

Опыт применения стимулотона (сертралина) при терапии депрессий у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством

Лобанова И. В., врач-психиатр ГУЗ ЯО Ярославская областная клиническая психиатрическая больница, аспирант кафедры психиатрии с курсом психиатрии и наркологии ФПДО Ярославской государственной медицинской академии, г. Ярославль

Application experience Stimuloton (sertralin) at therapy of depressions at patients with major depressive disorder

Lobanova I.V.

Резюме

Опыт применения стимулотона (сертралина) при терапии депрессий у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством. Цель работы – изучение влияния стимулотона на депрессию в структуре рекуррентного депрессивного расстройства. Кроме клинического анализа, изучались истории болезни предшествующих госпитализаций, амбулаторные карты. Клиническая оценка дополнялась оценкой по шкале HAM-D. Оценка результатов производилась до начала лечения, на 10, 20, 42 дни терапии. В результате исследования было получено: во всей группе в целом достоверное снижение депрессивной симптоматики на всех этапах, особенно выраженное в первые 10 дней терапии и между 20 и 42 днями; между 10 и 20 днями регистрировалось замедление действия препарата. Выявлен лучший результат в случаях с наличием умеренной депрессии (количество респондеров 87,5%) по сравнению с тяжелой (без психотических симптомов) (количество респондеров – 61,1%). Полиморфные депрессии, усложняя клиническую картину болезни, предопределяли более низкий результат терапии (количество респондеров 50%). Лучше реагировали на лечение стимулотонами пациенты с более простой по структуре депрессией (количество респондеров 80,64%). При тяжелой депрессии и депрессиях, в структуре которых есть факультативные симптомы, более значимое ослабление депрессии выявлено в первые 10 дней и 20 – 42 дни терапии. При умеренных по тяжести и более простых по структуре депрессиях, депрессиях у пациентов без наследственной отягощенности по психическим заболеваниям, ослабление депрессивных симптомов было более постепенным. Динамика редукции депрессивных симптомов по шкале Гамильтона не была равномерной. Побочные эффекты, не требовавшие отмены, констатированы у 14 обследованных (33,3%), в 3 случаях препарат был отменен. **Ключевые слова:** рекуррентное депрессивное расстройство, респондеры, сертралин

Summary

Application experience Stimuloton (sertralin) at therapy of depressions at patients with MDD. The goal of the work – studying stimuloton efficiency in treatment of major depressive disorder. Except the clinical analysis, case records of previous hospitalizations, out-patient cards were studied. The clinical estimation was supplemented with HAM-D scale. The estimation of results were made prior to the beginning of treatment, for 10, 20, 42 days of therapy. During the research we had received the following results: in all groups authentic decrease in depressive semiology at all stages especially expressed in the first 10 days of therapy and between 20 and 42 days; between 10 and 20 days delay of action of a preparation was registered. The best result is revealed in cases of moderate depression (Responders rate – 87.5 %) in comparison with heavy depression (without psychotics symptoms) (Responders rate – 61.1%). Polymorphic depressions, complicating a clinical picture of illness, predetermine lower result of therapy (Responders rate – 50.0 %). Patients with more simple structure of depression better reacted to treatment (Responders rate 80.64 %). At severe depression and depressions with facultative symptoms more significant improvement was revealed in first 10 days and 20 – 42 days of therapy. At moderate depression, patients without hereditary burden on mental diseases and more simple on structure depressions symptoms improvement was more gradual. Dynamics of improvement of depressive symptoms was not uniform. The adverse events which were not demanding cancellation of treatment are ascertained at 14 surveyed (33.3 %), in 3 cases the medication was cancelled.

Key words: major depressive disorder, responders, sertralin

Введение

Количество антидепрессантов, используемых для лечения депрессий, постоянно растет. Препараты отличаются друг от друга по химическому строению, по психотропной активности, по количеству, качеству, силе выраженности побочных эффектов. Даже препараты сходные по химической структуре (дженерики) могут не соответ-

Ответственный за ведение переписки -
Потапова А. П.
620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3;
тел.: 8 (343) 371-34-90, факс: 8 (343) 371-64-00;
электронная почта: usma@usma.ru

ствовать и по спектру действия, и по другим параметрам оригиналам.

