

# Сучасний менеджмент депресивних розладів із позиції доказової медицини

За матеріалами X Міжнародної конференції для неврологів, психіатрів, психотерапевтів, лікарів суміжних спеціальностей «Нейросимпозіум» (11-13 вересня 2018 року, м. Одеса).

У вересні в Одесі відбулася міжнародна неврологічна конференція під назвою «Нейросимпозіум». Ця наукова зустріч була організована Міністерством охорони здоров'я України, Ужгородським національним університетом, Українською асоціацією болю голови під патронатом Міжнародної асоціації болю голови та Міжнародної асоціації медицини. Під одним дахом зібралися близько 700 неврологів, психіатрів, лікарів суміжних спеціальностей з усіх регіонів України, а також спеціалісти з Великої Британії, Франції, Нідерландів та Литви. До вашої уваги представлено огляд доповіді професора О.О. Хаустової, присвяченої сучасним підходам до ведення пацієнта з депресією.



Серед виступів багатьох спікерів хотілося би виділити доповідь **доктора медичних наук, професора кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця**

(м. Київ), лікаря-психіатра вищої категорії **О.О. Хаустової**.

Вона розпочала свій виступ із цитати R. Guscott та P. Grof зі статті «The clinical meaning of refractory depression: A review for the clinician»: трагедія терапії полягає в тому, що депресію лікують недостатньо. Таку думку Олена Олександрівна підтвердила даними ВООЗ, що кількість людей із депресією та тривогою у 1990 р. становила 416 млн а в 2013 р. стрімко зросла до 615 млн.

У сучасному світі технологій та прогресу депресія, на жаль, часто постає супутником людини. Лікування потребує чимало часу; трапляються випадки, коли традиційні схеми не допомагають. За словами З. Каспера (26th European Congress of Psychiatry, EPA-2018), третина пацієнтів із великим депресивним розладом стають терапевтично резистентними. Традиційно перша лінія — це монотерапія, яка включає застосування антидепресантів (АД) із групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗЗСН), але третина пацієнтів не відповідає на лікування. У цих випадках необхідно комбінувати препарати з різних груп, а в разі невдачі — застосувати електросудомну терапію або транскраніальну магнітну стимуляцію. Доповідач наголосила, що основним ускладненням депресії є самогубства. Згідно зі світовим рейтингом суїцидів, у країнах із низьким доходом уразливим щодо проявів самоушкодження та аутоагресії є вік від 20 до 25 років, а з високим — від 50 до 55 років. Для терапевтично резистентної депресії (ТРД) характерне поглиблення епізодів та скорочення періодів ремісії, тобто чим більше епізодів, тим вищий ризик виникнення резистентності.

Професор О.О. Хаустова наголосила на важливості встановлення довірчого терапевтичного альянсу, оскільки від самого початку лікар має попередити, що дія АД проявиться після четвертого тижня прийому, що необхідно набратися терпіння та почекати ефекту.

Дуже часто пацієнти, не відчуваючи впливу медикаменту, припиняють застосування або забувають приймати ліки. Щодо особливостей лікування ТРД доповідач наголосила, що для терапії АД характерний латентний період, і вона може тривати 6-8 тижнів до появи адекватної відповіді.

Дуже часто пацієнти, не відчуваючи впливу медикаменту, припиняють застосування або забувають приймати ліки. Щодо особливостей лікування ТРД доповідач наголосила, що для терапії АД характерний латентний період, і вона може тривати 6-8 тижнів до появи адекватної відповіді.

