

Relapse analyses of a two-year controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride // Arch Gen Psychiatry. 1979; 36:1283–1294.

22. Kane J.M., Aguglia E., Altamura A.C., Ayuso Gutierrez J.L., Brunello N., Fleischhacker W.W. и др. Guidelines for depot antipsychotic treatment in schizophrenia. European Neuropsychopharmacology Consensus Conference in Siena, Italy // Eur Neuropsychopharmacol. 1998; 8: 55–66.

23. Kane J.M., Eerdekens M., Lindenmayer J.P., Keith S.J., Lesem M., Karcher K. Long-acting injectable risperidone: efficacy and safety of the first long-acting atypical antipsychotic // Am J Psychiatry. 2003; 160: 1125–1132.

24. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr Bull. 1987; 13: 261–276.

25. Lambert M., Conus P., Lambert T., McGorry P.D. (2003). Pharmacotherapy of first episode psychosis // Expert Opin Pharmacother. 2003; 4: 717–750.

26. Lasser R.A., Bossie C.A., Gharabawi G.M., Baldessarini R.J. (2005). Clinical improvement in 336 stable chronically psychotic patients changed from oral to long-acting risperidone: a 12-month open trial // Int J Neuropsychopharmacol. 2005; 8: 1–12.

27. Lindenmayer J.P., Eerdekens E., Berry S.A., Eerdekens M. (2004). Safety and efficacy of long-acting risperidone in schizophrenia: a 12-Week, multicenter, open-label study in stable patients switched from typical and atypical oral antipsychotics // J Clin Psychiatry. 2004; 65: 1084–1089.

28. Marder S.R., Davis J.M., Chouinard G. (1997). The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials // J Clin Psychiatry. 1997; 58: 538–546.

29. Marriott P., Hiep A. A mirror-image outpatient study at a depot phenothiazine clinic // Aust NZ J Psychiatry. 1976; 10: 163–167.

30. McHorney C.A., Ware J.E. Jr., Raczek A.E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs // Med Care. 1993; 31: 247–263.

31. Moller H.J., Llorca P.M., Sacchetti E., Martin S.D., Medori R., Parellada E. (2005). Efficacy and safety of direct transition to risperidone long-acting injectable in patients treated with various antipsychotic therapies // Int Clin Psychopharmacol. 2005; 20: 121–130.

32. Moore D.B., Kelly D.L., Sherr J.D., Love R.C., Conley R.R. Rehospitalization rates for depot antipsychotics and pharmacoeconomic implications: comparison with risperidone // Am J Health Syst Pharm. 1998; 55: Suppl 4. S17–S19.

33. Nasrallah H.A., Duchesne I., Mehnert A., Janagap C., Eerdekens M. Health-related quality of life in patients with schizophrenia during treatment with longacting, injectable risperidone // J Clin Psychiatry. 2004; 65: 531–536.

34. Sullivan G., Wells K.B., Morgenstern H., Leake B. Identifying modifiable risk factors for rehospitalization: a case-control study of seriously mentally ill persons in Mississippi // Am J Psychiatry. 1995; 152: 1749–1756.

35. Swartz M., Swanson J., Wagner H., Burns B., Hiday V. (2001). Effects of involuntary outpatient commitment and depot antipsychotics on treatment adherence in persons with severe mental illness // J Nerv Ment Dis. 2001; 189: 583–592.

36. Ware J.E. Jr., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection // Med Care. 1992; 30: 473–483.

37. Weiden P.J., Kozma C., Grogg A., Locklear J. Partial compliance and risk of rehospitalization among California medicaid patients with schizophrenia. Psychiatry Serv. 2004; 55: 886–891.

Клиническая эффективность и переносимость препарата венлафаксин (Велаксин) при лечении умеренной и тяжёлой депрессии

С.Н. Мосолов, Е.Г. Костюкова,
А.В. Городничев, И.В. Тимофеев,
М.Я. Ладыженский, О.В. Сердитов

Московский НИИ психиатрии Росздрава

Терапия расстройств депрессивного спектра, начиная с 60-х годов прошлого века и до настоящего времени, остается сложной и актуальной проблемой. Несмотря на многообразие имеющихся в арсенале психиатров антидепрессантов, существует большая группа пациентов, у которых известные препараты оказываются неэффективны или вызывают нежелательные явления. В связи с этим активно продолжаются исследования патогенеза депрессии и механизмов действия антидепрессантов, что позволяет синтезировать новые эффективные препараты с улучшенным профилем переносимости и более мощным механизмом действия.

