

Як обрати оптимальний антидепресант для пацієнта з коморбідною патологією?

У вересні 2020 року в Одесі пройшла міжнародна неврологічна конференція «XII Нейросимпозіум». Провідні фахівці розглянули різноманітні рідкісні клінічні випадки та надали рекомендації стосовно тактики ведення широкого спектра неврологічних патологій. Лікарі-практики отримали поради щодо того, як відрізнити депресію від астенії, якому антидепресанту віддати перевагу за одночасної наявності депресії та паркінсонізму або деменції. Доповідь, присвячену вибору антидепресивної терапії для пацієнта з коморбідністю, представила професорка кафедри неврології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (м. Київ), д. мед. н. Тетяна Миколаївна Слободін.

Т.М. Слободін зауважила, що на практиці лікарі-неврологи нерідко стикаються з різними патологіями, що супроводжуються супутніми тривожно-депресивними розладами. Тож перед остаточним прийняттям рішення стосовно того, який препарат із групи антидепресантів призначити, необхідно брати до уваги коморбідність пацієнта та обрати максимально безпечну тактику лікування.

Також було акцентовано увагу на тому, що у 80-90% пацієнтів із деменцією розвиваються нейропсихіатричні симптоми, пов'язані з розладом поведінки: апатія (76%), аберантна поведінка (64,5%), розлад харчової поведінки (63,7%), загальмованість (63%), агресивність (62,8%), порушення сну (53,8%), депресія (54,3%), тривога (50,2%), слабкість (49,5%), ажитація (29,5%), галюцинації (27,8%), ейфорія (16,6%) (Mirakhor A. et al., 2004). Апатія — найпоширеніший розлад, що зустрічається сумісно з усіма варіантами деменції. Вона може бути проявом залучення дорсолатеральної префронтальної кори, структур лімбічної системи або підкіркових гангліїв. Апатія характеризується трьома ключовими властивостями, як-то (Starkstein, 2007):

1. Зниження цілеспрямованої поведінки — ініціативи, енергійності, зусиль щодо здійснення повсякденної активності (зменшення намірів), при цьому є потреба заохочувати до неї оточуючих.

2. Порушення цілеспрямованої розумової діяльності: зменшення інтересу до нового (пов'язано з ангедонією), турботи про близьких.

3. Виникнення емоційних порушень, асоційованих із цілеспрямованою діяльністю: сплоснення емоційної відповіді, зниження емоційної реактивності як на позитивні, так і негативні події (байдужість).

На додачу, апатія може бути наслідком застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) із приводу депресії (Kim et al., 2019). Цей побічний ефект залежить від генетичних особливостей пацієнта, ступеня чутливості рецепторів до нейромедіаторів, характеристик синаптичної передачі тощо. Даний механізм полягає в тому, що СІЗЗС сприяють зростанню вмісту серотоніну, який активує 5-HT_{2C}- та 5-HT_{2A}-рецептори нейронів, що виділяють γ-аміномасляну кислоту (ГАМК). Як наслідок, збільшується гальмівний вплив на дофамін-/норадренергічні нейрони, які в нормі стимулюють мотивацію та ініціацію дії в корі головного мозку.

Таким чином, СІЗЗС призводять до розвитку симптому апатії (Stahl, 2011). У цьому разі уважний та індивідуалізований

підхід сприятиме запобіганню даному небажаному явищу або нівелюванню його проявів.

За рекомендацією професорки, оптимальною тактикою для пацієнта з апатією є активація його рухової діяльності протягом дня, максимальне залучення до побутових справ, аби штучно ініціювати активність і запобігти подальшому прогресуванню апатії та деменції.

Основні постулати щодо лікування пацієнтів такі:

- застосування мемантину та інгібіторів холінергастери дозволяє досягти позитивного ефекту через 2-6 тижнів;
- варто продовжувати терапію, оскільки захворювання має прогресивний характер;
- слід обмежити призначення седативних препаратів (опіатів, трициклічних антидепресантів, снодійних, протиепілептичних засобів);
- за наявності психотичної симптоматики (ажитація, галюцинації) варто призначити атипичні нейролептики (рисперидон, кветіапін, оланзапін, клозапін);
- потрібно акцентувати увагу на корекції інших порушень (гіперглікемія, розлади сечовипускання, запальні процеси);
- слід віддавати перевагу СІЗЗС у разі поєднання апатії та депресії.

