

В.С. Подкорытов, ГУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України», г. Харків

Депресія сьогодні: від структурних змін до клінічних проявів

Депресивні та асоційовані з ними (коморбідні) тривожні, фобічні, obsесивні та соматоформні розлади належать до числа найпоширеніших форм психічної патології. Так, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на початку ХХІ століття частота депресивних та тривожних розладів становила близько 40% в загальній структурі зареєстрованої в світі психічної патології (ВОЗ, 2001). При цьому менше ніж за 90 років кількість депресивних хворих, проходивших стаціонарне лікування, збільшилася з 8% в 1914 р. до 34% в 1996 р. [12, 13].



Сьогодні відкриття в 50-х роках перших антидепресантів вважалося, що основні симптоми депресії викликані порушеннями обміну мозковими моноаминами: серотоніном, норадреналіном, дофаміном. Однак моноамінова теорія не пояснює всіх

проявів змін. В частині, чому вплив антидепресантів на рівень моноамінів відстрочений (10-14 днів)? Чи є ефективні антидепресанти з іншими механізмами дії?

Благодаря останнім науковим досягненням було показано, що при афективних розладах, які традиційно вважалися «функціональними», спостерігаються виражені, причому не тільки ультраструктурні, але й макроморфологічні зміни нервової тканини, тобто спостерігається явище нейрональної пластичності.

Згідно з результатами досліджень у пацієнтів з депресією зменшується розмір гіпокампа (рис.) [3, 4]. При цьому, як було відомо, ступінь зменшення об'єму гіпокампа корелює з кількістю епізодів депресії. Точні механізми, відповідальні за цей процес, до кінця не вивчені, однак достовірно доведено, що у пацієнтів з великим депресивним епізодом в гіпокампе помітно зменшується кількість нейронів, функціонуючих синапсів, зменшується довжина дендритів

приводить до пошкодження та смерті нейронів. Саме нейротоксичними ефектами глутамата, можливо, і обумовлені вищевказані структурні зміни в головному мозку у пацієнтів з депресією.

Таким чином, наявність у хворих депресивними розладами великої кількості морфологічних та функціональних змін в структурах, відповідальних за формування емоцій та настрою, а також виявлені у них зміни показників концентрації глутамата можна розглядати як важливі патогенетичні механізми захворювання. Це слід врахувати при призначенні депресивним хворим фармакотерапії.

Єдиним препаратом, достовірно впливаючим на процеси нейропластичності, і доклавши свою здатність моделювати глутаматергічну трансмісію у пацієнтів з депресією, є тіанептін (Коаксил) [6, 7]. Це дозволило експертам Міжнародної комісії по нейропсихіфармакології (CINP, 2008) виділити Коаксил в окрему групу антидепресантів як єдиний глутаматергічний модулятор [18]. **Благодаря здатності Коаксила знижувати надмірний рівень глутамата, на фоні його прийому відновлюється нейрогенез [15], збільшується кількість функціонуючих синапсів [11], відновлюється об'єм гіпокампа [19], збільшується довжина та розгалуженість дендритів [1-2]. Таке унікальне вплив на нейропластичність обумовлює виражений антидепресивний ефект Коаксила та його хорошу переносимість пацієнтами.**

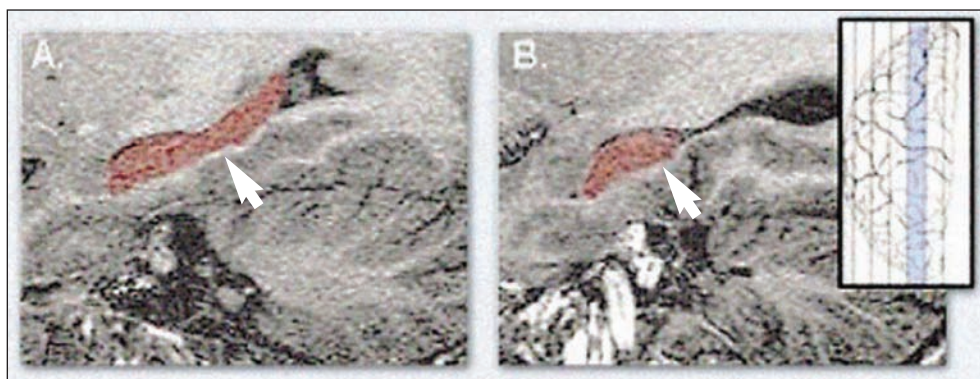


Рис. Зменшення розміру гіпокампа у пацієнта з депресією (В) порівняно з нормальними розмірами у здорового людини (А)

і їх розгалуженість [5, 6]. Паралельно з цим в гіпокампе припиняються процеси нейрогенезу [7].

Зменшуються розміри та префронтальної кори [8]. Посмертні дослідження показують зменшення щільності та розмірів клітин кори [9]. А дослідження з використанням позитронно-емісійної томографії виявили у пацієнтів з депресією зниження кровотоку та метаболізму глюкози в області префронтальної кори.

Структурні та функціональні зміни зафіксовані в найбільш важливій для процесу формування емоцій структурі – міндалевидному тілі. В ряді досліджень відомо збільшення кровотоку та метаболізму глюкози в цій області паралельно з збільшенням тяжкості депресивного епізоду [10].

