

**Брінтеллікс – твій
план подолання
депресії**

Брінтеллікс

поліпшує настрій, концентрацію
і вмотивованість, допомагає справлятися
з викликами повсякденного життя¹⁻³

Коротка інформація про лікарський засіб*

Торгова назва: Брінтеллікс. Реєстраційне посвідчення № UA/14150/01/01, № UA/14150/01/02 (Наказ МОЗ України 06.03.2020 № 630), термін дії необмежений з 06.03.2020. Діюча речовина: вортиоксетин. Вкрита плівковою оболонкою таблетка містить 5 мг або 10 мг вортиоксетину. Антидепресант. Код АТХ N06A X26. Механізм дії вортиоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну. Вортиоксетин є антагоністом 5-HT₃, 5-HT₇ і 5-HT_{1D} рецепторів, частковим агоністом 5-HT_{1B} рецепторів, агоністом 5-HT_{1A} рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У подвійно сліпому плацебо-контрольованому 8-тижневому з фіксованою дозою дослідженні у літніх пацієнтів з депресією (≥65 років) вортиоксетин в дозі 5 мг/добу перевершував плацебо при оцінці загального бала за шкалами MADRS і HAM-D24. Антидепресантна ефективність була продемонстрована у хворих з тяжкою депресією (≥ 30 балів MADRS) і у депресивних пацієнтів з високим рівнем тривожних симптомів (≥ 20 балів HAM-A). Ефективність вортиоксетину в дозах 10 або 20 мг/добу була також показана в 12-тижневому подвійно сліпому зі змінними дозами порівняльному дослідженні з агомелатином в дозах 25 або 50 мг/добу у пацієнтів з ВДР. Вортиоксетин продемонстрував статистично значущу перевагу над агомелатином за загальним балом шкали MADRS і за кількістю пацієнтів, які відповіли на терапію та досягли ремісії і поліпшення за шкалою CGI-I. Вортиоксетин не проявляв будь-якого клінічно значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність 75%. Середній період напіввиведення – 66 годин. Стійка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. Показання: Лікування великого депресивного розладу у дорослих. Протипоказання: Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату, одночасне застосування з неселективними інгібіторами моноаміноксидази (MAO) або селективними інгібіторами MAO-A. Застосовують внутрішньо, початкова та підтримуюча дози становлять 10 мг 1 раз на добу для дорослих віком до 65 років. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимально до 20 мг на добу або знизити мінімально до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування принаймні 6 місяців для зміцнення антидепресивного ефекту. Лікування Брінтеллікс можна припинити різко, немає необхідності поступового зниження дози. Дозу 5 мг вортиоксетину один раз на добу завжди слід використовувати як початкову дозу для пацієнтів віком ≥ 65 років. Застосування дітям не рекомендується. Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторингу клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо наявні ці симптоми. Судоми є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Лікування вортиоксетином слід розпочинати з обережністю у пацієнтів, які мають судоми в анамнезі, або у пацієнтів з нестабільною епілепсією. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейрорептичного злякисного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набуває розвитку маніакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі анормальні крововиливи та кровотечі. Пацієнтам із гіпонатріємією доцільно припинити застосування Брінтеллікс і розпочати відповідне медичне втручання. При лікуванні вортиоксетином пацієнтів з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Досвід застосування вортиоксетину вагітним обмежений. Брінтеллікс слід застосовувати, коли очікувана користь для матері буде перевищувати можливий ризик для плода. Побічні реакції: дуже часті – нудота; часті – запаморочення, патологічні сновидіння, діарея, запор, блювання, свербіж в т.ч. генералізований; нечасті – пітливість у нічний час, гіперемія обличчя; рідкісні – мідріаз; частота невідома – анафілактичні реакції, гіпонатріємія, серотоніновий синдром, кровотечі, набряк, кропив'янка, висипи, безсоння, збудження, агресія. Упаковка: 14 таблеток у блистері, 2 блистери у картонній коробці. Категорія відпуску: За рецептом. Виробник: Х. Лундбек А/С, Оттіліавеї 9, 2500 Валбі, Данія. Дата останнього перегляду: 06.03.2020.