Ефективність значно знижується, якщо ліки приймають із пропуском дози. Побічні ефекти мають тенденцію до зниження із плином часу, тож лікар повинен провести бесіду з пацієнтом про можливі короткочасні загострення тривоги або навіть агресії. Необхідне правильне титрування препаратів. Доцільно призначати АД з урахуванням соматичних захворювань. Поєднання деяких медикаментів із АД викликає послаблення або посилення фармакологічних властивостей самих ліків або АД, а в деяких випадках може відбутися взаємодія з небезпечними наслідками. АД працюють по-різному в окремих пацієнтів, і варто підібрати потрібні препарати у правильній дозі, що часто вдається не з першого курсу терапії. Слід мати на увазі, що супутні соматичні та психічні захворювання можуть сприяти депресії, та їх треба лікувати одночасно. Депресія іноді передує вживанню психоактивних речовин або бути його наслідком; ці стани також потребують належного консультування та уваги. В деяких випадках діагностується ТРД, але стан хворого може бути зумовлений іншими причинами (органічне ураження головного мозку, терапія інтерферонами тощо). Тож необхідно бути пильними, якісно зібрати анамнестичні дані, зробити лабораторні та інструментальні дослідження. Неправильно встановлений діагноз та хибне лікування можуть дуже нашкодити пацієнтові та мати прикрі наслідки. Наприклад, треба пам'ятати, що уніполярна та біполярна депресії лікуються по-різному (DSM-V, 2013; Saltiel P.F., Silvershein D.L., 2015).

Кожен пацієнт має унікальну клінічну картину, власну історію; також треба з'ясувати, які симптоми не зникають під час ремісії, а які з'являються при декомпенсації. Професор О.О. Хаустова повідомила, що вагомими факторами ризику резистентної депресії є тривога, меланхолія, ізольованість та соціальна фобія. За даними дослідження, у якому вивчали очікування від лікування пацієнтів із ТРД (M. Zimmerman et al., 2006), було виявлено, що найчастіше пацієнти з

депресією прагнуть:

- жити як раніше — 77,3%;
- знову отримувати задоволення від життя та щоденних справ — 70,7%;
- контролювати свої емоції — 71,9%;
- взаємодіяти з людьми та соціально функціонувати — 74,3%;
- долати нормальні життєві стреси — 67,9%;
- бути активними та діяльними — 67,7%.

О.О. Хаустова ознайомила аудиторію з найвідомішими європейськими моделями визначення резистентності депресії, серед яких: форма історії лікування антидепресантами, модель Thase & Rush, ступенева модель Масачусетської лікарні, європейська ступенева модель, ступенева модель Модслі (MSM). Доповідач наголосила, що MSM є найдоцільнішою для використання у психіатричній практиці, її дієвість доведено у клінічних дослідженнях та рекомендовано Європейською психіатричною асоціацією (ЕРА).

Характеристика MSM представлена в таблиці.

Таблиця. Ступенева модель Модслі		
Параметр	Характеристика параметра	Бал
Тривалість епізоду	Гострий (≤12 міс)	1
	Підгострий (13-23 міс)	2
	Хронічний (>24 міс)	3
Тяжкість симптому (на момент первинної оцінки)	Субсиндромальний	1
	Синдромальний	
	Легкого ступеня	2
	Помірного ступеня	3
	Тяжкого ступеня без психотичних симптомів	4
Недостатність лікування антидепресантами	Рівень 1: 1-2 препарати	1
	Рівень 2: 3-4 препарати	2
	Рівень 3: 5-6 препаратів	3
	Рівень 4: 7-10 препаратів	4
	Рівень 5: >10 препаратів	5
Аугментація (стратегії поєднання)	Не застосовувалася	0
	Застосовувалася	1
Електросудомна терапія	Не застосовувалася	0
	Застосовувалася	1

Було зазначено, що для кожного поточного епізоду вказані найважливіші фактори, пов'язані з резистентністю (тривалість епізоду, його тяжкість, кількість невдалих спроб лікування), але не враховані психосоціальні стресори, порушення функціонування, коморбідність тощо. Перш ніж перейти саме до лікування резистентних депресій, автор наголосила, що пацієнт вважається резистентним до терапії, якщо не було досягнуто прийняттого ефекту від використання двох препаратів різних класів у адекватних дозах при достатній тривалості лікування (European regulatory guidelines, 2001).

