

Особенности терапии депрессии в неврологической практике

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«Актуальные вопросы кардионеврологии в гериатрии» (6-7 октября 2011 г., Киев)

Старший научный сотрудник Украинского научно-исследовательского института социальной, судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, доктор медицинских наук Елена Александровна Хаустова подробно остановилась на особенностях терапии депрессии в неврологической практике.



— В последние годы во всем мире значительно увеличилось количество пациентов, страдающих депрессивными эпизодами. Лишь в наиболее тяжелых случаях таких больных направляют к психиатрам, в основном они обращаются к врачам первичной медицинской помощи и невропатологам. Если в общей практике расстройством психики клинического уровня в активной фазе встречается у каждого четвертого пациента, то среди неврологических больных симптомы психических нарушений (депрессии, алгии, химические адикции, расстройства личности и др.) наблюдаются почти в 40% случаев.

Депрессией в неврологической практике могут сопровождаться различные заболевания (болезнь Паркинсона, эпилепсия, нарколепсия, мигрень, рассеянный склероз, прогрессирующий супрануклеарный паралич, опухоли головного мозга, деменция, цереброваскулярная патология, хорея Гентингтона, болезнь Вильсона-Коновалова, болезнь Фара, нейротравмы, гидроцефалия, синдром обструктивного апноэ сна, субдуральные гематомы, нейроинфекции), причем достаточно часто встречаются нарушения с аффективными проявлениями (Flaherty et al., 1988).

Инсульт, болезнь Паркинсона и рассеянный склероз являются патологиями, наиболее часто ассоциирующимися с депрессией, высокий риск развития которой сохраняется у 30-50% больных в течение жизни (табл.). При этом среди пациентов, находящихся в стационарах, распространенность клинической депрессии гораздо выше таковой у пациентов, получающих лечение амбулаторно (Buttlers et al., 2008).

Функциональные исходы больных с инсультом прямо коррелируют с развитием постинсультной депрессии: согласно данным исследования F.-E. De Leeuw и соавт. (2009), через 6-8 нед после инсульта депрессивные эпизоды отмечались в 13% случаев, а у пациентов с неблагоприятными функциональными исходами этот показатель увеличился в 2,5 раза.

Еще одной сложной проблемой, с которой сталкиваются как невропатологи, так и психиатры, является сосудистая деменция — патология, впервые развивающаяся преимущественно у пациентов старше 60 лет с наличием АГ и/или другой сосудистой патологии, требующей хирургического вмешательства. Особенностью таких депрессий является стертая клиническая картина или полное отсутствие классических депрессивных симптомов, усугубление психомоторной ретардации, отсутствие выраженной когнитивной дисфункции и ответа на терапию антидепрессантами.

При проведении магнитно-резонансной томографии у таких пациентов выявляют повышение интенсивности сигнала в глубинных отделах белого вещества в левой фронтальной области и левой скорлупе.

Согласно последним рекомендациям по ведению депрессии первичная диагностика и лечение заболевания легкой и средней степени тяжести должны осуществляться специалистами первичного звена, а также врачами-невропатологами. В случае тяжелого течения депрессии, при наличии суицидальных признаков, а также при отсутствии ответа на терапию лечение проводят медицинские психологи, психотерапевты и психиатры.

Semin и соавт. (2009) рекомендуют придерживаться следующего алгоритма ведения пациента с депрессией.

Шаг 1: скрининг на наличие депрессии, который необходимо проводить всем пациентам с церебральной или сердечно-сосудистой патологией при каждом визите к врачу (общей практики, неврологу, кардиологу).

С этой целью используют краткий международный нейропсихиатрический опросник (MINI — Mini International Neuropsychiatric Interview), шкалу депрессии Бека либо опросник состояния здоровья пациента (PHQ-9 — Patient Health Questionnaire). Также проводят оценку интенсивности тревоги с использованием шкалы тревоги Кови. В случае отрицательного результата скрининга лечащий врач переходит к назначению лечения по поводу основного заболевания. При положительном результате скрининга необходимо перейти к шагу 2.