* докладну інформацію про препарат див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

1. Florea I., Loft H. Brain Behav. Volume 7(3); 2017 Mar.
2. Mahableshwarkar A. R. et al. Neuropsychopharmacol 2015; 40(8): 2025–2037.
3. Brintellix Summary of Product Characteristics, 2020.



Лундбек Експорт А/С
площа Спортивна, 1а, Київ 01601
тел. 044-490-29-10
e-mail: ENA@lundbeck.com
brintellix.com.ua


Брінтеллікс
вортиоксетин

Подбайте про щось **більше,**
ніж лише про настрій

Мультимодальний фармакотерапевтичний підхід до лікування ангедонії та великого депресивного розладу

У квітні відбулася III Науково-практична конференція з міжнародною участю «Психосоматична медицина: наука та практика», в якій узяли участь керівник курсу психіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», доктор медичних наук, професор Олег Анатолійович Левада й асистент курсу психіатрії цього самого закладу Олександра Сергіївна Троян.



Професор О.А. Левада виступив із доповіддю «Ангедонія при великому депресивному розладі: клініко-нейробіологічні аспекти та можливості лікування». Професор нагадав, що на шляху свого розвитку людина як біологічний вид здобула специфічні здібності, вкрай необхідні для виживання: поведінка, пов'язана з пошуком

винагороджувальних стимулів; діяльність, спрямована на уникнення негараздів і страждань.

Для підтримки існування людина повинна мати доступ до речей першої необхідності (їжа, територія, комфорт, можливість для розмноження) й бути захищеною від усіляких загроз для життя. Для стимуляції такої діяльності та досягнення успіху в організмі людини існує біологічна система винагороди, завдяки якій вона може відчувати задоволення. Цю властивість, важливу для виживання, називають гедонією. Вона складається з трьох частин: здатність відчувати задоволення безпосередньо; прагнення отримувати задоволення й організувати діяльність для його досягнення; здатність запам'ятовувати гедоністичні стимули для подальшої організації цієї діяльності. Порушення будь-якого з перелічених компонентів може призводити до ангедонії – неможливості отримувати задоволення.

Найпоширенішим із клінічних визначень ангедонії є таке: ангедонія – це суттєве зниження здатності відчувати задоволення від стимулів, які раніше його викликали, а також від стимулів, які зазвичай викликають задоволення в інших людей. Також при цьому стані спостерігається значне зниження інтересу до подібного роду стимулів.

Ангедонія складається з трьох фаз: дефіцит у переживанні задоволення; редукована поведінка, пов'язана з досягненням задоволення; порушене навчання за допомогою винагороджувальних стимулів.

Існують різні клінічні характеристики ангедонії. Вони потрібні для диференціювання особливостей цього стану при різних психічних розладах.

За видом стимулу, що викликає задоволення:

- соціальна ангедонія – зниження чи відсутність задоволення від соціальної взаємодії (проявляється в стосунках із родиною, друзями; при великому депресивному розладі (ВДР) зазвичай регресує в разі його ремісії);

- фізична ангедонія – зниження чи відсутність задоволення від несоціальних стимулів (запахи, дотики, звуки, їжа, секс тощо; при ВДР часто присутня як особистісна риса);

- генералізована форма ангедонії.

За фазами процесу переживання задоволення:

- ангедонія передчуття – зниження чи відсутність інтересу до потенційного задоволення й бажання його досягти (нейробіологічний базис, пов'язаний із системами мотивації та передбачення винагороди);

- консуматорна ангедонія – зниження чи відсутність здатності безпосереднього переживання задоволення (нейробіологічний базис, пов'язаний із системами актуального переживання задоволення).

Згідно з лонгітюдним підходом:

- ангедонія-trait (риса) як особистісна характеристика – вроджена фенотипова особливість, генетично

зумовлена, маркер подальшого розвитку розладів спектра шизофренії й уніполярної депресії; проявляється задовго до появи ключових проявів шизофренії та ВДР; гірше піддається лікуванню);

- ангедонія-state (стан) – розвивається в структурі епізодів психічних розладів (при ВДР, шизофренії тощо), не спостерігається в анамнезі до розвитку психічного розладу; може створювати характерні констеляції з іншими психічними симптомами (меланхолійний депресивний епізод; разом з алогією, аволією, асоціальністю та зниженням емоційної експресії входить у конструкт негативних симптомів шизофренії; краще піддається лікуванню).

