет такой терапии пациента, находящегося в состоянии неполной, неустойчивой ремиссии. Психо-эмоциональное состояние и качество жизни таких пациентов оставляет желать лучшего. В дальнейшем у большинства из них мы наблюдаем тенденцию к утяжелению симптоматики в период обострения, пролонгацию самих периодов обострения, снижение социального и семейного статуса. В последние годы активно поднимается вопрос о наличии такого диагноза, как «двойная депрессия». Это состояние можно рассматривать как изначальное, предопределённое личностью пациента или приобретенное в ходе болезни. Как один из механизмов, ведущих к такой динамике депрессивного состояния, можно принять недостаточный уровень терапии, который не даёт полной ремиссии и переводит пациента в хроническое субдепрессивное состояние.

Среди причин такого недостаточного терапевтического результата можно выделить основные:

- Изначальная биологическая резистентность пациентов к психо-фармакотерапии.
- Несоблюдение терапевтических рекомендаций (режим приёма, дозировки, сроки лечения).
- Неправильный или недостаточный выбор психофармакологических препаратов.
- Недостаточный уровень психотерапевтической работы с пациентами.

Основные факторы неэффективности психофармакотерапии ТДР:

- Длительное ведение пациента на монотерапии при неэффективности повышения доз и смены препарата.
- Недостаточно высокие дозы препаратов при наличии резистентной симптоматики.

- Частая и быстрая смена препаратов.
- Подбор комбинированной терапии без правильного учёта спектра терапевтического действия и вероятности лекарственных взаимодействий.

В последние годы появляется всё больше работ, показывающих эффективность использования атипичных антипсихотиков (АА) как в комплексной, так и в монотерапии пациентов с ТДР. Нами было проведено исследование по изучению эффективности современного АА амисульприд в комплексном лечении пациентов с данной патологией. В выборе АА для включения в комплексное лечение ТДР учитывались следующие факторы:

- Уровень влияния на тревожную и депрессивную симптоматику
- Наличие побочных эффектов, которые могут негативно повлиять на самого пациента и комплаентность лечения.
- Уровень лекарственных взаимодействий с другими препаратами.

По данным различных авторов, практически все АА положительно влияют на тревожно-депрессивную симптоматику [3]. Считается, что наиболее выраженным антидепрессивным действием доказательно обладают амисульприд и кветиапин. Побочные эффекты АА в виде экстрапирамидных расстройств в малых дозах встречаются достаточно редко. Тем не менее, у препарата амисульприд, учитывая его уникальный рецепторный механизм действия [4] риск развития ЭПР статистически ниже, чем у большинства АА. К побочным действиям, характерным для АА относят повышение массы тела. Амисульприд, по данным ряда исследований [3] оказывает наименьший эффект прибавки веса. Отсутствие влияние амисульприда на систему цитохрома Р-450 обуславливает минимальный уровень лекарственных взаимодействий и позволяет эффективно и безопасно комбинировать его с другими лекарственными средствами.

### Цели исследования.

Изучение эффективности атипичного антипсихотика амисульприд в комплексном лечении ТДР у женщин.

**Критерии включения в исследование:** наличие ТДР диагностированного согласно критериям МКБ 10

### Материалы и методы.

Исходя из целей исследования на базе городской психотерапевтической амбулатории был проведен анализ лечения 14 женщин (n=14) с ТДР. Средний возраст 39 лет.

Оценка тяжести состояния проводилась с использованием клинических шкал: шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS), шкала Монгмери – Асберг для оценки депрессии (MADRS), методика Mezzich «Показатель качества жизни».

**Результаты исследования.** Основные социально-демографические характеристики обследованных пациентов представлены в таб. № 1

**Таблиця 1.**  
Соціально-демографічні характеристики  
обстежуваних пацієнтів

Показатель	пацієнти (n=14)
Вік	23 – 49 г. (ср. – 39 лет.)
Освіта	
середнє	3 (21,4%)
середнє – спец. /техн.	5 (35,7%)
вище	6 (42,6%)
Сімейне положення	
замужем	9 (64,3%)
не замужем	5 (35,7%)
Робота	
Роботає	10 (71,4%)
Не роботає	4 (28,6%)

При вивченні клінічної структури обстеженого контингенту отримані наступні результати (табл. 2). З даних таблиці 2. видно, що в клінічній картині переважає поліморфізм.

