



# Психиатрия-2021: проблемы и решения

*Психические расстройства остаются одной из важнейших медицинских и социальных проблем современности. В рамках XVII Съезда психиатров России состоялся сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн», посвященный вопросам рационального лечения наиболее распространенных психических расстройств – шизофрении, депрессии и деменции. Ведущие российские специалисты в области психиатрии рассмотрели основные методы диагностики и лечения психических нарушений.*



Профессор, д.м.н.  
Е.Ю. Абриталин

Симпозиум открыл заведующий кафедрой психотерапии, медицинской психологии и сексологии Северо-Западного государственного университета им. И.И. Мечникова, профессор кафедры неврологии и психиатрии Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, доцент кафедры психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н. Евгений Юрьевич АБРИТАЛИН. Он отметил, что в последние десятилетия подходы к диагностике шизофрении значительно расширились. На сегодняшний день среди доменов проявлений шизофрении рассматриваются не только позитивные и негативные симптомы, но и когнитивный дефицит, аффективные нарушения. Изменились и терапевтические предпочтения. Как известно, основную группу пре-

## Терапия шизофрении. Через комплаенс к качественной ремиссии

паратов для лечения шизофрении составляют антипсихотики (нейролептики). Антипсихотические препараты подразделяют на традиционные (типичные) и современные (атипичные).

Основным механизмом терапевтического действия типичных нейролептиков является блокада дофаминовых D2-рецепторов. Для атипичных антипсихотиков характерен антагонизм к серотониновым рецепторам второго типа 5-НТ2А. Современные атипичные антипсихотики за счет специфического рецепторного воздействия влияют на разные домены шизофрении. На фоне применения препаратов отмечается терапевтический эффект в отношении симптомов депрессии. Антагонисты 5-НТ2А-рецепторов действуют на уровне основных дофаминергических путей – nigrostriарном, мезокортикальном, мезолимбическом. В nigrostriарной и мезокортикальной системе при блокаде 5-НТ2А-рецепторов усиливается выброс дофамина, что способствует предотвращению развития экстрапирамидной симптоматики, улучшению когнитивных функций. В мезолимбической системе влияние на серотониновые рецепторы 5-НТ2А не запускает выброс дофамина, в результате чего сохраняется антипсихотическая активность. Как

и традиционные, атипичные антипсихотики воздействуют на дофаминовые рецепторы на пресинаптической и постсинаптической мембранах.

В клинической практике встречаются случаи, когда на фоне лечения атипичными антипсихотиками после улучшения состояние пациента ухудшается. В исследованиях последних лет показано, что пресинаптические структуры в рамках нормального функционирования более чувствительны к действию эндогенных и экзогенных лигандов. Дозы блокатора дофаминовых рецепторов может оказаться недостаточно для блокады постсинаптического аппарата, но достаточно для блокады пресинаптических тормозящих ауторецепторов. Как следствие, увеличивается выброс дофамина на фоне повышенной плотности рецепторов постсинаптической мембраны и возрастает функциональная активность дофаминергической передачи, что и приводит к обострению психотического состояния<sup>1</sup>. Кроме того, для развития антипсихотического эффекта требуется время. Не следует путать нейролептический эффект в первые дни приема препарата с собственно антипсихотическим эффектом. В ряде случаев повышение дозы не дает ожидаемого результата, поскольку только продолжитель-

<sup>1</sup> Козловский В.Л., Костерин Д.Н., Попов М.Ю. О роли агонистического/антагонистического действия в развитии психотропных эффектов антипсихотиков // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2019. № 1. С. 3–7.



## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

ный прием антипсихотического препарата эффективен в блокировании рецепторов постсинаптической мембраны. Не случайно традиционные представления о быстрой нейролептации при купировании острого психоза в последние годы подверглись критике. Доказано, что быстрое наращивание дозы антипсихотика приводит к мощному дезингибирующему эффекту, но одновременно повышает риск, связанный с увеличением дозы. Темпы редукции острой психотической симптоматики и скорость развития антипсихотического эффекта при традиционном введении нейролептиков и быстрой нейролептации практически одинаковы. Нельзя забывать о риске развития полипрагмазии при одновременном использовании комбинаций нейролептиков. Иногда пациенты с острым психозом достигают терапевтических целей, применяя один современный антипсихотический препарат<sup>2</sup>.

Определенную роль в достижении эффекта играет способ введения антипсихотического препарата. Скорость развития эффекта при пероральном или парентеральном применении различается в среднем на один час. Многие клиницисты по-прежнему предпочитают традиционные антипсихотики в форме инъекций. Атипичные антипсихотики в основном представлены пероральной формой. Однако, по данным ряда авторов, принципиальных различий в эффективности перорального или парентерального введения нет. Быстрая абсорбция при внутримышечном введении препарата пациенту с высокой физической активностью повышает риск развития побочных эффектов<sup>3</sup>.

Согласно современным рекомендациям по терапии психомоторного возбуждения и агрессии, в первой линии используются пероральные атипичные антипсихотики с седативным компонентом действия. Во второй линии рекомендован переход на инъекционную форму атипичных антипсихотиков (зипрасидон). Традиционные антипсихотики показаны в третьей и последующих линиях терапии<sup>4</sup>.

Рisperидон – один из атипичных антипсихотиков, часто назначаемых пациентам с психическими расстройствами, в том числе с шизофренией в остром и хроническом состояниях и другими психотическими нарушениями с преобладанием продуктивной и негативной симптоматики. Risperидон Канон (ЗАО «Канонфарма продакшн») выпускается в таблетированной форме с разным дозированием (1, 2 и 4 мг), что позволяет подобрать оптимальную дозу для каждого пациента.

