

Забозлаева И.В., Малинина Е.В.

Применение trazодона (триттико) в лечении депрессивных расстройств в детском возрасте

ГОУ ВПО «Челябинская Государственная медицинская академия» Росздрава, г. Челябинск

Zabozlaeva I.V., Malinina E.V.

Application of trazodone (trittiko) in the treatment of depressive disorders in childhood

Резюме

Представлены результаты исследования, проводившегося кафедрой психиатрии факультета дополнительного профессионального образования ЧелГМА и на базе Областной клинической специализированной психоневрологической больницы №1 г. Челябинска. Включен 31 ребенок с депрессивным расстройством поведения. Тразодон (триттико производства компании «Си Эс Си Лтд», Италия) назначался 1 раз в сутки в дозе 50 мг в течение 6 недель. Количественная оценка эффективности препарата проводилась по выраженности психопатологических депрессивных, тревожных нарушений по детскому опроснику неврозов (ДОН), шкале тревожности Спилбергера-Ханина и шкале общего клинического впечатления (CGI). Была установлена высокая эффективность и безопасность trazодона. В конце терапии редукция депрессивных проявлений достигнута у 34,3% пациентов, улучшение – у 45,2%. Побочных эффектов и нежелательных явлений не отмечалось. Можно рекомендовать trazодон для применения в качестве антидепрессанта у детей.

Ключевые слова: trazодон, депрессивное расстройство поведения, шкала общего клинического впечатления (CGI), детский опросник неврозов (ДОН)

Summary

The results of the research spent in Regional clinical specialised psychoneurological hospital of Chelyabinsk are presented. 31 patients have been included in it with depressive frustration of behaviour. Trazodone (trittico "CSC Ltd", Italy) it was appointed once a day in a dose of 50 mg within 6 weeks. The quantitative estimation of efficiency of a preparation was spent on expressiveness of depressive and disturbing infringements on a children's questionnaire of neurosises, a scale of uneasiness of Spilbergera-Hanina and Clinical and Global Impressions Scale (CGI). High efficiency and safety trazodone has been established. In the end of therapy the reduction of depressive displays is reached at 34.3% of patients, improvement – at 45.2%. No side effects have been observed. It is possible to recommend trazodone for application as an antidepressant at children.

Key words: trazodone, depressive frustration of behaviour, Clinical and Global Impressions Scale (CGI), a children's questionnaire of neurosises

Введение

Проблема депрессивных расстройств является достаточно актуальной, особенно для детей и подростков [3,10]. По данным эпидемиологических исследований заболеваемость депрессиями составляет от 2% до 10% [4,7]. В детском возрасте депрессивные нарушения проявляются в виде различных неспецифических психопатологических аффективных феноменов: страхов, вегетативных нарушений и девиаций поведения. В качестве единственной формы депрессии, специфичной для детского возраста, отмечается депрессивное нарушение поведения [2,8].

В отношении этиологии и патогенеза депрессивных расстройств обсуждаются несколько факторов: генетический, биологический и психосоциальный. Биологически-

ми маркерами для этой группы расстройств служат неспецифические изменения на ЭЭГ-сна и недостаточная супрессия продукции кортизола [5,7,9]. У трети пациентов наблюдается отрицательный дексаметазоновый тест, свидетельствующий о наличии нейроэндокринных отклонений. Можно полагать, что это связано с повышенной активностью серотонина, что, в свою очередь, объясняет положительный эффект применения антидепрессантов.

