

И.Н. АГАМАМЕДОВА, к.м.н., А.Е. БОБРОВ, д.м.н., профессор, ФГБУ «Московский НИИ психиатрии» Минздрава России

ПРИМЕНЕНИЕ СЕРТРАЛИНА В ЛЕЧЕНИИ ТРЕВОЖНОЙ ДЕПРЕССИИ

У ПАЦИЕНТОВ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ

В статье представлен краткий обзор применения сертралина в общеневрологической и психиатрической практике. Приводятся данные исследования по изучению терапевтической эффективности сертралина (Золофта) в лечении тревожной депрессии у пациентов неврологического отделения многопрофильной больницы.

Ключевые слова: тревожно-депрессивное расстройство, антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина, сертралин

Депрессия и тревога – наиболее частые коморбидные расстройства как в психиатрической, так и в общесоматической практике. Выделяются варианты депрессии, обозначаемые как «тревожная депрессия» [17], депрессия с тревогой, смешанное тревожно-депрессивное расстройство [МКБ-10; 15].

Лечение депрессии с симптомами тревоги диктует необходимость выбора препаратов, которые обладают как тимоаналептическим, так и выраженным анксиолитическим действием [1, 7, 8, 16]. Создание каждого нового поколения антидепрессантов с большей избирательностью действия требует уточнения показаний к применению, изучения динамики клинической картины в процессе лечения. Применение антидепрессантов с избирательным воздействием на серотонинергическую систему создает возможности для дифференцированного лечения больных тревожными депрессиями. К представителям такого класса антидепрессантов относится сертралин (Золофт). Сертралин ингибирует обратный захват серотонина (5-HT) в нейронах центральной нервной системы и превосходит в этом отношении amitриптилин в 100–200 раз, флувоксамин в 9 раз, флуоксетин в 5 раз и кломипрамин в 2 раза [23]. В результате увеличивается содержание серотонина в синапсах, с чем связывают антидепрессивный и антитревожный эффект сертралина. При этом сертралин оказывает очень слабое действие на обратный захват норадреналина и дофамина, не ингибирует моноаминоксидазу. Селективность сертралина в отношении серотонина и низкая аффинность к адренергическим, холинергическим, ГАМК, дофаминовым, гистаминовым, серотониновым и бензодиазепиновым рецепторам обуславливает меньшую частоту сердечно-сосудистых, антихолинергических и седативных побочных явлений. В результате назначение сертралина редко вызывает такие симптомы, как сухость во рту, туман перед глазами, увеличение массы тела, запор, ортостатическая гипотония и сонливость и трудности концентрации внимания, которые нередко сопровождают терапию трициклическими антидепрессантами.

Некоторые положительные свойства сертралина связаны с особенностями его фармакокинетики, которые также отли-

чают сертралин от других СИОЗС. При 14-дневном применении сертралина (Золофта) в дозе 50–200 мг один раз в сутки максимальные концентрации препарата в плазме достигаются в течение 4,5–8,5 ч. Период полувыведения из плазмы составляет 26 ч, что является достаточным для приема однократной суточной дозы, при этом исключает риск кумуляции препарата и развития дозозависимых побочных эффектов. При регулярном приеме в дозах 50–200 мг один раз в сутки равновесное состояние достигается в течение примерно 1 нед. В равновесном состоянии скорость всасывания сертралина равна скорости его выведения, поэтому уровни препарата остаются практически постоянными.

Сертралин подвергается метаболизму при первом прохождении через печень. После прекращения терапии сертралин на 95% выводится из организма в течение 1 нед.

Препарат сертралин (Золофт) разрабатывался (предназначался) как ЛС для психиатрической практики. Поэтому в показаниях к применению указаны депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство и социальная фобия. Эффективность сертралина при этих нарушениях подтверждена результатами большого числа исследований. Клинические исследования сертралина (Золофта) выполняли главным образом в условиях психиатрического стационара и амбулаторного психиатрического приема [2, 10, 11, 14, 25]. В то же время, согласно современным данным, распространенность тревожно-депрессивных расстройств высока среди больных общемедицинской сети. Не менее трети больных, находящихся на лечении в соматических стационарах и поликлиниках, страдает психическими расстройствами данной категории [4, 5, 7, 12, 13, 21, 22, 26]. Примерно 60–80% больных депрессией не попадают в поле зрения психиатров и лечатся врачами-интернистами, большая часть этих пациентов встречается в практике неврологов. Более мягкий эффект сертралина (Золофта) и благоприятный профиль безопасности позволяют применять его достаточно широко врачами различных специальностей. Кроме того, ряд исследований показали высокую эффективность сертралина (Золофта) и при различных хронических болевых синдромах [18, 19, 27]. В последнее время исследуется эффективность сертралина (Золофта) при депрессиях в рамках органических неврологических заболеваний. Назначение сертралина пациентам, страдающим

Таблица 1. Социально-демографические характеристики выборки (n = 32)

Характеристика	Число больных	
	Абс.	%
Пол		
женщины	25	78,1
мужчины	7	21,9
Профессиональный статус		
работают	12	37,5
не работают	13	40,6
инвалиды	7	21,8
Семейный статус		
в браке	23	71,8
одинокие	9	28,1

болезнью Паркинсона, существенно улучшает качество жизни, а эффективность терапии в данном случае не уступает амитриптилину [20]. Последними исследованиями была доказана высокая эффективность сертралина (Золофта) в лечении депрессии при болезни Альцгеймера в сочетании с высокой переносимостью, что позволяет говорить о сертралине (Золофте) как о препарате выбора в данной ситуации [24].

