

# Особенности терапии депрессивных расстройств в неврологической практике

**Проблема депрессии в клинической практике с каждым годом приобретает все больший вес, что связано с возрастающей распространенностью данной патологии. По данным ВОЗ, к 2020 г. депрессия займет второе место в структуре причин нетрудоспособности после ишемической болезни сердца. Актуальным вопросом лечения депрессивных расстройств был посвящен симпозиум, состоявшийся в рамках XV Международной конференции «Основные направления фармакотерапии в неврологии» (25 апреля, г. Судак). В мероприятии приняли участие ведущие отечественные и зарубежные специалисты, которые обсудили основные положения диагностики и рациональной терапии депрессивных расстройств в рамках практической деятельности невролога и врача общей практики.**



Работу симпозиума открыла доктор медицинских наук, профессор **Наталья Александровна Марута** (ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков), которая представила анализ некоторых дискуссионных вопросов антидепрессивной терапии.

— Проблемы психического здоровья являются общими для населения всего земного шара. По данным ВОЗ, 164 млн человек в Европе страдают психическими расстройствами, что составляет около 40% населения. При этом именно психические заболевания обуславливают 19% от общего числа лет жизни, прожитых с инвалидностью, тогда как, например, сердечно-сосудистая патология — 21%.

Особое место среди всех психических расстройств занимают депрессии, которые характеризуются высоким уровнем заболеваемости и распространенности, а также выраженными медико-социальными последствиями в виде временной и стойкой нетрудоспособности, существенного нарушения социального функционирования, качества жизни пациентов и их родственников. Депрессии накладывают значительное экономическое бремя на государство и общество. Кроме того, существуют драматические последствия этой патологии в виде различных форм суицидального поведения, которые выявляются у 2/3 пациентов с депрессией. Своевременная диагностика и терапия депрессий позволяют эффективно оказывать помощь таким больным. Вместе с тем существующие стереотипы, недостаточность знаний, несвоевременный анализ данных доказательной медицины являются основой для диагностических и терапевтических неточностей и ошибок, которые влияют на успешность оказания помощи пациентам с депрессивным расстройством.

**Важно отметить, что с пациентом, имеющим депрессивное расстройство, сталкивается врач любой специальности, поэтому проблема депрессии выходит далеко за рамки работы психиатрической службы. К своевременной диагностике и оказанию помощи больному с депрессивным расстройством должен быть готов врач общей практики, терапевт, кардиолог, невролог. Ведь в большинстве случаев пациенты избегают консультации психиатра, боясь установления психиатрического диагноза и возможных социальных последствий. Это обуславливает крайне высокую актуальность диагностики и терапии депрессии именно в первичной медицинской сети.**

Этиопатогенез депрессивных расстройств зачастую остается неясным для врача общей практики и ограничивается в его представлении преимущественно психологическими и социальными факторами. Данное утверждение было бы справедливым, если бы включало и категорию биологических детерминант, к которым относятся генетически и конституционально обусловленные индивидуальные характеристики биохимических, иммунных и вегетативных процессов. Традиционно считалось, что среди этих характеристик ведущее этиогенетическое значение принадлежит дефициту нейротрансмиттеров. Однако в исследованиях последнего десятилетия было показано, что нарушение циркадных ритмов организма является патогенетической основой депрессии. При этом препараты, действующие в качестве агонистов мелатониновых рецепторов и антагонистов 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторов (чувствительность которых повышается при тревоге и депрессии), способствуют синхронизации циркадных ритмов и обладают выраженными антидепрессивными и противотревожными свойствами. Следовательно, этиопатогенетической основой формирования депрессии является комплекс биологических, психологических и социальных факторов.

Выявив симптомы депрессии у пациента, врачу общей практики следует оценить тяжесть депрессивного расстройства, профиль клинических проявлений депрессии с оценкой наличия тревоги, бессонницы, апатии или заторможенности, риска суицидального поведения; наличие и выраженность сопутствующей соматической патологии; психофармакологический анамнез — переносимость и ответ на антидепрессивную терапию в прошлом; возможные интеракционные взаимодействия антидепрессантов и препаратов, которые применяются для лечения соматического заболевания. Согласно международным клиническим руководствам, лечение соматической патологии должно предшествовать антидепрессивной терапии. Однако клинически это не всегда возможно. В таких случаях пациенту следует оказывать комплексную помощь, учитывая при этом возможные лекарственные взаимодействия.