Венлафаксин является первым тимоаналептиком III поколения (селективным ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина – СИОЗСН), вслед за которым появилась целая группа таких препаратов (милнаципран, дулоксетин). Нельзя не отметить, что венлафаксин – самый из-

ученный и наиболее часто назначаемый препарат из группы СИОЗСН и используется во многих исследованиях (в целях доказательства эффективности новых антидепрессантов) как эталонный.

В последнее десятилетие накопились убедительные данные о высокой эффективности трициклических антидепрессантов (ТЦА) по сравнению с СИОЗС при лечении тяжёлых, в т. ч. меланхолических депрессий. Известны результаты двух независимых исследований [1, 2], в которых сравнивали эффективность кломипрамина, циталопрама и пароксетина. Терапевтический ответ при лечении кломипразином оказался в 2 раза выше, чем у циталопрама (60 и 30 %). Сходные результаты отмечены при сравнении кломипрамина и пароксетина. Превосходство ТЦА в терапии тяжёлых депрессивных состояний также выявлено в двух мета-анализах, проведенных Anderson [3, 4]. Они подтвердили, что ТЦА с широким, неселективным механизмом действия (амитриптилин и кломипрамин) более эффективны, чем СИОЗС. В нашей стране сходные данные были получены А.Б. Смулевичем и С.Н. Мосоловым на материале открытых исследований [5, 6].

Результаты приведенных исследований, а также клиническая практика привели к идее усилить эффективность антидепрессантов путем расширения нейрорхимического приложения, что стало основой синтеза нового поколения антидепрессантов, а именно: 1) препараты «двойного» действия, по сравнению с селективными антидепрессантами, более эффективны и имеют более широкий спектр клинического действия; 2) по сравнению с ТЦА антидепрессанты «двойного» действия более безопасны; 3) антидепрессанты «двойного» действия имеют ряд особенностей и специфических эффектов. Эти положения, как показала клиническая практика, полностью реализовались в процессе применения антидепрессанта «двойного» действия венлафаксина.

Венлафаксин, обладая широким терапевтическим диапазоном доз, последовательно включает в спектр своей нейрорхимической активности серотонинергические, норадренергические и дофаминергические эффекты. Так, в дозе 75–125 мг венлафаксин проявляет серотонинергическое дей-

ствие, при повышении дозы до 225 мг – включается норадренергическое, а дальнейшее увеличение дозы до 375 мг приводит к появлению дофаминергического эффекта. Подобная дозозависимая фармакология венлафаксина принципиально отличается этот препарат от СИОЗС, ограниченный диапазон терапевтических доз, которых сужает возможность проявления других нейрохимических эффектов кроме серотонинергических [7].

Высокая эффективность венлафаксина была продемонстрирована в сравнительных исследованиях с ТЦА. Так, сравнение венлафаксина и кломипрамина не выявило различий по антидепрессивному эффекту при несколько лучшей переносимости венлафаксина за счёт меньшей частоты холинолитических нежелательных явлений ($p \leq 0,05$) [8]. Не уступает венлафаксин по эффективности амитриптилину [9] и имипрамину, хотя дозы, использованные в исследовании, были близки к максимальным (имипрамин 179 мг/сут против 183 мг/сут венлафаксина) [10].

Мета-анализ 19 исследований, включающих 2181 больного, показал, что к побочным эффектам венлафаксина, частота которых превышает 10 %, относятся: тошнота, головная боль, инсомния, сонливость, сухость во рту, головокружение, запоры, астения, потливость и нервозность [11]. Из них тошнота является наиболее распространенным нежелательным явлением и в 6 % случаев приводит к отмене препарата. Вместе с тем, частота возникновения этого нежелательного эффекта уменьшается на 50 % уже после 1-й недели терапии и далее – в течение всего курса лечения. Антихолинергические побочные эффекты возникают у венлафаксина в 2 раза реже, чем при применении ТЦА.

Вместе с тем, отмечено, что некоторые побочные эффекты венлафаксина являются дозозависимыми (что является прямым отражением дозозависимой фармакологии препарата). К ним с высокой определенностью относят такие серотонинергические нежелательные явления, как тошнота, инсомния и сексуальные дисфункции [12].