Целью настоящей работы являлось изучение терапевтической эффективности сертралина (Золофта) при лечении тревожной депрессии у пациентов неврологического отделения многопрофильной больницы.

Работа проведена в психотерапевтическом кабинете Московской городской больницы №10.

■ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными методами исследования являлись клинико-психопатологический с использованием психометрических шкал – тревоги и депрессии Бека, ММИЛ, общего клинического впечатления.

Препарат сертралин (Золофт) назначался в дозах от 50 до 100 мг/сут. Его суточное количество индивидуально титровалось до клинически эффективного. Сопутствующая психотропная терапия исключалась. Все больные получали соматотропную терапию: сосудистую, ноотропную, витаминотерапию и посещали сеансы релаксации. Динамика состояния регистрировалась в ходе 3 визитов: визит 1 – стартовая оценка, визит 2 – оценка состояния через 2 нед., завершающий визит 3 проводился после 4 нед. терапии, перед выпиской из стационара.

Критериями эффективности являлись снижение на 50% и более от исходных значений среднего балла по шкалам депрессии и тревоги Бека, показатели «значительное улучшение», «умеренное улучшение» по шкале общего клинического впечатления, а также достоверное снижение показателей по 1-й и 2-й шкалам ММИЛ.

■ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫБОРКИ

В исследование были включены 32 пациента в возрасте от 18 до 64 лет (25 женщин и 7 мужчин; средний возраст 54,7

года). В соответствии с критериями МКБ-10 их состояние оценено как F41.2 – смешанное тревожно-депрессивное расстройство – 11 пациентов; F32.1 – умеренный депрессивный эпизод – 5 пациентов; F33.1 – рекуррентное депрессивное расстройство, эпизод умеренной тяжести – 4 пациента, F06.3 – органическое депрессивное расстройство – 12 пациентов. У всех пациентов тревожные компоненты депрессивного аффекта преобладали над тоскливыми и определяли структуру депрессии в целом. В выборку включались больные со стабильными соматическими показателями. Социально-демографические характеристики, спектр коморбидной неврологической патологии и распределение больных по МКБ-10 отражены в *таблицах 1, 2 и 3*.

При анализе патогенных факторов у обследованных больных была выявлена непосредственная связь большей части депрессий с психотравмирующими ситуациями. Превалировало нозогенное воздействие соматической патологии (20 из 32 наблюдений). Неврологический диагноз воспринимался этими пациентами как неизлечимый, ведущий к потере трудоспособности и привычного образа жизни. В 4 наблюдениях психотравмирующая ситуация была связана с нестабильностью в сфере профессиональной деятельности. В 8 случаях выявлялись семейные проблемы и конфликтные взаимоотношения с близкими людьми.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

По эффективности лечения больные были разделены на респондеров – 24 пациента (75,0%) и нереспондеров – 8 больных (25,0%). В группе респондеров к моменту заверше-

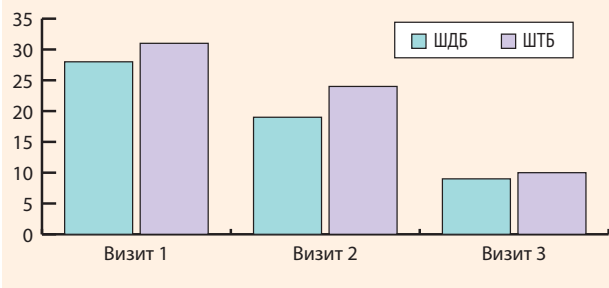
Таблица 2. Распределение пациентов по коморбидной неврологической патологии (n = 32)

Диагноз неврологического заболевания	Число больных	
	Абс.	%
Вертеброгенные заболевания с болевыми синдромами	18	56,2%
ЦВБ. Хроническая ишемия головного мозга	6	18,7%
ЦВБ. Последствие инфаркта головного мозга	8	25,0%

Таблица 3. Распределение больных изученной выборки по рубрикам МКБ-10 (n = 32)

Диагноз по МКБ-10	Число больных	
	Абс.	%
Смешанное тревожно-депрессивное расстройство F41.2	11	34,3
Умеренный депрессивный эпизод F32.1	5	15,6
Рекуррентное депрессивное расстройство, эпизод умеренной тяжести F33.1	4	12,5
Органическое депрессивное расстройство F06.3	12	37,5

