

УДК 616.895.87

БАЙЛО М.В., РЫМША С.В.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

ДИНАМИКА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ АДЪЮВАНТНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛАМОТРИДЖИНА

Резюме. Шизофрения — расстройство психики, характеризующееся широким спектром продуктивной, негативной, аффективной и когнитивной симптоматики. В данной работе проведено исследование эффективности адъювантной терапии с использованием ламотриджина в сравнении со стандартной антипсихотической терапией. Количество испытуемых составило 95 человек в опытной группе, 103 — в контрольной. Оценивалась выраженность симптоматики с использованием психометрических шкал PANSS, CGI-S. Также проводилась оценка дозы использованной антипсихотической терапии, длительности ремиссии и соответствия состояния больных критериям качества ремиссии. Полученные результаты позволяют констатировать наличие статистически значимого ($p < 0,001$) позитивного эффекта применения ламотриджина в фазе обострения. Также статистически значимые отличия выявлены в психометрической оценке состояния больных в фазе медикаментозной ремиссии. Значимых различий длительности ремиссии выявлено не было.

Ключевые слова: шизофрения, PANSS, эффективность, ламотриджин, Эпилептал®.

Введение

Шизофрения является одной из ключевых проблем современной психиатрии. Распространенность ее составляет, по данным разных авторов, от 1 (Дмитриева и др., 2009; Stefan, 2002) до 2,5 % (Гончаров, 1993) популяции.

На протяжении последних десятилетий, как и на сегодняшний день, ведущим звеном терапии расстройств психотического регистра, и в частности шизофрении, является использование антипсихотических (нейролептических) препаратов. Основой антипсихотического эффекта данной группы препаратов является их влияние на систему дофаминергической нейромедиации (Дмитриева и др., 2009; Stefan, 2002; Stahl, 2000). В то же время достаточно продолжительный опыт их применения показывает недостаточную эффективность использования стандартной антипсихотической терапии: частота достижения клинической ремиссии составляет, по данным разных авторов, от 15–37 % (Gureje et al., 2011) до 60–85 % (Naro et al., 2011); около 40 % больных теряют трудоспособность (Тиганов, 1999).

Используемые сегодня антипсихотические препараты в спектре своего действия имеют в первую

очередь влияние на продуктивную симптоматику. Их влияние на остальные группы симптомов шизофрении значительно менее выражено, часто — сомнительно. Единственным препаратом, эффективность которого показана относительно всех категорий симптомов, является клозапин, имеющий отличающийся от остальных групп антипсихотиков спектр активности (Stahl, 2000).

Вышеприведенные факты закономерно привели к поиску более эффективных стратегий лечения шизофрении.

В свете изменения взглядов на механизмы патогенеза шизофрении, в частности на особенности нейротрансмиссии, особое внимание исследователей привлекает изучение веществ с механизмом действия, отличающимся от существующих антипсихотических препаратов. **В частности, повышенный интерес вызывают вещества, оказывающие влияние на трансмиссию глутамата** (Kantrowitz et al., 2010, 2012; Moghadam et al., 2012) и препараты с нормотимической (Stahl, 2000) активностью. В данном ракурсе интересен **ламотриджин, сочетающий в спектре своего действия нормотимическое влияние на фоне глутаматергической активности**. Проведенные ранее

исследования показали эффективность адъювантного использования ламотриджина в случаях клозапин-резистентной шизофрении (Tiiponen, 2009) и фенциклидин-индуцированных психозов (Large et al., 2011).

С учетом изложенного была сформулирована гипотеза, согласно которой адъювантное использование ламотриджина позволяет задействовать отдельные механизмы, играющие роль в патогенезе шизофрении, однако не являющиеся терапевтическими мишенями традиционной терапии. **Расширение областей приложения терапии может позволить улучшить результаты лечения шизофрении: увеличить степень редукции симптоматики и длительность периодов ремиссии.**

Целью данного исследования стало определение эффективности схемы с адъювантным использованием ламотриджина в лечении параноидной шизофрении с непрерывным типом течения.

Материалы и методы

В исследовании был использован проспективный рандомизированный неослепленный дизайн. В исследование включались больные, поступавшие на лечение в 6-е и 12-е отделения Винницкой областной психоневрологической больницы им. акад. А.И. Ющенко. Первично были отобраны, рандомизированы методом монеты и обследованы на соответствие критериям включения/исключения 319 больных.

1. Критерии включения:

1.1. Соответствие критериям МКБ 10-го пересмотра для диагноза «шизофрения, параноидная форма, непрерывный тип течения».

1.2. Длительность заболевания не менее 2 лет.