Целью настоящей работы было изучение эффективности, особенностей тимоаналептического действия и переносимости препарата венлафаксин при лечении умеренной и тяжёлой депрессии.

Исследование было открытым, несравнительным. Длительность исследования составляла 6 недель.

В исследование отбирались больные в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом по МКБ-10 рекуррентное депрессивное расстройство (F32.1), умеренный или тяжёлый депрессивный эпизод (F33.1 или F33.2), биполярное аффективное расстройство (F31): эпизод умеренной или тяжёлой депрессии (F31.3 и F31.4). Минимальная сумма баллов при оценке по 17-балльной шкале Гамильтона (ШГ) составляла не менее 17, а по шкале Глобального клинического впечатления (ШГКВ) – не менее 4 баллов. В исследование включались пациенты, давшие письменное информированное согласие на участие в нём. Оценивалось также качество жизни с помощью краткой шкалы качества жизни ВОЗ в начале и конце исследования.

Критериями исключения являлись период беременности и лактации у женщин; высокий суицидальный риск для амбулаторных больных; любые клинически значимые некомпенсированные заболевания почек, печени, сердечно-сосудистой, дыхательной системы, цереброваскулярные расстройства или другие серьёзные прогрессирующие соматические заболевания; органические заболевания ЦНС, любой из перечисленных методов лечения в указанные временные интервалы до начала иссле-

дования: ингибиторы МАО (включая обратимые) – 2 недели; электросудорожная терапия – 3 месяца; депо-формы нейролептиков – 4 недели.

Для больных, принимавших какие-либо психотропные препараты до начала исследования, проводился 7-дневный период «отмены» («wash out»).

В первые две недели исследования, включая период «отмены», допускалось назначение снотворных препаратов для коррекции расстройств сна и анксиолитиков (за исключением альпразолама) при симптомах тревоги, которые могли привести к преждевременному прерыванию исследования. Далее эта сопутствующая терапия отменялась всем пациентам, за исключением тех, кто принимал бензодиазепиновые транквилизаторы длительное время до начала исследования. В исследовании не использовалась какая-либо специфическая психотерапия. Пациентам давались разъяснения относительно их состояния, включая ожидаемый эффект от применения препарата.

В ходе наблюдения выраженность депрессивной симптоматики регистрировалась с использованием Шкалы Гамильтона для депрессий (17 пунктов) (HAM-D), Шкалы Глобального клинического впечатления (CGI) и краткой шкалы качества жизни ВОЗ. Оценка состояния больных проводилась непосредственно до начала приема препарата (0 день терапии), а затем на 4, 7, 14, 21, 28, 35, 42-й дни лечения. В эти же дни на протяжении всего исследования регистрировались все возникающие нежелательные явления (НЯ) с указанием их тяжести, времени возникновения и продолжительности. К НЯ относилось любое неблагоприятное (с медицинской точки зрения) событие, произошедшее с получавшим исследуемый препарат больным, или вне зависимости от его причинной связи с ним. Ухудшение состояния симптомов, имевшихся у больного до исследования, также регистрировалось как неблагоприятное явление.

В исследование были включены 30 пациентов, из них 26 (86,6 %) женщин и 4 (13,4 % мужчин). Средний возраст пациентов составлял $43,6 \pm 2,7$ года.

Длительность заболевания составляла в среднем $13,0 \pm 1,9$ лет, количество перенесённых прежде депрессивных эпизодов равнялось $6,6 \pm 1,2$. Длительность настоящего эпизода депрессии в среднем составляла $3,6 \pm 1,22$ месяцев. Медикаментозное лечение текущего депрессивного эпизода до начала исследования проводилось 13 (50 %) пациентам.

Исходный средний по группе показатель суммарного балла по первым 17 пунктам HAM-D составлял $21,96 \pm 2,4$. По CGI средний по группе показатель тяжести заболевания составлял $4,34 \pm 0,48$ балла.