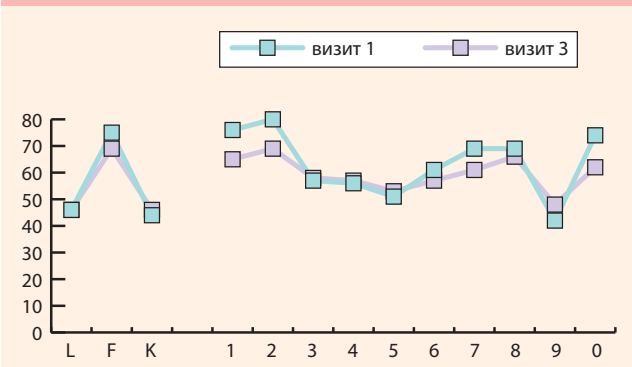
Рисунок 1. Динамика показателей по шкалам депрессии и тревоги Бека



ния исследования по шкале общего клинического впечатления «выраженное улучшение» отмечалось у 9 (28,1%), «умеренное улучшение» – у 15 (46,8%) пациентов. Это подтверждается достоверной редукцией исходных баллов по шкалам депрессии и тревоги Бека (рис. 1). Значимое обратное развитие тревожного ($p < 0,05$) и тоскливого ($p < 0,05$) аффектов началось на 2-й неделе лечения и становилось более выраженным на фоне дальнейшей терапии с непрерывным улучшением показателей вплоть до последней 4-й недели терапии ($p < 0,01$). Полностью редуцировалась идеаторная и моторная расторможенность, психическая и физическая истощаемость. Из расстройств сна наиболее заметно улучшились интрасомнические проявления, менее выраженными становились ранние пробуждения и трудности засыпания. Нормализовались соматовегетативные показатели и межличностное общение, что нашло отражение в динамике усредненного профиля ММИЛ (рис. 2). К концу 4-й недели достоверно снижались значения по 1-й шкале (соматизации тревоги, $p < 0,01$), 2-й (депрессии, $p < 0,01$) и 0-й (межличностные контакты, $p < 0,05$). У 62,5% респондеров перед выпиской из стационара только при распросе выявлялись элементы сниженного настроения, психической истощаемости, повышенной озабоченности здоровьем с чувством внутреннего напряжения. Актуальным оставалось снижение трудоспособности, концентрации внимания и пониженный интерес к увлечениям. Таким образом, у 37,5% респондеров к концу исследования состояние соответствовало полной ремиссии, а у 62,5% – ремиссии с остаточными, преимущественно астеническими симптомами.

В группе нонреспондеров, получавших сертралин (Золофт), к концу 2-й недели терапии отмечалась тенденция к снижению интенсивности всех компонентов депрессии. Синхронная нивелировка депрессии и тревоги по шкалам Бека не достигала статистически достоверных значений. В дальнейшем в этой группе пациентов к концу 4-й недели терапии не было зафиксировано положительной динамики ни по одному из симптомов депрессии, а по ряду признаков отмечалось ухудшение: более выраженными стали расстройства сна, психическая и физическая истощаемость. К концу терапии эти пациенты не отмечали улучшения в сфере социально-психического функционирования, подавляющее число больных (7–77,7%) испытывали опасения и сомнения в возможности решения профессиональных, бытовых, семейных и других межличностных проблем.

Рисунок 2. Динамика усредненного профиля ММИЛ



Выводы

1. Сертралин (Золофт) является эффективным препаратом для терапии тревожных депрессий у больных с неврологической патологией.
2. Терапевтический эффект препарата быстро реализуется. Клинически значимая редукция психопатологических нарушений, наряду с улучшением самочувствия, начинается со 2-й недели терапии.
3. Рекомендуемый диапазон доз составляет 50–100 мг/сут в зависимости от тяжести состояния при продолжительности терапии не менее 4 недель.



ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психических больных. М., 1988:528.
2. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Золофт: внебольничная терапия депрессивных больных и влияние на качество их жизни. *Социальная и клиническая психиатрия*, 1997;2:73-79.
3. Дамулин И.В. Особенности депрессии при неврологических заболеваниях. *Фарматека*, 2005;17:25-34.
4. Краснов В.Н. Научно-практическая программа «Выявление и лечение депрессий в первичной медицинской практике». *Социальная и клиническая психиатрия*, 1999;9(4):5-9.
5. Краснов В.Н. Организационная модель помощи лицам, страдающим депрессией, в условиях территориальной поликлиники. Методические рекомендации. М., 2000:19.
6. Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общей медицинской практике. *Русский медицинский журнал*, 2001;9(25):1187-1191.
7. Краснов В.Н. Современные подходы к терапии депрессий. *Российский психиатрический журнал*, 2002;12-13:553-556.
8. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб., 1995.
9. Мосолов С.Н. Современный этап развития психофармакотерапии. *Российский психиатрический журнал*, 2002;12-13:560-565.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.