

# Ефективність антидепресивної терапії: проблеми та шляхи розв'язання

11-13 квітня 2019 р. у Києві під егідою Міністерства охорони здоров'я України, Української міждисциплінарної асоціації неврологів, Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Асоціації неврологів міста Києва та Харківського національного медичного університету відбулася III науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення в неврології». Протягом трьох днів психіатри, неврологи, нейрохірурги, кардіологи, терапевти та інші фахівці обговорювали найактуальніші питання неврології. Одному з них, а саме проблемі депресивного розладу в контексті мультимодальності проявів даної патології та сучасних підходів до адекватної медикаментозної та малоінвазивної терапії, присвятила свій виступ заступник директора з наукової роботи, завідувач відділу пограничної психіатрії Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України (м. Харків), доктор медичних наук, професор **Наталія Олександрівна Марута**. Представляємо до вашої уваги огляд цієї доповіді.



Н.О. Марута

Згідно з останніми даними ВОЗ, 350 млн осіб у світі страждають на депресію, а поширеність цього захворювання впродовж останнього десятиліття збільшилася на 18%. За словами професора Н.А. Марути, у структурі поведінкових та психічних розладів в Україні превалюють депресивні, друге місце посідають тривожні розлади (у країнах ЄС саме вони займають передові позиції), але поточні статистичні дані не відображають повноцінної картини захворюваності. Це зумовлено тим, що пацієнти уникають профільних спеціалістів через страх стигматизації. Лише у 21% випадків хворі на депресію отримують кваліфіковану допомогу та спеціфічну терапію, тоді як у 26% депресивний розлад залишається недиагностованим, а 19% встановлюють інший діагноз.

Серйозність проблеми депресивних розладів зумовлена частими рецидивами, резистентністю до лікування, схильністю пацієнтів до суїцидальної поведінки, зниженням їхнього соціального функціонування і непрацездатністю, значними витратами на лікування та соціальне забезпечення.

Неефективність терапевтичної тактики, за словами доповідача, може бути зумовлена такими особливостями депресивного розладу, як:

#### 1. Гетерогенність:

- діагностична – депресивна фаза біполярного розладу;
- симптоматична – тривожна, атипова, психотична депресія;
- функціональна – когнітивні порушення різних ступенів;
- біохімічна – запальні підтипи; підтверджено кореляцію депресивних розладів та вмісту в крові прозапального медіатора інтерлейкіну-10 (ІЛ-10); тривалість сну <6 або >8 год пов'язана із продукцією системних маркерів запалення (С-реактивного протеїну, ІЛ-6, ІЛ-8, фактора некрозу пухлин), які можуть бути тригерами депресії;
- динамічна – афективна патологія має певну періодизацію:

– депресія: відповідає клінічним критеріям депресивного епізоду за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) та підтверджена наявністю >7 балів за 17-пунктовою шкалою Гамільтона для оцінки депресії (HDRS-17);

– субдепресія: підпороговий депресивний стан тривалістю >2 тижнів, що не відповідає тяжкості та/або формальним діагностичним критеріям депресивного епізоду за МКХ-10;

– гіпоманія: афективний стан, що відповідає критеріям гіпоманії за МКХ-10 при мінімальній тривалості симптомів >2 тижнів та підтверджений формалізованою оцінкою поточного стану або аналізом стану з катанезу в >14 балів за 32-пунктовим опитувальником щодо гіпоманії (HCL-3);

– змішаний афективний стан: одночасно відповідає критеріям гіпоманії та субдепресії за МКХ-10 і триває >2 тижнів;

– повна ремісія: стійка відсутність суттєвих афективних симптомів, підтверджена показником за HDRS-17 та оригінальним опитувальником для оцінки резидуальних порушень при афективній патології;

– ремісія з нечастими піками: стан, який характеризується появою афективної симптоматики у вигляді «піків», «спалахів», що за тяжкістю та симптоматикою досягає рівня клінічно вираженої депресії

за критеріями МКХ-10 та триває <13 днів; при цьому в проміжку між «піками», який триває >1 місяця, афективна симптоматика не досягає рівня виразної депресії;

– ремісія з частими піками: стан, що характеризується появою афективної симптоматики, описаної раніше, але проміжок між «піками» триває від 2 тижнів до 1 місяця.