Шаг 2: оценка значимости проявлений тревоги и депрессии с помощью шкал депрессии и тревоги Гамильтона. В случае незначительных нарушений допустимо отсрочить назначение терапии на 2 нед. При наличии суицидальных признаков, выраженных проявлений депрессии, психотических реакций пациента направляют к узкому специалисту в области психического здоровья.

Шаг 3: терапия депрессии. Врач создает с пациентом так называемый терапевтический альянс — обсуждает диагноз, обосновывает необходимость терапии, подробно останавливаясь на рисках и преимуществах, а также на побочных эффектах лечения. Следует подчеркнуть в беседе с пациентом и необходимость длительного приема терапии (6 мес) даже в случае улучшения состояния, а также назначить даты последующих визитов. На этом этапе важной

задачей является выбор соответствующего антидепрессанта и вида психотерапии с учетом наличия у пациента неврологического расстройства и возможного межлекарственного взаимодействия.

Для лечения депрессии часто используют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), однако в силу высокого риска неблагоприятных межлекарственных взаимодействий и побочных эффектов их прием у больных неврологического профиля значительно ограничен. Так, если пациент принимает нестероидные противовоспалительные препараты (увеличен риск желудочных кровотечений), следует отдать предпочтение препаратам других групп — миансерину, мirtазапину, моклобемиду или тразодону. Трициклические антидепрессанты, а также ингибиторы моноаминоксидазы (MAO) могут быть назначены пациенту только узким специалистом в области психического здоровья. Таким образом, выбор препаратов для лечения депрессии у неврологических больных ограничен.

Тразодон (Триттико) — антагонист и ингибитор обратного захвата серотонина — был синтезирован еще в 1966 г., однако в нашей стране он зарегистрирован недавно. Повышение интереса к данному препарату в мире и в Украине обусловлено появлением в 2006 г. новых данных о свойствах тразодона. Так, в первых исследованиях с препаратом была показана его эффективность в качестве агониста серотониновых рецепторов (Stefanini, 1976; Maj et al., 1979), наличие легкого седативного и миорелаксирующего эффектов (Silvestrini et al., 1976), при этом препарат не оказывал влияния на синтез пролактина (Rolandi et al., 1981) и обладал выраженным эффектом



у пациентов как с уни-, так и с биполярным расстройством.

В недавно проведенных исследованиях было показано, что тразодон обладает выборочной активностью по отношению к серотониновым рецепторам. Воздействие на рецепторы 5-HT_{1A}, к которым относятся подтипы 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1E} и 5-HT_{1F}, оказывает терапевтический (антидепрессивный эффект); стимуляция рецепторов 5-HT₂, к которым относятся подтипы 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B} и 5-HT_{2C}, способствует развитию такого побочного эффекта, как повышение концентрации серотонина в межсинаптическом пространстве. Опосредованная агонистическая активность тразодона в отношении рецепторов 5-HT_{1A} в сочетании с прямым антагонизмом к рецепторам 5-HT_{2A} является показателем синергизма фармакологических эффектов (Stahl, 2006).

В клинических исследованиях также была выявлена более выраженная антидепрессивная эффективность тразодона по сравнению с плацебо и сопоставимая с таковой имипрамина, амитриптилина, флуоксетина, венлафаксина, мапротилина, бупропиона, сертралина, флувоксамина, миансерина (K. Siegfried, 2006) (рис.). Блокада рецепторов 5-HT_{2A}, индуцируемая приемом препарата, приводит

Таблица. Неврологическая патология, ассоциированная с депрессией R.B. Schiffer, 2008

Нозология	Амбулаторный уровень распространенности	Риск в течение жизни
Инсульт	Вариабельный	30% в течение первого года после инсульта
Болезнь Паркинсона	10-20%	50%
Рассеянный склероз	14%	50%
Хроническая цефалгия	10-20%	Неизвестно
Эпилепсия	10-20%	Неизвестно
Болезнь Альцгеймера	10-20%	Неизвестно