**Таблиця 2.**  
Нозологічна структура обстежуваних пацієнтів

Нозологія	Пацієнти	
	Абс.ч	%±m
Депресивний епізод	4 чел.	28,6±4,5
Рекуррентне депресивне розлад	5 чел.	35,7±4,8
Генералізоване тривожне розлад	1 чел.	7,1±2,6
Смешане тривожне і депресивне розлад	4 чел.	28,6±4,5

Дані по клінічним шкалам на момент обстеження представлені в табл. 3 – 4, рис. 1.

**Таблиця 3.**

Степень вираженості депресивної симптоматики у обстежуваних (по шкалі MADRS)

	В балах					
	Легкий депресивний епізод (16 – 25)		Умерений депресивний епізод, 26 – 30 баллів		Тяжкий депресивний епізод, свще 30 баллів	
	Абс.ч	%±m	Абс.ч	%±m	Абс.ч	%±m
Обстежені, n=14	4	28,6±4,5	8	57,1±4,9	2	14,3±3,5

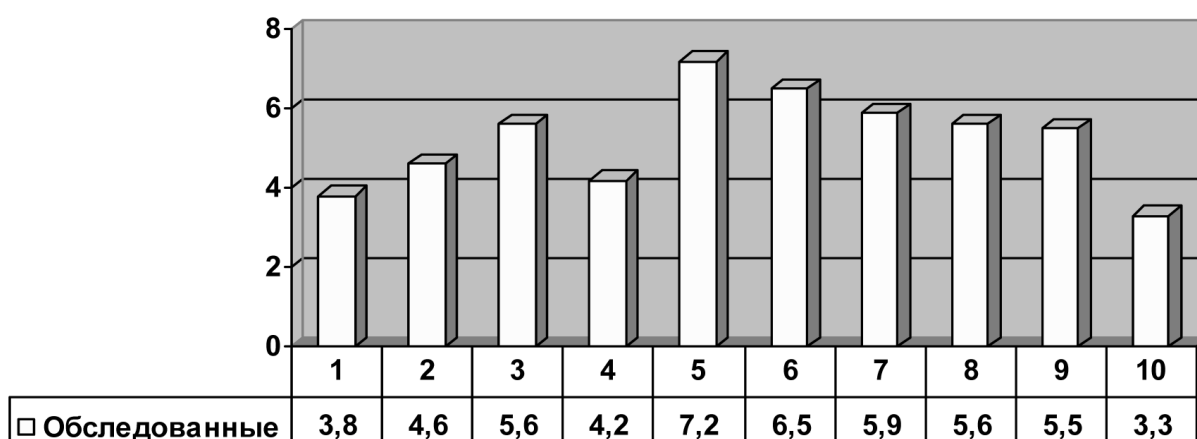
**Таблиця 4.**

Степень вираженості тривожної симптоматики у обстежуваних (по шкалі тривоги HARS)

	Симптоми тривоги, 8 – 19 баллів		Тривожне стан, свще 20 баллів	
	Абс.ч	%±m	Абс.ч	%±m
Обстежені, n=14	6	42,9±4,9	8	57,1±4,9

Всі обстежені пацієнтки отримували лікування по наступній схемі: на першому етапі купірування гострого ТДР вони отримували антидепресанти з групи СІОЗС або ІОЗСН в стандартних дозах і транквілізатор з нарощуванням дози до купірування тривожної симптоматики. В схему додався амісульпрід в дозі 200 – 300 мг/сутки. На другому етапі лікування, при стабілізації стану (до 2 – 4 тижнів, середня – 18 днів), відмінявся транквілізатор і пацієнтки отримували антидепресанти і амісульпрід. Довготривалість другого етапу складала від 1,2 до 4 місяців (середня 52 дні). На третьому етапі лікування (підтримуюча терапія) в призначеннях залишався тільки амісульпрід в дозі 200 мг/сутки.