#### 2. Коморбідність із:

- посттравматичним стресовим розладом (у 48% пацієнтів);
- соціальним тривожним розладом (70%);
- обсесивно-компульсивним розладом (67%);
- генералізованим тривожним розладом (42%);
- панічними розладами (у 65%);

#### 3. Рецидиви – за різними даними, у 35-84% випадків.

Саме підвищений ризик рецидивів і суїциду зумовлює важливість вчасної та адекватної корекції депресивного розладу. Доповідачка зазначила, що перед ініціацією призначення антидепресантів лікарю необхідно визначити ризик самогубства пацієнта, узгодити з ним вибір препарату й немедикаментозні методи корекції, а також проінформувати про тривалість терапії (мінімум шість місяців від початку відповіді на лікування), ознаки синдрому відміни та відсутність тахіфілаксії при застосуванні антидепресантів. Окрім того, варто виключити ймовірність взаємодії медикаментів, перехресного титрування / переходу на інший антидепресант без клінічної необхідності. До того ж важливо привернути увагу хворого до ролі збалансованого харчування й активного способу життя.

На думку професора Н.А. Марути, вирішальним для успіху терапії є урахування анамнезу, поточного психопатологічного стану, терапевтичний альянс, а також акцентування уваги лікаря на тенденції до самогубства (оцінка після 1-го тижня прийому препарату). Варто зважати і на вміст натрію у крові (з-поміж симптомів гіпонатріємії – нудота, головний біль, нездужання, ступор), побічні прояви. Так, серотоніновий синдром характеризується появою пітливості, тахікардії, лихоманки, гіперрефлексії, гіпертонії, нудоти, діареї та зумовлений призначенням у високих дозах комбінації селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) / норадреналіну (СІЗЗН), трициклічних антидепресантів та літію. На додаток, слід відстежувати ефект антидепресанту: проводити оцінку на 1-2-му, максимум 4-6-му тижні.

Доповідачка зазначила, що парадигма терапії великого депресивного розладу зміщується від селективного інгібування зворотного захоплення серотоніну до об'єднання цього механізму з іншим фармакологічним впливом на серотонінову систему. В контексті цього постулату було розглянуто застосування **тразодону** – модулятора сертонінової системи з мультимодальною рецепторною дією.

Призначення тразодону є доречним за потреби:

- корекції порушень сну;
- купірування поведінкових розладів (агресії, збудження);
- нормалізації апетиту;
- стабілізації роботи вегетативної нервової системи;
- зменшення больового синдрому;

- посилення ефекту нейролептиків, транквілізаторів, наркотичних анальгетиків;
- відсутності негативного впливу на когнітивні функції.

Механізм дії тразодону є дозозалежним. У разі застосування дози 50-150 мг відбуваються блокада серотонінових 5HT<sub>2A</sub>-рецепторів та зворотне захоплення не більш ніж 10% серотоніну, наслідком чого є гіпотична та анксиолітична дія препарату. Призначення дози 150-600 мг сприяє інгібуванню зворотного захоплення серотоніну (зумовлює антидепресивний ефект), блокаді 5HT<sub>2A</sub>- та 5HT<sub>2C</sub>-рецепторів (збільшення больового порогу, антидепресивна дія) та стимуляції 5HT<sub>1A</sub>-рецепторів (посилення виділення дофаміну й норадреналіну в префронтальній зоні).