Пациенты с острым состоянием помимо традиционных, пероральных и парентеральных препаратов могут применять антипсихотические средства пролонгированного действия. Такие препараты принципиально отличаются от предыдущей группы уникальными фармакологическими свойствами. Одним из современных атипичных антипсихотических препаратов пролонгированного действия является Кветиапин Канон Пролонг (ЗАО «Канонфарма продакшн»). Механизм медленного высвобождения препарата из микрогранул, содержащих активный нейролептик в составе таблетированной формы, позволяет достигать и удерживать равномерную концентрацию действующего вещества. В свою очередь эти свойства позволяют

использовать препарат в более высоких дозах по сравнению с его обычным пероральным аналогом. В частности, Кветиапин Канон Пролонг при остром состоянии можно назначать в первый день в дозе 300 мг/сут, со второго дня – в дозе 600 мг/сут<sup>5</sup>.

Основное правило назначения терапии – индивидуальный подход. Так, пациентам, у которых препарат применяется впервые, назначают более низкие дозы, постепенно подбирая наиболее оптимальную схему лечения.

Клинические антипсихотические свойства препарата Кветиапин Канон Пролонг и низкая частота развития нежелательных реакций обуславливают его фармакокинетические особенности. Показано, что Кветиапин Канон Пролонг, принимаемый один раз в сутки, оказывает такое же общее воздействие, как и аналогичная суммарная доза кветиапина обычной пероральной формы, принимаемого два раза в сутки (рис. 1)<sup>6</sup>.

Однократный прием препарата (один раз в сутки) – важное условие формирования комплаентности. От других антипсихотических препаратов препарат Кветиапин Канон Пролонг отличают быстрое

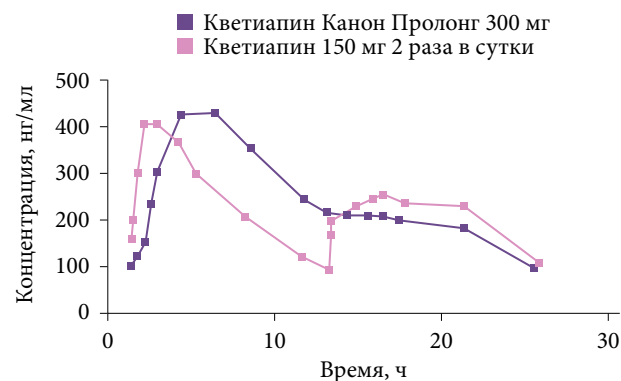


Рис. 1. Сравнительное общее воздействие препаратов Кветиапин Канон Пролонг и кветиапин

<sup>2</sup> Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии М.: Восток, 1996.

<sup>3</sup> Janicak M.D., Philip G., Marder M.D. et al. Principles and practice of psychopharmacotherapy. 2011.

<sup>4</sup> Мосолов С.Н. Биологические методы терапии психических расстройств. М.: Социально-политическая мысль, 2012.

<sup>5</sup> Лаукс Г., Меллер Х.-Ю. Психиатрия и психотерапия. Справочник. М.: МЕДпресс-информ, 2010.

<sup>6</sup> Figueroa C., Brecher M., Hamer-Maansson J.E., Winter H. Pharmacokinetic profiles of extended release quetiapine fumarate compared with quetiapine immediate release // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2009. Vol. 33. № 2. P. 199–204.



начало действия, быстрая редукция тревоги, возбуждения и агрессии.

В исследованиях отмечалось достижение терапевтической дозы уже на второй день лечения. При этом доза может быть увеличена после второго дня в зависимости от ответа на терапию. При шизофрении в зависимости от клинического эффекта и индивидуальной переносимости доза может варьироваться в пределах 400–800 мг/сут. Для поддерживающей терапии при шизофрении не требуется коррекции дозы после купирования обострения. Широкий диапазон выбора доз препарата Кветиапин Канон Пролонг позволяет назначать его пациентам с различными психическими расстройствами, в частности биполярным расстройством<sup>7</sup>.

Одной из важных характеристик эффективности антипсихотических препаратов является степень связывания нейролептиков с D2-дофаминовыми рецепторами. В экспериментальных иссле-

дованиях продемонстрированы различия в степени связывания с D2-дофаминовыми рецепторами кветиапина и других нейролептиков (клозапин, оланзапин, хлорпромазин, галоперидол). Показано, что скорость диффузии и освобождения D2-рецепторов у кветиапина максимальна по сравнению с другими препаратами (рис. 2)<sup>8</sup>.

Обратимось блокады дофаминовых D2-рецепторов от кветиапина происходит в течение суток, что практически исключает возможность развития такого грозного осложнения, как поздняя дискинезия<sup>9, 10</sup>.

Профессор Е.Ю. Абриталин акцентировал внимание коллег на вопросах ремиссии в отношении психоневрологических расстройств. Он отметил, что термин «ремиссия» заимствован из онкологии, где смысл понятия сводится к полному отсутствию активности болезни. У больных психическими расстройствами редко наблюдается полное выздоровление. Чаще речь идет о компенсации состояния, чем о полной редукции и выздоровлении. Что касается шизофрении, на фоне применения современных антипсихотиков в ряде случаев удается достичь хороших результатов, когда практически полностью купируются симптомы. Однако выраженное улучшение состояния пациентов с диагнозом шизофрении многие клиницисты расценивают как свидетельство ошибочности поставленного диагноза<sup>11</sup>.