По сравнению с трициклическими антидепрессантами, внедрение в практику антидепрессантов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина позволяет, не уменьшая антидепрессивного эффекта, снизить количество побочных эффектов, повысить степень социального функционирования пациентов.

Целью работы являлось изучение влияния стимуло-тона на депрессивные симптомы в структуре рекуррентного депрессивного расстройства.

Материалы и методы

Обследовано 42 пациента (женщин-30, мужчин-12), в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст $32,14 \pm 1,12$) с рекуррентным депрессивным расстройством (тяжелый депрессивный эпизод без психотических симптомов-18, умеренный депрессивный эпизод с соматическими симптомами – 24). Давность заболевания к моменту исследования составляла $3,55 \pm 0,53$, количество приступов в среднем $3,17 \pm 0,50$. В 12 наблюдениях имела место наследственная отягощенность психическими заболеваниями: депрессивные расстройства констатировались в 4 случаях (из них в трех – завершённый суицид), хронический алкоголизм (сформировался до рождения больных) – в 3 (у одного из пациентов и мать, и отец страдали хроническим алкоголизмом), шизофрения – в двух, болезнь Дауна – в одном. У двух пациентов имела место наследственная отягощенность по нескольким психическим заболеваниям (в одном случае – алкоголизм и депрессия с суицидом у отца, хронический алкоголизм у брата и расстройство личности у сестры, во втором – алкоголизм у отца и рекуррентное депрессивное расстройство у матери). Доминирующая замкнутость, необщительность в преморбиде наблюдалась у 15 человек. Данная черта характера могла сочетаться с кратковременными нестойкими колебаниями настроения в сторону снижения, которые не требовали обращения к врачу (5), тревожной мнительностью (5), повышенной ранимостью, впечатлительностью (2), внушаемостью, зависимостью (1). У других пациентов (13) тревожная мнительность преобладала. Она сочеталась с небольшими колебаниями настроения со слезливостью (4), вспыльчивостью, раздражительностью (3). Два человека считали себя общительными, активными, но отмечали взрывчатость характера («завожусь с пол-оборота»), Оставшиеся 12 больных не отмечали у себя каких – либо изменений в характере, считая себя спокойными, веселыми, общительными, преуспевающими людьми.

Из исследования исключались пациенты с органическим поражением ЦНС, тяжелыми соматическими заболеваниями, злоупотребляющие алкоголем и другими психоактивными веществами, беременные и кормящие женщины.

У всех 42 обследованных пациентов доминирующий аффект был тоскливый, который на короткий срок мог прерываться эпизодами тревоги (23 человека, 54,76%), на высоте тревоги у 8 возникали слабые, крат-

ковременные панические атаки, содержащие менее 4 (из 13) симптомов: сердцебиение, чувство нехватки воздуха, тяжести в груди, легкое головокружение. В 28 случаях депрессия была оценена как классическая меланхолическая, в 14 носила полиморфный характер, и включала в себя, кроме основных и дополнительных симптомов, факультативные: деперсонализацию в 5, ипохондрические сверхценные идеи – 3, навязчивые страхи – 3, отсутствие чувства сна, отчуждение вкусовых ощущений (отчуждение витальных чувств) – в 3 случаях.

До изучаемого депрессивного эпизода больные находились в ремиссии и не получали в течение нескольких месяцев никакой терапии.

Кроме клинического анализа, изучались истории болезни предшествующих поступлений, амбулаторные карты. Клиническая диагностика дополнялась оценкой по шкале HAM-D (17 пунктов), а также использовались шкалы общего клинического впечатления и побочных эффектов. Анализ клинического состояния и заполнения шкал проводились до начала лечения, на 10, 20, 42 дни активной терапии у всей группы в целом, а также в зависимости от глубины депрессии и наличия или отсутствия факультативных симптомов, наследственной отягощенности. Депрессия по шкале HAM-D оценивалась как умеренная при количестве баллов от 20 до 25; как тяжелая – 26 и выше. К 42 дню терапии результат считался «очень хорошим», если количество баллов было 0 – 5, «хорошим» – 6 – 10 баллов; «удовлетворительным» – свыше 10, при этом сокращение количества баллов, по сравнению с исходным уровнем, – на 50% и больше; «неудовлетворительным» – свыше 10 баллов по шкале HAM-D, но сокращение количества баллов, по сравнению с исходным, – меньше 50%.