Відповідно до DSM-5 ангедонія є ключовим, але не обов'язковим симптомом депресивного епізоду. Поєднання вираженої ангедонії з глибокою пригніченістю, ідеями провини, істотною анорексією чи втратою ваги, інсомнією з ранніми пробудженнями, а також ранковим погіршенням стану становить ядро специфікатора «меланхолійний депресивний епізод».

За альтернативною класифікацією психічних розладів RDC (Research Domain Criteria), ангедонія є наслідком порушень у системі позитивної валентності. Вона також поділяється на три компоненти:

- сприйнятливості до винагороди (передбачення винагороди, початкова відповідь на неї та насичення нею);

- навчання винагороді (ймовірнісне та зміцнювальне навчання, помилка прогнозу винагороди, звичка);

- оцінка винагороди (власне винагорода, затримка, зусилля).

Дослідження GENDEP (2008) показало, що при ВДР ангедонія є потужним предиктором поганої відповіді на антидепресанти. Дослідження STAR*D (2012) підтвердило цю інформацію, а TORDIA (2012) показало, що ангедонія була єдиним негативним предиктором часу до настання ремісії при лікуванні селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СИЗС). За даними обсерваційного дослідження в італійській популяції (n=500) пацієнтів із депресивним епізодом в умовах пандемії COVID-19, ангедонія становила 24,4% у структурі депресивних симптомів і була предиктором тяжкого перебігу ВДР.

Ангедонія пов'язана з мозковими системами винагороди та переживанням задоволення, що відповідають за сенсорний аналіз й оцінку стимулу як джерела задоволення, а також породження бажання отримувати задоволення. Виділено структури та механізми, що асоціюються з процесами винагороди й переживання задоволення, та психічні розлади, за яких вони страждають. Встановлена переважна роль дофамінергічних структур мозку для процесів передбачення винагороди, навчання, мотивації та бажання стимулів, які дають задоволення. Отже, з біологічної точки зору ангедонія може розглядатися на медіаторному (дефіцит продукції дофаміну) та структурному (дефіцит процесингу певних структур головного мозку) рівнях.

Дофамінергічні нейрони зони VTA середнього мозку дають початок трьом трактам: нігостріатному (залучений у моторний контроль і формування звичок); мезолімічному (залучений у процеси навчання, мотивацію до винагороди та механізми підкріплення); мезокортикальному (проекції в передню поясну орбітофронтальну кору – ОФК; має відношення до робочої пам'яті, уваги та виконавчих функцій).

Ключові реакції, пов'язані з бажанням отримувати задоволення (wanting reactions), генеруються мезолімічним трактом (включаючи готовність діяти для отримання винагороди та моделювання функцій інших ділянок, відповідальних за переживання задоволення). Аволія та гедонічний дефіцит у разі шизофренії та депресії пов'язують із дефіцитом дофаміну в мезокортикальному тракту.

Мозкові мережі, що відповідають за здатність відчувати задоволення, складаються з таких структур:

- сенсорні зони кори (візуальна, передня частина острівця) – ідентифікують стимул і надсилають інформацію про нього в ОФК, амігдалу й передню поясну кору;

- ОФК – асоціюється з пережитим задоволенням від сенсорних стимулів (активується при виникненні відчуття насичення, приємних відчуттів від парфумів, їжі тощо), визначає цінність стимулу для процесу винагороди, бере участь в ухваленні рішень щодо винагороди;

- амігдала – не пов'язана безпосередньо з переживанням задоволення, допомагає встановити асоціативні зв'язки оброблюваних стимулів з емоційним контекстом;

- передня поясна кора – обробляє стимули разом з ОФК, надсилає оброблену інформацію в медіальну поясну кору, де проводиться підготовка до дій, спрямованих на досягнення винагороди;

- ОФК + амігдала + передня поясна кора – визначає цінність стимулу та презентує його для ініціації поведінкового вибору (для цього оброблена інформація надсилається у вентромедіальну префронтальну кору (ВМПФК));

- ВМПФК – відповідає за рішення отримувати негайне чи відстрочене задоволення, забезпечує очікування винагороди з огляду на особистий досвід і готовність платити за первинні стимули (наприклад, за їжу).