1.3. Наличие клинически выраженной психотической симптоматики, приводящей к социальной дезадаптации больного.

1.4. Отсутствие регулярной антипсихотической терапии по поводу текущего эпизода.

1.5. Возраст больных от 18 до 60 лет.

2. Критерии исключения:

2.1. Наличие очаговой неврологической симптоматики.

2.2. Наличие острой соматической патологии.

2.3. Субкомпенсированные и декомпенсированные эндокринологические и хронические соматические заболевания.

2.4. Нарушения внутрисердечной проводимости (интервал QT > 0,24).

2.5. Периоды беременности и лактации.

2.6. Наличие в анамнезе указаний аллергических реакций на ламотриджин, карбамазепин, фенитоин.

2.7. Наличие в анамнезе поливалентных аллергических реакций.

2.8. Наличие в анамнезе синдрома Стивенса — Джонсона.

2.9. Наличие в анамнезе синдрома Лайелла.

В процессе обследования, у 22 больных (6,8 %) был выявлен сахарный диабет; у 6 (2 %) — нарушение функции печени; у 3 (1 %) — нарушение функции почек; у 41 (13 %) — нарушение сердечной проводимости различной степени выраженности; у 18 (6 %) — очаговая неврологическая симптоматика. У 1 (< 1 %) больного в анамнезе отмечена поливалентная аллергия, 12 больных (4 %) имели стаж заболевания менее 2 лет. 18 (6 %) больных в процессе обследования отказались от участия в программе. В исследование были включены 199 пациентов, однако еще 1 больной отказался от участия в исследовании после 7 суток. В результате в исследовании приняли участие 198 больных.

Антипсихотическая терапия проводилась разрешенными к использованию в Украине медикаментозными средствами. Решение о рекомендации конкретного антипсихотического средства конкретному больному принимал лечащий врач. Для достижения возможности сравнения использованных доз антипсихотических препаратов применялся аминазиновый эквивалент (Краснов и др., 2006). На протяжении первых 7 суток допускалось использование транквилизаторов для купирования психомоторного возбуждения и симптоматики, угрожающей жизни больного. **В опытной группе больные дополнительно принимали ламотриджин в дозе 50 мг в 2 приема на протяжении первых 2 недель и 100 мг в 2 приема в дальнейшем.** Увеличение дозы ламотриджина (в том числе препарата Эпилептал®) свыше 100 мг в сутки не проводилось.

Психометрическая оценка состояния больных проводилась в 1, 7, 14, 30, 60-е сутки и на момент выписки. Момент выписки определялся решением комиссии врачей отделения, в котором больной находился на лечении.

Оценка проводилась с использованием шкал PANSS (при помощи опросника SCI-PANSS) (Kay, 1991), CGI-S (Busner et al., 2007).

В дальнейшем пациентам было предложено продолжить участие в исследовании на протяжении года после момента выписки. Из 198 пациентов 5 (2,5 %) отказались продолжить участие в программе, в том числе 2 пациента опытной группы и 3 — контрольной. Также 2 пациента (1 %) выбыли в связи с невозможностью проведения контрольных обследований вследствие изменения места жительства, в том числе 1 пациент опытной группы, 1 — контрольной. Кроме того, 2 пациента (1 %) выбыли в связи с желанием изменить текущую терапию, в том числе 1 пациент опытной группы, 1 — контрольной. У 2 (1 %) пациентов возникли обострения соматической патологии, в связи с чем они также были исключены из исследования.

В результате во второй фазе исследования приняли участие 187 пациентов: 90 — в опытной и 97 — в контрольной группе.

Больным было предложено продолжить на протяжении года прием терапии в дозах, при применении которых была достигнута стабилизация состояния. Оценка состояния больных проводилась на 30, 90, 180, 270 и 360-е сутки фазы медикаментозной ремиссии.

Оценка проводилась с использованием шкал PANSS (при помощи опросника SCI-PANSS) (Kay, 1991), CGI-S (Busner et al., 2007). Также оценивались показатели факторов шкалы PANSS.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета IBM™ SPSS Statistics.

Результаты

Включенные в исследование группы больных статистически значимо не различались по показателям пола, возраста, возраста дебюта заболевания, длительности заболевания. Показатели психометрической оценки состояния больных на момент включения в исследование соответствовали относительно сильно выраженным клиническим проявлениям заболевания, а также статистически значимо не различались между группами (табл. 1).

Как в период эксацербации (э), так и в фазе медикаментозной ремиссии (р) побочных действий и осложнений терапии отмечено не было.