Тразодон (Триттико®) стал первым антагонистом/ингибитором обратного захвата серотонина-2 (Serotonin-2 Antagonist/reuptake Inhibitor – SARI), разработанным для лечения депрессии. Фармакологически отличаясь от других антидепрессантов, он представляет собой сильнодействующий селективный постсинаптический антагонист

рецепторов 5-HT_{2a} и умеренно действующий ингибитор обратного захвата серотонина, с высокой степенью сродства с рецепторами 5-HT_{2a} и умеренной – с рецепторами 5-HT_{1a}[1,6]. Тразодон, блокирует повторный/возобновляющий захват серотонина и одновременно являющийся сильным антагонистом рецепторов 5-HT_{2a}, снижает нежелательное воздействие стимулируемых серотонинных рецепторов 5-HT_{2a}, таким образом, тразодон не обладает стимулирующими свойствами, что соответствует улучшенному профилю безопасности препарата при его терапевтическом использовании. У тразодона период полураспада составляет 9-11 часов и не зависит от возраста и пола. Тразодон не вызывает экстрапирамидальных явлений, быстро и эффективно воздействует как на психические (аффективная напряженность, раздражительность, страх, бессонница), так и на соматические симптомы тревоги (сердцебиение, головная боль, учащенное мочеиспускание, гипервентиляция).

Рекомендуемая разовая доза у детей с 6 лет составляет 1,5–2 мг/кг (50 мг) в сутки на ночь независимо от приема пищи. В течение первой недели лечения тразодоном отмечается улучшение сна, снижение тревоги. Антидепрессивный эффект достигается к концу второй недели терапии, максимальный эффект – через 6 недель. Препарат не вызывает увеличения массы тела, психической или физической лекарственной зависимости.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и переносимости тразодона при лечении депрессивных расстройств у детей, в том числе влияние на сопутствующие симптомы, такие как, тревога, страхи, нарушения сна, агрессия.

Материалы и методы

Исследование проводилось на кафедре психиатрии Факультета Дополнительного профессионального образования ЧелГМА. В клиническом исследовании приняли участие 31 пациент: 21 мальчик и 10 девочек в возрасте от 7 до 12 лет, которые проходили обследование и лечение в детских клинических отделениях Областной клинической специализированной психоневрологической больницы №1 г.Челябинска.

Критериями включения больных в исследование явились: 1. Дети старше 6 лет. 2. Депрессивное расстройство поведения, рубрика F92.0 (МКБ – 10). Клиническая картина наряду со специфическими проявлениями сопровождалась сопутствующими симптомами: тревогой, страхами, нарушениями сна, вспышками агрессии. Уровень депрессии и тревоги соответствовал 18-20 баллам по 6-позиционной шкале детского опросника невротиков (ДОН) и 44-46 баллам по шкале личностной и реактивной тревожности Спилбергера-Ханина.

Критериями исключения служили: детский возраст до 6 лет, индивидуальная непереносимость к тразодону, депрессивные расстройства эндогенного генеза, печеночная и/или почечная недостаточность, снижение массы тела.

Тразодон назначался в таблетках с титрацией к рекомендуемой дозировке в течение первой недели до 50 мг

один раз в сутки на ночь с последующим приемом в течение 6 недель. До начала лечения и после его окончания использовали следующие методы исследования:

1. Клиническое и клинико-анамнестическое исследование с целью выявления депрессивных расстройств у ребенка, согласно диагностическим критериям международной классификации болезней (МКБ – 10).

2. Для оценки депрессии, тревоги, нарушений сна, поведенческих нарушений у детей младшего и среднего школьного возраста использовался детский опросник невротиков (ДОН), разработанный В.В.Седневым (1992). Опросник состоит из 41 вопроса и 6 шкал, включающих основные невротические проявления: астению, тревогу, депрессию, нарушения сна, вегетативные проявления, поведенческие нарушения. Для расчета средних значений тяжести проявлений нарушений использовались величины от 0 до 20 баллов, где количество баллов до 11 соответствовало норме, до 15 – повышенный риск возникновения расстройств, до 20 баллов – выраженное проявление невротических нарушений.

3. Шкала тревожности Спилбергера-Ханина (СХ) выявляла уровень личностной и реактивной тревоги, где количество баллов до 30 соответствовало низкому уровню тревоги, до 45 – умеренной и свыше 46 баллов – выраженной тревожности.

