

Инсульт и депрессия: от переосмысления этиологии и патогенеза к новым концепциям фармакотерапии

26 февраля в г. Донецке при поддержке компании «Дилео Фарма» состоялся образовательный семинар для врачей-неврологов, посвященный двум актуальным междисциплинарным проблемам XXI века – мозговому инсульту и депрессии.

Профессор кафедры неврологии и медицинской генетики Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук Елена Анатольевна Статинова представила интересные данные о распространенности и патогенетической роли аномалий интрацеребральных и прецеребральных артерий в генезе инсульта у пациентов молодого возраста, а также обосновала возможность применения холинергического нейропротектора холина альфосцерат (Глиатилин) у этой категории больных.



— Актуальность проблемы cerebrovasкулярных заболеваний не вызывает сомнения. Мозговой инсульт в развитых странах занимает лидирующие позиции в структуре причин смертности и инвалидизации населения, в том числе среди лиц трудоспособного возраста. Популяционные исследования, проведенные в странах Европы и Америки в 2000-х годах, показали, что частота ишемических инсультов в возрастной когорте 18-24 года составляет 2,5 случая на 100 тыс. населения в год, а в когорте 35-44 года этот показатель уже в 10 раз выше — 22,9 случая на 100 тыс. Факторы риска и патогенез инсульта в молодом возрасте изучены недостаточно, но есть основания утверждать, что они отличаются от таковых у лиц пожилого возраста. По-видимому, у молодых пациентов более важную роль играют артериальная гипертензия, патология сердца, аномалии прецеребральных и интрацеребральных артерий, в то время как у пожилых основным фактором риска инсульта является атеросклероз с критическим стенозированием магистральных артерий (рис. 1).

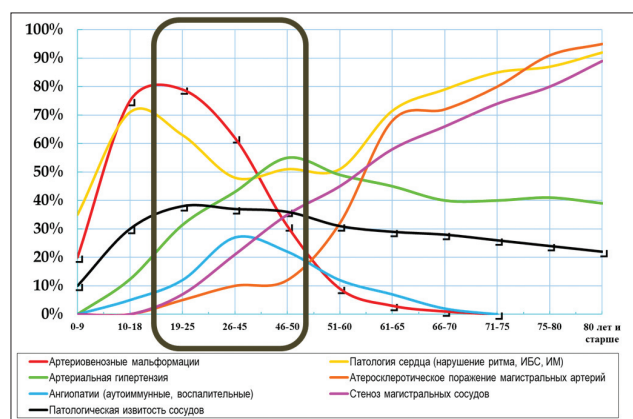


Рис. 1. Влияние возраста на структуру этиологических факторов ИИ

Единого мнения о роли аномалий строения артериальной системы головного мозга в патогенезе инсульта пока не сложилось. Этот фактор продолжает изучаться. Известно, что классическое строение виллизиева круга встречается не более чем у половины здоровых людей. Другие варианты виллизиева круга могут быть не только врожденными, но и результатом его перестройки при патологии магистральных артерий головы (Верещагин Н.В. и соавт., 1997; Krishnamurthu A. и соавт., 2006).

Нами было обследовано 120 пациентов с разными подтипами ишемического инсульта (ИИ) в возрасте 18-52 года (72 женщины и 58 мужчин), из них у 57 (47,5%) выявлены аномалии интрацеребральных артерий (ИЦА). По данным МР-ангиографии, чаще всего (67,4% случаев) встречались разобщение виллизиева круга вследствие отсутствия одной или обеих соединительных артерий, сочетание передней и задней трифуркации, двусторонняя задняя трифуркация внутренних сонных артерий. У некоторых больных выявлено сочетание аномалий ИЦА с врожденной дисплазией соединительной ткани в виде пролапса митрального клапана сердца и открытого овального окна.

Пациентов разделили на две группы: 1) с аномалиями ИЦА (n=57; средний возраст 35,7 года); 2) без аномалий ИЦА (n=63; средний возраст 39,3 года). В этих группах проводили оценку по неврологическим шкалам, МРТ головного мозга, ультразвуковое обследование сердца, сосудов головы и шеи, холтеровское мониторирование ЭКГ, а также лабораторные тесты с целью более глубокого изучения факторов риска, закономерностей течения и прогноза ИИ у больных с аномалиями ИЦА по сравнению с лицами без таковых.