По данным других исследователей, достигнутое состояние можно

считать ремиссией при наличии минимальных изменений симптоматики в отсутствие заметного влияния заболевания на повседневное функционирование или субъективное самочувствие<sup>12</sup>.

Вопросы ремиссии психических расстройств остаются дискуссионными. Кроме того, к общим недостаткам современных критериев ремиссии следует отнести отсутствие показателей социального и когнитивного функционирования. Таким образом, критерии ремиссии должны включать показатели не только клинического, но и функционального улучшения состояния пациентов. Функциональная ремиссия – максимальная социальная реабилитация больных, возвращение или стремление к образу деятельности, который был характерен для них до начала заболевания.

В соответствии с Международной классификацией болезней 11-го пересмотра (МКБ-11), выделяют шесть групп симптомов (дименсий) психотических расстройств: позитивные, негативные, депрессивные, маниакальные, психомоторные и когнитивные. В отличие от МКБ-10 в современную редакцию в отношении критериев шизофрении внесены изменения. Речь прежде всего идет о снижении значимости симптомов первого ранга, введении шести дименсий, удалении клинических форм и включении признака «течение заболевания». Чтобы обеспечить качественную ремиссию, в том числе функциональную, важно повысить дофаминергическую активность

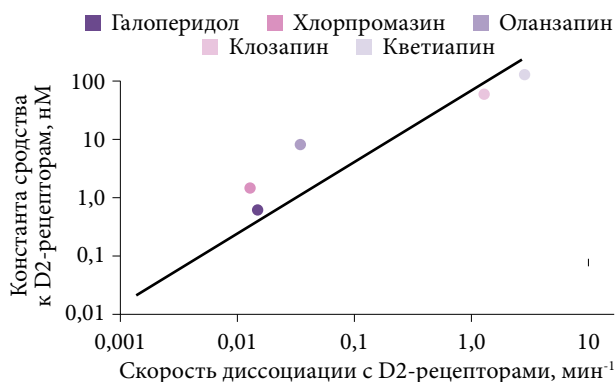


Рис. 2. Различия нейролептиков по степени связывания с D2-рецепторами

<sup>7</sup> Kahn R.S., Schulz S.C., Palazov V.D. et al. Efficacy and tolerability of once-daily extended release quetiapine fumarate in acute schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // J. Clin. Psychiatry. 2007. Vol. 68. № 6. P. 832–842.

<sup>8</sup> Kapur S., Seeman P. Antipsychotic agents differ in how fast they come off the dopamine D2 receptors. Implications for atypical antipsychotic action // J. Psychiatry Neurosci. 2000. Vol. 25. № 2. P. 161–166.

<sup>9</sup> Kapur S., Zipursky R., Jones C. et al. A positron emission tomography study of quetiapine in schizophrenia: a preliminary finding of an antipsychotic effect with only transiently high dopamine D2 receptor occupancy // Arch. Gen. Psychiatry. 2000. Vol. 57. № 6. P. 553–559.

<sup>10</sup> Meulien D., Huizar K., Brecher M. Safety and tolerability of once-daily extended release quetiapine fumarate in acute schizophrenia: pooled data from randomised, double-blind, placebo-controlled studies // Hum. Psychopharmacol. 2010. Vol. 25. № 2. P. 103–115.

<sup>11</sup> Rund B.R. Fully recovered schizophrenics: a retrospective study of some premorbid and treatment factors // Psychiatry. 1990. Vol. 53. № 2. P. 127–139.

<sup>12</sup> Andreasen N.C., Carpenter W.T., Kane J.M. et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiatry. 2005. Vol. 162. № 3. P. 441–449.



## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

в мезокортикальной системе без снижения степени дофаминергической блокады в мезолимбической системе.

Снижение или отсутствие комплаентности является одной из основных причин неэффективности терапии. Пациенты, не соблюдающие рекомендации врача, подвергаются высокому риску рецидива симптомов шизофрении, чаще требуют замены препарата или дополнительной терапии. В ряде случаев нераспознанный пропуск приема препарата приводит к формированию ложных выводов клинициста о неэффективности терапии и соответственно к преждевременным и необоснованным терапевтическим действиям (смена препарата, повышение дозы). Поэтому в целях повышения приверженности пациентов антипсихотической терапии применяют специально разработанные терапевтические стратегии – психосоциальные и программные вмешательства: когнитивную поведенческую терапию, комплаенс-терапию, психообразование пациентов и др. Один из эффективных методов фармакологического вмешательства – упро-

щение графика приема лекарственного средства. Применение один раз в сутки высокоэффективных антипсихотиков пролонгированного действия нового поколения позволяет повысить качество жизни и приверженность пациентов с психическими расстройствами лечению. Так, препарат Кветиапин Канон Пролонг отличается удобством применения (один раз в сутки), возможностью начала терапии в более высокой дозе и быстрым достижением эффективной терапевтической дозы. При этом на фоне приема препарата Кветиапин Канон Пролонг риск развития рецидива в течение шести месяцев минимален<sup>13</sup>.

Антипсихотический препарат Кветиапин Канон Пролонг продемонстрировал не только эффективность в отношении широкого круга нарушений у больных шизофренией, в том числе позитивной и негативной симптоматики, но и хороший профиль безопасности и переносимости.

Выраженность экстрапирамидных расстройств и влияние на уровень пролактина при использовании препарата не отличались от тако-

вых на фоне применения плацебо. Зафиксировано незначительное влияние кветиапина на массу тела и возникновение метаболических нарушений у пациентов с шизофренией в хроническом состоянии<sup>14</sup>.