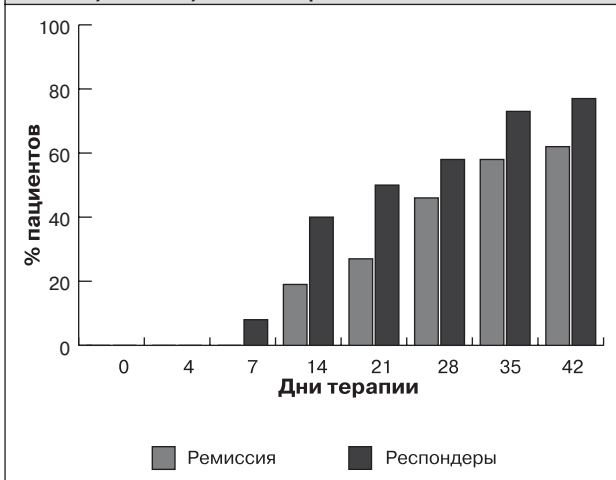
Венлафаксин (Велаксин) назначался в однократной суточной дозе 75 мг/сут с последующим повышением дозы до 150 мг/сут в 2 приёма в течение первой недели. При недостаточной эффективности препарата доза увеличивалась до 225 мг/сут. Увеличение дозы проводилось через 3 недели после начала терапии. Средняя суточная доза венлафаксина составляла 137,5 мг/сут.

Завершило исследование 26 больных. Один пациент выбыл в связи с отказом от продолжения исследования, 2 пациента выбыли в связи с ухудшением состояния в период между 14 и 21-м днем терапии, 1 пациент выбыл в связи с нежелательными явлениями на 3-й день терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе данных были получены следующие результаты. Общая эффективность терапии к концу исследования по ШГ (процент больных с редукцией суммарного балла не менее чем на 50 %),

Рис. 1. Динамика числа респондеров и пациентов в ремиссии по ШГ в процессе терапии венлафаксином



составила 77 % (20 из 26 пациентов). Качественная ремиссия (≤ 7 баллов) к окончанию исследования установилась у 61 %. По шкале CGI положительный эффект (выраженное и существенное улучшение) наблюдался у 18 (69 %) пациентов.

Уже на второй неделе терапии 40 % больных оценивались как респондеры к проводимой терапии, к третьей неделе терапии 50 % являлись респондерами, а к 6-й неделе лечения их число превысило две трети от общего числа (20 из 27–74,7 %). Значительное нарастание числа респондеров к 3-й неделе терапии указывает на достаточно быстрый эффект, несколько опережающий сроки характерные для большинства антидепрессантов. Из рис. 1 видно, что прирост числа больных с положительным эффектом терапии наблюдался вплоть до окончания исследования, хотя наиболее выраженным он был между 3-й и 5-й неделями терапии, что позволяет предположить достаточно быстрое наступление эффекта в сравнении с другими антидепрессантами нового поколения, а также распространить на венлафаксин рекомендации по продолжению терапии не менее 6 недель.

Эти данные подтверждаются и анализом динамики показателей тяжести депрессии по CGI. Изменение показателя тяжести заболевания наблюдалось уже на 7-й день терапии ($p < 0,01$), на всём протяжении исследования положительная динамика была равномерной и поступательной.

Эффект терапии наступал достаточно быстро. Значение суммарного балла ШГ по группе в целом уже на 4-й день уменьшалось на 12 % и на 7-й день лечения – на 23 % (изменения статистически значимы, $p \leq 0,01$) (рис. 2). В дальнейшем происхо-

Рис. 2. Динамика суммарного показателя ШГ в процессе терапии венлафаксином

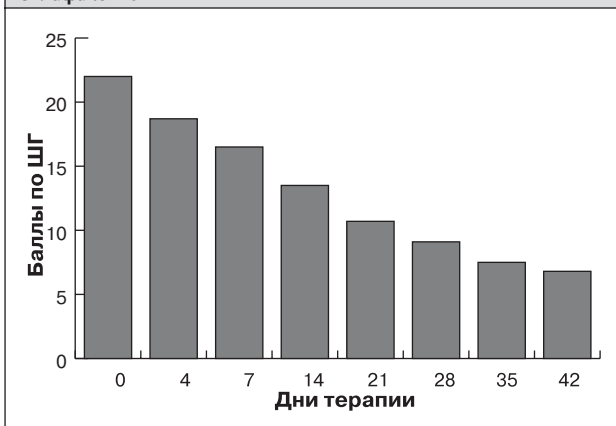
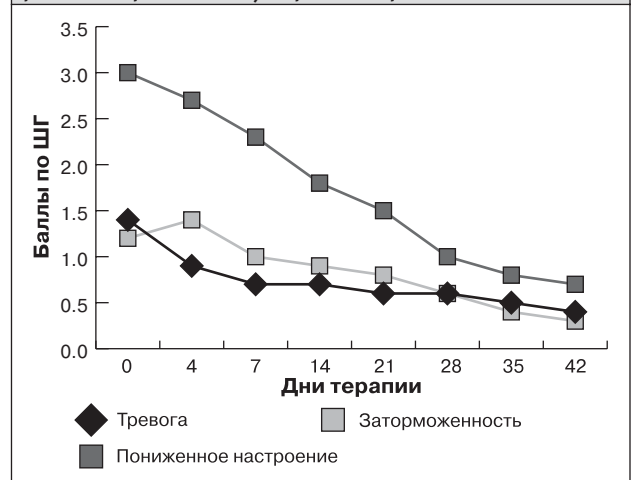