Структура факторов риска инсульта практически не различалась между группами. В обеих группах по частоте встречаемости лидировали артериальная гипертензия (51 и 45 пациентов в группах 1 и 2 соответственно) и курение (47 и 53 больных соответственно). О неконтролируемом приеме гипотензивных препаратов сообщили 26 и 22 пациентов соответственно. Также многие больные испытывали чрезмерные

физические нагрузки и/или психоэмоциональное напряжение на работе. У 9 и 7 пациентов соответственно были приступы ночного апноэ.

Клинические проявления ИИ у больных с аномалиями виллизиева круга существенно не отличались от таковых у пациентов без аномалий. Однако при оценке по шкале тяжести инсульта NIHSS у представителей первой группы отмечена достоверно большая выраженность очаговых симптомов. Более тяжелый неврологический дефицит, вероятно, обусловлен врожденной неполноценностью коллатерального кровотока и нарушением компенсации гемодинамических расстройств при наличии аномалий строения артерий головного мозга. Также более тяжелые формы нарушения сознания, вплоть до сопора и комы, отмечались у больных первой группы при оценке по шкале комы Глазго.

При сопоставлении структуры патогенетических подтипов ИИ у пациентов первой и второй групп выявлено, что инсульты атеротромботического и ишемического подтипов у больных с аномалиями виллизиева круга происходили реже, а инсульты гемодинамического подтипа — намного чаще, чем у пациентов с классическим строением виллизиева круга (соотношение 3,1:1).

При изучении нейровизуализационных особенностей ишемических очагов выявлена достоверно более частая их локализация в зонах смежного кровообращения у больных с аномалиями мозговых сосудов, что подтверждает неполноценность коллатерального кровотока вследствие разобщения артериального кольца основания головного мозга. У пациентов с аномалиями ИЦА по данным МРТ чаще выявлялись множественные мелкие и лакунарные очаги, в то время как для больных без сосудистых аномалий более характерным было наличие очагов средних и крупных размеров.

По результатам транскраниальной доплерографии сосудов основания головного мозга установлено, что диаметр просвета артерий у пациентов с аномалиями строения виллизиева круга был достоверно меньшим, чем у больных без аномалий. Также у пациентов с аномалиями выявлена наибольшая асимметрия размеров симметричных артерий (задней мозговой и позвоночной артерий). Асимметрию кровотока по патологически извитым и гипоплазированным сосудам можно рассматривать как причину дефицита коллатерального кровообращения на границах бассейнов кровоснабжения и дополнительный фактор риска ИИ. Уровень коллатерального кровообращения (линейная скорость кровотока) в симметричных зонах полушарий мозга у больных с аномалиями строения виллизиева круга был достоверно ниже, чем у пациентов без аномалий. У 68,4% больных с аномалиями ИЦА выявлены очаги гипоперфузии и ишемии в смежных зонах кровоснабжения передней, средней и задней мозговых артерий, что было расценено как причина ИИ по гемодинамическому типу.

По результатам обследования сердца (электрокардиографии, эхокардиографии, холтеровского мониторирования) на первом месте по частоте выявления в обеих группах оказались такие нарушения ритма, как тахикардия (у 31 и 49 пациентов в первой и второй группах соответственно) и брадикардия (27 и 19 соответственно). Желудочковые экстрасистолы зарегистрированы у 13 и 12 больных, слабость синусового узла — у 12 и 11 соответственно. Артериальная гипертензия выявлена у 24 и 36 пациентов, ишемическая болезнь сердца — у 6 и 16 соответственно.

Таким образом, практически у каждого второго из обследованных нами больных в возрасте до 50 лет с ИИ выявлены аномалии ИЦА. В этой группе пациентов установлено преобладание гемодинамического подтипа инсульта, выявлена важная роль асимметрии и неполноценности коллатерального кровотока в патогенезе ИИ, отмечены более тяжелые неврологические расстройства и нарушения сознания.

Специфические рекомендации по лечению ИИ у больных с аномалиями ИЦА пока не разработаны. В настоящее время концепция лечения ИИ сводится к трем терапевтическим стратегиям:

- реперфузия — ургентное восстановление кровотока по пораженной мозговой артерии (тромболитическая терапия, воздействие на 1-й этап ишемического каскада);
- нейропротекция — защита мозга от ишемических повреждений (воздействие на 2-8-й этапы ишемического каскада);
- репаративная терапия и нейрореабилитация — стимуляция восстановительных процессов в ЦНС, адаптация пациента к последствиям инсульта.

