**Введение**Милнаципран (1-фенил-1-диэтиламинокарбонил-2-аминометилциклопропан-2-гидрохлорид) проявляетантидепрессивную активность за счет подавления захвата серотонина (5-HT) и норадреналина (НА) в области постсинаптических рецепторов и поэтому можетсчитаться препаратом нового класса ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН). Было показано, что милнаципран не влияет на участкипостсинаптических холинергических, адренергических, гистаминергических Н2, дофаминергических D2 или серотонинергических рецепторов. Биохимический профильмилнаципрана и отсутствие его взаимодействия с другими нейромедиаторами указывают на то, что препарат весьма эффективен при лечении депрессивныхсостояний, не оказывает побочных действий, характерных при назначении других антидепрессантов.
В клинических испытаниях было показано, что у больных с депрессивными состояниями милнаципран (по 50 мг 2 раза в сутки) оказываетзначительное антидепрессивное действие по сравнению с плацебо. Указывают, что он так же эффективен, как и типичные трициклические антидепрессанты (ТЦА) иселективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) флювоксамин и флюоксетин.
Помимо клинической эффективности, решение о назначенииконкретного антидепрессанта также должно основываться на данных о его побочных действиях, и хотя результаты исследований свидетельствуют об эффективности ТЦАпри лечении тяжелых депрессивных состояний, в пользу применения СИОЗС чаще всего говорит их превосходная переносимость больными. Обнаружено, чтонеспецифическое фармакологическое действие ТЦА неблагоприятно влияет на поведение и познавательные функции и приводит к возникновению ряда соматическихнарушений, в том числе ортостатической гипотонии, нарушений ритма сердца и тахикардии, судорог, сухости во рту, тремора и "пелены передглазами". По сравнению с СИОЗС прием милнаципрана связывают с меньшей частотой возникновения желудочно-кишечных нарушений и тревожного состояния, нос большей частотой расстройств мочеиспускания. Хотя СИОЗС и не оказывают неблагоприятного действия на поведение, профиль милнаципрана не известен.
Токсическое действие препарата на поведение является вопросом толерантности, на который часто не обращают внимания в какой степенилекарственное средство может нарушать способности, необходимые для нормального выполнения повседневных познавательных и психомоторных заданий. Значительныйуровень токсичности препарата для поведения может также явиться противопоказанием к терапии. Он может усилить нарушение познавательных функций,связанное с депрессией, таким образом не позволяя ослабить какие-то психологические проявления данного состояния и не давая в полной мере соблюдатьбольным режим и схему лечения. Вопрос о токсическом действии препарата на поведение особенно важен при его назначении людям пожилого возраста.Фармакотерапия для данной возрастной группы представляет определенные трудности. Фармакокинетический профиль меняется с возрастом, и накоплениелекарственного препарата и его активных метаболитов часто является особенностью при решении вопроса о назначении конкретного препарата пожилым лицам. Меньшийуровень метаболизма и выведения препарата из организма у пожилых людей означает возможность сохранения в организме его и/или его метаболитов в течение болеедлительного времени. Это может значительно увеличить период клинической активности препарата и/или привести к возникновению большего числа побочныхдействий или к усилению их проявлений, которые в свою очередь снижают степень его переносимости. Кроме того, высказывалось предположение о повышении свозрастом чувствительности мозга к психоактивным средствам, что вызывает усиленную ответную реакцию на данную концентрацию такого препарата в тканях.Несомненно, гериатрические больные часто очень чувствительны к лекарственным средствам и их побочным эффектам. Сочетание этих факторов может значительноувеличить уровень токсичности препарата, это не тривиальный вопрос, касающийся здоровья пожилых людей, у которых, например, падение, может иметь оченьсерьезные последствия.

**Методы**Было проведено 2 эксперимента. Целью первого эксперимента являлась сравнительная оценка влияния различной однократной дозы милнаципрана(от 12,5 до 100 мг) и плацебо на познавательную и психомоторную функции у здоровых добровольцев. Второй эксперимент планировался для осуществления оценкидействия на эти функции повторной дозы милнаципрана (50 мг + дополнительная доза 25 мг) в сравнении с плацебо и малой дозой амитриптилина, являющегосяположительным для данного исследования эталоном ввиду известных его неблагоприятных действий на познавательную и психомоторную активность как убольных, так и добровольцев.
Были проведены рандомизированные перекрестные исследованиядвойным слепым методом с использованием комплекса стандартизированных психометрических тестов по оценке эффективности препарата перед и после еговведения. В первом исследовании 10 здоровых молодых добровольцев получали однократно 12,5, 25, 50 мг милнаципрана или подобранное плацебо. Комплекстестов проводили перед введением препарата и на 1, 2, 4 и 6-м часу после него. Во втором исследовании сравнивали действие 75 мг (50 + 25) в суткимилнаципрана, 50 мг (25 + 25) в сутки амитриптилина и плацебо в течение 3 дней у здоровых добровольцев в возрасте старше 65 лет. Комплекс тестов проводилиперед назначением препарата и на 2, 10 и 24-м часу после применения. В комплекс психометрических тестов входили определение критической частоты слияниямельканий (КЧСМ), времени реакции выбора (ВРВ), тест на запоминание, определение компенсаторного слежения (КС), тест кратковременной памяти (КВП),линейная аналоговая шкала субъективной оценки воздействия седативного препарата (ЛАШОВСП) и анкетирование, связанное с оценкой характера сна по методу Leeds(АОХС).

**Результаты**Милнаципран в зависимости от вводимой дозы не оказывалникакого значительного действия на добровольцев молодого возраста. У пожилых людей прием милнаципрана по сравнению с плацебо позволял значительноувеличивать количество баллов в тесте КС (p < 0,05), но существенно не влиял на количество баллов, набранных в других проводимых тестах. Амитриптилин,напротив, значительно снижал пороговые уровни КЧСМ (p < 0,05), удлинял ВРВ и увеличивал число ошибок при определении КС. Что касается показателей ЛАШОВСП иАОХС, то амитриптилин улучшал результаты седативного воздействия и уменьшал степень трудности при пробуждения от сна.

**Выводы**Результаты показывают, что милнаципран в одноразовой дозе до 100 мг не оказывает у здоровых молодых добровольцев никакого негативноговлияния на познавательную и психомоторную деятельность. Кроме того, милнаципран в дозе 75 мг (50 + 25), кажется, не оказывает тоже никакого негативногодействия на познавательную способность у добровольцев пожилого возраста, тем самым, по-видимому, улучшаются результаты КЧСМ. В противоположность этомутрициклический антидепрессант амитриптилин, использовавшийся в данном исследовании в качестве контроля, ухудшал результаты выполнения пожилыми людьми большинствапсихометрических тестов, применявшихся в данном исследовании. Эти данные не только подтверждают чувствительность этого предлагаемого комплекса тестов, нотакже указывают на потенциальное позитивное действие милнаципрана на поведение пожилых людей при его использовании в клинических условиях.