Резистентна депресія не є вироком для хворого (Plant D. et al., 2014). Якщо монотерапія не дала ефекту, необхідно перейти від одного АД, що виявився неефективним, до інших всередині класу або до АД іншого класу: від СІЗЗС/СІЗЗСН до трициклічних антидепресантів (ТЦА) або інгібіторів моноамінооксидази (іМАО), атипівих нейролептиків із антидепресивними властивостями. Також ймовірно дотримання стратегії поєднання АД: ТЦА + іМАО, СІЗЗС + ТЦА, СІЗЗС + атиповий АД, СІЗЗС + буспірон тощо. Також доцільно додавати інший препарат, який не є АД, але може посилити антидепресивний ефект: наприклад, літій, гормони щитоподібної залози, психостимулятори, статеві гормони, атипові антипсихотичні, протисудомні засоби (стабілізатори настрою).

Електросудомна терапія, стимуляція блукаючого нерва, транскраніальна магнітна стимуляція також можуть бути доцільними для ТРД. На додаток, треба дотримуватися комплексного підходу, використовуючи різні форми психотерапії (інтерперсональна, психодинамічна, суппортивна, когнітивно-поведінкова; тренінг соціальних навичок), стратегії управління ризиками, зміни способу життя, такі як фізичні вправи та активний відпочинок.

Під час своєї презентації професор охарактеризувала багато відомих АД, приділивши увагу препарату тразодон (Триттіко, виробник «Азіенде Кіміке Ріуніте Анжеліні Франческо», Італія; лікарська форма – таблетки).

**Триттіко – мультимодальний модулятор серотонінової системи, ефективний при депресії будь-якої тяжкості (Fagiolini A. et al., 2012).**

Перевагами цього лікарського засобу є те, що він сприяє швидкому зменшенню ключових симптомів депресії, має потужний протитривожний ефект, відновлює якість і тривалість сну з першого дня прийому, а також поліпшує сексуальну функцію у чоловіків і жінок (Freska E., 2010). Було зазначено, що препарат у дозі 50-150 мг чинить гіпноседативний, 150-225 мг – протитривожний, 300 або 600 мг – антидепресивний ефект. Триттіко має подовжену дію з формуванням ефекту плато та мінімум побічних явищ. Наразі на українському фармринку наявний тразодон із контрольованим вивільненням на основі Contramid – Триттіко XR 300 мг.

Професор О.О. Хаустова доповіла про результати контрольованого дослідження, в якому взяли участь 412 пацієнтів із великим депресивним розладом. У групах застосовували тразодон у дозі 150-375 мг або плацебо. Титрування дози відбувалося протягом двох тижнів, курс терапії тривав п'ять тижнів. Було продемонстровано високу ефективність і кращу переносимість Триттіко XR у підвищених дозах, необхідних для лікування пацієнтів із великим депресивним розладом (Sheehan D. et al., 2009).

Закінчуючи доповідь, автор наголосила, що найефективнішим виявляється той метод лікування (фармакотерапія, психотерапія, їхня комбінація), який пацієнт вважає кращим (Kocsis J.H. et al. 2009; Papacostas G.J., 2016).

Результативність лікування залежить також від сподівань на нього самого хворого, а також від довіри до лікаря, підтримки родини, друзів, колег та роботи соціальних організацій, які здійснюють психологічну реабілітацію.

*Підготувала Ольга Мороз*

# 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 Триттіко.

Триттіко є похідним тріазолопїридину. Ефективним для лікування депресивних станів, в тому числі депресій, що поєднуються з тривогою й порушеннями сну, і відрізняється швидким початком дії. Триттіко стабілізує емоційний стан, покращує настрій, послаблює психічну залежність від алкоголю. На відміну від інших психотропних засобів Триттіко 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. Триттіко 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.Ф. - С.п.А., Віа Веккіо Дел Піноккіо, 22 - 60100 Анкона (АН), Італія.

Р.П. МОЗ України для Триттіко 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 (Edgmont). — 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. Munizza 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 Ceskova. Чешский опыт лечения депрессии тразодоном // МНЖ. — 2013. — № 7 (61). — С. 161-162.
6. Fagiolini A. et.al. Rediscovering Trazodone for the treatment of major depressive disorder // CNS Drugs. — 2012. — 26. — 1033-1049.

**Dileo**  
F A R M A

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

  
ANGELINI