ГЛИАТИЛИН

ХОЛИНА альфосцерат

УНИКАЛЬНЫЙ ДОНОР АЦЕТИЛХОЛИНА

КОРРЕКЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ¹
(ишемический инсульт^{2,5}, черепно-мозговая травма^{3,4}, деменция¹)



Ампулы по 1000 мг
1-2 ампулы/сут в/в или в/м

Капсулы по 400 мг
2-3 капсулы/сут

- ✓ Защищает мозг от повреждения⁵
- ✓ Повышает уровень сознания при сопоре и коме⁴
- ✓ Восстанавливает продуктивное мышление, движение, речь^{1,2}

Краткая характеристика лекарственного средства Глиатилин в ампулах и капсулах. Глиатилин-адрилатоминетин, улучшающий церебральный кровоток и усиливающий метаболические процессы в головном мозге; активизирует структуры ретикулярной формации головного мозга и восстанавливает сознание при транзиторных нарушениях мозгового кровообращения. Применяется в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы с преимущественно стойким уровнем поражения (нарушения сознания, коматозное состояние, очаговые симптомы, симптомы поражения ствола мозга), при дегенеративно-инволюционных мозговых патологических синдромах, нарушении мозговой деятельности, характеризующихся нарушением памяти, спутанностью сознания, депрессией. Как препарат, Глиатилин хорошо переносится при длительном применении. Побочное действие редко может проявляться в виде тошноты; очень редко возможны абдоминальная боль или кратковременная спутанность сознания. Для получения подробной информации, в том числе полного перечня возможных побочных эффектов ознакомиться с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства.

Производитель лекарственных средств Глиатилин: Италфармако С.п.А., Валье Фруане Теста, 330-20120 Милан, Италия.

1. L. Parnetti et al. Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical trial. Drugs Aging. 2001; Vol.2, No. 3: 13-19.
2. Bhatnagar S.G. et al. Glycylphosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic stroke. An Italian multicenter clinical trial // Ann NY Acad. 1994; 717: 253-269.
3. Саченко А.Ю. и соавт. Глиатилин в комплексном лечении черепно-мозговой травмы тяжелой степени. Травма и ее последствия. 2009; 75-89.
4. Абрамкин В.В. и соавт. Нейропротекция при остром инсульте на догоспитальном этапе. Неврологическое состояние в неврологии. 2009; 144-147.
5. М.М. Овчарук, И.А. Возник, М.А. Пирогов и соавт. Мышечно-гормональный (пептидный) исследования эффективности глиатилина при остром ишемическом инсульте. Анализы клинических и экспериментальных исследований. 2010; Том 4, №1: 20-28.

Информация о лекарственном средстве. Информация для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

ITALFARMACO

04119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-0125, факс: (044) 538-0127

Dileo
FARMA

Тромболитическая терапия — единственный метод специфического лечения ИИ с высоким уровнем доказательности.

Комбинирование тромболитической терапии и нейропротекции, вероятно, является наиболее эффективной стратегией лечения ИИ. Под нейропротекцией в настоящее время следует понимать целый комплекс мероприятий — восстановление и поддержание основных параметров гомеостаза и жизненно важных функций организма, назначение медикаментозных средств со свойствами защиты нервной ткани от ишемических повреждений, немедикаментозные методы (гипербарическая оксигенация, гипотермия мозга).

Главная цель нейропротекции в остром периоде ИИ — предотвращение гибели и восстановление функционирования нейронов, которые находятся в зоне критически сниженного кровотока (ишемической полутени), окружающей очаг инфаркта мозга.

Медикаментозная нейропротекция не входит в рекомендации и протоколы оказания медицинской помощи больным с инсультом, но широко применяется на практике. В последнее время возрос интерес исследователей и клиницистов к препаратам, которые оказывают нейромедиаторные эффекты путем воздействия на холинэргическую систему ЦНС. Как известно, холинэргические системы, медиатором которых является ацетилхолин, принимают участие в поддержании уровня сознания, обеспечивают спонтанную двигательную активность (нейромышечную передачу), регулируют эмоциональное поведение, память и волевые акты, а также в составе парасимпатической нервной системы регулируют такие жизненно важные процессы, как дыхание, кровообращение, пищеварение.

Новые возможности коррекции холинэргического дефицита открывает препарат Глиатилин (холина альфосцерат). Глиатилин — это комплексный нейромедиаторный препарат, который содержит 40,5% метаболитически защищенного холина. Холина альфосцерат легко проникает через гематоэнцефалический барьер и расщепляется в ткани головного мозга на холин и глицерофосфат. Свободный холин устраняет дефицит ацетилхолина, сопутствующий любой критической ситуации — инсульту или травме мозга. Глицерофосфат является предшественником фосфатидилхолина — ключевого компонента клеточных мембран, в том числе мембран нейронов.