4. Для оценки клинического состояния использовалась шкала общего клинического впечатления на момент осмотра и в динамике (Clinical and Global Impressions Scale (CGI)). Шкала дает возможность оценить состояние сразу, определяет степень тяжести (подшкала CGI-S, severity – тяжесть) и степень улучшения (подшкала CGI-I, improvement – улучшение). Для расчета средних значений тяжести проявлений нарушений использовались величины в баллах, где отсутствие психических нарушений и пограничные состояния соответствовали 1-2 баллам, слабо и умеренно выраженные – 3-4 балла и сильно, тяжело выраженные психические нарушения – 5-6 баллов. Большое улучшение состояния оценивалось в 2 балла, небольшое – в 3 балла, без изменений – 4 балла.

Всех пациентов обследовали дважды – при обращении в психиатрическую клинику по поводу депрессивных проявлений и по завершении курса терапии в течение 6 недель. В ходе исследования анализировались изменения в состоянии в течение каждой недели, нежелательные эффекты (если они были). Безопасность препарата оценивали по результатам соматического обследования с регистрацией жизненно важных показателей (пульса, артериального давления, частоты дыхания).

Результаты и обсуждение

В ходе настоящего исследования было выявлено, что в зависимости от степени выраженности проявлений клиническая картина оценивалась как умеренная (4 балла) по шкале общего клинического впечатления (CGI). У всех пациентов исследуемая симптоматика развивалась в период второго возрастного кризиса (7-8 лет) и выражалась аффективными и поведенческими нарушениями. Этот период совпадал с началом обучения в школе,

Таблица 1. Выборочные статистики группы

		среднее выборочное, M	стд. отклонение, SD	стд. ошибка среднего, m
Пара 1	ДОН до лечения	18,05	1,024	0,223
	ДОН после лечения	11,48	0,602	0,131
Пара 2	СХ до лечения	46,33	0,483	0,105
	СХ после лечения	21,76	1,921	0,419

Таблица 2. Статистики критерия знаковых рангов Уилкоксона

	ДОН после леч.- ДОН до леч.	СХ после леч. – СХ до леч.
Z	-4,051	-4,046
Асимптотическая значимость (двухсторонняя)	,000	,000

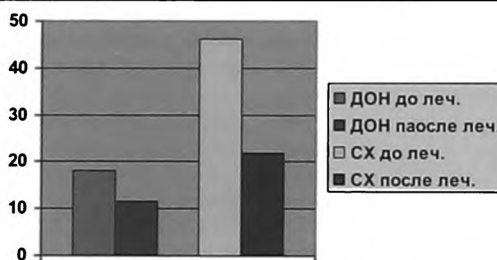


Рис. 1. Динамика показателей по шкале ДОН и СХ до лечения и после лечения

который сопровождался различными психосоциальными неблагоприятными факторами (период адаптации в коллективе и к школьным требованиям, напряжением когнитивных процессов, фобическими переживаниями). Наиболее очерченными проявлениями у большинства детей с депрессивным расстройством поведения были депрессия (19 баллов по ДОН), тревога (17 баллов по ДОН и 46 баллов по шкале Спилбергера-Ханина) и агрессивное поведение (17 баллов по ДОН). Также отмечались нарушения сна с трудностями засыпания и беспокойством в течение ночи у $n=21$ (67,7%) пациентов, у $n=15$ (48,4%) детей – вегетативные проявления в виде головных болей, учащенного мочеиспускания, сердцебиения.

Улучшение в состоянии наблюдались на 1-ой недели лечения тразодоном: прежде всего, улучшался сон (9 баллов по ДОН), снижались тревожные переживания (15 баллов по ДОН и 43 баллов по шкале Спилбергера-Ханина) и редуцировались вегетативные расстройства. Ко 2-ой недели редуцировались симптомы депрессии (13 баллов по ДОН), а также становилось более упорядоченным поведение без вспышек агрессии и улучшением контактов с окружающими (11 баллов по ДОН). К концу курса лечения тразодоном у $n=11$ (34,3%) пациентов отмечалась выраженное улучшение в поведении и настроении, нормализовалась симптоматика у $n=14$ (45,2%) детей и у $n=6$ (21,1%) – сохранялась лабильность настроения в ситуациях психоэмоционального напряжения, но без агрессии в поведении. Оценка показателей по шкале CGI показала улучшение состояния у пациентов.