В ході досліджень 1 пацієнтка вибула з лікування в зв'язі з погіршенням стану і переводом



**Рис. 1.** Результати дослідження якості життя обстежуваних пацієнток.

Шкали якості життя: 1. Фізичне благополуччя. 2. Психологічне/Емоційне благополуччя. 3. Самообслуговування і незалежність в діях. 4. Трудоспособність. 5. Міжособистісне взаємодія. 6. Соціо-емоційна підтримка. 7. Суспільна і службова підтримка. 8. Самореалізація. 9. Духовна реалізація. 10. Загальне сприйняття якості життя.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

на стационарное лечение с круглосуточный стационар ПНД. Две пациентки были переведены на другое психофармакологическое лечение в течении первого месяца терапии в связи с недостаточной эффективностью.

Все 14 обследованных показали хорошую переносимость препарата амисульприд. Побочных явлений в виде нейролепсии на используемых дозах не отмечалось ни у одной из пациенток. 4 пациенток отмечали психомоторную заторможенность на первых этапах лечения, которая исчезала после снижения дозы транквилизатора и амисульприда. Это явление может быть обуслов-

лено сочетанным воздействием психофармакопрепаратов. Все случаи выбывания пациенток из исследования были обусловлены недостаточной эффективностью, а не плохой переносимостью препарата.

Динамика изменения показателей по клиническим шкалам HARS и MADRS представлена на рис. 2 – 3, по методике «Mezzich» на рис 4. Для выявления различий в первичной динамике по показателям тревожности и депрессии, в первый месяц лечения состояние пациенток оценивались по шкалам HARS и MADRS ежедневно. Во второй месяц лечения оценка проводилась раз в две недели.

