

Лечение депрессий, протекающих на фоне органического поражения головного мозга: эффективность и безопасность препарата Эфевелон (Венлафаксин)

Н. Д. Бушухина

Свердловская областная психиатрическая больница №6, г. Екатеринбург.

Несмотря на то, что до настоящего времени нозологический подход в психиатрии, особенно в отечественной, признается наиболее клинически плодотворным, уже на рубеже 50-х годов такие известные психопатологи как К. Schneider (1952), W. Mayer-Gross (1954), указывали на «кризис» психиатрии, связанный с исчерпанием возможностей клинического описательного метода. В настоящее время, с внедрением в клиническую и исследовательскую практику прижизненных и экспериментальных (in vitro) методик исследования головного мозга накоплено большое количество данных об отсутствии специфических нейроморфологических [5, 13] и нейрохимических [9, 11] различий при состояниях, клинически характеризуемых как большой депрессивный эпизод и шизофрения, а также при моно — и биполярном течении аффективных расстройств [5, 8]. Найдены многочисленные доказательства не только сходства структурных и функциональных нарушений, но и общие механизмы и пути их развития; констатировано наличие не столько качественных, сколько количественных различий мозговых структур при данных состояниях. Так, при патологоанатомических исследованиях шизофрении, но в меньшей степени также и при биполярном и монополярном депрессивном расстройствах, были найдены вентрикулярная дилатация с уменьшением размеров гиппокампальной и лобной коры [10] за счет уменьшения объема нейроглии [5, 12]; на микроскопическом уровне — уменьшение размеров нейронов, снижение количества междендритных связей [13], уменьшение продукции синаптических белков [8]. Предположительным механизмом развития вышеописанных изменений является нейротоксичность избыточных концентраций глюкокортикоидов.

Резюме

Проводилось открытое несравнительное исследование препарата Эфевелон (Венлафаксин) — селективного ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина в лечении средне-тяжелых и тяжелых депрессивных состояний различного генеза, развившихся на фоне резидуального церебрального органического поражения. Показана высокая активность препарата с началом тимоаналептического действия уже на первой неделе применения и купированием психотической депрессии на 3-4 неделе терапии без усугубления исходной церебрально — органической патологии.

Ключевые слова: Эфевелон (венлафаксин), резидуальное церебрально-органическое поражение, тимоаналептический эффект.

С высокой частотой депрессии развиваются при наиболее распространенных неврологических заболеваниях [3]: у больных, перенесших нарушение мозгового кровообращения, при деменциях позднего возраста как альцгеймеровского типа, так и сосудистых. Депрессивные расстройства выявляются с частотой от 30 до 90% у пациентов, страдающих идиопатическим паркинсонизмом (G 20.0-23.9), а также паркинсоническим синдромом сосудистой, по-

стэнцефалитической, нейролептической или посттравматической этиологии. Депрессивные расстройства характерны для эпилепсии, рассеянного склероза, дегенеративных заболеваний (оливо-пункто-церебеллярная дегенерация, прогрессирующий супрануклеарный паралич, стрионигральная дегенерация). Наряду с клинической очевидностью доказана и патогенетическая связь между этими неврологическими заболеваниями и депрессивными расстройствами, общими патогенетическими звеньями которых признаны нарушения дофаминэргической трансмиссии и холинэргический дефицит.

Бушухина Надежда Давидовна — к. м. н., зав. отделением №7 ГУЗ СО ПБ №6.

Т.о., современные морфологические и нейрохимические исследования дают теоретические обоснования для синдромального подхода к терапии депрессий, который ранее был найден эмпирически. Действительно, в повседневной клинической практике для терапии депрессивных состояний, рассматриваемых в рамках собственно аффективных, а также при т.н. «вторичных»: эндоморфных и «органических» депрессиях применяются антидепрессанты практически всех известных фармакологических подгрупп.

Особую сложность представляет терапия аффективных нарушений различного генеза, осложненных церебральной органической недостаточностью. Такие расстройства зачастую оцениваются лишь ретроспективно; методы терапии, разработанные на модели неосложненных аффективных расстройств, нуждаются в модификации применительно к такому контингенту больных не только ввиду отсутствия положительного эффекта, но и из — за плохой переносимости лекарств, так называемой отрицательной резистентности [2]. Решению этой задачи могут способствовать новые препараты из группы селективных антидепрессантов — так называемые препараты «двойного действия», к которым относятся: воздействующий посредством блокирования рецепторов, регулирующих работу нейрона, мirtазапин и влияющие на ферментный насос, обеспечивающий обратный захват серотонина и норадреналина из межсинаптической щели дулоксетин, милнаципран и венлафаксин (эфевелон).