Глиатилин, являясь донором ацетилхолина, способен оказывать пробуждающий эффект у пациентов с травмой, инсультом и угнетенным уровнем сознания. Эффект восстановления сознания связан со способностью Глиатилина стимулировать выделение ацетилхолина из пресинаптических терминалей уже в первые минуты после введения.

В гиппокампе, стриатуме и органах с постганглионарной парасимпатической иннервацией Глиатилин повышает содержание ацетилхолина, активность фермента холинацетилазы. В гиппокампе Глиатилин увеличивает плотность М1-холинорецепторов, сохраняет их кластерную структуру, не влияя на численный состав М2-холинорецепторов, сокращает возрастные потери волокон Пуркинье в мозжечке.

В рамках исследования все больные получали нейрометаболическую терапию препаратом Глиатилин по 1000 мг/сут в 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно в течение 10 дней, с последующим переходом на пероральный прием по 400 мг 2 раза в сутки в течение 1 мес.

Кроме того, всем пациентам с сопутствующими кардиальными факторами риска проводилась рациональная гипотензивная и антиаритмическая терапия. Учитывая повышенный риск развития повторного ИИ гемодинамического подтипа у больных с аномалиями строения виллизиева круга, следует мониторировать показатели артериального давления в течение всего острейшего периода инсульта, не допускать как повышения, так и резкого ятрогенного снижения АД.

В комплексном лечении ИИ результаты терапии препаратом Глиатилин превосходили контрольную группу по восстановлению уровня сознания пациентов по шкале ком Глазго, ускорению регресса неврологического дефицита по шкале NIHSS (рис. 2), восстановлению речи, повышению спонтанной двигательной активности, улучшению эмоционального состояния, волевой сферы и памяти.

Глиатилин длительно и успешно применяется в неврологической практике, доказав высокую эффективность при лечении различных неврологических заболеваний, включая острое нарушение мозгового кровообращения, ЧМТ, хроническую недостаточность мозгового кровообращения. Глиатилин по восстановлению уровня ацетилхолина не имеет равных и превосходит в этом качестве все существующие предшественники холина и нейропротекторные препараты. Способность препарата Глиатилин восстанавливать холинэргическую

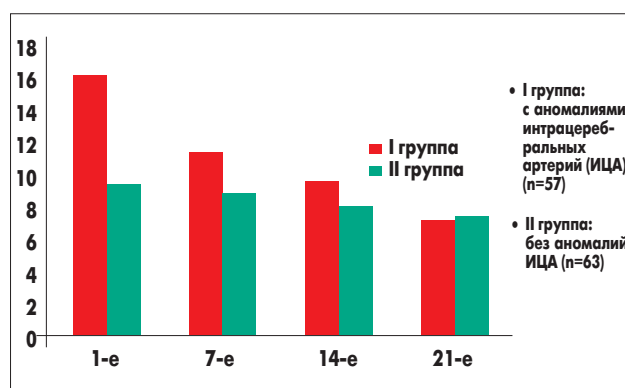


Рис. 2. Сравнительная эффективность восстановления неврологических функций по NIHSS у пациентов I и II групп

нейротрансмиссию и тем самым воздействовать на патогенез развития когнитивных нарушений объясняет международный интерес к Глиатилину.

Сейчас в Европе проходит двойное слепое многоцентровое клиническое исследование ASCOMALVA (Amenta F. et al., 2012), в котором оценивается эффективность комбинированного применения ингибитора холинэстеразы донепезила и холинэргического предшественника холина альфосцерата у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, при наличии ишемических очагов поражения в головном мозге по данным МРТ.

После года успешной терапии в исследовании ASCOMALVA авторами был сделан вывод о том, что терапия на основе холина альфосцерата, максимально полно устраняя холинэргический дефицит, оказывает выраженный клинический эффект в восстановлении когнитивных и двигательных функций, способности к самообслуживанию у больных с болезнью Альцгеймера и перенесенным ишемическим поражением головного мозга (рис. 3). Результаты исследования доказывают перспективность применения холина альфосцерата в дополнение к стандартной терапии болезни Альцгеймера у пациентов с сопутствующими цереброваскулярными заболеваниями.