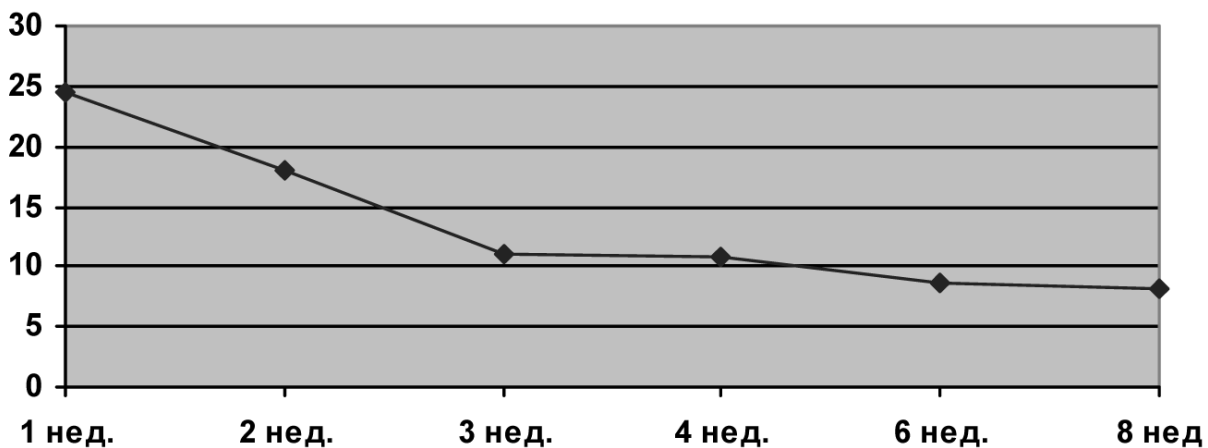


Рис. 2. Динамика изменений показателей по шкале HARS

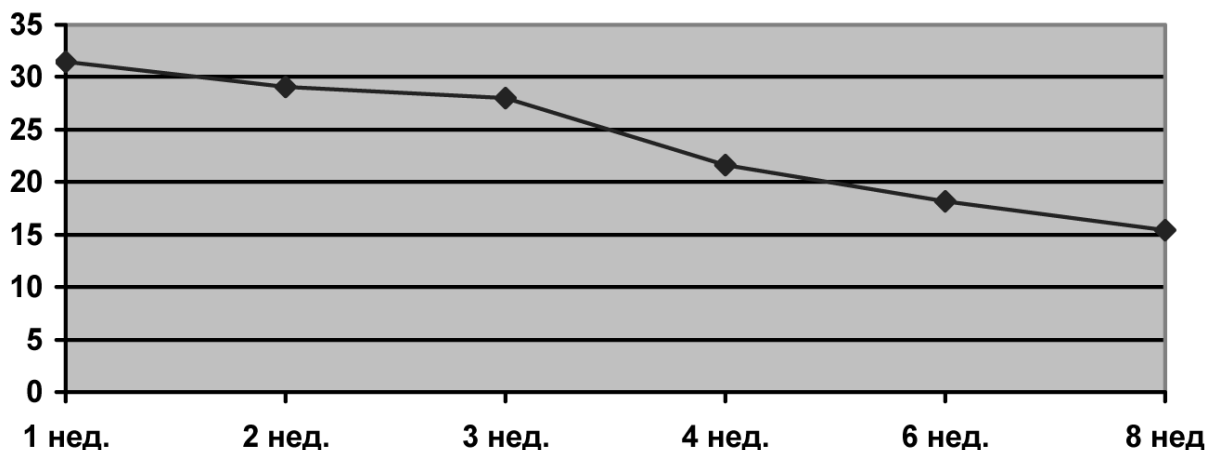


Рис. 3. Динамика изменений показателей по шкале MADRS

Анализ динамики лечения по клиническим шкалам показал быстрое купирование тревожной симптоматики, что позволило на более ранних этапах лечения отменить транквилизаторы. Сами пациентки субъективно отмечали снижение тревожного фона практически с первых дней начала терапии. Депрессивная симптоматика редуцировалась менее активными темпами. Большинство пациенток, лечившихся ранее от ТДР отмечали более плавную и «мягкую» динамику изменения депрессивного состояния. На фоне уменьшения уровня

тревоги, депрессивная симптоматика, субъективно, легче переносилась.

В ходе лечения 2 пациентки, после достижения состояния ремиссии, отказались от дальнейшего поддерживающего лечения, мотивируя свой отказ нежеланием принимать лекарства, находясь в удовлетворительном состоянии. Остальные 9 пациенток продолжили приём амисульприда в дозе 200 мг/сутки в течении 21 – 90 дней (средняя – 35 дней). Своё состояние, в период поддерживающей терапии, они оценивали