Начало эффективности тразодона на первой недели терапии было обусловлено его анксиолитическим и седативным действием, что способствовало улучшению сна и уменьшением тревоги. Снотворное действие препарата усиливается в случае его вечернего приема. Ослабление симптоматики нарушенного сна при депрессивном расстройстве приводит к улучшению общего функционирования организма пациента в дневное время, усиливая уверенность в лечении и желание продолжить терапию тразодоном. Затем со второй недели начинал действовать его антидепрессивный эффект, который приводил к редукации депрессивной симптоматики. Такое действие препарата, обусловленное его фармакологическими характеристиками, предполагает, что тразодон может быть одним из средств в лечении депрессивного расстройства, а также в терапии нарушения сна.

Средние выборочные значения баллов по ДОН и СХ в виде $M \pm SD$, где M – среднее выборочное, SD – стандартное отклонение приводятся в таблице №1.

Анализ динамики психического статуса по шкалам ДОН и СХ приводится на рисунке №1.

При проведении непараметрического сравнительного анализа установлено отсутствие статистически достоверных различий в значениях шкал, что свидетельствует об эффективности тразодона на депрессивную симптоматику. В период лечения тразодоном нежелательные явления и побочные эффекты не наблюдались. Ни один пациент не прекратил участия в исследовании.

Таким образом, клиническое исследование эффективности и безопасности препарата тразодона (триггико) в детском возрасте, выполненное в группе больных с депрессивными нарушениями поведения показало выраженное улучшение у 34,3% пациентов, улучшение – у 45,2%. На основании клинических и статистических показателей было установлено достоверное улучшение клинической картины у пациентов. Под влиянием тразодона редуцировались тревога, депрессия, улучшались сон и поведение. Нежелательных явлений и побочных эффектов не отмечалось, т.е. препарат является безопасным для применения в детской практике.

Проведенное исследование подтвердило высокую эффективность и безопасность тразодона при лечении депрессивного расстройства у детей младшего школьного возраста.

Выводы

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать тразодон для применения в качестве антидепрессанта в детской практике, обладающего высокой терапевтической активностью, отличающегося хорошей переносимостью и безопасностью применения.■

Забозлаева И.В. - к.м.н., Малинина Е.В. - д.м.н., кафедра психиатрии факультета Дополнительного профессионального образования ГОУ ВПО «Челябинская Государственная медицинская академия» Росздрава, г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку - Малинина Е.В. г. Челябинск, ул. Кузнецова д. 2 «а»; malinina.e@rambler.ru zabazl@mail.ru

Литература:

1. Александровский Ю.А. Психиатрия и психофармакотерапия. Избранные лекции и выступления. – М., ГЭОТАР-МЕД, 2003.
2. Детская и подростковая психиатрия и медицинская психология (под общей редакцией проф. Ю.С.Шевченко, проф. А.Л. Венгера) – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2006.
3. Детская психиатрия: Учебник / Под ред. Э.Г. Эйдемиллера. – СПб: Питер, 2005.
4. МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. – ВОЗ, Женева.
5. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – С.-П., «Медицинское информационное агентство». – 1995.
6. Муницца К., Ольvierи Л., Гди Лоретто, Дионисио П. Сравнительное, рандомизированное, двойное слепое исследование тразодона замедленного высвобождения и сертралина при лечении больных с большим депрессивным расстройством. – Текущие медицинские исследования и мнения. Том 22, №9, 2006 1703-1713.
7. Попов В.Д., Вид В.Д. Современная клиническая психиатрия – М.: «Экспертное бюро-М», 1997.
8. Психотерапия детей и подростков: Пер. с нем./ Под ред. Х. Ремшмидта. – М.: Мир, 2000.
9. Goodyer I. The Depressed Child and Adolescent: Development and Clinical Perspectives. Cambridge University Press, Cambridge 1995.
10. Harrington R. Depressive disorders in childhood and adolescence. Wiley e Sons, Chichester, N.Y. 1993.