Высокая антидепрессивная эффективность

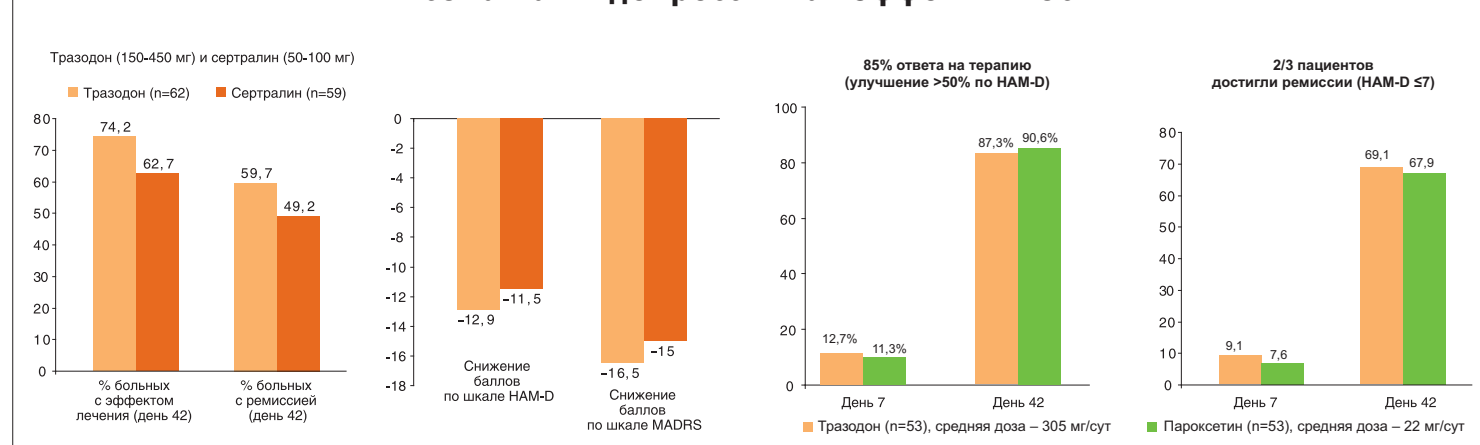


Рис. Сравнительная эффективность тразодона и других антидепрессантов

к повышению продукции норадреналина и дофамина и, как следствие, к усилению антидепрессивной активности при минимизации развития побочных эффектов (ангедонии, апатии, снижения когнитивных функций, суицидальных тенденций). Таким образом, тразодон оказывает многонаправленное действие у пациентов с депрессией: уменьшает выраженность ее проявлений, оказывает анксиолитическое воздействие, улучшает качество сна. В низких дозах (50–150 мг) тразодон действует как антагонист рецепторов 5-HT_{2A}, а в более высоких (150–450 мг) — как СИОЗС.

Показаниями к применению тразодона в Украине являются различные формы депрессии, в том числе и с выраженной тревожностью. Препарат показан в случае наличия у пациентов бензодиазепиновой лекарственной зависимости, снижения сексуальной функции вследствие приема СИОЗС, булимии, при этом тразодон можно сочетать с приемом других препаратов (для лечения основного заболевания). Для амбулаторного приема рекомендуется назначать тразодон в стартовой дозе 150 мг/сут с возможностью повышения до 450 мг/сут. Максимальная доза препарата для стационарных больных — 600 мг/сут. Терапевтический ответ наблюдается уже спустя неделю приема, однако клинически значимым он становится к концу 2-й недели лечения (R. Desyrel, 1998). Продолжительность терапии должна составлять не менее 6 мес.

При пероральном приеме максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 1–2 ч, при применении тразодона во время или сразу после еды увеличивается абсорбция из ЖКТ и время достижения максимальной концентрации. Препарат проникает через гистогематические барьеры, в ткани и жидкости (желчь, слюну, грудное молоко). Связывание с белками плазмы составляет 89–95%. Тразодон метаболизируется в печени путем гидроксилирования, 75% вещества в виде неактивных метаболитов выводится почками в течение 98 ч после приема, 20% — с желчью.