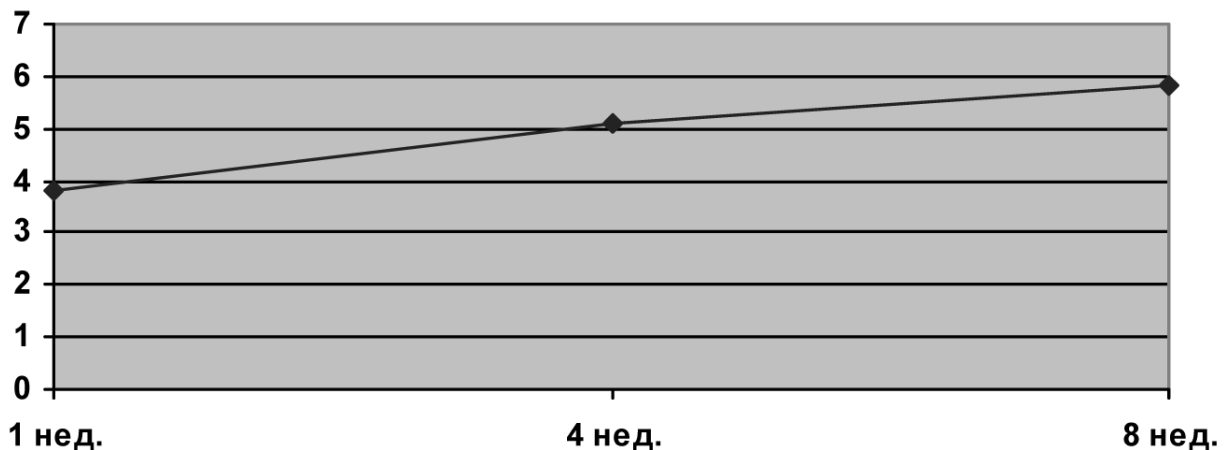


Рис. 4. Динаміка змін показників по методике Mezzich

як задовільне. Препарат переносили добре, без видимих побічних явищ. Незначительна прибавка в масу (3 – 5 кг.) відзначалась у 4 досліджуваних. В період прийому амісульприду практично всі пацієнтки відзначали стабільність психоемоційного фону, відсутність суточних коливань настрою, достатній сон.

**Висновки.** По результатам проведеного дослідження можна зробити висновок про ефективність використання атипічних антипсихотиків (на прикладі препарату амісульприду) в комплексному лікуванні ТДР у жінок. Препарат добре переносився пацієнтками. В ході лікування не було ні одного відмови від прийому препарату через погану переносимість. Ефективне вплив на тривожно-депресивну симптоматику дозволило швидко досягти стану ремісії у більшості пацієнток. Перехід на підтримуючу

терапію амісульпридом ефективно запобігав рецидив тривожно-депресивного стану на період прийому препарату.

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку. Враховуючи недостатньо велику кількість досліджуваних пацієнток, для більш точного аналізу результатів, потрібна подальша робота в даному напрямку. Ефективність протирецидивної терапії, тривалість і якість ремісії потребують подальшого динамічного вивчення. Використання АА в лікуванні ТДР, з урахуванням сучасних поглядів на нейротрансмітерні механізми розвитку даної патології, дозволяє більш ефективно досягти ремісії. Подальший клінічний аналіз використання АА дозволить розробити більш точні терапевтичні рекомендації для практичного застосування.

**ЛІТЕРАТУРА:**

1. Подкорытов В. С., Чайка Ю. Ю. Депрессия и резистентность // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2002. – № 1. – С. 118–124.
2. Ветроградова О. П. Тревожно-фобические расстройства и депрессия // Тревога и обсессии. – М.: РАМН НЦПЗ, 1998. – С. 113–131.
3. Мазаева Н. А. Риски и преимущества применения атипичных антипсихотиков в психиатрии (по данным зарубежных публикаций последних лет) // Психиатрия и психофармакотерапия Том 08/№ 5/2006 [Электронный ресурс] режим доступа [http://www.consilium-edicum.com/media/psycho/06\\_05/4.shtml](http://www.consilium-edicum.com/media/psycho/06_05/4.shtml)
4. Астахова Л.В, Гусева Л.И, Анопа Г.Д, Недик С.П, Оприш Г.М. К вопросу о профиле безопасности препарата "Амисульприд" // Психиатрия и психофармакотерапия Том 08 № 4 – 2006 [Электронный ресурс] режим доступа [http://www.consilium-medicum.com/media/psycho/06\\_04/35.shtml](http://www.consilium-medicum.com/media/psycho/06_04/35.shtml)
5. Мосолов С.Н. Резистентность к психофармакотерапии и методы ее преодоления // Психиатрия и психофармакотерапия Том 04 № 4 – 2002 [Электронный ресурс] режим доступа [http://www.consilium-edicum.com/media/psycho/02\\_04/132.shtml](http://www.consilium-edicum.com/media/psycho/02_04/132.shtml).
6. Кутько И.И, Мишиев В.Д, Згурская К.Т. Резистентные состояния при фармакотерапии аффективных расстройств: предпосылки формирования, квалификация, терапия. // Архив психиатрии Т 10, 1 (36), 2004 – С. 196–199.
7. Андрущенко А.В. Проблема синдромальной коморбидности депрессивных и обсессивно-фобических расстройств (типология, клиника, лечение). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 1994.
8. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях // М. Медицинское информационное агентство, 2003. – 432 с.