Динамика суммарного показателя PANSS фазы эксацербации в обеих группах отображает постепенное улучшение клинической картины, однако позволяет отметить большую скорость развития и степень выраженности улучшения в опытной группе. Графически данные представлены на рис. 1.

В фазе медикаментозной ремиссии в обеих группах отмечается постепенное ухудшение показателей PANSS, однако сохраняются существенные различия выраженности симптоматики в группах. Графически данные представлены на рис. 2.

Следует отметить, что статистически значимые межгрупповые различия выявляются уже начиная с 7-го дня фазы эксацербации и в дальнейшем сохраняются, имея тенденцию к увеличению в фазе эксацербации и незначительному снижению в фазе медикаментозной ремиссии (табл. 2).

Анализ факторов шкалы PANSS демонстрирует подобную картину. На рис. 3 показана динамика

Таблица 1. Общая характеристика групп пациентов

Показатель	Опытная группа	Группа контроля	Значения p «опыт/контроль»
Количество больных	95	103	
Распределение «мужчины/женщины»	50/45	51/52	0,662
Средний возраст (x (95% ДИ) $\pm s$)	38,7 (36,7–40,7) \pm 9,8	38,8 (37,1–40,5) \pm 8,6	0,911
Возраст дебюта (x (95% ДИ); Me (Q25, Q75))	25 (23–26); 23 (20, 30)	24 (23–25); 23 (20, 27)	0,488
Длительность заболевания (x (95% ДИ); Me (Q25, Q75))	14 (12–16); 13 (7, 20)	15 (13–17); 13 (9, 20)	0,290
Длительность госпитализации (x (95% ДИ); Me (Q25, Q75))	52 (46–57); 48 (33, 66)	72 (64–80); 69 (48, 81)	< 0,001
Начальный уровень PANSS (x (95% ДИ); Me (Q25, Q75))	124 (121–128); 125 (114, 137)	128 (125–131); 128 (119, 140)	0,154

Примечания: x — среднее; s — стандартное отклонение; p — критерий Манна —Уитни; 95% ДИ — 95% доверительный интервал среднего; Me (Q25, Q75) — медиана, 25-й и 75-й процентиля.

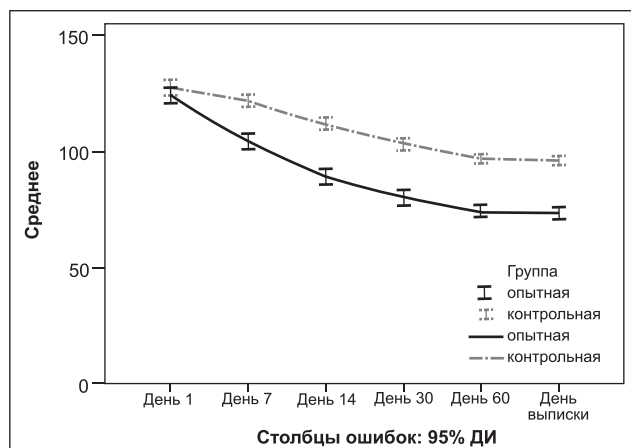


Рисунок 1. Динамика PANSS, фаза эксацербации

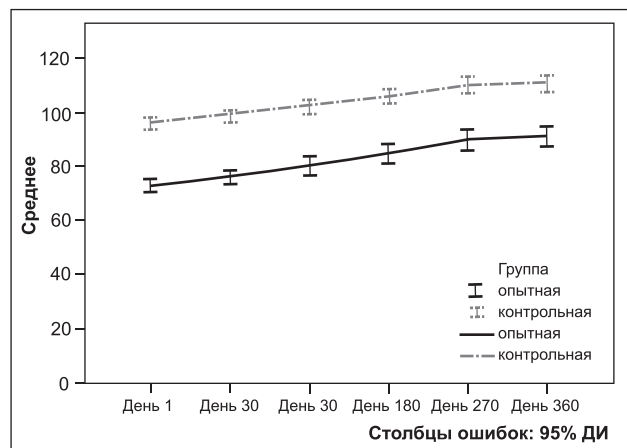


Рисунок 2. Динамика PANSS, фаза медикаментозной ремиссии

Таблица 2. Суммарные показатели PANSS на момент включения в исследование, момент начала ремиссии и в конце исследования