Рис. 3. Динамика показателей ШГ (сниженное настроение, тревога, заторможенность) в процессе терапии



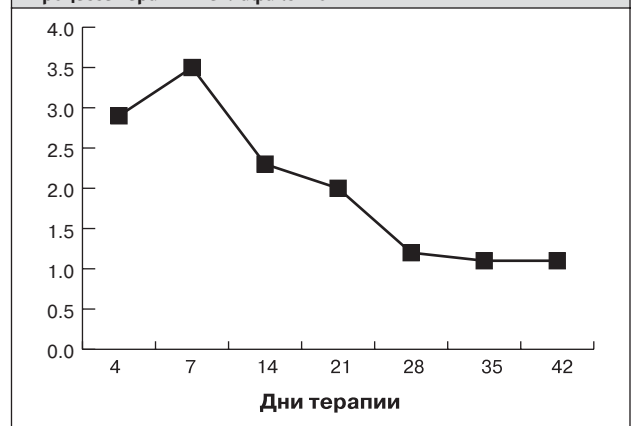
дило последовательное уменьшение выраженности депрессивной симптоматики. К концу исследования суммарный балл ШГ составлял $6,9 \pm 0,9$ баллов, что практически, соответствует общепринятому показателю терапевтической ремиссии по ШГ и свидетельствует об отчётливом антидепрессивном действии исследуемого препарата.

Основные показатели, определяющие спектр психотропного действия антидепрессанта (пониженное настроение, психическая тревога и заторможенность), редуцировались достаточно равномерно (рис. 3), статистическая значимость изменений для каждого показателя наблюдалась уже на 7-й день терапии ($p < 0,01$) (рис. 3), что свидетельствует о сбалансированном характере тимоаналептического действия венлафаксина.

Несмотря на достаточно гармоничную редукцию тревоги и заторможенности, в первые дни преобладала редукция тревожной симптоматики, но к окончанию первой недели терапии редукция показателей выравнивалась.

Характер тимоаналептического действия наглядно подтверждается анализом коэффициента (К) соотношения редукции тревоги и заторможенности (рис. 4). Значение К, равное 1, отражает равномерную редукцию показателей ШГ «психическая тревога» и «заторможенность» и свидетельствует о сбалансированном тимоаналептическом действии препарата. Как видно из рис. 4, в начале терапии значение К было значительно больше 1, особенно начиная с 4-го дня и до 21-го дня терапии. Это означает, что в начале терапии тревога редуцировалась значительно быстрее заторможенности. В исследовании это приводило к быстрой

Рис. 4. Динамика коэффициента тревога/заторможенность в процессе терапии венлафаксином



Велаксин®

венлафаксина гидрохлорид



Оставь
депрессию
в прошлом

**Новый
высокоэффективный
антидепрессант двойного действия**

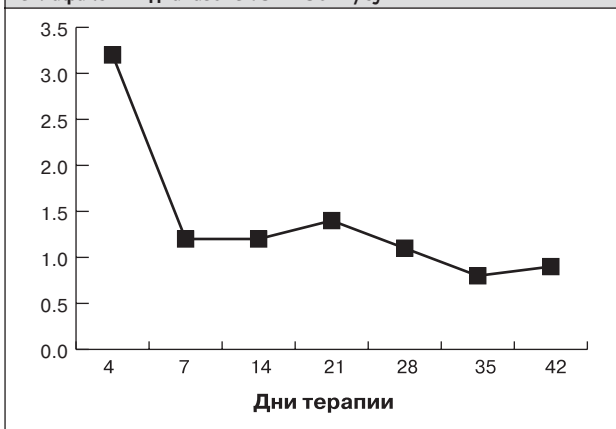
для лечения любых депрессий, особенно с тревогой

Рег. номер - N ЛС - 000318 от 29.12.2006

Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7, тел.: (495) 363-3966,
факс: (495) 956-2229, <http://www.egis.ru>, e-mail: moscow@egis.ru



Рис. 5. Динамика коэффициента тревога/заторможенность в процессе терапии венлафаксином у пациентов, принимавших венлафаксин в диапазоне 75 – 150 мг/сут



редукции тревожной симптоматики, отсутствию необходимости дополнительного использования транквилизаторов. Однако к 4-й неделе терапии влияние венлафаксина становится сбалансированным до конца курса терапии.