В настоящем исследовании приведены результаты клинической апробаций препарата Эфевелон — содержащего венлафаксин препарата исландской компании «Актавис».

Венлафаксин является первым и наиболее популярным в мире, самым изученным препаратом данного ряда; он используется во многих исследованиях (в целях доказательства эффективности новых антидепрессантов) как эталонный и/или референтный [1].

Венлафаксин является сильным ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина и слабым ингибитором обратного захвата допамина. Венлафаксин не обладает сродством к мускариновым, холинергическим, гистаминовым (H1), опиатным, α_1 -адренергическим, бензодиазепиновым и фенциклидиновым рецепторам рецепторам головного мозга, не подавляет активность моноаминоксидазы (MAO); хорошо всасывается из желудочно — кишечного тракта. Благодаря данным особенностям препарат не вызывает экстрапирамидных расстройств, задержки жидкости в организме, увеличения аппетита, прибавки в весе; не влияет на проводящую систему сердца,

гладкую мускулатуру кишечника и мочевого пузыря, аккомодацию глаза. В условиях нейрорпсихологического эксперимента установлено, что венлафаксин практически не влияет на скорость когнитивных процессов в головном мозге, не снижает устойчивость внимания, уровень бодрствования, т.е. демонстрирует минимальную так называемую «поведенческую токсичность».

Возраст и пол пациента не влияют на фармакокинетику препарата. Препарат принимают внутрь во время приема пищи, таблетки не разжевывают и запивают жидкостью. Рекомендуемая начальная доза составляет 75 мг в два приема (по 37,5 мг) ежедневно. Рекомендуемая суточная дозировка при депрессии средней степени тяжести — 225 мг в 3 приема. При необходимости дозу можно увеличивать с интервалами не менее 4 дней на 75 мг/сут. Максимальная суточная доза препарата Эфевелон составляет 375 мг. После достижения необходимого терапевтического эффекта рекомендовано постепенное снижение суточной дозы до минимального эффективного уровня.

В исследование были включены 10 больных депрессиями различной нозологической принадлежности (4 пациентов мужского, 6 — женского пола) в возрасте от 23 до 71 года, развившимися на фоне органического поражения головного мозга. Выбор этой категории пациентов с депрессивными расстройствами был продиктован их общеизвестной интолерантностью к трициклическим антидепрессантам.

Из исследования исключались больные, обнаруживающие на момент исследования или же перенесшие в предшествующий период не менее 3 месяцев делирий, деменцию, амнестическое расстройство; страдающие обсессивно — компульсивным расстройством или нарушениями адаптации.

Обследование пациентов включало в себя: клиническое психопатологическое и неврологическое обследование, шкалу депрессии Гамильтона — HDRS [7], шкалу тревоги Гамильтона — HARS [6], шкалу депрессии Монтоммери — Асберга — MADRS [4]; измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, взвешивание, физикальное обследование пациентов.

Указанные исследования проводились один раз в неделю. Исследование проводилось в стационарных условиях, длительность наблюдения составила от 3 до 6 недель, после чего, в связи с улучшением состояния, пациенты могли быть переведены на амбулаторное лечение.

У 5 пациентов диагностировались депрессивные состояния в рамках шизофрении, у 2 — рекуррентное монополярное депрессивное расстройство, текущий депрессивный эпизод без

психотических симптомов; у 2 — органическое психотическое депрессивное расстройство; у 1 — депрессивное состояние у лица с расстройством личности истероидного круга. Выраженность как депрессии, так и тревоги у данных пациентов оценивались как тяжелые (соответственно, 31-47 баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS), 34-47 баллов по шкале Монтомгери — Асберга (MADRS) и как 31-46 баллов по шкале тревоги Гамильтона (HARS); у 8 из 10 пациентов состояние было расценено как психотическое; у 8 больных в анамнезе отмечены brutальные суицидальные действия, 7 из 10 пациентов были госпитализированы непосредственно после попытки суицида.