Іншим важливим результатом в ході досліджень хворих депресією було виявлення у них змін показників глутамата як біохімічної основи нейропластичності. Глутамат, являючись збуджуючим нейромедіатором, необхідним для нормального функціонування. Однак в випадках його надлишку запускається каскад реакцій, який

Цілью нашого дослідження було вивчення терапевтичної ефективності препарату Коаксил в монотерапії хворих з депресивними розладами різної тяжкості та генезу.

В дослідження було включено 40 хворих (16 чоловіків, 24 жінки), страждаючих органічним депресивним розладом (F06.32 – 12 осіб), маючих депресивний епізод (F32 – 19 осіб), рекуррентне депресивне розлад (F33 – 13 осіб) або ж – затяжну депресивну реакцію в межах розладу адаптації (F43.21 – 7 осіб). По ступені тяжкості депресивної симптоматики хворі були розділені на три групи: I – з легкими депресивними порушеннями (22 осіб); II – з депресивними порушеннями середньої тяжкості (14 осіб); III – з важкими депресивними порушеннями (4 осіб). Хворі з психотичними формами депресії в дослідження не включалися.

Вік хворих знаходився в діапазоні 18-65 років (середній вік становив 37 років). Середня тривалість захворювання була 8 років. З метою об'єктивізації оцінки тяжкості депресивної симптоматики крім клініко-психопатологічного методу

в дослідженні нами була використана шкала Гамільтона (HDRS).

Всі хворі отримували лікування в амбулаторних умовах. У 12 з них (30%) помітно депресивних порушень мала місце різного роду супутуюча соматична патологія (гастроентерологічна, урологічна, кардіологічна та ін.), по відношенню до якої вони отримували відповідну терапію.

Доза Коаксила у більшості хворих становила 37,5 мг в день (1 таб. 3 рази в день). Лише старші 60 років, особливо з патологією нирок, отримували, як правило, по 25 мг Коаксила в день (1 таб. 2 рази в день). Тривалість курсу лікування в середньому становила 4-6 місяців. Психометрична оцінка ступеня вираженості депресивної симптоматики з допомогою шкали HDRS проводилася 4 рази: до початку лікування, через 3 тижні після його початку; через 2 місяці та через 4 місяці.

Результати порівняльного аналізу динаміки захворювання в трьох групах хворих з депресивними розладами показали, що вже після 3-тижневого курсу лікування у ряду хворих мала місце як суб'єктивна, так і об'єктивна поліпшення самопочуття.

Хворі заздалегідь відзначали зниження тривожності, поліпшення сну та апетиту. Як правило, спостерігалася чітка кореляція суб'єктивної оцінки хворими свого стану та показників шкали HDRS.

Через 2 місяці після початку лікування суттєве поліпшення самопочуття мала місце у 68,2% хворих з легкими депресивними порушеннями (15 осіб), у 43% – з середньою ступенем їх вираженості

(6 осіб) і у 25% – з важким депресивним розладом (1 осіб).

Через 4 місяці після початку лікування практично всі хворі з легкими депресивними порушеннями (95,4% – 21 осіб) вважали себе одужавшими. Серед пацієнтів со середньою ступенем вираженості депресивних розладів здоровими себе вважали 50% (7 осіб), а 21,4% (3 осіб) відзначали значне поліпшення самопочуття. В групі хворих з важкою депресією заявляли про одужання 25% (1 осіб), а 50% (2 осіб) відзначали значне поліпшення самопочуття.

Значимі побічні ефекти від лікування у обстежених хворих не відзначалися. У 2 з них на першій тижневій прийомі Коаксила відзначалася сонливість в денне пори, яка в наступному самостійно пройшла. Більшість пацієнтів, приймали Коаксил, в зв'язі з його хорошою переносимістю, показали високу комплаєнтність, що дозволило провести необхідний по тривалості курс лікування. В наступному більш ніж 60% з них погодилися на підтримуючу терапію з метою профілактики рецидиву захворювання.

Ці результати порівняли з даними міжнародних досліджень. Так, за даними Guelfi і соавт. (1992), які вивчали ефективність та переносимість Коаксила у 1858 пацієнтів з великим депресивним епізодом і дистимічним розладом, препарат продемонстрував виражену антидепресивну активність: зниження сумарного балу по шкалі MADRS становило 66% кінця 3 місяців лікування. При цьому лише у 3% пацієнтів побічні ефекти стали причиною відмови терапії, що підтверджує чудовий профіль переносимості Коаксила [14].

Таким чином, Коаксил в дозі 37,5 мг в день, розділений на три прийоми, є високоефективним і безпечним антидепресантом для хворих з депресивними розладами, в тому числі в поєднанні з соматичною патологією.

Список літератури знаходиться в редакції 37

Перший глутаматергічний модулятор середі антидепресантів

КОАКСИЛ

ТІАНЕПТИН

Більше, ніж лікування симптомів депресії

Для ваших пацієнтів з депресією та супутуючою соматичною патологією

- ✓ **Відновлення нейропластичності структур головного мозку^{1,2,3}**
- ✓ **Виражений антидепресивний ефект, посилюючийся з часом^{4,5,6}**
- ✓ **Достовірне поліпшення перебігу соматичного захворювання⁷**
- ✓ **Хороша переносимість⁸**

Для додаткової інформації відвідайте сайт www.servier.ua

SERVIER

Р/с МЗ України № UA/4325/01/01 от 22.02.06.