Выше уже упоминалось, что венлафаксин, используемый в различных дозах, способен по-разному воздействовать на редукцию депрессивной симптоматики. Так, венлафаксин в дозе 75–150 мг/сут влияет преимущественно на серотонинергическую передачу и похож на СИОЗС. Редукция коэффициента тревога/заторможенность для группы пациентов, принимавших венлафаксин в дозах до 150 мг/сут, приведена на рисунке 5.

Как видно из рисунка 5, на 4-й день терапии препарат оказывал более выраженное редуцирующее действие на симптоматику тревоги по сравнению с его влиянием на заторможенность, однако уже к концу первой недели действие венлафаксина становилось более сбалансированным с крайне незначительным активирующим эффектом после месяца терапии.

Действие венлафаксина в дозе более 150 мг/сут на коэффициент редукции тревоги/заторможенности несколько отличается (рис. 6).

Обращает на себя внимание длительное, до 3-й недели терапии, преобладание редукции тревожной симптоматики по отношению к редукции заторможенности, что оценивалось пациентами как отсутствие тревоги и не требовало анксиолитиков. В дальнейшем, до окончания исследования, препарат, назначенный в этой дозе, характеризовался как сбалансированный антидепрессант с мягким седативным эффектом.

Рис. 6. Динамика коэффициента тревога/заторможенность в процессе терапии у пациентов, принимавших венлафаксин в дозе более 150 мг/сут

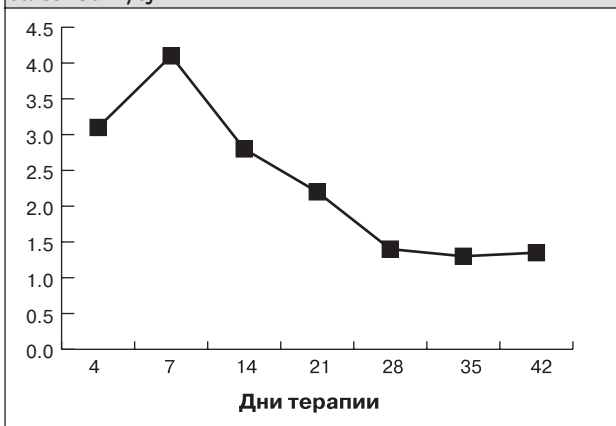
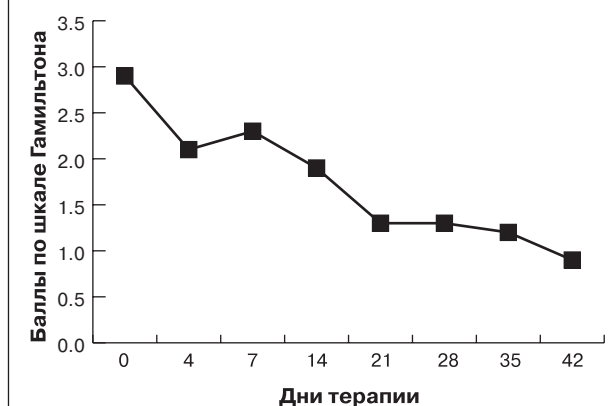


Рис. 7. Редукция расстройств сна при терапии венлафаксином



Клинически уже в конце первой недели лечения у большинства больных отмечалось улучшение самочувствия. Наряду с быстрым уменьшением выраженности тревоги, наблюдалось улучшение сна. Больные отмечали улучшение качества сна, он становился более глубоким, возвращалось чувство бодрости при пробуждении по утрам. Результаты приведены на рисунке 7.