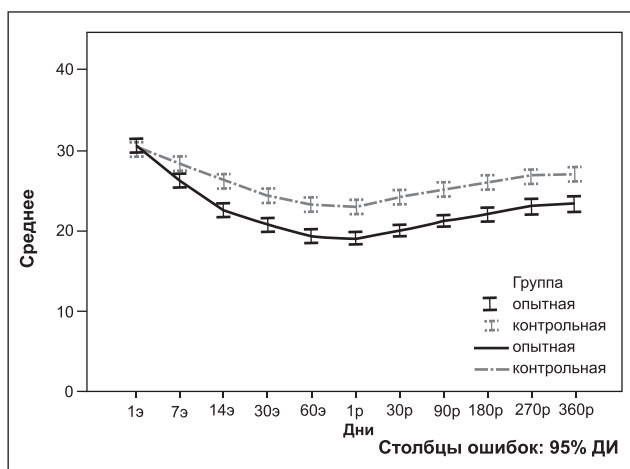
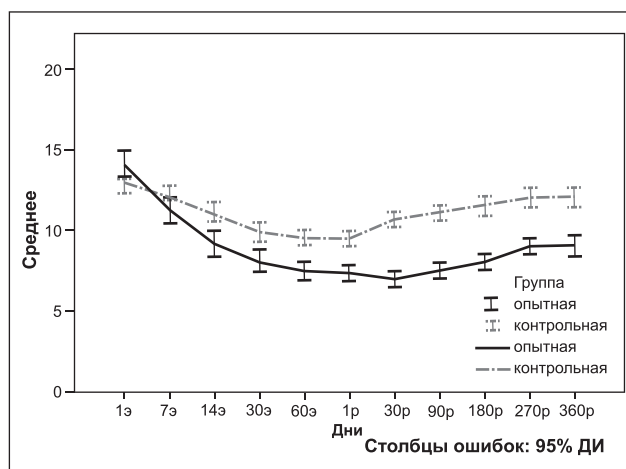
Показатель PANSS		Опытная группа	Группа контроля	Значения p «опыт/контроль»
Момент включения	\bar{x} (95 % ДИ)	124 (121–128)	128 (125–131)	0,154
	Me (Q25, Q75)	125 (114, 137)	128 (119, 140)	
Начало ремиссии	\bar{x} (95% ДИ)	74 (71–76)	96 (94–98);	< 0,001
	Me (Q25, Q75)	75 (66, 80)	98 (92, 102)	
Конец исследования	\bar{x} (95% ДИ)	91 (87, 95)	111 (107–114)	< 0,001
	Me (Q25, Q75)	90 (78, 105)	110 (100, 124)	

Примечания: \bar{x} — среднее; s — стандартное отклонение; p — критерий Манна — Уитни; 95% ДИ — 95% доверительный интервал среднего; Me (Q25, Q75) — медиана, 25-й и 75-й процентиля.

Таблица 3. Характеристики средних значений факторов шкалы PANSS на протяжении исследования

Фактор		Опытная группа \bar{x} (95% ДИ)	Группа контроля \bar{x} (95 % ДИ)	Значения p «опыт/контроль»
Продуктивный	Включение	31 (30–31)	30 (29–31)	0,689
	Начало ремиссии	19 (18–20)	23 (22–24)	< 0,001
	Конец	23 (22–24)	27 (26–28)	< 0,001
Негативный	Включение	32 (30–34)	32 (31–34)	0,704
	Начало ремиссии	20 (19–21)	24 (23–25)	< 0,001
	Конец	23 (22–24)	28 (27–30)	< 0,001
Дезорганизованный	Включение	33 (32–34)	34 (33–35)	0,124
	Начало ремиссии	22 (21–23)	26 (26–27)	< 0,001
	Конец	25 (25–26)	30 (29–31)	< 0,001
Агрессии/возбуждения	Включение	16 (15–17)	16 (16–17)	0,077
	Начало ремиссии	7 (7–8)	11 (10–11)	< 0,001
	Конец	10 (9–11)	13 (12–14)	< 0,001
Тревоги/депрессии	Включение	14 (13–15)	13 (12–14)	0,162
	Начало ремиссии	7 (7–8)	10 (9–10)	< 0,001
	Конец	9 (8–10)	12 (11–13)	< 0,001

Примечания: \bar{x} — среднее; p — критерий Манна — Уитни; 95% ДИ — 95% доверительный интервал среднего.

**Рисунок 3. Динамика фактора продуктивной симптоматики****Рисунок 4. Динамика фактора тревоги/депрессии**

фактора продуктивной симптоматики (динамика факторов негативной, дезорганизованной и агрессивной симптоматики имеет подобную геометрию), на рис. 4 — фактора тревоги/депрессии. Описательные статистики факторов приведены в табл. 3.

По изменению симптоматики на протяжении периода наблюдения динамика показателей PANSS трактовалась следующим образом: незначительным улучшением считалось улучшение от 0 до 20 %, существенным — от 20 до 50 %, явным — 50 % и более; незначительным ухудшением считалось ухудшение от 0 до 20 %, существенным — ухудшение от 20 до 50 %, явным — ухудшение свыше 50 %.