Таким образом, упрощение графика приема антипсихотических лекарственных средств способствует повышению приверженности терапии. Доказанная эффективность и стабильная концентрация препарата Кветиапин Канон Пролонг в течение суток, хорошая переносимость позволяют обеспечить пациентам с шизофренией качественную и длительную ремиссию.

В заключение профессор Е.Ю. Абриталини отметил, что дженерики ЗАО «Канонфарма продакшн», в частности кветиапин и рисперидон, входят в стандарты терапии психических расстройств и с успехом используются в клинической практике. Результаты исследований показали, что они биоэквивалентны оригинальным препаратам, характеризуются высоким качеством и экономической доступностью курсового лечения.

### Лечение депрессии и тревоги: сходство и различие

В начале своего выступления профессор кафедры психиатрии и наркологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н. Юрий Павлович СИВОЛАП подчеркнул, что в нейробиологических механизмах депрессии и тревоги много общего. Но есть и различия, касающиеся клинических проявлений и фармакологических подходов к лечению.

К психотропным лекарственным средствам, назначаемым при депрессии и других психических

расстройствах, относятся антидепрессанты, антипсихотики, стабилизаторы настроения (нормотимики), а также препараты для лечения тревоги и бессонницы.

Препаратами первой линии в терапии монополярной депрессии у взрослых являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и другие современные антидепрессанты. У детей с депрессией в первую очередь используется психотерапия, тогда как антидепрессанты применяются лишь при ее неэффектив-



Профессор, д.м.н.  
Ю.П. Сиволап

ности, причем препаратом выбора в клинической практике США и многих других стран является флуоксетин.

<sup>13</sup> Peuskens J., Trivedi J., Malyarov S. et al. Prevention of schizophrenia relapse with extended release quetiapine fumarate dosed once daily: a randomized, placebo-controlled trial in clinically stable patients // Psychiatry (Edgmont). 2007. Vol. 4. № 11. P. 34–50.

<sup>14</sup> Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 353. № 12. P. 1209–1223.



## XVII Съезд психиатров России

Психотическая депрессия – показание к применению электросудорожной терапии, альтернативой которой служат антидепрессанты либо комбинация антидепрессантов и антипсихотиков.

В фармакологической терапии депрессии применяют и дополнительные средства – бензодиазепины, стабилизаторы настроения и антипсихотики, причем вторые и третьи нередко способствуют усилению (аугментации) эффектов антидепрессантов и преодолению резистентности к ним.

Считается, что антидепрессанты при биполярной депрессии не всегда проявляют достаточную эффективность и, кроме того, могут способствовать инверсии аффекта и ускорению циклической смены аффективных фаз с развитием быстрой и сверхбыстрой цикличности.

При биполярном расстройстве используются стабилизаторы настроения и антипсихотики, причем вторые обладают определенными преимуществами в воздействии на маниакальные состояния и общей эффективности.

Для лечения биполярной депрессии в США одобрены три лекарственных средства: комбинация оланзапина и флуоксетина (Symbyax), кветиапин и луразидон.

Стабилизаторы настроения включают литий (самый мощный препарат этого класса, характеризующийся, к сожалению, неудовлетворительной переносимостью), вальпроовую кислоту, карбамазепин и ламотриджин.

Основной особенностью фармакологического профиля ламотриджина наряду с хорошей переносимостью и мягкостью клинических эффектов служит преимущественное влияние на депрессивные фазы биполярного расстройства, тогда как другие стабилизаторы

настроения скорее обладают антиманиакальными свойствами.

В отличие от депрессии при тревожных расстройствах практически не применяют стабилизаторы настроения. Средствами лечения тревоги являются антидепрессанты, бензодиазепины и в качестве препаратов третьей линии антипсихотики. Альтернативой фармакологическому лечению как депрессии, так и тревожных расстройств служит когнитивно-поведенческая терапия.

При ведении пациентов с тревожными расстройствами следует принимать во внимание различия в скорости наступления эффекта при использовании разных лечебных подходов.

Проявление действия бензодиазепинов и антипсихотиков занимает минуты или часы, для развития эффекта антидепрессантов могут потребоваться дни и недели. В то же время ожидаемый эффект от когнитивно-поведенческой терапии наступает через два месяца и позже. Тем не менее большинство национальных и международных клинических руководств содержат рекомендации по применению антидепрессантов СИОЗС в первой линии лечения тревоги. В немецких клинических рекомендациях по лечению тревожных расстройств также предусмотрено использование СИОЗС и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) у пациентов с тревожными расстройствами<sup>15</sup>.

Систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал приблизительно равную эффективность СИОЗС и СИОЗСН у пациентов с тревожными расстройствами, причем максимальные результаты при использовании антидепрессантов обеих групп достигались

в терапии социального тревожного расстройства<sup>16</sup>. Примечательно, что более высокие дозы СИОЗС ассоциировались с более значимым терапевтическим результатом, тогда как в отношении СИОЗСН подобной дозозависимой закономерности не выявлено. Препарат флуоксетин (Флуоксетин Канон) – легендарный антидепрессант, первый СИОЗС с высокой доказанной эффективностью и хорошей переносимостью. Флуоксетин применяется при депрессии, обсессивно-компульсивном расстройстве, а также при расстройствах пищевого поведения – нервной булимии и компульсивном переедании.

Флуоксетин характеризуется длительным (24–140 часов) периодом полувыведения, и поэтому внезапное прекращение его приема не сопровождается синдромом отмены.

В отличие от ряда других антидепрессантов флуоксетин не способствует прибавке массы тела и даже, напротив, способен уменьшать вес. Антидепрессивное действие флуоксетина сопровождается умеренным стимулирующим эффектом, в связи с чем препарат обычно назначают в первой половине дня. Как уже отмечалось, флуоксетин считается препаратом выбора в США в лечении детской депрессии.