Быстрое уменьшение выраженности тревоги позволило большинству больных отказаться от приема анксиолитиков, назначенных в период «wash out» или на предыдущих этапах лечения. Объективно пациенты становились контактнее, активнее в беседе, отмечали, что начинает восстанавливаться утраченный в период депрессии интерес к привычному кругу занятий, увлечений. Эти изменения были отражены при анализе краткой шкалы качества жизни ВОЗ (рис. 8).

Результаты показывают высокую достоверность улучшения по этому показателю ($p \leq 0,01$) у пациентов после проведенного курса терапии по сравнению с моментом включения в исследование.

В настоящем исследовании венлафаксин проявил себя как препарат с хорошей переносимостью. В одном случае отмечалось выбытие пациента из исследования в связи с мидриазом. Нежелательное явление было нетяжелым, но пациентка отказалась от продолжения терапии и коррективы дозы. У 14 (43,3 %) из 29 больных было зарегистрировано 20 случаев НЯ, однако связь их развития с приемом венлафаксина оценивалась как «вероятная» только в 6 случаях, а в остальных случаях как «предполагаемая». Оценка интенсивности НЯ показала, что 12 (60 %) из 20 случаев НЯ были слабой интенсивности, 8 (40 %) – умеренной. В большинстве случаев никаких мер в отношении терапии принято не было, но

Рис. 8. Динамика качества жизни ВОЗ в процессе терапии венлафаксином

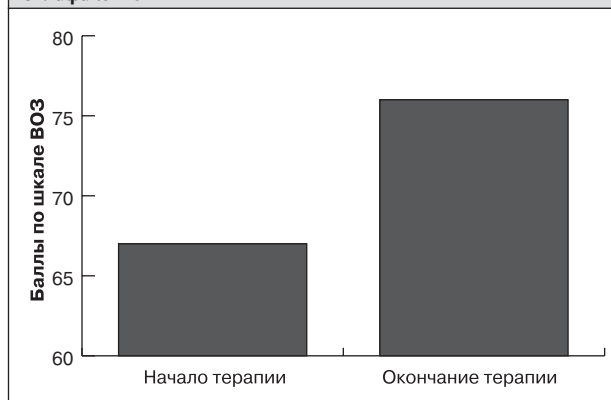


Таблица. Частота нежелательных эффектов во время терапии венлафаксином

	Количество НЯ	% от общего числа НЯ
Тошнота	5	25
Мидриаз	4	20
Сонливость	3	15
Диарея	3	15
Артериальная гипертензия	2	10
Сухость во рту	2	10
Затруднение мочеиспускания	1	5
Всего	20	100

в 5 из 20 (40 %) случаев доза препарата была уменьшена. Все НЯ, имевшие место в период исследования и встречавшиеся с частотой более чем 1 случай, представлены в таблице.

Как видно из таблицы, наибольший удельный вес среди НЯ занимают тошнота и мидриаз. В большинстве случаев они проявлялись в первые две недели терапии. Сонливость, как правило, наблюдалась на 1-й неделе лечения что, возможно, наряду с показателями динамики коэффициента соотношения редукации тревоги и заторможенности, отражает некоторое седативное действие препарата в первые дни терапии. Анализ исходов НЯ показал, что в подавляющем большинстве случаев (80 %) НЯ были проходящими. В большинстве случаев они развивались в первую неделю терапии при применении дозы от 150 мг/сут и, в дальнейшем, по мере продолжения терапии, редуцировались. При дальнейшем увеличении дозы препарата у большинства больных роста частоты НЯ, как правило, не происходило. Кроме того, после первой недели терапии, нежелательные явления отмечались только при использовании доз от 150 мг/сут.

ОБСУЖДЕНИЕ

Подводя итоги исследования, необходимо отметить высокую эффективность венлафаксина, и, что особенно важно, 50 % редукация симптоматики наступала достаточно быстро, на 2–3-й неделе терапии. В литературе есть данные о более раннем клиническом ответе (в пределах 1-й, реже 2-й недели терапии) при применении высоких доз венлафаксина [13, 14, 15]. Однако дизайн этих исследований был построен на быстром наращивании венлафаксина. Наиболее показательное исследование, в котором сравнивались 3 группы больных, принимавших разные дозы венлафаксина (75 мг – первая группа; 150–225 мг – вторая группа; 300–375 мг – третья группа). Результаты этой работы показали, что в 1-й и 2-й группах пациентов начало первичного ответа наблюдали в первые 2 недели терапии, тогда как в 3-й группе больных, принимающих наиболее высокую дозу препарата, статистически достоверный эффект отмечен уже на 1-й неделе лечения [15]. Режим наращивания дозы в настоящем исследовании отличался от описанных выше большей гибкостью, что позволило безопасно и эффективно использовать венлафаксин для терапии депрессивных расстройств у амбулаторных пациентов. Очевидно, что стратегия быстрого наращивания дозы, позволяющая в полной мере использовать дозозависимый эффект венлафаксина, особенно целесообразна при терапии тяжёлых депрессивных расстройств в стационарных условиях.