На момент начала ремиссии в опытной группе редукция симптоматики до 20 % отмечена у 2 (2 %) больных, 20–50 % — у 41 (43 %), 50 % и более — у 52 (55 %) больных. В контрольной: редукция до 20 % — у 21 (20 %), 20–50 % — у 72 (69 %), 50 % и более — у 10 (10 %) больных (критерий Манна — Уитни для пары «опыт/контроль» $p < 0,001$).

За период наблюдения в ремиссии в опытной группе отмечено незначительное улучшение у 2 (2 %) больных, незначительное ухудшение — у 44 (49 %), существенное ухудшение — у 29 (32 %), явное ухудшение — у 15 (17 %) больных. В контрольной группе у 3 (3 %) больных выявлено явное ухудшение, существенное — у 34 (35 %), незначительное — у 49 (51 %) и у 11 (11 %) больных отмечено улучшение ($p = 0,819$).

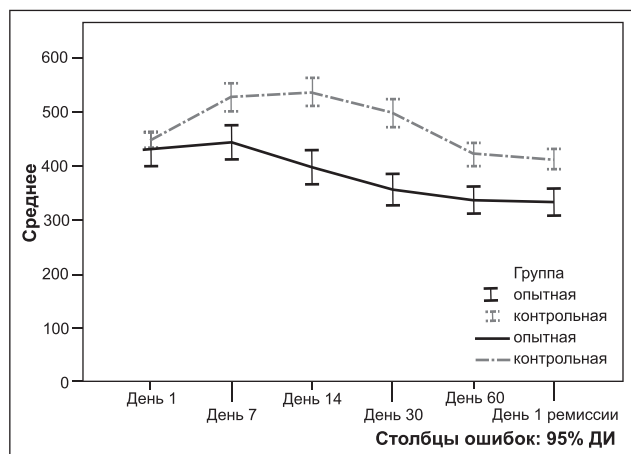


Рисунок 5. Средние дозы антипсихотической терапии в фазе эксацербации

Показатели общего клинического впечатления (шкала CGI-S) продемонстрировали следующую динамику: в опытной группе улучшение на 1 балл отмечено у 22 (23 %) больных, на 2 балла — у 54 (57 %), на 3 балла — у 19 (20 %). В контрольной группе у 5 (5 %) больных не выявлено изменений показателя, 50 (49 %) продемонстрировали улучшение на 1 балл, 46 (47 %) — на 2 балла, 2 (2 %) — на 3 балла. Показателем явного клинического улучшения для данной шкалы является изменение показателя на 2 балла и более. Соответственно, в контрольной группе существенное улучшение достигнуто у 48 (48 %) больных, в то время как в опытной — у 73 (77 %), (критерий Манна — Уитни для пары «опыт/контроль» $p < 0,001$).

За период наблюдения в ремиссии в опытной группе отмечено улучшение на 1 балл у 1 (1 %) больного, без динамики показателя — у 43 (48 %) больных, ухудшение на 1 балл — у 28 (31 %), на 2 балла — у 16 (18 %), на 3 балла — у 2 (2 %). В контрольной группе улучшение на 1 балл — у 2 (2 %) больных, без динамики показателя — 37 (38 %) больных, ухудшение на 1 балл — у 41 (42 %), на 2 балла — у 16 (17 %), на 3 балла — у 1 (1 %). Соответственно, существенное ухудшение отмечено в контрольной группе у 17 (18 %) больных, в опытной — у 16 (20 %) больных ($p = 0,531$).

Как в контрольной, так и в опытной группе начальные дозы антипсихотической терапии, выраженные в аминазиновом эквиваленте, статистически значимо не различались. На фоне лечения в фазе эксацербации в обеих группах отмечено некоторое увеличение дозы до 7–14-го дня терапии с ее последующим снижением до момента начала ремиссии. Однако степень возрастания дозы и ее конечные уровни в группах статистически и клинически значимо различались, средняя доза антипсихотика в группе контроля на момент начала ремиссии в среднем на 100 мг превышала таковую в опытной группе (рис. 5, табл. 4).

За период наблюдения в медикаментозной ремиссии доза антипсихотической терапии оставалась на уровне, достигнутом на момент выписки.

Показатели дожития больных (рис. 6, табл. 5), хотя и имеют тенденцию к различиям в пользу опытной группы, статистически значимой разницы показателей не достигают — критерий Уилкоксона — Гехана $p = 0,096$.