Препарат Флуоксетин Канон (ЗАО «Канонфарма продакшн») выпускается в капсулах по 20 мг. Начальная доза составляет 20 мг один раз в сутки в первой половине дня. При необходимости доза может быть увеличена через три-четыре недели. Частота приема – два-три раза в сутки в зависимости от выраженности заболевания. Максимальная суточная доза для взрослых – 60–80 мг.

Дулоксетин – второй (по истории возникновения) препарат из груп-

<sup>15</sup> Bandelow B. Current and novel psychopharmacological drugs for anxiety disorders // Adv. Exp. Med. Biol. 2020. Vol. 1191. P. 347–365.

<sup>16</sup> Jakubovski E., Johnson J.A., Nasir M. et al. Systematic review and meta-analysis: Dose-response curve of SSRIs and SNRIs in anxiety disorders // *Depress. Anxiety*. 2019. Vol. 36. № 3. P. 198–212.



## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

пы СИОЗСН, который несколько превосходит венлафаксин в качестве ингибитора обратного захвата норадреналина.

Дулоксетин применяется при умеренной, средней и тяжелой депрессии и рассматривается в качестве препарата первой линии в терапии ее меланхолической и психотической форм.

Дулоксетин обладает антиоцицептивными свойствами и поэтому часто используется при депрессии в сочетании с коморбидными болями, в том числе фибромиалгией. Кроме того, дулоксетин считается средством выбора при стрессовом недержании мочи.

В Германии дулоксетин включен в клинические рекомендации по лечению генерализованного тревожного расстройства.

Препарат Дулоксетин Канон (ЗАО «Канонфарма продакшн») выпускается в виде капсул по 30 и 60 мг. Рекомендуемая начальная доза – 60 мг один раз в сутки, но прием можно начинать и с 30 мг/сут.

Миртазапин классифицируется как норадренергический и специфический серотонинергический антидепрессант. При большом депрессивном расстройстве его эффективность сопоставима с таковой трициклических антидепрессантов при значительно лучшей переносимости. Миртазапин используется также при бессоннице и паническом расстройстве. Препарат способен устранять тревогу, вызванную венлафаксином или СИОЗС, в том числе флуоксетином.

По образному выражению S. Stahl и соавт., комбинация миртазапина и венлафаксина (или миртазапина и СИОЗС) представляет собой «калифорнийское ракетное топливо»<sup>17</sup>: если венлафаксин или СИОЗС проявляют недостаточную терапевтическую эффективность, то миртазапин

способен в значительной степени усилить эффекты этих антидепрессантов.

ЗАО «Канонфарма продакшн» предлагает препарат Миртазапин Канон в трех дозах – 15, 30 и 45 мг. При приеме внутрь эффективная доза для взрослых составляет 15–45 мг/сут преимущественно один раз в сутки перед сном. Дозу постепенно увеличивают до 30–45 мг/сут.

Особое место в схеме лечения тревожных расстройств занимают бензодиазепины, характеризующиеся максимально быстрым анксиолитическим влиянием. Несмотря на то что антидепрессанты в современных клинических рекомендациях рассматриваются как препараты первой линии в терапии тревожных расстройств, американские врачи часто назначают пациентам с острыми тревожными расстройствами именно бензодиазепины в силу быстрого наступления эффекта<sup>18</sup>.

S. Stahl<sup>18</sup> указывает на то, что нейрoанатомия и нейрохимия страха основана на двух самостоятельных механизмах – ГАМКергическом и серотонинергическом, и поэтому бензодиазепины как агонисты ГАМК и антидепрессанты, усиливающие нейротрансмиссию серотонина, представляют собой две независимые терапевтические опции в лечении тревожных расстройств.

По мнению докладчика, в начале терапии тревоги бензодиазепины целесообразно назначать одновременно с антидепрессантами для быстрого устранения тревоги и бессонницы, а также предотвращения их появления или усугубления под влиянием антидепрессантов. После стабилизации состояния пациентов бензодиазепины постепенно отменяют и продолжают монотерапию антидепрессантами.

Примером бензодиазепинов является тофизопам (Тофизопам Канон). Тофизопам связывается с бензодиазепиновыми рецепторами, повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к ГАМК. Препарат обладает противотревожным и вегетостабилизирующим действием в отсутствие существенной седации, миорелаксирующего и противосудорожного эффектов. Тофизопам назначают при невротических состояниях, проявляющихся эмоциональным напряжением и беспокойством.

Тофизопам особенно эффективен при соматических симптомах тревоги, применяется при синдроме отмены алкоголя. Это единственный бензодиазепин, отпускаемый по обычному рецепту формы № 107–1/у.

Форма выпуска препарата Тофизопам Канон – таблетки 50 мг (20 и 60 штук в упаковке). Взрослым назначают по 50–100 мг (одна-две таблетки) 1–3 раза в день. Препарат можно применять эпизодически для устранения ситуативной тревоги. При нерегулярном использовании можно принимать одну-две таблетки.

Подводя итог, профессор Ю.П. Сиволап констатировал, что дженерики ЗАО «Канонфарма продакшн» характеризуются доказанной биоэквивалентностью по отношению к оригинальным препаратам. При создании лекарственных средств в производственном цикле компании используются субстанции высокого качества, прошедшие строгий контроль. Качество лекарственных средств, разработанных компанией «Канонфарма продакшн», в полной мере соответствует ее лозунгу: «Высокая эффективность в сочетании с разумной ценой».