До мозкових мереж, які відповідають за бажання відчувати задоволення та його пошук, належать дофамінергічні системи: вентральна тегментальна зона, її проекції у вентральний стріатум, власне вентральний стріатум, а також прямі та зворотні зв'язки з ОФК і ВМПФК. Дуже важливою ланкою цієї системи є вентральний стріатум. Він являє собою дофамінергічну субкортикальну мережу з центром у nucleus accumbens, яка є хабом мезолімічної та мезокортикальної систем.

Невральні механізми ангедонії, пов'язаної з бажанням відчувати задоволення та його пошуком (ангедонія-wanting):

- знижена активність стріатних систем, у відповідь на що заохочують стимули при ангедонії-симптомі;

- зменшення виділення дофаміну при ангедонії проявляється дефіцитом асоціативного навчання та зниженням мотивації до пошуку винагороди;

- ангедонія-wanting – притуплена активація вентрального стріатума у відповідь на очікування винагороди;

- зменшення обсягу прилеглого і хвостатого ядер при ангедонії;

- ангедонія як риса особистості асоційована з функціональними порушеннями ВМПФК у відповідь на приємні стимули.

До багатфакторних явищ, які пригнічують стріатну реактивність, належать генетичні фактори, епігенетичні впливи, зовнішнє середовище, нейрогормональні модулятори.

З метою оцінки ангедонії при ВДР використовуються:

- параклінічні підходи: fMRI – вивчення активісної відповіді вентрального стріатума при використанні приємних подразників (цукор, шоколад, музика, монетарні підкріплення); електроенцефалографія

Продовження на стор. 4.

Мультимодальний фармакотерапевтичний підхід до лікування ангедонії та великого депресивного розладу

Продовження. Початок на стор. 3.

(ЕЕГ) – викликаний потенціал RewP – ЕЕГ-хвиля у відповідь на монетарні чи соціальні підкріплювальні стимули;

- клінічні підходи (залишаються провідними в повсякденній клінічній практиці): опції ангедонії в клінічних інтерв'ю та шкалах для діагностики ВДР; шкали для оцінки фаз процесу винагороди.

Більшість методів лікування ВДР заснована на розумінні механізмів негативного афекту та його редукції. Пацієнти з ВДР, які мають ангедонію, можуть виявитися стійкішими до такого лікування, враховуючи інше нейробіологічне тло цього синдрому. Наявність ангедонії в клінічній структурі депресивного епізоду пов'язана з поганими результатами лікування. Останніми роками з'явився метод індивідуалізованого лікування для пацієнтів із ВДР, які мають ангедонію як мету.

Найчастіше лікування ВДР починають із СІЗЗС. Утім, треба пам'ятати, що СІЗЗС ефективніші для редукції негативного афекту, ніж для підвищення негативного тону, зменшення дефіциту процесів мотивації та досягнення винагороди. З огляду на дофамінергічний механізм ангедонії, можна припустити, що агоністи дофаміну (особливо препарати, які посилюють тонічну та фізичну відповіді вентрального стріатума) можуть бути ефективні.

Сильними агоністами дофаміну є кокаїн і метамфетамін. Вони підвищують синаптичну концентрацію дофаміну у вентральному стріатумі, мають виражену ейфорійну дію, тимчасово зменшують ангедонію. Проте до них настає швидко звикання, пов'язане з виснаженням запасів дофаміну, що призводить до залежності, наростання ангедонії й інших симптомів депресії.

Помірні агоністи дофаміну підвищують стріатний рівень дофаміну поряд із посиленням позитивного афекту й асоціативного навчання. До цієї групи належить препарат метилфенідат (має антидепресивні властивості; побічні ефекти – інсомнія та тривога; не є препаратом першої лінії для лікування ВДР; підлягає контролю регулювальними органами).

Бупропіон, який є інгібітором зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну, підвищує тонічний і фазний сигналінг у вентральному стріатумі, є протокольним препаратом першої лінії для лікування ВДР. Водночас останні протоколи (наприклад, CANMAT) не надають доказів стосовно його переваг у разі меланхолійного типу депресивного епізоду. Бупропіон знижує судомний поріг, має велику кількість взаємодій з іншими препаратами на рівні печінкового метаболізму.