Таблица 4. Эквивалентные дозы антипсихотической терапии, фаза эксацербации

Показатель		Опытная группа	Группа контроля	Значение p «опыт/контроль»
Начальная доза	\bar{x} (95% ДИ)	431 (401–460)	447 (430–464)	0,249
	Me (Q25, Q75)	400 (300, 500)	430 (400, 500)	
Конечная доза	\bar{x} (95% ДИ)	332 (307–358)	411 (392–430)	< 0,001
	Me (Q25, Q75)	300 (250, 400)	400 (350, 450)	

Примечания: \bar{x} — среднее; p — критерий Манна — Уитни; 95% ДИ — 95% доверительный интервал среднего; Me (Q25, Q75) — медиана, 25-й и 75-й процентиля.

Обсуждение

В последнее время все более остро звучит вопрос эффективности лечения шизофрении. Стандартная антипсихотическая терапия не всегда приносит удовлетворительный результат (Мосолов, 2007).

Полученные в настоящем исследовании данные позволяют говорить об эффективности адъювантного использования ламотриджина совместно с рутинной антипсихотической терапией.

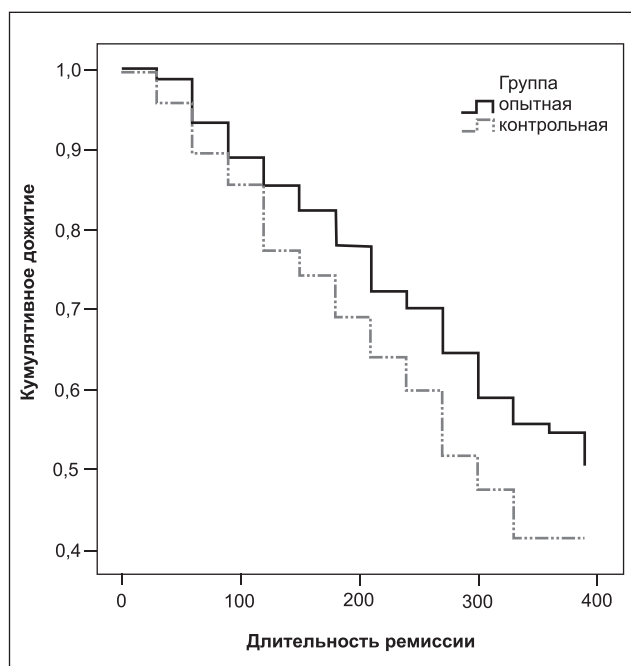


Рисунок 6. Кумулятивное дожитие в фазе медикаментозной ремиссии

Имеющиеся данные относительно применения ламотриджина в фазе обострения показали противоречивые результаты: некоторые авторы отмечают статистически **значимое превосходство комбинации антипсихотика с ламотриджином** (Tiihonen et al., 2009; Poyurovsky et al., 2009), в то время как другие такое превосходство не подтверждают (Goff et al., 2007; Sommer et al., 2011). **Данные нашего исследования подтверждают результаты испытаний, полученные J. Tiihonen и М. Poyurovsky с соавторами: применение ламотриджина совместно с рутинной антипсихотической терапией приводит к статистически значимым результатам, проявляющимся в виде сокращения длительности фазы эксацербации, получения более быстрой редукции симптоматики.** Степень редукции симптоматики, оцененная с использованием шкал PANSS и CGI-S, также более выражена в группе с адъювантным использованием ламотриджина.

Противоречие с данными исследований D.C. Goff и I.E. Sommer с соавторами, возможно, вызвано следующими причинами: в исследовании D.C. Goff принимали участие больные с рефрактерными стационарными формами заболевания; в исследовании I.E. Sommer был проведен метаанализ только исследований с применением клозапина, использованы узкие рамки критериев включения.

В исследовании влияния адъювантного использования ламотриджина в фазе ремиссии (Glick et al., 2009) эффективность такого сочетания была поставлена под сомнение: длительность ремиссий и степень выраженности симптоматики в межгрупповых различиях не достигали статистической значимости.

Таблица 5. Статистика показателей дожития групп

Начало интервала	Опытная группа			Контрольная группа		
	Терминальных случаев	Кумулятивная доля выживших	Плотность вероятности	Терминальных случаев	Кумулятивная доля выживших	Плотность вероятности
0	1	0,99	0,000	4	0,96	0,001
30	5	0,93	0,002	6	0,90	0,002
60	4	0,89	0,001	4	0,86	0,001
90	3	0,86	0,001	8	0,77	0,003
120	3	0,82	0,001	3	0,74	0,001
150	4	0,78	0,001	5	0,69	0,002
180	5	0,72	0,002	5	0,64	0,002
210	2	0,70	0,001	4	0,60	0,001
240	5	0,64	0,002	8	0,52	0,003
270	5	0,59	0,002	4	0,47	0,001
300	3	0,56	0,001	6	0,41	0,002
330	1	0,54	0,000	0	0,41	0,000
360	2	0,50	0,001	0	0,41	0,000

Данные нашего исследования частично противостоят результатам I.D. Glick с соавторами: найдено более явное снижение степени выраженности симптомов в группе ламотриджина, достигающее статистической значимости. В части длительности ремиссии полученные результаты можно считать сходными: межгрупповые различия длительности ремиссий выявили некоторое превосходство группы ламотриджина лишь на уровне тенденции.