Необходимо помнить, что антидепрессивная терапия включает в себя несколько этапов. Фаза активной терапии составляет 8-16 нед и направлена на достижение симптоматической ремиссии. Стабилизирующая терапия ставит своей целью устранение резидуальных симптомов депрессии, восстановление социального функционирования и качества жизни пациента (длительность этой фазы составляет не менее 4 мес для первичного депрессивного эпизода и не менее 6 мес для рекуррентной депрессии). На этапе профилактической терапии основной задачей является профилактика рецидивов. Пациентам, перенесшим первый депрессивный эпизод, профилактическое лечение следует принимать от 6 до 12 мес после установления ремиссии, пациентам с рекуррентной депрессией — 2 года и более.

Средствами первого выбора при терапии депрессии согласно международным рекомендациям являются современные антидепрессанты с доказанным профилем эффективности и безопасности.

**Мелатонинергический антидепрессант агомелатин (в Украине агомелатин зарегистрирован под торговым названием Мелилтор®. — Прим. ред.), будучи единственной инновацией в терапии депрессии за последнее десятилетие, демонстрирует высокую эффективность как в сравнении с плацебо, так и с другими антидепрессантами, что было продемонстрировано в метаанализе шести сравнительных исследований с участием почти двух тысяч пациентов с депрессией (рис. 1).**

Кроме того, агомелатин позволяет пациентам с депрессией полностью восстановить социальное функционирование и обеспечивает надежную профилактику рецидива. Именно поэтому агомелатин в наиболее полной мере отвечает современным целям терапии депрессии, которые включают не просто достижение симптоматической ремиссии, а полное восстановление социального функционирования и качества жизни, профилактику рецидивов заболевания в будущем.

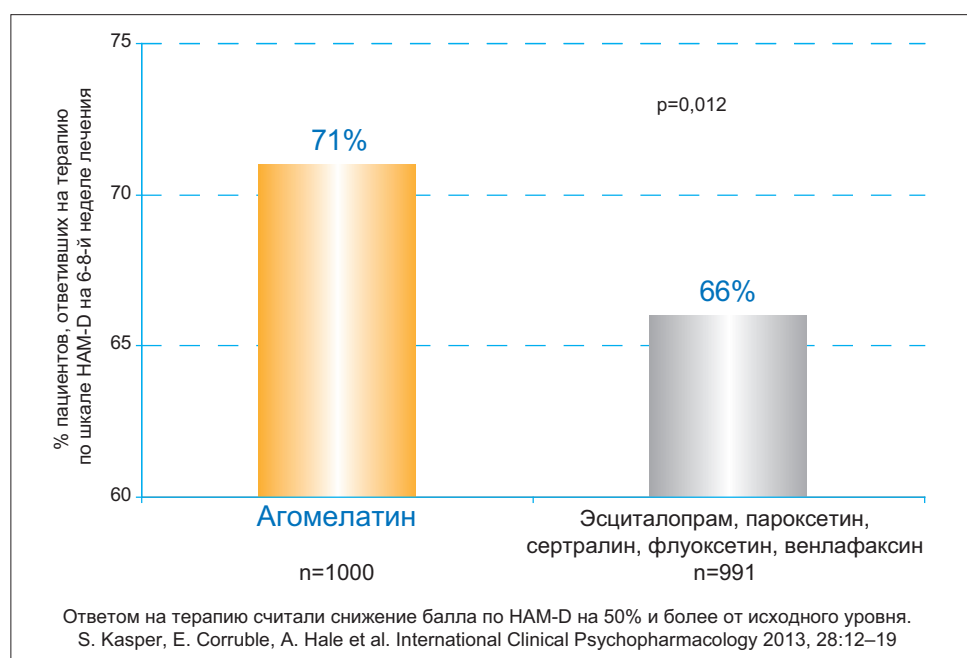


Рис. 1. Агомелатин эффективнее других антидепрессантов уменьшает симптомы депрессии