<sup>17</sup> Stahl S., Zivkov M., Reimitz P.E. et al. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, efficacy and safety studies of mirtazapine versus amitriptyline in major depression // Acta Psychiatr. Scand. 1997. Vol. 391. Suppl. P. 22–30.

<sup>18</sup> Stahl S.M. Don't ask, don't tell, but benzodiazepines are still the leading treatments for anxiety disorder // J. Clin. Psychiatry. 2002. Vol. 63. № 9. P. 756–757.

**Современные представления о диагностике и лечении деменции**

**В** продолжение темы профессор Е.Ю. Абриталин рассказал о методах диагностики и лечения деменции. Последние данные свидетельствуют об увеличении доли пожилых людей в общей численности населения – демографическом старении. Это масштабный и долгосрочный процесс. Прирост лиц пожилого возраста ежегодно увеличивается, что свидетельствует об улучшении качества жизни. Увеличение продолжительности жизни может привести к тому, что к 2050 г. каждый пятый житель Земли будет старше 60 лет. Соответственно возрастет частота деменции в популяции.

Согласно МКБ-10, деменция – синдром приобретенного слабоумия, стойкое снижение познавательной (когнитивной) деятельности с утратой ранее усвоенных знаний и практических навыков и затруднением или невозможностью приобретения новых. При этом деменция не просто нарушение памяти, но и нарушение хотя бы одной когнитивной функции. Не случайно основное направление диагностики деменции – выявление когнитивных нарушений. Синдром деменции развивается при сосудистых заболеваниях, болезнях Альцгеймера, Пика, Крейтцфельда – Якоба, Гентингтона, Паркинсона, ВИЧ-инфекции, черепно-мозговых травмах, эпилепсии, новообразованиях головного мозга и других состояниях.

Оценка распространенности деменции в целом показывает, что болезнь Альцгеймера – самая частая причина деменции. На втором месте по встречаемости – сосудистая деменция, на третьем – смешанная<sup>19</sup>.

Смешанный характер деменции присутствует в большинстве случаев. Так, при болезни Альцгеймера у половины пациентов выявляются признаки сосудистых

изменений, а при сосудистой деменции – признаки болезни Альцгеймера.

Сегодня при установлении диагноза пациентам с болезнью Альцгеймера с сосудистыми когнитивными расстройствами вместо термина «смешанная деменция» рекомендуется использовать термин «болезнь Альцгеймера с цереброваскулярным заболеванием».

В МКБ-11 внесены изменения, касающиеся нейродегенеративных расстройств. Нейрокогнитивные расстройства, согласно МКБ-11, характеризуются приобретенным дефицитом когнитивных функций и не обязательно должны иметь в своей основе органические изменения. В связи с этим выделенное в новой версии МКБ «легкое нейрокогнитивное расстройство» диагностировать проще, чем «легкое когнитивное расстройство» в МКБ-10, поскольку органические изменения еще не очевидны и обнаружить их достаточно сложно.

Для рационального ведения пациента необходимо проводить дифференциальную диагностику болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Болезнь Альцгеймера отличают постепенное начало, неуклонное прогрессирование, отсутствие значимых цереброваскулярных нарушений, а также широкий спектр нейропсихологических расстройств. В свою очередь сосудистая деменция характеризуется быстрым началом и ступенеобразным прогрессированием, наличием острых и/или хронических цереброваскулярных расстройств, сосудистых факторов риска, возникновением нарушений исполнительных функций на ранних стадиях заболевания. Имеют место нейровизуализационные признаки сосудистого поражения головного мозга.

При установлении диагноза важно помнить, что в редких случаях болезнь Альцгеймера развивается атипично.

В диагностике когнитивных расстройств используются нейропсихологические методики, которые позволяют выявить клинические особенности когнитивных нарушений и установить диагноз. Прежде всего это различные тесты и шкалы для оценки психического статуса и когнитивных функций.

Докладчик перечислил основные патогенетические этапы нейрохимических нарушений при деменции. После ишемии, гипоксии, травмы, стресса или других событий наблюдаются повышенная активность NMDA-рецепторов и избыточное высвобождение глутамата, приводящие к ослаблению холинергической нейротрансмиссии, усугублению когнитивного дефицита и повышению интенсивности образования аномальных белков бета-амилоида и тау-протеина. Происходит каскад дегенеративных реакций в нейроне. Не случайно при неясной диагностической картине наличие дегенеративного процесса подтверждается исследованием аномальных белков (бета-амилоида, тау-протеина и фосфорилированного тау-протеина) в спинномозговой жидкости.

Кроме того, при болезни Альцгеймера приоритетными методами визуализации считаются компьютерная и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. По данным МРТ можно выявить признаки, характерные для этого заболевания: выраженную диффузную церебральную атрофию, атрофию гиппокампа и височных долей, перивентрикулярный лейкоареоз. Однако результаты МРТ не всегда диагностически однозначны: иногда у пациентов с выраженными когнитивными нарушениями МРТ не показывает отчетливых изменений. В то же время у больных

<sup>19</sup> Selkoe D.J. Aging brain, aging mind // Sci. Am. 1992. Vol. 267. № 3. P. 134–142.



## Сателлитный симпозиум ЗАО «Канонфарма продакшн»

в отсутствие клинических симптомов деменции визуализируются негативные изменения на МРТ. В арсенале врачей имеется еще более информативный метод диагностики болезни Альцгеймера – позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). По данным Европейской сети установления и стандартизации диагноза деменции, при постановке диагноза болезни Альцгеймера чувствительность ПЭТ составляет 76–93%, что подтверждается материалами аутопсийного исследования. Использование ПЭТ позволяет диагностировать болезнь Альцгеймера на ранней стадии, до развития деменции.