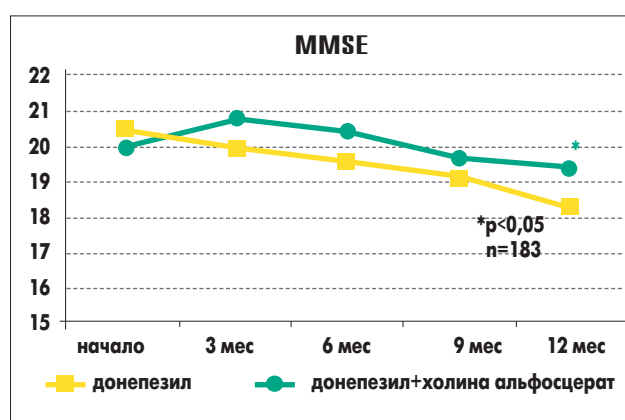


Рис. 3. Динамика показателей шкалы MMSE в исследовании ASCOMALVA

Заведующая отделом психоневрологии и нейрофизиологии Украинского института социальной и судебной психиатрии (г. Киев), доктор медицинских наук Елена Александровна Хаустова подробно осветила проблему депрессии в неврологической практике, а также представила принципы выбора антидепрессанта для стартовой терапии.



— Как известно, депрессия является гетерогенным по происхождению и клиническим маскам состоянием психики пациентов, с которым сталкиваются врачи многих специальностей. Проблему депрессии можно образно представить в виде айсберга: дошедшие на прием к психиатрам — это лишь надводная верхушка ледяной горы, большая же часть представлена больными, которые проявляют признаки депрессии на приеме у терапевта, кардиолога, невролога и других врачей-интернистов. Рука об руку с депрессией идут тревога и нарушения сна. Одной из частых масок депрессии является боль, поэтому неврологи могут сталкиваться с этой проблемой чаще других врачей. По данным зарубежных авторов, амбулаторные уровни распространенности депрессии у пациентов с болезнью Паркинсона составляют 10–20%, с рассеянным склерозом — 14%, болезнью Альцгеймера, эпилепсией и хронической цефалгией — от 10 до 20% (Schiffer R.B., 2008). Депрессия развивается у каждого третьего больного, перенесшего инсульт. В патогенезе депрессии, цереброваскулярных заболеваний, сосудистой и нейродегенеративной деменции много общего. У пациентов с хронической ишемией мозга некоторые исследователи выделяют феномен «васкулярной депрессии» или

«субкортикальной ишемической депрессии», для которой характерен плохой ответ на терапию антидепрессантами.

На сегодняшний день попытки оптимально распределить роли психиатров, неврологов и других специалистов соматического профиля в скрининге и ведении больных с проявлениями депрессии продолжают во всем мире, в том числе в Украине. Как уже отмечалось, депрессия — это гетерогенная группа состояний психики. Можно выделить этиологические векторы депрессивных состояний — конституциональный, психореактивный, соматогенный, эндогенный — и соответствующие им три круга депрессивных состояний (рис. 4). Если тяжелые эндогенные депрессии с суицидальными тенденциями были и остаются в компетенции психиатров, то очевидно, что в диагностике и лечении невротических, органических и симптоматических депрессий следует активнее участвовать неврологам и врачам-интернистам.

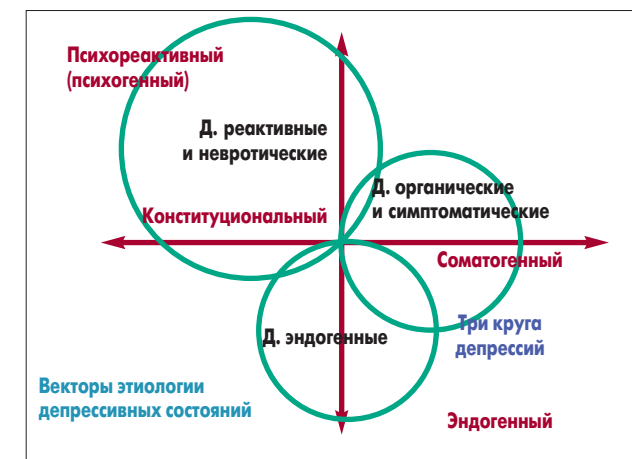


Рис. 4. Векторы этиологии депрессивных состояний

Некоторые страны, например Великобритания, прошли путь максимального делегирования функций скрининга и ведения пациентов с депрессией врачам первичного звена здравоохранения, но оказалось, что это малоэффективно и затратно. Необходимо менять не только подготовку врачей, но и отношение общества к депрессии. В настоящее время для первичной сети рекомендуется мультидисциплинарный подход, принципы которого можно представить следующим образом:

- координированная курация больного психологом/психотерапевтом с лечащим врачом-интернистом, при необходимости консультация психиатра;
- использование таких видов помощи, как психообразование, общение пациентов между собой в специальных группах поддержки;
- регулярная оценка результатов лечения для коррекции терапии, обеспечение непрерывного наблюдения за больным.