Таблица. Агомелатин — антидепрессант с наименьшим количеством побочных эффектов

	ЦНС		Антихолинергические		Сердечно-сосудистые				Желудочно-кишечные			Организм в целом							
	Сонливость, седация	Бессонница	Головная боль	Тремор	Сухость во рту	Расплывчатое зрение	Потливость	Задержка мочи	Головокружение/ортостатическая гипотензия	Гипертензия	Тахикардия/сердцебиение	Боли в ЖКТ, дистресс	Тошнота	Рвота	Диарея	Констипация	Беспокойство/тревога	Слабость/астения	Дерматиты/сыпь
<b>Агомелатин</b>	А	А	А	*	*	*	А	*	А	*	*	А	А	*	А	А	А	А	*
Сертралин	Б	Б	В	Б	Б	А	А	А	Б	*	А	А	В	А	Б	А	Б	Б	А
Флуоксетин	Б	Б	Б	Б	Б	А	А	А	Б	*	*	А	Б	*	А	Б	В	А	*
Флувоксамин	В	Б	В	Б	Б	*	Б	А	Б	*	*	А	Б	*	А	Б	В	А	*
Пароксетин	Б	Б	Б	А	Б	А	Б	А	Б	*	*	А	Б	А	Б	Б	А	*	А
Эсциталопрам	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	Б	А	А	А	А	А	А
Циталопрам	Б	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	Б	А	А	А	А	А	А
Бупропион	*	Б	*	А	Б	А	А	*	А	А	А	А	Б	А	*	Б	А	*	А
Дезвенлафаксин	А	Б	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	А	*	Б	А	Б	А	А	А	А
Дулоксетин	А	Б	А	А	Б	А	А	А	А	А	А	А	В	А	А	Б	А	А	*
Миртазапин	Г	*	*	А	Б	*	*	*	А	*	*	*	*	*	*	Б	*	А	*
Моклобемид	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А	А
Селегилин трансдермальный	А	Б	Б	*	А	А	*	*	Б	А	А	А	*	*	А	*	А	А	В
Тразодон	В	А	А	А	Б	А	*	А	Б	*	А	Б	*	*	*	А	*	Б	А
Венлафаксин	Б	Б	Б	А	Б	А	Б	А	Б	А	А	А	В	А	А	Б	В	*	А

Примечания. Некоторые уровни частоты побочных эффектов могут быть равными или меньше тех, которые сообщались для плацебо. Не включены формы с контролируемым высвобождением; у таких форм частота побочных явлений может быть ниже.  
А — ≤ 9%. Б — 10-29%. В — 30-49%. Г — ≥ 50%.  
\* В описании препаратов сообщается об уровне ниже порогового (обычно 5% или ниже).  
Adapted from R.W. Lam et al. J Affect Disord. 2009; 117: S26-43.



При назначении антидепрессантов следует учитывать, что их прием может сопровождаться развитием побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (сонливость, седация, бессонница, головная боль, тремор), медиаторных систем (сухость во рту, потливость, расплывчатое зрение), сердечно-сосудистой системы (гипертензия, тахикардия, ортостатическая гипотензия), желудочно-кишечного тракта (боли в животе, тошнота, рвота, диарея) и др. Международным руководством по терапии депрессии CANMAT (2009) агомелатин отмечен как препарат, обладающий наименьшим количеством побочных эффектов (табл.).

**!** Для пациентов с сопутствующей соматической патологией важно выбирать антидепрессант, обладающий наименьшим риском межлекарственных взаимодействий, а также простотой в применении (не требующий титрации и обладающий оптимальным профилем переносимости и безопасности). На сегодняшний день таким антидепрессантом является агомелатин. Имея очень короткий период полувыведения (1,5-2 ч), агомелатин практически не вступает в лекарственные взаимодействия с другими препаратами, не требует титрации как при назначении, так и при отмене и обладает наиболее благоприятным профилем переносимости среди всех существующих антидепрессантов.

Таким образом, распространенность депрессии имеет тенденцию к возрастанию, и с пациентами, у которых отмечаются депрессивные расстройства различной природы, сталкивается врач любой специальности. Сегодня одним из наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств, рекомендованных международным руководством по лечению депрессии CANMAT, в качестве первой линии терапии, является агомелатин.