Существует несколько фармакологических подходов к лечению деменции. У пациентов с деменцией применяются препараты, воздействующие на ацетилхолинэстеразную систему, ноотропы, препараты с нейротрофическим эффектом и сосудистые средства, глутаматергические средства. Используются также препараты для коррекции механизмов окислительного стресса и воспалительных расстройств.

Для коррекции холинергической недостаточности разработаны различные подходы. Стимуляторы высвобождения ацетилхолина (пирацетам, пиритинол) применяются, как правило, при легком когнитивном нарушении. Препараты группы ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ), в частности ипидакрин, ривастигмин, донепезил, используют при деменции различной степени выраженности. Кроме того, пациентам с деменцией назначают препараты двойного действия. Так, галантамин является ингибитором АХЭ и модулятором никотиновых рецепторов, а холина альфосцерат – донор холина и нейропротектор.

Холитилин (холина альфосцерат) – центральный холинстимулятор, в составе которого содержится 40,5% метаболитически защищенного холина. Препарат

обеспечивает синтез ацетилхолина и фосфатидилхолина в нейрональных мембранах, снижает выраженность когнитивных и эмоционально-поведенческих нарушений, замедляет прогрессирование сосудистой деменции.

Холитилин (ЗАО «Канонфарма продакшн») – высококачественный дженерик, который выпускается в разных лекарственных формах: капсулах и ампулах с раствором для внутримышечного или внутривенного введения. Пациентам с острым состоянием терапию начинают с применения инъекционной формы Холитилина, затем постепенно переходят на пероральный прием капсул. Пациентам с хроническим течением когнитивных нарушений препарат назначают в капсулах в первой половине дня. Холитилин – препарат выбора для лечения возрастных нарушений деятельности мозга.

По данным исследования, проведенного на базе клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, препарат Холитилин производства ЗАО «Канонфарма продакшн» является биоэквивалентным препарату сравнения Глиагиллин (рис. 3).

Как отметил профессор Е.Ю. Абригалин, ингибиторы АХЭ следует применять с определенной осторожностью при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, брадикардии, синдроме слабости синусового узла, нестабильной стенокардии из-за возможного развития побочных эффектов в отношении сердечно-сосудистой системы. На фоне терапии необходимо проводить тщательный мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы. Тем не менее ингибиторы АХЭ традиционно рассматриваются как препараты первой линии терапии деменции. Выбор ингибитора АХЭ в большинстве случаев зависит от предпочтений лечащего врача, его практического опыта. Иногда в процессе лечения может возникнуть потребность в дальнейшем переключении на иной

препарат этой группы. Это прежде всего относится к пациентам, первично не отвечающим на ингибитор АХЭ, несмотря на достигнутую оптимальную дозу, а также больным с хорошим первоначальным эффектом, но последующей утратой эффекта от терапии. В случае непереносимости также необходимо переводить на лечение другим препаратом группы ингибиторов АХЭ.

При деменции минимальный период для оценки эффекта – шесть месяцев после достижения оптимальной суточной дозы, при этом эффективность терапии должна анализироваться по всем доступным показателям. В отсутствие проблем с переносимостью желательно проводить одномоментную смену препарата. В случае плохой переносимости необходим перерыв 7–14 дней, далее рекомендуется более медленная титрация (шаг титрации – шесть недель).

Ингибитор АХЭ Галантамин Канон производства ЗАО «Канонфарма продакшн» относится к базовым препаратам для симптоматического лечения деменции и выпускается в таблетированной форме. Показаниями к применению препарата является деменция альцгеймеровского типа легкой и умеренной степени. Галантамин – препарат с двойным механизмом действия, влияющий не только на АХЭ, но и на никотиновые рецепторы и повышающий чувствительность к эндогенному ацетилхолину.

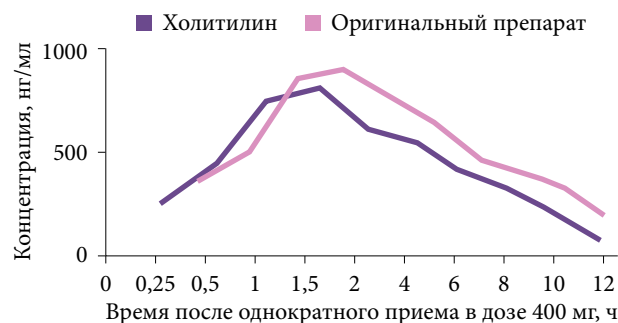


Рис. 3. Биоэквивалентность Холитилина оригинальному препарату



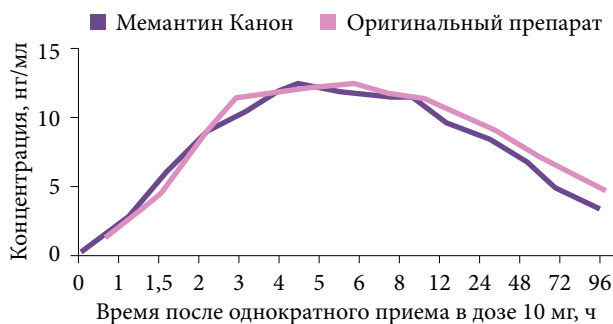


Рис. 4. Биоэквивалентность препарата Мемантин Канон оригинальному лекарственному средству

Другим базисным средством для лечения деменции альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени считается мемантин (Мемантин Канон, ЗАО «Канонфарма продакшн»). Титрация препарата достаточно проста – взрослым с деменцией назначают в течение первой недели терапии 5 мг/сут, в течение второй недели – 10 мг/сут (по 5 мг два раза в сутки), в течение третьей недели – 15 мг/сут (5 мг и 10 мг в сутки). Максимальная суточная доза – 20 мг. Предлагаются разные дозы препарата Мемантин Канон, но наиболее удобной опцией считается набор таблеток с разными дозами – 5, 10, 15 и 20 мг. Причем приобретение такого набора удобно не только в плане начала терапии и последующего поддерживающего лечения, но и в экономическом аспекте. Данная форма выпуска обеспечивает возможность комфортного проведения терапии на всех этапах, хорошую приверженность лечению.