Как известно, антидепрессанты, в том числе тразодон, необходимо принимать длительно; несоблюдение сроков лечения, как правило, приводит к рецидиву симптомов с тенденцией к их ухудшению. Как показывает клинический опыт и данные наблюдательных исследований, приверженность пациента к лечению во многом определяется скоростью наступления эффекта. В частности, улучшение качества сна на ранних этапах лечения депрессии является важным стимулом соблюдения режима лечения, а также фактором повышения активности и общей трудоспособности. Нормализацию сна можно рассматривать как прогностический признак благоприятного исхода лечения. В исследовании Saletu-Zylharz (2010) тразодон в дозе 100 мг/сут достоверно способствовал улучшению субъективной и объективной оценки качества сна у пациентов с депрессией, повышению эффективности сна, увеличению общего времени сна с одновременным снижением общего времени бодрствования и частоты ранних пробуждений. У больных, принимавших тразодон, отмечено уменьшение общей возбудимости и улучшение результата теста памяти на числа. Эффективность тразодона в дозе 10 мг в улучшении качества сна лишь немногим уступала таковой золпидема 10 мг. По данным самоотчетов 53 пациентов с тревогой, эффективность тразодона в дозе 300 мг/сут была аналогична таковой хлордiazепоксида в лечении панического расстройства или агорафобии.

Выраженной эффективностью тразодон обладает в улучшении поведенческих реакций при деменции (агрессивное сопротивление), проявлений апатии (отказ и снижение мотивации), плаксивости, озлобленности, уменьшении психомоторной возбудимости (бесцельное хождение, семенящее передвижение, петляющая походка, шаблонные действия, одевание/раздевание), снижении психотических реакций (галлюцинации, кошмарные сновидения). С учетом этого в международных руководствах по лечению деменции тразодон рекомендован в качестве одного из препаратов первой линии, поскольку данные многочисленных исследований подтверждают его эффективность в редукции психомоторного возбуждения и агрессивного поведения (Cassano, 2000), улучшении объективных

параметров памяти (Fudge, 1990), в терапии палилалии в дозе 300 мг/сут (R. Desyrel, 1998). По данным австрийского исследования (2004), прием тразодона (Триттико) в дозе 250 мг/сут (проводилось титрование дозы с 50 мг/сут) в течение 9 нед способствовал заметному улучшению симптомов лобно-височной деменции. В исследовании Rickels и соавт. (1999) показано, что прием тразодона в начальной дозе 100 мг/сут с последующей титрацией до 300 мг/сут ежедневно в течение года на фоне снижения доз бензодиазепина с последующим полным отказом от последнего способствовал устранению бензодиазепиновой зависимости в 67% случаев.

Являясь антагонистом рецепторов 5-HT_{2A}, тразодон оказывает положительное воздействие на сексуальную

функцию пациентов с депрессией, что улучшает качество жизни, а также служит предиктором благоприятного исхода лечения.

Триттико выпускается в удобной форме — таблетки по 150 мг с двумя параллельными рисками на каждой стороне, что позволяет легко разделить таблетку на 3 части. Таким образом можно подобрать необходимую дозировку на каждом этапе лечения.

Клинический опыт и данные исследований подтверждают целесообразность использования препарата Триттико в лечении депрессивных расстройств различной выраженности и генеза, особенно у пациентов с неврологической патологией.

Подготовила **Татьяна Спринсян**

3y

ТРИТТИКО

тразодон 150 мг

ПЕРВЫЙ АНТИДЕПРЕССАНТ SARI В УКРАИНЕ!

SEROTONIN
(5HT₂) ANTAGONIST
& REUPTAKE
INHIBITOR

Современная альтернатива амитриптилину в лечении тревоги и депрессии



Быстрое уменьшение ключевых симптомов депрессии¹

Высокий противотревожный эффект с первого дня лечения²

Восстановление качества и длительности сна¹

Улучшение сексуальной функции у мужчин и женщин³

1. Saletu-Zylharz G.M., Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 26 (2011). 2. Rickels K., Arch Psychiatry Vol 50, 1993.
3. H.A. Fink, R. MacDonald, I.R. Rutts, T.J. Wilt Trazodone for erectile dysfunction: a systematic review and metaanalysis, 2003

ANGELINI

Информация для специалистов здравоохранения. Для получения детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства. Р/у МЗ Украины для Триттико, таблетки с контролируемым высвобождением по 150 мг № UA/9939/01/02. Производитель лекарственного средства: Азиеде Кимике Риуните Анжелини Франческо — А.К.Р.А.Ф. — С.п.А., Виа Веккио Дел Пиноккио, 22 — 60100 Анкона (АН), Италия

Dileo
FARMA

04119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127