Работу симпозиума продолжил доктор медицинских наук, профессор Олег Созонтович Чабан (Украинский научно-исследовательский институт социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, г. Киев), в докладе

которого основные акценты были сделаны на стандартах диагностики и лечения пациента с депрессией с позиций врача общей практики.

— В настоящее время потребность в специализированной психиатрической помощи существенно превышает возможности профильной службы. Около 75% пациентов с депрессией не получают необходимой помощи. Это связано с колоссальным ростом распространенности аффективных расстройств, с одной стороны, а с другой — с неготовностью психиатрической службы к интеграции в первичную сеть оказания медицинской помощи. Так, в многопрофильных больницах консультативную психиатрическую помощь получают лишь 2% пациентов с психическими расстройствами. Этим обусловлена актуальность данной проблемы для врачей-интернистов, которые сталкиваются с депрессией и, главным образом, ее соматическими проявлениями в повседневной практике.

Недиагностированный и нелеченный депрессивный эпизод становится проблемой не только для пациента, но и для врача: удлиняются сроки госпитализации, увеличивается частота обращений к специалистам соматического профиля, ухудшается прогноз основного заболевания, в том числе возрастают инвалидизация и смертность вследствие соматических расстройств. На фоне адекватно назначенного лечения основного заболевания и улучшения объективных клинико-лабораторных показателей самочувствие пациентов вопреки ожиданиям врача не улучшается.

Диагностика депрессии и постановка окончательного диагноза часто затруднены из-за дефицита времени и недостаточной подготовленности врачей общего профиля. Одна из основных сложностей — банальный сбор жалоб больного. Пациенты в большинстве случаев затрудняются описать свои чувства и не предъявляют активно жалоб на эмоциональную сферу, а врач воспринимает жалобу на «плохое самочувствие» буквально как соматический симптом или не считает нужным активно расспрашивать пациента о его эмоциях. Между тем делать это совершенно необходимо, так как консультация психиатра для уточнения диагноза и определения тактики лечения не всегда доступна и, самое главное, в большинстве своем пациенты стараются избежать такой консультации из-за боязни социальных последствий.

**!** Заподозрить депрессивное расстройство у пациента следует, если:

- он предъявляет необычные, вычурные соматические жалобы;
- отмечается миграция симптомов соматического заболевания из одной органной системы в другую;
- наблюдаются патогенетически необоснованные комбинации соматовегетативных нарушений;
- отсутствует положительная динамика после протоколно верно назначенного лечения в адекватных дозах;
- предъявляемые жалобы не соответствуют данным объективных методов обследования.

При подозрении на наличие депрессии у конкретного больного необходимо активно спросить его об эмоциональном состоянии в последнее время. Следует задавать простые и конкретные вопросы, например «Как вы спите? Склонны ли вы беспокоиться по мелочам?», и быть внимательным к ответам пациента, не торопить его, проявлять участие и задавать уточняющие вопросы. Врачу-интернисту следует помнить также о том, что некоторые лекарственные

Продолжение на стр. 38.