Результаты лечения по шкале HAM-D (до лечения, на 10, 20, 40 дни терапии), CGI подвергались статистической обработке по методу Стьюдента, кроме того, использовались стандартные статистические показатели: среднее значение, стандартная ошибка. Для малых выборок ($n < 30$) – метод Вилкоксона (Манна-Уитни).

Стимулотон пациенты получали от 150 до 200 мг в сутки, в зависимости от тяжести депрессии. Дозы наращивались постепенно с 50 мг в течение 7 – 10 дней.

Результаты и обсуждение

Исследование закончили 39 пациентов. В 3 случаях препарат отменен на 14, 16 и на 23 дни (по одному случаю, соответственно). Отмена производилась в связи с диффузными головными болями сжимающего (1) или распирающего (1) характера, сочетающимися с инсомнией (2), а также в связи с головной болью в височной области распирающего характера в сочетании с усилением слабости, недомогания (1). Стаж заболевания у данных пациентов был различным – 2, 3, 11 лет, возраст – 36- 40 лет. Побочные эффекты, не требовавшие отмены констатированы у 14 обследованных (33,3%). В основном это были: разлитая, ноющая с чувством тяжести головная боль (14,3%); слабость, недомогание (9,5%); сонливость днем (7,2%); инсомния (4,8%), в основном по типу

ранней (плохое засыпание) и средней (частые пробуждения с последующим засыпанием), сухость во рту (2,4%).

Глубина депрессии в среднем до лечения составляла 25,0 баллов; на 10 день лечения -17,9 балла; на 20 - 15,0; на 42 - 10,7. По сравнению с исходным уровнем депрессии, констатировалась постепенная, достоверно значимая редукция депрессивных симптомов, особенно выраженная в первые 10 дней терапии ($P<0,001$) и между 20 и 42 днями ($P<0,001$). Во всей группе пациентов, леченных стимулотонам, (без учета глубины и структуры депрессии) между 10 и 20 днями регистрировалось замедление действия препарата. К 42 дню исследования в этой группе определен в основном «хороший» (42,9%) и «удовлетворительный» (21,4%) результат; «очень хороший результат» зафиксирован лишь в 11,9% случаев, «неудовлетворительный» - в 16,7%, «отмена» - 7,1% (3 случая). Таким образом, количество респондеров составило 76,2%.

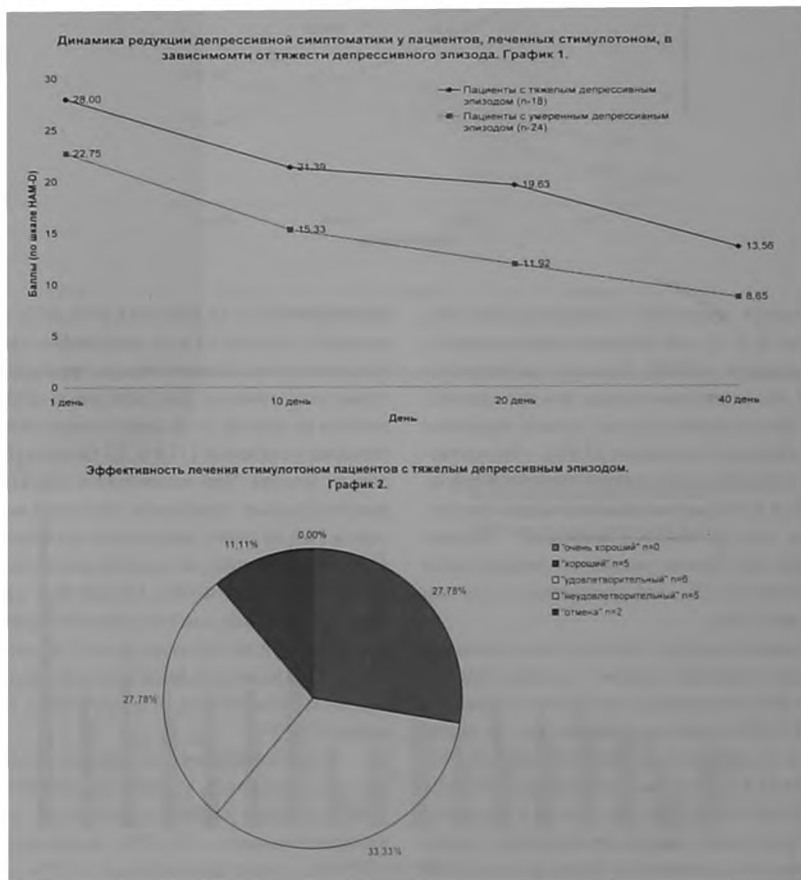
Если учитывать тяжесть депрессивного эпизода (график 1), то выясняется аналогичная картина. При тяжелых депрессиях без психотических симптомов исходный балл шкалы Гамильтона 28, на 10 день терапии - 21,4; на 20 - 19,63; на 42 - 13,6. Ослабление депрессии, согласно этапам наблюдения, также как и в общей группе, не было равномерным. Достоверный результат получен между исходными данными и данными 10 дня ($P<0,001$), а так же между 20 и 42 днями ($P<0,001$). Дей-