Тразодон є варіантом вибору в ситуаціях, з якими найчастіше стикається лікар. Це приймання антиагрегантів, антикоагулянтів (зокрема варфарину), підвищений ризик кровотечі, виразне порушення сну, вік ≥65 років. Унікальний механізм дії тразодону (в дозуванні 25-150 мг) зумовлений блокадою 5-HT_{2C}- та 5-HT_{2A}-рецепторів, що дозволяє нівелювати побічний ефект багатьох СІЗЗС: апатію, сексуальну дисфункцію, підвищення ваги, посилення тривоги на початку приймання препарату тощо.

Як відомо, тразодон доступний для використання у вигляді препарату Триттіко (ТОВ «Ділео Фарма»). Детальніший аналіз впливу лікарського засобу на серотонінову систему надано в таблиці.

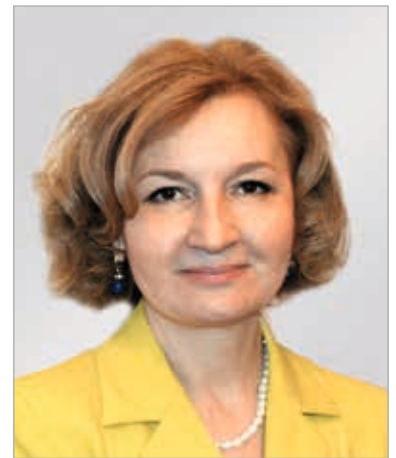
Сучасні дані свідчать на користь таких специфічних переваг Триттіко:

1. **Вплив на порушення сну і ризик суїциду.** Детально вивчено вплив тразодону на об'єктивні й суб'єктивні показники якості сну та пробудження у пацієнтів із депресією та інсомнією порівняно з нормальними показниками. Встановлено, що Триттіко в дозі 100 мг приводить до нормалізації профілю сну в осіб із депресією. Аналіз полісомнографії свідчить, що препарат сприяє подовженню повільної фази сну, зменшенню періоду неспанння під час сну та пробудження у ранній час.

Загалом коморбідність депресії та інсомнії зустрічається у 90% випадків; зазначений факт підтверджує важливість застосування речовини, яка може одночасно впливати на обидва патологічні компоненти, адже інсомнія є фактором ризику суїциду при депресії (Sulotu-Zylarz et al., 2001).

2. **Вплив на розлади поведінки у літніх пацієнтів із деменцією.** Додатковою перевагою Триттіко є доведена ефективність препарату при розладах поведінки у пацієнтів із деменцією, що прирівнюється до впливу антипсихотиків потужної дії. Було підтверджено безпеку та переносимість Триттіко навіть у хворих похилого віку. Саме тому Триттіко введений у протоколи лікування пацієнтів із деменцією (Bossini et al., 2015; Henry et al., 2011).

3. **Вплив на психотичну симптоматику без посилення моторних проявів нейродегенеративних захворювань.** Відомо, що у пацієнтів із деменцією з тільцями Леві або хворобою Паркінсона спостерігається дисбаланс регуляції серотонінової та дофамінової систем, унаслідок чого провокується гіперактивність лімбічних структур та мають місце клінічні прояви психозів. Завдяки наявному



Т.М. Слободін

механізму дії тразодон не посилює моторних проявів нейродегенеративного розладу, натомість нівелює психотичну симптоматику, що виводить його на інший рівень ефективності та безпечнішої допомоги без ризику виникнення «ятрогенії» (Schneider, 2018).

Препарат Триттіко успішно застосовується протягом багатьох років та дозволяє робити правильний вибір у багатьох клінічних випадках. Пріоритетними в них є безпека, допустима взаємодія між ліками та необхідність уникнення побічних проявів СІЗЗС.