Дозозависимый эффект венлафаксина, связанный со ступенчатым включением в орбиту влияния препарата различных медиаторных структур (серотонин, норадреналин, дофамин), опосредованно приводит к различию в особенностях кли-

нического действия. Так, в проведенном исследовании препарат, применяемый в больших дозах (более 150 мг/сут) проявил себя как преимущественно седативный, в то время как в меньших дозах обладал более сбалансированным действием.

Препарат отличался достаточно высокой переносимостью. Ни у одного пациента не было зарегистрировано тяжёлых нежелательных явлений, подавляющее число побочных эффектов имело дозозависимый характер и отмечалось, преимущественно, в первые 2 недели терапии.

Учитывая достаточно выраженный седативный эффект препарата на первых неделях терапии и возможность управлять им в зависимости от динамики дозы, а также быструю редукацию нарушений сна и сбалансированный характер действия после 3-х недель терапии, можно отметить, что венлафаксин является одним из оптимальных препаратов выбора для депрессивных больных в амбулаторных условиях.

Таким образом, резюмируя результаты проведенного исследования, можно заключить, что венлафаксин обладает отчетливым тимоаналептическим действием и имеет сбалансированный характер влияния на симптоматику тревоги и заторможенности, с умеренным седативным эффектом в первую неделю терапии. Особенно важной представляется способность препарата достаточно быстро редуцировать депрессивные расстройства любой тяжести, а также широкий круг коморбидных депрессий тревожных нарушений.

Литература.

1. Danish University Antidepressant Group. Citalopram: clinical effect profile in comparison with clomipramine. A controlled multicenter study // Psychopharmacology 1986; 90: 131–138.
2. Danish University Antidepressant Group. Paroxetine: a selective serotonin reuptake inhibitor showing better tolerance, but weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study // J Affective Disorders 1990; 18: 289–299.
3. Anderson I.M., Tomenson B.M. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in depression: a meta-analysis of studies against tricyclic antidepressants. J Psychopharmacol 1994; 8: 238–49.
4. Anderson I.M. SSRIs versus tricyclic antidepressants in depressed inpatients: a meta-analysis of efficacy and tolerability // Depression Anxiety 1998; 7: Suppl. 1: 11–17.
5. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб.: 1995.
6. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. М.: 2001.
7. Preskorn S.H. Applied Clinical Psychopharmacology // J Practical Psychiatry and Behavioral Health, 1999, July; 224–8.
8. Samuelian J.C., Hackett D. A randomized, double-blind comparison of venlafaxine and clomipramine in outpatients with major depression // J Psychopharmacol 1998; 12: 3: 273–278.
9. Benedictis E. Double-blind comparison of venlafaxine and amitriptyline in outpatients with or without melancholia // J Psychopharmacol 2000; 14: 1: 61–66.
10. Schweizer E., Feigner J., Mandos et al. Comparison of venlafaxine and imipramine in the acute treatment of major depression in outpatients // J Clin Psychiatry 1994; 55: 3: 104–108.
11. Danjou P, Hackett D. Safety and tolerance profile of venlafaxine // Internat Clin Psychopharmacol 1995; 10: 15–20.
12. Preskorn S.H. Comparison of the tolerability of bupropion, fluoxetine, imipramine, nefazodone, paroxetine, sertraline and venlafaxine // J Clin Psychiatry 1995; 56: 1221.
13. Wang C.P., Howell S.R., Scatina J., Sisenwine S.F. The disposition of venlafaxine enantiomers in dogs, rats, and humans receiving venlafaxine // Chirality 1992; 4: 84–90.
14. Khan A., Fabre L., Rudolph R. Venlafaxine in depressed outpatients // Psychopharmacol Bull 1991; 27: 141–4.
15. Schweizer E., Weise C., Clary C. et al. Placebo controlled trial of venlafaxine for the treatment of major depression // J Clin Psychopharmacol 1991; 11: 233–236.