У 4-х в анамнезе наблюдались симптомы перинатального и токсического поражения ЦНС; 4 из 10 перенесли тяжелые ЧМТ, после которых у 3-х производились нейрохирургические вмешательства.

Все пациенты предъявляли жалобы на головные боли, повышенную утомляемость, периодические головокружения. Данные пациенты ранее наблюдались неврологами с различными проявлениями вегето — сосудистой дистонии, неоднократными синкопальными состояниями, единичными диэнцефальноподобными пароксизмами. У 4-х больных обнаруживались легкие или умеренные гемипарезы. У всех пациентов было фиксировано неуверенное выполнение стато — координационных проб, асимметрия лица, симптомы орального автоматизма; у 3-х больных — умеренно выраженный паркинсонический синдром.

Для всех пациентов первоначальная доза препарата составила 75 мг утром, в дальнейшем дозы титровались в диапазоне от 37,5 до 225 мг в сутки, с наибольшей частотой — 75-150 мг в сутки в сочетании с ноотропной, сосудистой, общеукрепляющей терапией, а также — в первые дни терапии — с транквилизаторами; на всем протяжении исследования — с малыми и средними дозами нейролептических препаратов (азалептин, трифтазин, хлорпротиксен, флюанксол, зипрекса) и, с нормотимической целью, с финлепсином — ретардом в дозе от 0,2 до 0,8 грамма в сутки.

Выраженный антидепрессивный эффект терапии был достигнут у 8 из 10 пациентов, участвовавших в исследовании. Характерной особенностью действия препарата оказалась быстрота проявления антидепрессивного эффекта: отчетливое субъективное улучшение состояния отмечалось уже на 1 неделе исследования. У отдельных пациентов показатели выраженности депрессии в баллах шкалы депрессии Гамильтона к концу первой недели терапии снижались на 17-18 баллов по сравнению с исходными; выраженность

тревоги — на 15 баллов шкалы тревоги Гамильтона. Как субъективно, так и при исследовании с помощью шкал наиболее быстро у пациентов редуцировалась психомоторная заторможенность и астения, за чем следовало собственно улучшение настроения. Пациенты субъективно отмечали эффект прилива сил, улучшение общего самочувствия, появление бодрости, активности, нормализация сна и аппетита. Выраженное улучшение состояния пациентов с клиническим излечением психотической депрессии наблюдался на 3-4 неделе терапии (более 50% редукции симптоматики в баллах по шкалам: HDRS, MADRS, HARS).

В ходе терапии не были выявлены значимые колебания артериального давления, веса тела, перманентные диспептические расстройства. Лишь у 2 пациенток в течение первых суток терапии наблюдались тошнота или проходящее головокружение, которые не потребовали отмены препарата и не помешали наступлению существенного антидепрессивного эффекта уже через 2 недели терапии. У 2 пациенток (принимавших максимальные в данном исследовании — 225 мг в сутки — дозы препарата) наблюдались противоположенные побочные эффекты, связанные с изменением психического состояния, а именно, в одном случае, обострение тревоги и нарушения сна, в другом — избыточная седация.

Представляется существенным, что ни у одного из больных с исходным наличием церебрастенических нарушений не отмечено их усиления в ходе тимоаналептической терапии.

В качестве заключения проведенной клинической апробации препарата эфевелон (венлафаксин) можно сделать вывод о его высокой активности и быстроте наступления антидепрессивного эффекта в применении не только к первичной аффективной патологии, но и при «вторичных», в том числе и при тяжелых, т.н. «госпитальных» депрессиях, при необходимости — в сочетании с антипсихотическими препаратами.

К достоинствам препарата можно отнести низкую частоту его побочных неврологических и соматотропных эффектов, в том числе, у лиц с органическим поражением головного мозга.

Литература

1. Аведисова А. С. Венлафаксин (велаксин) — результаты международных исследований антидепрессанта 3 поколения. Психиатрия и психофармакотерапия 2006; 11(2); 33-39.
2. Иванов М. В., Акименко М. А. Опыт изучения нейроморфологического субстрата аффективных расстройств в связи с проблемой терапевтической резистентности. Психиатрия и психофармакотерапия 2003; 5(2); 56-60.

Полный список литературы см. на сайте umj.ru