Также следует отметить, что межгрупповые различия показателей выраженности симптоматики могут быть вызваны различием показателей групп на момент вхождения в ремиссию; соответственно, несмотря на статистически значимые различия, эффективность адъювантного применения ламотриджина следует трактовать на уровне тенденции.

В то же время следует учитывать, что сравнительно более выраженная динамика симптоматики в опытной группе может быть обусловлена не только собственно влиянием ламотриджина, но и снижением необходимой для достижения клинически выраженного результата дозы антипсихотической терапии, что связано с наличием в спектре действия большинства антипсихотических препаратов дофаминергической активности и, как следствие, наличием депрессогенного влияния и возможного усиления негативной симптоматики (Дмитриева с соавт., 2009; Stahl, 2000).

Выводы

1. Адъювантное использование ламотриджина (в том числе препарата Эпилептал®) более эффективно в сравнении с рутинной терапией в фазе обострения.
2. Адъювантное использование ламотриджина (в том числе препарата Эпилептал®) демонстрирует тенденцию к большей эффективности в сравнении с рутинной терапией в фазе медикаментозной ремиссии.
3. Адъювантное использование ламотриджина (в том числе препарата Эпилептал®) в дозе 100 мг не приводит к увеличению количества осложнений и побочных эффектов.
4. Эпилептал® может быть рекомендован к использованию в фазе эксацербации параноидной шизофрении.
5. Для уточнения эффективности ламотриджина в фазе медикаментозной ремиссии необходимы дополнительные исследования.

Список литературы

1. Гончаров М.Е. Шизофрения с позиций популяционной генетики / М.Е. Гончаров // Независимый психиатрический журнал. — 1993. — № 3–4. — С. 10–15.
2. Дмитриева Т.Б. Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1000 с.
3. Краснов В.Н. Стандарты оказания помощи больным шизофренией / Краснов В.Н., Гурович И.Я., Мосолов С.Н.

и др. — 2006 [electronic resource] // Лаборатория клинической фармакологии. — access mode: <http://www.labclinpharm.ru/35.html>

4. Мосолов С.Н. Современная антипсихотическая терапия шизофрении / С.Н. Мосолов. — 2007 [electronic resource] // Российский медицинский журнал. — access mode: http://www.rmj.ru/articles_328.htm

5. Тиганов А.С. Руководство по психиатрии: В 2 т. / А.С. Тиганов, А.В. Снежневский, Д.Д. Орловская и др. / Под ред. А.С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — 712 с.

6. Busner J. The Clinical Global Impressions Scale: Applying a Research Tool in Clinical Practice / J. Busner, S.D. Targum [electronic resource] // Innovations in clinical neuroscience. — access mode: <http://www.innovationscns.com/the-clinical-global-impressions-scale-applying-a-research-tool-in-clinical-practice>

7. Glick I.D. A double-blind randomized trial of mood stabilizer augmentation using lamotrigine and valproate for patients with schizophrenia who are stabilized and partially responsive / I.D. Glick, J. Bosh, D.E. Casey // J. Clin. Psychopharmacol. — 2009. — V. 29. — P. 267–271.

8. Goff D.C. Lamotrigine as add-on therapy in schizophrenia: results of 2 placebo-controlled trials / D.C. Goff, R. Keefe, L. Citrome et al. // J. Clin. Psychopharmacol. — 2007. — V. 27. — P. 582–589.

9. Gureje O. Differential outcome of schizophrenia: where we are and where we would like to be / O. Gureje, A. Cohen // The British Journal of Psychiatry. — 2011. — V. 199. — P. 173–175.

10. Haro J.M. Cross-national clinical and functional remission rates: Worldwide Schizophrenia Outpatients Health Outcomes (W-SOHO) studies / J.M. Haro, D. Novick, J. Bertish et al. // The British Journal of Psychiatry. — 2011. — V. 199. — P. 194–201.