Підготувала **Маргарита Марчук**

3

Таблиця. Вплив тразодону на серотонінову систему	
Характеристика	Вплив
Агоніст 5-HT _{1A}	Антидепресивний, анксиолітичний, прокогнітивний
Антагоніст 5-HT _{2A}	Відновлення фізіологічної структури сну, поліпшення сексуальної функції, протитривожна дія, регуляція синтезу дофаміну, глутамату
Антагоніст 5-HT _{2C}	Відновлення фізіологічної структури сну, поліпшення сексуальної функції, протитривожна дія, регуляція синтезу дофаміну, норадреналіну та глутамату, нормалізація харчової поведінки

ТРИТТИКО

Тразодону гідрохлорид 75 мг, 150 мг, 300 мг

Мультимодальний модулятор серотонінової системи¹

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПРОФЕСІЙНОГО ТА ОСОБИСТОГО ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З ДЕПРЕСІЄЮ, ТРИВОГОЮ ТА БЕЗСОННЯМ²

- Швидке усунення ключових симптомів депресії^{3,4,9}
- Відновить фізіологічний сон та усуне тривогу й ажитацію^{5,6}
- Відновить денну активність, збереже когнітивну функцію²
- Поліпшить потенцію і лібідо як у чоловіків, так і в жінок^{2,7}
- Додасть ефективності в роботі й яскравих барв в особистому житті^{2,8}

Коротка характеристика лікарського засобу Триттіко.

Триттіко є похідним тразоліпідину. Є ефективним для лікування депресивних станів, в тому числі депресії, що поєднуються з тривогою і порушеннями сну, і відзначається швидким початком дії. Триттіко стабілізує емоційний стан, покращує настрій, послаблює психічну залежність від алкоголю. На відміну від інших психотропних засобів, Триттіко не протипоказаний при глаукомі і розладах з боку сечовидільної системи, не має екстрапірамідних ефектів і не потенціює адренергічну передачу. Не має антихолінергічної активності, тому не асоціюється з впливом на функцію серця. Триттіко є антидепресантом з седативними властивостями, що може призводити до сонливості протягом перших днів прийому препарату. Іноді можуть виникати інші побічні реакції. Для більш детальної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування.

Виробник лікарського засобу: Азіенде Кіміко Ріуніте Анжеліні Франческо — А.К.Р.А.Ф. — С.п.А., Біа Бенкіо Дел Пінокіо, 22 — 60100 Анкона (АН), Італія. Р/п МОЗ України для Триттіко таблетки пролонгованої дії № UA/9939/01/01 від 29.05.2019 №1194, № UA/9939/01/02 від 29.05.2019 №1194, № UA/15577/01/02 від 29.05.2019 №1194.

Інформація для лікарів (і фармацевтів) для використання в професійній діяльності.

1. Stahl, University of California, San Diego, Debra Ann Mortimore Neuroscience Education Institute. Modulating the serotonin system in the treatment of major depressive disorder. *EBM JOURNAL*. Article in CNS spectrum • December 2014.

2. A. Spigler et al. Clinical guidelines for the use of trazodone in major depressive disorder and concomitant conditions: pharmacology and clinical practice. *Phy Postgrad* 2019; 24(4): 152-169.

3. Sheehan DV, Gribble HA, Goren ER et al. Efficacy of trazodone in Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Psychiatry (Edgmont)*. — 2009. — 4. — 20-33.

4. Depression Management Guidelines. NHS. Version 6. August 2017.

5. Rickels K, Doremus G, Schweizer E, Norman R. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder. *Alphacis*-controlled comparison of imipramine, trazodone, and diazepam. *J Arch Gen Psychiatry*. — 1993. — V. 50(11). — P. 884-895.

6. Salazar-Villalaz CM, Abu-Bakr MH, Andersen P et al. Neuropharmacology. — 2001. — V. 44. — P. 139-140.

7. Gable H, Harkness A. Effectiveness of trazodone in the treatment of sexual dysfunction. *J Fam Med Gen Pract*. 2010; 20(10): 66-9.

8. Ede F. Trazodone—its clinical pharmacology and mechanism of action and clinical use. *Neuropharmacology* 2010; 60(12): 477-482.

9. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Триттіко.

04119, м. Київ, вул. Ю. Ілленка, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-01-26, факс: (044) 538-01-27

dileo-farma.com.ua