Основой лечения депрессивного расстройства является психофармакотерапия антидепрессантами. Их классифицируют по особенностям химической структуры, фармакодинамики, основным клиническим эффектам. В клинической практике широко применяются трициклические, тетрациклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) и антагонист/ингибитор обратного захвата серотонина (SARI).

Эксперты Американской психиатрической ассоциации в 2010 г. сделали вывод, что эффективность антидепрессантов существенно не различается между классами и внутри классов. Выбор антидепрессанта основан на анамнезе ответа на предыдущую терапию, личном опыте работы врача с препаратами, преимуществах для пациента, профиле побочных эффектов и лекарственных взаимодействий, наличии в аптеках и стоимости, положительных или отрицательных эффектах в отношении сопутствующей патологии (наличие тревоги, бессонницы, ажитации, заторможенности или коморбидного состояния).

Традиционные классификации психотропных препаратов, основанные на нозологических мишенях действия (антипсихотики, антидепрессанты), уже не удовлетворяют потребностей клинической практики. На 25-м Европейском конгрессе по психофармакологии в 2012 г. D. Nutt и S. Stahl представили проект новой классификации, в основу которой положена информация о механизме действия, влиянии на определенные рецепторы или нейротрансмиттерные системы. По механизму действия предложено выделять ингибиторы ферментов, ингибиторы обратного захвата, препараты рецепторного действия и наиболее перспективные — мультимодальные (многофункциональные)

Продолжение на стр. 40.

Инсульт и депрессия: от переосмысления этиологии и патогенеза к новым концепциям фармакотерапии

Продолжение. Начало на стр. 38.

препараты. Их объединяет наличие более чем одного механизма действия и дозозависимая функциональность, то есть усиление или присоединение новых эффектов по мере увеличения суточной дозы. При этом следует учитывать, что у некоторых препаратов дополнительные механизмы действия могут обуславливать как дополнительное терапевтическое влияние, так и побочные эффекты. В идеале же влияние на множественные мишени должно отражаться во множественных полезных эффектах (влиянии на коморбидные депрессии состояния, такие как тревога, инсомния), позволяет отказать от полипрагмазии и улучшает эффективность и переносимость лечения. Мультимодальные препараты как этап эволюции психофармакологии приближают нас к созданию идеального антидепрессанта.

Итак, приведу пример алгоритма выбора антидепрессанта для применения в неврологической практике. Учитывая высокий риск побочных эффектов и лекарственных взаимодействий, отбрасываем ТЦА и ингибиторы МАО, не назначаем СИОЗС женщинам в менопаузе (эффективность СИОЗС падает на 30-50% в период менопаузы), а также больным, которые принимают нестероидные противовоспалительные препараты или ацетилсалициловую кислоту, из-за повышенного риска желудочно-кишечных кровотечений. В данном контексте тразодон кажется особенно интересным по причине его высокой эффективности, хорошей переносимости и многофункционального механизма действия.

Тразодон — единственный представитель антидепрессантов класса SARI (Serotonin (5HT₂) Antagonist and Reuptake Inhibitor). Тразодона гидрохлорид (Триттико) характеризуется мультимодальным действием: он является одновременно антагонистом 5-HT_{2A} и 5-HT_{2C} и ингибитором обратного захвата серотонина. Такая внутримолекулярная полифармация, с одной стороны, усиливает антидепрессивное действие препарата, а с другой — блокирует побочные эффекты СИОЗС

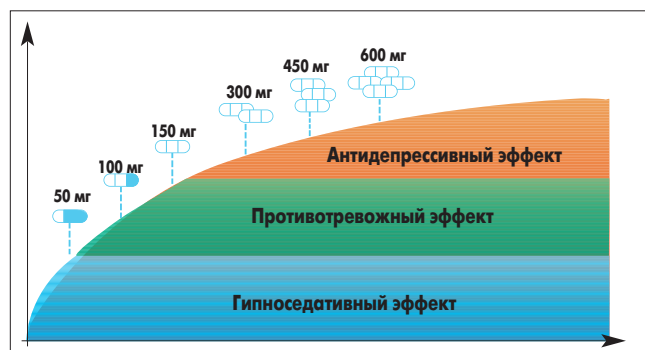


Рис. 5. Дозозависимость рецепторного профиля действия тразодона и соответствующие ему клинические эффекты

(инсомния, тревога, синдром отмены, запоры, повышение веса, сексуальная дисфункция).