# Мелитор®

Агомелатин

Первый мелатонинергический антидепрессант

## Антидепрессант первой линии терапии<sup>2</sup>

Эффективный и более безопасный современный антидепрессант<sup>1,3</sup>

Быстрее и безопаснее<sup>3,4</sup>

Улучшает настроение

Уменьшает тревогу и постоянную усталость

Восстанавливает качество сна



**Форма выпуска:** Мелитор 25 мг: Таблетка покрытая пленочной оболочкой, 1 таблетка содержит 25 мг агомелатина. Содержит лактозу в качестве наполнителя. Показания<sup>1</sup>: Лечение больших депрессивных эпизодов у взрослых. **Способ применения и дозы:** Рекомендованная доза составляет 25 мг 1 раз в сутки перед сном. Через две недели от начала терапии при необходимости улучшения клинического состояния дозу можно повысить до 50 мг один раз в сутки. **Всем пациентам необходимо контролировать функциональные показатели печени при инициации лечения, затем периодически приблизительно через 3, 6 недель (конец активной фазы), 12 и 24 недели (конец фазы поддерживающей терапии) и в дальнейшем при клинической необходимости (см. Общие указания).** Пациентам с депрессией лечение следует продолжать не менее 6 мес. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу или какому-либо компоненту препарата. Нарушение функции печени (цирроз печени или активная фаза заболевания печени, см. Применение и Общие указания). Применение в комбинации с высокоселективными ингибиторами СYP 1A2 (ципрофлоксацин, флуоксимин) (см. Взаимодействия). **Общие указания:** В клинических исследованиях с применением препарата Мелитор, особенно в дозе 50 мг, отмечали повышение уровня плазменных трансаминаз (более чем в 3 раза выше показателя нормы). **Необходимость проведения лечебных проб:** Всем пациентам необходимо контролировать функцию печени. Если у какого-либо пациента появились признаки возможной дисфункции печени, необходимо провести лечебные тесты. Решение о продолжении терапии агомелатином должно основываться на клинических фактах во время ожидания доступных результатов лабораторных исследований. При возникновении желтухи лечение необходимо прекратить. Агомелатин следует назначать с осторожностью пациентам с повышенным уровнем трансаминаз до начала лечения (при условии повышения уровня трансаминаз не более чем в 3 раза по сравнению с показателями нормы). С осторожностью назначают препарат пациентам с такими факторами риска нарушения функции печени, как ожирение/избыточная масса тела/наличие жировой гепатоз печени, злоупотребление алкоголем или применение лекарственных средств, которые могут обусловить возникновение нарушений функции печени. Дети. Не рекомендовано. Пациенты пожилого возраста (65+). С осторожностью назначают препарат в связи с ограниченной клинической данными. **Пациенты пожилого возраста с деменцией.** Не рекомендовано. **Биполярное расстройство/маньялизм.** Мелитор следует применять с осторожностью. В случае возникновения у пациента маниакальных симптомов необходимо отменить препарат. **Оuidный/судисальные мысли:** В начале лечения и во время изменения дозирования пациенты, особенно из групп

высокого риска, должны находиться под строгим наблюдением. **Применение в комбинации с ингибиторами СYP 1A2.** Применение в комбинации с высокоселективными ингибиторами СYP 1A2 противопоказано. Непереносимость лактозы. В состав препарата Мелитор входит лактоза. **Взаимодействия:** Высокоактивные ингибиторы СYP 1A2 значительно тормозят метаболизм агомелатина, что приводит к значительному повышению концентрации агомелатина, поэтому противопоказано применение агомелатина с высокоселективными ингибиторами СYP 1A2. Комбинация агомелатина с умеренными ингибиторами СYP 1A2 необходимо применять с осторожностью. Не рекомендуется употребление алкоголя во время лечения агомелатином. **Период беременности и кормления грудью.** Назначать агомелатин в период беременности не рекомендуется. При необходимости проведения терапии агомелатином кормление грудью следует прекратить. **Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами и работе с другими механизмами:** Принимать это во внимание и быть осторожными при управлении транспортными средствами или во время работы с различными механизмами, особенно в случае возникновения побочных явлений. **Побочные эффекты:** Частые: Тошнота, головокружение, головная боль, сонливость, бессонница, мигрень, тревога, диарея, запор, боль в эпигастральной области, гипергидроз, боль в спине, повышенная утомляемость, повышение уровня АЛАТ и/или АСАТ более чем в 3 раза по сравнению с показателями нормы. **Нечастые:** парестезия, ажитация, затуманенность зрения, эйфория, зуд. Редкие: мания/гипомания, галлюцинации, эпилептический приступ, повышенная чувствительность к свету/фотосенсибилизация. **ИЧЗ\*** более чем в 3 раза по сравнению с показателями нормы. Частота неизвестна: судорожные приступы/судороги. **Передозировка.** **Фармакологические свойства:** Агомелатин — мелатонинергический агонист МТ<sub>1</sub>- и МТ<sub>2</sub>-рецепторов и антагонист 5-HT<sub>2C</sub>-рецепторов. Агомелатин ресинхронизирует циркадные ритмы по результатам экспериментальных исследований на животных с расстройствами циркадных ритмов. Агомелатин повышает высвобождение дофамина и норадреналина специфически во фронтальной коре головного мозга и не влияет на уровень экстрацеллюлярного серотонина. **Состав и форма выпуска:** табл. по 25 мг, № 14, № 28, № 36 Агомелатин - 25 мг. Les Laboratoires Servier, 50 rue Camille Gotta 92284 Suresnes cedex France. [www.servier.com](http://www.servier.com)

\* За более полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата.