Агомелатин – агоніст МТ₁, МТ₂, антагоніст 5НТ₂С-рецепторів – у здорових добровольців збільшував позитивну афективність. Можливо, ефективніший за інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну для лікування ангедонії при ВДР, але не має доказів більшої ефективності при меланхолійному типі депресивного епізоду.

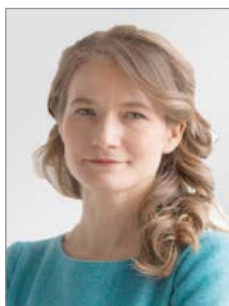
Кетамін – антагоніст NMDA-рецепторів, пресинаптичний релізер дофаміну – ефективний щодо ангедонії вже через кілька годин після використання.

Ефективним препаратом для купірування ангедонії є вортиоксетин:

- достовірно знижує вираженість ангедонії;
- поліпшення показників ангедонії корелює з поліпшенням загального функціонування та якості життя;
- зменшення ангедонії регулює асоціацію між покращенням загального бала депресії та соціального функціонування.

Нещодавній об'єднаний метааналіз 11 подвійних плацебо-контрольованих рандомізованих досліджень підтвердив, що вортиоксетин істотно зменшує

симптоми ангедонії. Отже, цей препарат надає нові можливості для лікування пацієнтів із ВДР й ангедонією, покращуючи їхні функціонування та якість життя.



О.С. Троян представила доповідь на тему «Емоційне притуплення як ефект фармакотерапії». Вона зазначила, що ефективність антидепресантів групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну при лікуванні ВДР добре відома. Серед позитивних наслідків лікування пацієнти зазвичай

називають нівелювання емоційного болю. Проте чимало хворих скаржаться на обмеження діапазону емоцій, які вони асоціюють із нормальним життям: наприклад, здатність плакати чи відчувати задоволення. Це цілком суб'єктивне явище описують як емоційне притуплення, емоційну байдужість, зменшення емоційної чуйності чи відчуття оніміння емоцій.

Емоційне притуплення відносять до розладів позитивного афекту, які включають також апатію й ангедонію. Емоційне притуплення означає почуватися неемоційним, байдужим практично до всього, жити в чорно-білому кольорі. Тобто ангедонія – це відсутність можливості відчувати задоволення, тоді як емоційне притуплення – нездатність реагувати на зовнішні подразники. Пацієнти з емоційним притупленням абсолютно байдужі, ніби анестезовані й не турбуються про те, що відбувається навколо, незважаючи на те, позитивні це ситуації чи негативні.

Із нейробіологічного погляду емоційне притуплення пов'язане зі зниженням дофамінергічної та глутаматергічної активності. Воно може проявлятися в гострій фазі, але є вираженішим під час ремісії. У період втрати пацієнтом позитивних і негативних емоцій можливо не побачити ці проблеми, доки не настане підтримувальна фаза терапії, коли пацієнт приходить на прийом і скаржиться на байдужість до того, що відбувається навколо («Я йду на похорон, але не можу плакати», «Справи йдуть погано, але я про це не піклуюся»).

Ці симптоми дуже розповсюджені. За даними масштабного онлайн-опитування 1829 пацієнтів із Нової Зеландії щодо емоційних і міжособистісних проблем як побічного ефекту лікування антидепресантами (критерії включення: вік ≥ 18 років; призначення антидепресантів протягом останніх 5 років), 60% опитаних повідомили, що відчувають емоційне оніміння, 50% – що почувуються не так, як до прийому антидепресантів, 42% – що знизилася позитивна відчуття, 39% – що стали піклуватися менше про інших людей. Також багато хто відзначав наявність сексуальних проблем. Основними препаратами, які приймали ці пацієнти, були пароксетин, венлафаксин, циталопрам, флуоксетин і трициклічні антидепресанти.

Інше опитування щодо емоційного притуплення при застосуванні антидепресантів (819 пацієнтів віком ≥ 18 років із Канади, США, Сполученого Королівства) виявило, що 46% пацієнтів мали емоційне притуплення. Препаратами, які вони отримували, були селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну.