Тразодон — хороший пример многофункционального антидепрессанта, эффекты которого зависят от дозы (рис. 5). В дозах 50-150 мг тразодон является чистым антагонистом серотониновых рецепторов, а в более высоких дозах присоединяется второй механизм действия — ингибирование обратного захвата серотонина. В дозе 50 мг/сут (1/3 таблетки однократно вечером) тразодон восстанавливает физиологическую формулу сна. В дозах 100 мг (2/3 таблетки вечером) и выше тразодон оказывает анксиолитический эффект. Антидепрессивный эффект тразодона начинает проявляться только на 10% в дозе 150 мг/сут (одна таблетка вечером). Средняя доза достижения устойчивого антидепрессивного эффекта — 300 мг/сут. Максимальная суточная доза при амбулаторном лечении составляет 450 мг (3 таблетки), а в стационаре — до 600 мг (4 таблетки).

Триттико применяют для лечения тревожно-фобического и других тревожных расстройств, а также при реактивных состояниях, при расстройствах адаптации и соматоформных расстройствах. В литературе опубликованы данные об эффективном использовании тразодона в терапии широкого спектра заболеваний, например, для лечения бессонницы, при деменции, булимии и фибромиалгии, абстинентном синдроме, аддикциях. Тразодон улучшает память, купирует психомоторное возбуждение, агрессивное поведение, суицидальные тенденции, способствует ресоциализации пациента. Также тразодон эффективен при нейропатической боли, что делает его антидепрессантом выбора в неврологической практике.

Тразодон при большом депрессивном расстройстве эффективнее плацебо и так же эффективен, как другие антидепрессанты. Он сравнивался с имипрамином, amitриптилином, флуоксетином, венлафоксином, мапротилином, бупропионом, сертралином, флувоксамином, миансерином (Kasper S., 2006).

По выраженности анксиолитического действия тразодон сопоставим с amitриптилином и миансерином. По данным плацебо-контролируемых исследований, в дозе 100 мг/сут тразодон восстанавливал архитектуру (последовательность фаз) физиологического сна, увеличивал общее время сна, уменьшал частоту ранних пробуждений по данным сомнографии, повышал субъективную оценку качества сна больными с депрессией. Тразодон обладает минимальным потенциалом

в плане развития лекарственной зависимости по сравнению с другими препаратами и может использоваться для устранения симптомов отмены бензодиазепинов и снотворных препаратов группы Z.

Кроме того, тразодон оказывает положительное воздействие на сексуальную функцию, не повышает аппетит и массу тела, а наоборот, нормализует пищевое поведение, что важно для многих пациентов.

В Украине оригинальный тразодон в таблетках с контролируемым высвобождением производства Angelini (Италия) представлен компанией «Дилео Фарма» под названием Триттико. У нас уже имеется собственный опыт назначения Триттико при депрессивных и тревожно-депрессивных расстройствах. В первом исследовании (Романив А.П., Хаустова Е.А., 2012) сравнивали эффективность тразодона и препаратов класса СИОЗС (пароксетин, эсциталопрам) у 67 участников с депрессивными и тревожно-депрессивными расстройствами разной степени тяжести. Включались пациенты в возрасте 21-75 лет с длительностью текущего эпизода депрессии не менее 1 мес. Тразодон в дозе 150-450 мг/сут получали 46 больных, препараты сравнения — 21 пациент. На фоне приема тразодона уже в первую неделю лечения регистрировали восстановление сна, редукцию тревоги, стабилизацию вегетативных функций. Со второй недели 74% больных отмечали улучшение общего самочувствия, веру в выздоровление, повышение социальной активности и качества жизни. У пациентов, принимавших СИОЗС, позитивная динамика наблюдалась на 2-4-й неделе терапии.

Следует отметить, что самооценка больными эффективности лечения депрессии на второй неделе (начало действия большинства антидепрессантов) имеет принципиальное значение. Как правило, если пациент и врач расходятся в оценке результатов терапии на второй неделе, то такая позиция будет и дальше сохраняться.