1. Kasper S, et al. Eur Neuropsychopharmacol. 2010;20(suppl 3):S348-S349.  
2. R.W. Lam et al. Journal of Affective Disorders 117 (2009) S28-S34.  
3. World Federation of Societies of Biological Psychiatry. World J Biol Psychiatry 2007;8(2):67-104.  
4. Маллер С. А., Чабан О. С. Neuro News № 3(22), 2010, с. 80-86

Материал для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях и симпозиумах на медицинскую тематику



Для дополнительной информации посетите сайт [www.servier.ua](http://www.servier.ua)

01054, Киев, вул. Воровського, 24. Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40  
P/n МОЗ України № UA/4972/01/01 от 19.08.2011

1 таблетка вечером



## Особенности терапии депрессивных расстройств в неврологической практике

Продолжение. Начало на стр. 36.

средства при постоянном приеме могут приводить к развитию симптомов депрессии. Такими препаратами являются блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов, сердечные гликозиды, оральные контрацептивы, глюкокортикоиды, некоторые нестероидные противовоспалительные препараты, антибактериальные и противотуберкулезные средства.

Симптомы депрессии можно условно разделить на три блока: аффективные (чувство вины, тревоги, раздражительность, страх, ангедония, угнетенность, психическая «боль»), когнитивные (нарушение памяти, нарушение концентрации, ослабление интересов, навязчивые, суицидальные мысли), физические (сексуальная дисфункция, утомляемость, нарушение сна, психомоторная заторможенность, физическая боль, нарушение аппетита). В общей практике самыми очевидными являются физические и когнитивные симптомы, в то время как для выявления эмоциональных могут потребоваться дополнительные усилия со стороны врача.

**Обращаясь к классификационным критериям, согласно МКБ-10 выделяют следующие основные симптомы депрессии:**

- угнетенное настроение;
- утрата прежних интересов и чувства удовлетворения;
- повышенная утомляемость, утрата энергичности и снижение активности.

**Дополнительные симптомы:**

- снижение самооценки и неуверенность в себе;
- трудности в концентрации внимания;
- идеи вины, самоуничтожения;
- заторможенность или агитация;
- нарушения сна;
- нарушения аппетита;
- суицидальные мысли либо попытки.

**Диагноз депрессии устанавливается при наличии по меньшей мере 2 основных и 2 дополнительных симптомов, беспокоящих больного непрерывно на протяжении как минимум 2 последних недель.**

Приступая к лечению пациента с депрессией, необходимо соблюдать основные принципы терапии: отдавать предпочтение антидепрессантам последнего поколения с доказанным профилем безопасности, придерживаться рекомендованных терапевтических доз, учитывать отсроченное наступление эффекта (оценивать эффективность назначенного курса следует не ранее чем через 1-2 нед). Для повышения приверженности пациента к лечению и улучшения его эффективности пациент должен быть уведомлен об отсроченном наступлении эффекта препарата. Один из важных принципов успешного лечения – соблюдение сроков терапии (не менее 6 мес).

Несмотря на широкий выбор доступных на сегодня антидепрессивных средств, необходимо помнить, что выбор препарата должен быть основан на данных доказательной медицины.

Последним достижением современной психофармакологии является антидепрессант с принципиально новым механизмом действия агомелатин (Мелитор®). Это первый мелатонинергический антидепрессант, агонист  $MT_1$ - и  $MT_2$ -рецепторов и антагонист  $5-HT_{2C}$ -рецепторов. Такой уникальный рецепторный профиль Мелитора обеспечивает высокую антидепрессивную и противотревожную эффективность. Противотревожные свойства антидепрессанта особенно важны в практике врача общего профиля, так как именно тревога является основным маркером для назначения антидепрессантов этой группой докторов. Противотревожные свойства Мелитора доказаны в многочисленных исследованиях и превышают таковые современных антидепрессантов других групп (рис. 2).