Лікування пацієнта з великим депресивним розладом слід починати з дози 150 мг, що забезпечує антидепресивну дію, та збільшувати до 225-300 мг кожні три дні. Зниження пікового рівня концентрації тразодону в крові, що досягається завдяки використанню формули Контрамід® (ксантанова камедь, стеарат магнію, оксипропілований дикрахмалфосфат), дозволяє мінімізувати побічні

ефекти (седатія, ортостатична гіпотензія). Призначення тразодону як антагоніста 5HT<sub>2A</sub>- та 5HT<sub>2C</sub>-рецепторів забезпечує нівелювання проблеми переносимості, яка часто пов'язана із прийомом антидепресантів другого покоління (СІЗЗС) та проявляється безсонням, тривогою, сексуальною дисфункцією.

Таким чином, тразодон чинить мультимодальний фармакологічний ефект, а саме:

- гіпнотичний;
- антидепресивний;
- тимолептичний (є стабілізатором настрою);
- анксиолітичний (протитривожна дія);
- седативний;
- потенціуючий;
- антифобічний;
- антиангедонічний.

Насамкінець професор Наталія Олександрівна Марута зазначила, що терапія депресії базується на комплексному підході, який включає не лише фармакотерапію, а й психотерапію, психоосвіту та немедикаментозні методи лікування.

Підготувала **Мargarita Marчук**

## ТРИТТИКО XR 300 мг

Тразодону гідрохлорид 300мг  
мультимодальний модулятор серотонінової системи<sup>1</sup>

### НОВІ МОЖЛИВОСТІ В ЛІКУВАННІ ДЕПРЕСІЇ<sup>2</sup>

- Потужний антидепресивний ефект<sup>3-5</sup>
- Швидка відповідь на терапію<sup>2-4</sup>
- Високий відсоток досягнення ремісії<sup>5,6</sup>
- Баланс ефективності й безпеки<sup>2</sup>
- Швидке повернення до повноцінного життя<sup>6</sup>

Стисла характеристика лікарського засобу Триттико. Триттико є похідним триазолопїридину. Ефективним для лікування депресивних станів, в тому числі депресії, що поєднуються з тривогою й порушеннями сну, і відрізняється швидким початком дії. Триттико стабілізує емоційний стан, покращує настрій, послаблює психічну залежність від алкоголю. На відміну від інших психотропних засобів Триттико не протипоказаний при глаукомі й 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. Триттико є антидепресантом із седативними властивостями, що може призводити до сонливості упродовж перших днів прийому препарату. Іноді можуть виникати інші побічні реакції. Для більш детальної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування. Виробник лікарського засобу: Азіенде Кіміке Ріуніте Анжеліні Франческо - А.К.Р.А. - С.п.А., Віа Веккіо Дел Пінокіо, 22 - 60100 Анкона (АН), Італія.

Р.П. МОЗ України для Триттико XR 300мг № 1275 UA/15577/01/02 від 24.11.2016.

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

1. Stahl S. University of California, San Diego, Debbi Ann Morrisette Neuroscience Education Institute «Modulating the serotonin system in the treatment of major depressive disorder-ERRATUM». Article in CNS spectrums. — December 2014.

2. Sheehan D.V., Croft H.A., Gossen E.R. et al. Extended release Trazodone in Major Depressive Disorder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study// Psychiatry (Edmont). — 2009. — 6. — 20-33.

3. Kasper S., Olivieri L., Di Loreto G., Dionisio P.A. Comparative, randomized, double-blind study of trazodone prolonged-release and paroxetine in the treatment of major patients with major depressive disorder // Current Medical Research and Opinion. — 2005. — V. 21. — P. 1139-1146.

4. Manizza C., Olivieri L., Di Loreto G. et al. A comparative, randomized, double-blind study of trazodone prolonged-release and sertraline in the treatment of major depressive disorder // Current Medical Research and Opinion. — 2006. — V. 22. — P. 1703-1713.

5. Eva (Slovina). Числовий огляд лікування депресії тразодоном // МРЖ. — 2013. — № 7 (61). — С. 161-162.

6. Fajolini A. et al. Rediscovering Trazodone for the treatment of major depressive disorder // CNS Drugs. — 2012. — 26. — 1033-1049.

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