Во втором исследовании (Чабан О.С., Хаустова Е.А., 2012) приняли участие 100 больных с униполярной депрессией, которых рандомизировали на прием Триттико (n=50) или препаратов сравнения (СИОЗС или ИОЗСН, n=50). С первых дней дозы препаратов титровали по стандартному схеме. На 8-й неделе терапии средняя доза Триттико составила 255 мг/сут, пароксетина — 23,75 мг/сут, сертралина — 63,6 мг/сут, эсциталопрама — 12,5 мг/сут, венлафаксина — 170 мг/сут. Следует отметить, что дозы тразодона и препаратов сравнения по современным меркам невысокие, а некоторые даже ниже средних. С первой по четвертую неделю эффект тразодона по шкале депрессии Гамильтона (HAM-D) был более заметным относительно препаратов сравнения. На шестой-восьмой неделях по выраженности антидепрессивного эффекта группы уже не различались, что еще раз подтверждает сопоставимую эффективность антидепрессантов (рис. 6). Однако тразодон эффективнее устранял нарушения сна и тревогу у пациентов. Более выраженное положительное влияние Триттико на сон подтвердилось также по Питтсбургскому опроснику качества сна.

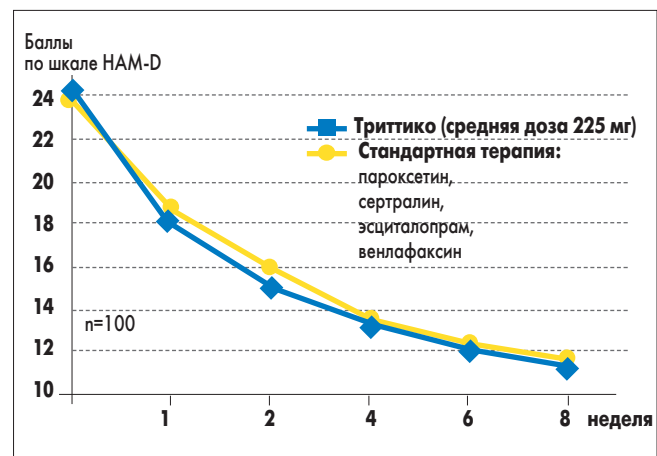


Рис. 6. Динамика уменьшения средней оценки по HAM-D в группах сравнения

Таким образом, назначение Триттико, единственного антидепрессанта класса SARI, позволит врачу неврологу улучшить психоэмоциональное состояние, прогноз основного заболевания и значительно повысить качество жизни пациентов с тревожно — депрессивными расстройствами.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



ТРИТТИКО

тразодона гидрохлорид 150 мг

ПЕРВЫЙ АНТИДЕПРЕССАНТ SARI В УКРАИНЕ!

SEROTONIN (5-HT₂) ANTAGONIST & REUPTAKE INHIBITOR

Оптимальный выбор для лечения первого эпизода депрессии¹

Быстрое уменьшение ключевых симптомов депрессии²

Высокий противотревожный эффект с первых дней лечения³

Восстановление качества и длительности сна⁴

Улучшение сексуальной функции у мужчин и женщин⁵

Краткая характеристика лекарственного средства Триттико. Триттико является проактивным триазолоперином и оказывает преимущественно антидепрессивное действие с минимальными седативными и анксиолитическими эффектами. Быстро влияет на психическое и соматическое состояние. Триттико стабилизирует эмоциональное состояние, улучшает настроение, ослабляет психоэмоциональную зависимость от алкоголя. Триттико является антидепрессантом с седативными свойствами, что может привести к сонливости на протяжении первых дней приема препарата. Иногда могут возникать другие побочные реакции. Для более детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения. Производитель лекарственного средства: Алангера Фарма (Италия) — А.С.Р.А.Б. — С.А.А., Виа Веккио Дал Гинелло, 25 — 60100 Алангера (АН), Италия. 1. Fardipini J. P. Trazodone, a triazolopyridine derivative, in primary depressive disorder. J. Clin Psychiatry 1990; 41:250-5. 2. Kasper S. et al. Current Medical Research and Opinion. 2005. Vol. 21. No 6. 3. Rickels K. Arch Psychiatry. 1993. Vol. 50. 4. Sallu-Zylfarz G.M. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 20 (2011). 5. Fava N.A., MacDonald R., Burt J.R., Webb T.J. Trazodone for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis, 2003.

ANGELINI

DILEO

Информация о лекарственном средстве. Информация для врачей (и фармацевтов) для использования в профессиональной деятельности.