11. Kantrowitz J.T. N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor dysfunction or dysregulation: the final common pathway on the road to schizophrenia? / J.T. Kantrowitz, D.C. Javitt // Brain Res. Bull. — 2010. — V. 83. — P. 108–121.

12. Kantrowitz J.T. Glutamatergic transmission in schizophrenia: from basic research to clinical practice / J.T. Kantrowitz, D.C. Javitt // Curr. Opin. Psychiatry. — 2012. — V. 25. — P. 96–102.

13. Kay S.R. Positive and negative syndromes in schizophrenia: assessment and research / S.R. Kay. — N.Y.: Brunner/Mazel, 1991. — 216 p.

14. Large C.H. The efficacy of sodium channel blockers to prevent phencyclidine-induced cognitive dysfunction in the rat: potential for novel treatments for schizophrenia / C.H. Large, S. Bison, I. Sartori et al. // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 2011. — V. 338. — P. 100–113.

15. Moghadam B. From revolution to evolution: the glutamate hypothesis of schizophrenia and its implication for treatment / B. Moghadam, D.C. Javitt // Neuropsychopharmacology. — 2012. — V. 37. — P. 4–15.

16. Poyurovsky M. Lamotrigine augmentation in schizophrenia and schizoaffective patients with obsessive-compulsive symptoms / M. Poyurovsky, I. Glick, L.M. Koran // J. Psychopharmacol. — 2010. — V. 24. — P. 861–866.

17. Sommer I.E. Pharmacological Augmentation Strategies for Schizophrenia Patients With Insufficient Response to Clozapine: A Quantitative Literature Review / I.E. Sommer, M.J.H. Begemann, A. Temmerman, S. Leucht [electronic resource] // Schizophrenia bulletin. — access mode: <http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/content/early/2011/03/17/schbul.sbr004.long>

18. Stahl S. *Essential psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications: 2nd Edition* / S. Stahl. — Cambridge: Cambridge University Press, 2000. — 601 p.

19. Stefan M. *An atlas of schizophrenia* / Edited by M. Stefan, M. Travis, R. M. Murray. — L. Parthenon Publishing Group, 2002. — 89 p.

20. Tiihonen J. *The efficacy of lamotrigine in clozapine-resistant schizophrenia: A systematic review and meta-analysis* / J. Tiihonen, K. Wahlbeck, V. Kiviniemi // *Schizophr. Res.* — 2009. — V. 109. — P. 10-14.

Получено 12.11.12 □

Байло М.В., Римша С.В.

Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ДИНАМІКА ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ АД'ЮВАНТНОМУ ВИКОРИСТАННІ ЛАМОТРИДЖИНУ

Резюме. Шизофренія — розлад психіки з широким спектром продуктивної, негативної, афективної й когнітивної симптоматики. У даній роботі проведено дослідження ефективності ад'ювантної терапії з використанням ламотриджину порівняно із стандартною антипсихотичною терапією. Кількість досліджених склала 95 осіб у дослідній групі, 103 — у контрольній. Оцінювали вираженість симптоматики з використанням психометричних шкал PANSS, CGI-S. Також проводили оцінку дози використаної антипсихотичної терапії, тривалості ремісії й відповідності стану хворих критеріям якості ремісії. Отримані результати дозволяють констатувати наявність статистично значимого ($p < 0,001$) позитивного ефекту використання ламотриджину у фазі загострення. Також статистично значимі відмінності виявлено в психометричній оцінці стану хворих у фазі медикаментозної ремісії. Значимих відмінностей тривалості ремісії виявлено не було.

Ключові слова: шизофренія, PANSS, ефективність, ламотриджин, Епілептал®.

Baylo M.V., Rymsha S.V.

Vinnytsya National Medical University named
after M.I. Pirogov, Vinnytsya, Ukraine

DYNAMICS OF NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS IN THE ADJUVANT USE OF LAMOTRIGINE

Summary. Schizophrenia — a mental disorder characterized by a wide range of productive, negative, affective and cognitive symptoms. This paper focuses on the effectiveness of adjuvant therapy with lamotrigine compared with standard antipsychotic therapy. The number of subjects was 95 people in the experimental group, and 103 — in the control group. We evaluated the severity of symptoms using psychometric scales PANSS, CGI-S. Also there was evaluated the dose of used antipsychotic treatment, duration of remission and compliance of patients' condition and quality criteria of remission. The obtained results allow us to ascertain the presence of a statistically significant ($p < 0.001$) positive effect of lamotrigine in the acute phase. Statistically significant differences were found in the psychometric evaluation of patients in the phase of drug remission. Significant differences in the duration of remission weren't identified.

Key words: schizophrenia, PANSS, efficacy, lamotrigine, Epileptal®.