Аналіз опитування показав, що тяжкість емоційного притуплення корелювала з тяжкістю ВДР, і цей зв'язок був двостороннім. Пацієнти з вираженішим ВДР сприймали емоційне притуплення негативніше. Тобто високий рівень емоційного притуплення пов'язаний із гіршою якістю ремісії симптомів депресії, що потенційно призводить до припинення лікування.

У ще одному дослідженні деякі учасники відчували, що емоційне притуплення впливає на їхню

повсякденне життя та призводить до відсторонення від сім'ї й фінансових проблем, знижує їхню комунікабельність, має негативний вплив на виконання батьківських обов'язків, стосунки вдома та на роботі.

Вплив емоційного притуплення на прийняття рішень може в підсумку зумовити неприхильність до лікування. У дослідженні за участю 316 пацієнтів із ВДР 35% припинили лікування через емоційне притуплення.

Яким є нормальний спектр емоцій? Зазвичай людина відчуває їхнє різноманіття. Проте коли ці відчуття, необхідні для формування поведінки стосовно зовнішнього середовища, стають надзвичайно інтенсивними, вони можуть призвести до патології (наприклад, депресивного чи тривожного розладу, дисфоричної або ейфоричної манії).

Існує зв'язок між автоматичною обробкою емоційних сигналів у мигдалині та регуляцією цієї активності в лобовій корі. Терапія може посилити цей контроль шляхом відновлення здатності префронтальної кори переоцінювати емоційні підказки та придушувати небажані емоції.

Нещодавні дослідження свідчать про роль дорзолатеральної префронтальної кори в регуляції негативних емоцій за допомогою стратегій переоцінки/придушення. Зменшення дофамінергічного та норадренергічного впливу на вентромедіальну та дорзолатеральну префронтальну кору може відігравати важливу роль у клінічному прояві емоційного притуплення. У здорових добровольців СІЗЗС циталопрам знижував активацію у вентральному смугастому тілі та вентральній медіальній або орбітофронтальній корі до позитивних апетитних подразників, тоді як норадренергічний інгібітор зворотного захоплення ребоксетин – ні.

Також емоційне притуплення пов'язане з дозуванням СІЗЗС: цей синдром частіше спричиняють вищі дози. Зниження та/або припинення прийому СІЗЗС нівелює цей синдром. Емоційне притуплення може стосуватися серотонінергічного впливу на лобові частки та/або серотонінергічні модуляції дофамінергічних систем середнього мозку, які проєктуються в префронтальну кору. Шляхом посилення серотонінергічної передачі СІЗЗС можуть активувати інтернейрони ГАМК, тим самим зменшуючи норадренергічну та дофамінергічну передачу.

Інакше кажучи, покращення трансмісії серотоніну та тлі СІЗЗС може активувати ГАМК-ергічні нейрони, котрі, своєю чергою, знижують норадренергічний і дофамінергічний вплив.

На відміну від СІЗЗС вортиоксетин характеризується тим, що має низхідний вплив і поєднує комбінацію впливів на нервові шляхи, що пов'язані з настроєм і когніціями. Тобто діє не лише на серотонінергічну систему, а й на глутаматергічну та дофамінергічну.

Нещодавно у відкритому інтервенційному 8-тижневому дослідженні вивчали вплив вортиоксетину (з гнучким дозуванням) на ангедонію й емоційне функціонування пацієнтів із ВДР, які попередньо отримували СІЗЗС або інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, мали часткову відповідь, страждали на емоційне притуплення та хотіли би змінити препарат. Уже з першого тижня прийому вортиоксетину в дозі 10 або 20 мг спостерігалася значне зменшення емоційного притуплення. На 4-му та 8-му тижнях ефект не тільки зберігався, а й збільшувався. Через 8 тиж лікування 50% пацієнтів позбавилися цього синдрому. Крім того, вортиоксетин значно покращував показники мотивації й енергії (психічної, соціальної та фізичної), а також когнітивне й загальне (робоче, сімейне, соціальне) функціонування. Водночас препарат значно поліпшував депресивну симптоматику. Ремісія спостерігалася в 47% пацієнтів.

Підготував **Олександр Соловійов**