Что касается фармакологических свойств мемантина, он является неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов, оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему. Мемантин – нейромодулятор с нормализующим влиянием на патологические изменения в формировании и передаче импульса в центральной и периферической нервной системе. Регулирует ионный транспорт – блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный потенциал нейронов,

стимулирует передачу нервного импульса. Таким образом, мемантин оказывает миорелаксирующий эффект, обладает ноотропным, церебровасодилатирующим, противогипоксическим, нейропротективным и психостимулирующим действием.

Мемантин Канон улучшает ослабленную память, концентрацию внимания, уменьшает утомляемость и симптомы депрессии, спастичность, вызванную заболеваниями или повреждениями мозга. Назначение препарата Мемантин Канон пациентам с деменцией, в том числе с сопутствующими психопатологическими симптомами, позволяет компенсировать негативные изменения когнитивного и общего психического статуса. Проведенные исследования продемонстрировали полную биоэквивалентность Мемантина Канон оригинальному препарату Акатинол Мемантин (рис. 4).

Алгоритм применения медикаментозной патогенетической терапии при болезни Альцгеймера зависит от степени выраженности деменции. У пациентов с мягкой деменцией, легким когнитивным расстройством для поддержания когнитивного и поведенческого функционирования и профилактики прогрессирования деменции назначают Церебролизин. При выраженном прогрессировании заболевания рекомендуются ингибиторы АХЭ, в частности галантамин, холина альфосцерат. В отсутствие эффекта от холинэргической терапии и при наличии нарушений моторных функций и/или выраженных аффективно-поведенческих нарушениях показан прием мемантина.

При умеренно выраженной деменции в целях стабилизации состояния когнитивных функций и возможности самообслуживания больным назначают курсовое лечение мемантином и/или одним из ингибиторов АХЭ в сочетании с нейротрофической терапией.

Для поддержания способности к минимальному самообслужи-

ванию пациентам с умеренно тяжелой и тяжелой деменцией назначают мемантин или комбинированную терапию мемантином и донепезилом.

Для симптоматической терапии поведенческих и психотических нарушений при деменции могут применяться нейролептики (антипсихотики), антидепрессанты, противосудорожные препараты и анксиолитики. Психотропные препараты используются только в тех случаях, когда польза от их применения превышает потенциальный риск, в том числе при неэффективности немедикаментозных мер или опасности состояния пациента как для него самого, так и окружающих. При необходимости назначения антипсихотиков предпочтение следует отдавать атипичным нейролептикам в минимальных дозах. Данные препараты нужно использовать только при неэффективности максимальных доз препаратов базисной терапии и немедикаментозных мероприятий, а также после исключения соматических причин развития психических симптомов или их связи с приемом лекарственных препаратов.

## Заключение

Компания «Канонфарма продакшн» (Россия) в течение последних десятилетий успешно продвигает на фармацевтический рынок новейшие оригинальные разработки и высококачественные дженерики лекарственных средств для лечения психических расстройств. В их числе нейролептики, антидепрессанты, ноотропы и другие препараты с доказанной эффективностью и безопасностью. Препараты компании «Канонфарма продакшн» отличаются высоким качеством, эффективностью, безопасностью и биоэквивалентностью оригинальным лекарственным средствам. \*

# КАНОН В ПСИХИАТРИИ МЫ ДЕЛАЕМ СОВРЕМЕННЫЕ ЛЕКАРСТВА ДОСТУПНЫМИ

реклама

## ▶ Кветиапин Канон пролонг

(Кветиапин)

ФОРМЫ ВЫПУСКА: Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 150, 200, 300 и 400 мг №60

**Первый российский дженерик пролонгированного кветиапина<sup>1</sup>**

## ▶ Тофизолам Канон

(Тофизолам)

ФОРМЫ ВЫПУСКА: Таблетки 50 мг №20 и №60

**Анксиолитик селективного действия<sup>2</sup>**

## ▶ Дулоксетин Канон

(Дулоксетин)

ФОРМЫ ВЫПУСКА: Капсулы 30 мг №14 и 60 мг №28

**Первая линия при терапии депрессии различной степени тяжести<sup>3</sup>**

ЛП-004104

ЛП-006107

ЛП-002148

<sup>1</sup> По данным аналитического отчёта IQVIA. Retail audit of Drugs and FS in RF, Data Q2/21

<sup>2</sup> «Стресс: причины и последствия, лечение и профилактика. Клинические рекомендации»; Акарачкова Е.С, Байдаулетова А.И.; М.: Профмедпресс, 2020. С.30

<sup>3</sup> «Место дулоксетина в современной терапии депрессий: оценка эффективности и переносимости»; И.В.Олейчик, П.А.Баранов, Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2019; 21 (1):37-42



ЗАО «Канонфарма продакшн»  
141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105  
Тел.: +7 (495) 797-99-54, +7 (495) 797-96-63



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