Помимо высокой антидепрессивной эффективности, Мелитор® обладает более благоприятным, чем другие антидепрессанты, профилем переносимости и безопасности:

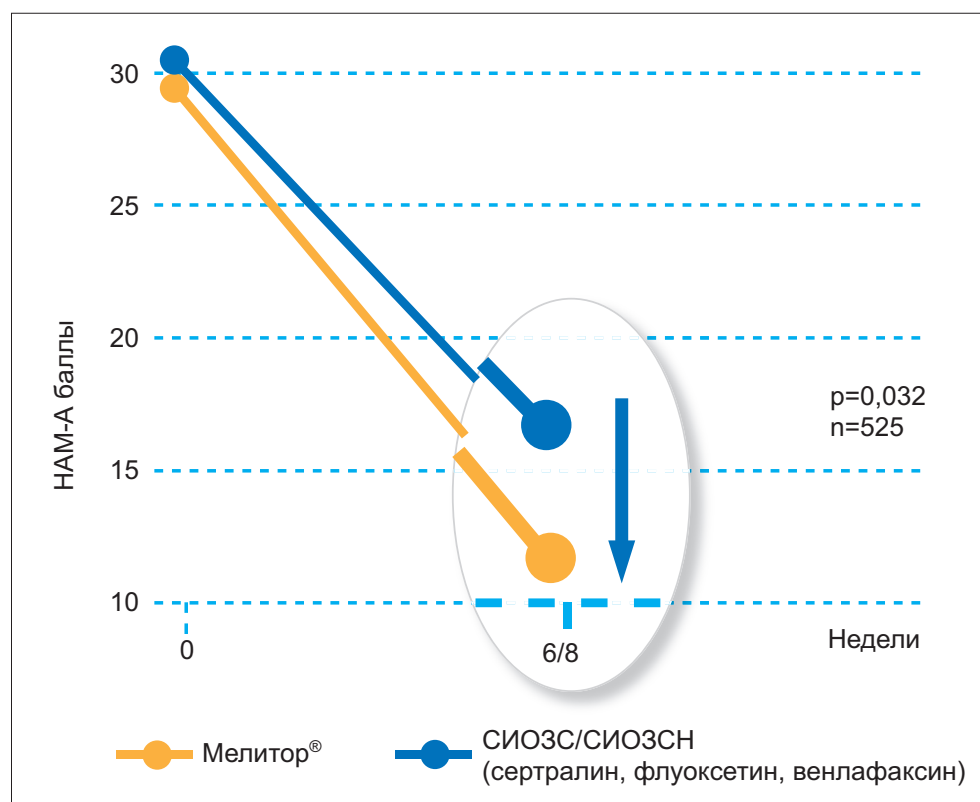


Рис. 2. Мелитор® эффективнее других антидепрессантов уменьшает симптомы тревоги у пациентов с депрессией

- Мелитор® не обладает тропностью к  $5-HT_{1A}$ -рецепторам (не вызывает тошноту, сексуальную дисфункцию, агитацию);
- не влияет на мускариновые рецепторы (не вызывает сухость во рту, сонливость, задержку мочи);
- не влияет на гистаминергические рецепторы (не приводит к седации, увеличению массы тела);
- не обладает норадреналинергическим действием (не вызывает побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, тревогу).

Следует отметить, что при наличии в анамнезе сложной клинической картины с симптомами нескольких психических расстройств, депрессий, которые требовали лечения у психиатра, при недостаточной эффективности терапии антидепрессантами в течение полутора месяцев пациенту необходимо порекомендовать консультацию психиатра.

Таким образом, проблема депрессии актуальна в первую очередь для врача-интерниста: каждый 3-й пациент на приеме имеет депрессивное расстройство. Ресурсы психиатрической службы на сегодняшний день не могут обеспечить ведение всех пациентов с депрессией, нуждающихся в помощи. В связи с этим врач общей практики, терапевт, невролог должны знать основные положения диагностики и лечения пациента с депрессией. Активное выявление признаков депрессии является залогом установления правильного диагноза, а верно назначенное лечение обеспечивает улучшение течения основного заболевания и жизненного прогноза в целом.



Особенностям лечения постинсультной депрессии был посвящен доклад члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Светланы Михайловны Кузнецовой (ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева» НАМН Украины, г. Киев).

– Распространенность постинсультной депрессии колеблется от 40 до 59%. Факторами риска возникновения депрессии у больных, перенесших инсульт, являются пожилой возраст, семейный и личный анамнез с указанием на аффективные нарушения в прошлом, наличие подкорковой атрофии перед инсультом, поражение лобной области левого полушария. Пик возникновения депрессивных расстройств у этой группы больных наблюдается в первые 3-6 мес после инсульта, однако риск появления депрессии остается высоким в течение первых 2 лет.

Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что постинсультная депрессия прямо коррелирует с когнитивными нарушениями, пассивным восприятием качества жизни и повышенной смертностью. У больных с постинсультной депрессией, по данным транскраниальной доплерографии, отмечается снижение скорости мозгового кровотока. Именно поэтому адекватная терапия данного состояния рассматривается как способ улучшить качество жизни больных, усилить эффективность реабилитации после перенесенного инсульта, уменьшить степень выраженности физических нарушений. Этот тезис подтверждается клиническими наблюдениями о повышении пластичности мозга (нейропластичности) и способствовании максимальному неврологическому восстановлению при применении некоторых групп антидепрессантов в острый период инсульта.

Совершенствование подходов к лечению постинсультной депрессии происходило в соответствии с развитием моноаминовой гипотезы депрессивных состояний, связанных с дефицитом норадреналина и серотонина в синаптической щели. Однако со временем стало понятно, что эта теория несовершенна. В последние годы были накоплены доказательные данные относительно роли нарушения системы хронобиологической регуляции в развитии аффективных расстройств. С нарушением циркадных ритмов связывают также суточные колебания артериального давления (систолического, диастолического, пульсового) и гемодинамики у больных артериальной гипертензией, секреции серотонина в центральной нервной системе и норадреналина надпочечниками, температуры тела и уровня кортизола.

Таким образом, патогенетически обоснованным лечением постинсультной депрессии является назначение средств, восстанавливающих естественную архитектуру суточных биоритмов. На сегодняшний день такими средствами являются мелатонинергические антидепрессанты. Единственный представитель данной группы – препарат агомелатин (Мелитор®).

Мелитор® является агонистом мелатониновых рецепторов  $MT_1$  и  $MT_2$  и антагонистом серотониновых рецепторов  $5-HT_{2C}$ , которые сосредоточены преимущественно в супрахиазмальном ядре, регулирующем циркадные ритмы. Механизм действия Мелитора обеспечивает выраженный антидепрессивный и анксиолитический эффекты, которые отмечаются уже к концу первой недели терапии.

Нами проведено наблюдение 30 пациентов пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, которые получали Мелитор® для лечения депрессивного расстройства в постинсультном периоде. Мелитор® назначался по 1 таблетке (25 мг) на ночь ежедневно в течение 2 мес. Эффективность лечения оценивали с помощью геронтологической шкалы депрессивности, шкалы Гамильтона, шкалы тревоги и депрессии Спилберга, MMSE. Проводились также оценка уровня социально-бытовой активности (индекс Barthel), анализ состояния церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга.

**Через 2 мес терапии Мелитором у больных, перенесших инсульт как в правом, так и в левом полушарии, улучшился сон, уменьшились утомляемость при физических упражнениях, головные боли, раздражительность. Было отмечено достоверное снижение общего балла по шкалам депрессии и тревоги. Кроме того, на фоне приема Мелитора было отмечено улучшение уровня социально-бытовой активности и церебральной гемодинамики (увеличение линейной систолической скорости кровотока в сосудах каротидного и вертебробазиллярного бассейнов).**

Таким образом, постинсультная депрессия встречается практически у половины пациентов, перенесших ишемический инсульт. Антидепрессанты являются патогенетически обоснованным классом препаратов в восстановительном периоде после инсульта. Применение мелатонинергических антидепрессантов позволяет воздействовать на основные звенья патогенеза постинсультной депрессии. Мелитор® в дозе 25 мг/сут после 2 мес терапии эффективно улучшал самочувствие больных, способствовал редукции депрессивной симптоматики. Помимо улучшения показателей психометрических шкал применение Мелитора приводило к достоверному улучшению мозгового кровотока в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах, а также биоэлектрической активности головного мозга.

Подготовила Мария Маковецкая