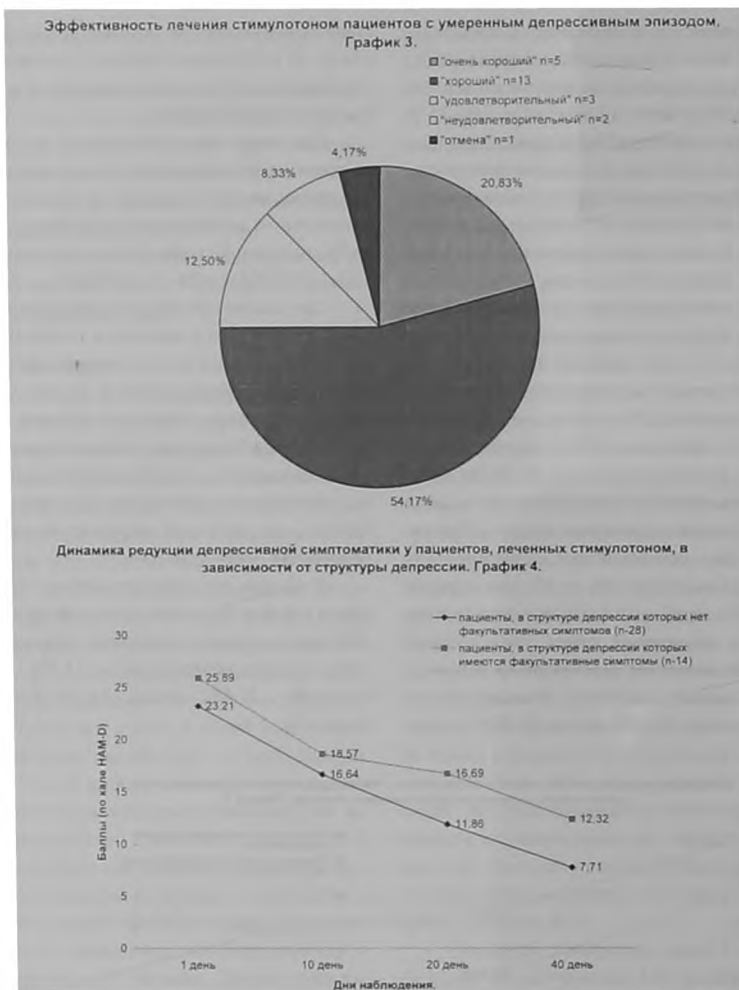
ствие стимулотона при тяжелых депрессиях ослабевало между 10 и 20 днями терапии (достоверной динамики ослабления депрессивных симптомов в этот период не фиксировалось ($P>0,05$)).

При умеренных депрессиях с соматическими симптомами на анализируемых этапах наблюдения констатировалась несколько другая картина, отражающая более постепенную достоверную редукцию симптомов по шкале Гамильтона. Исходный балл составил 22,8; к 10 дню - 15,3 ($P<0,001$) ; к 20 - 11,9 ($P<0,01$); к 42 - 8,7 ($P<0,01$).

При сравнительной динамике редукции депрессивной симптоматики у пациентов с тяжелыми и умеренными депрессивными расстройствами между собой выявляются достоверные различия на всех этапах регистрации. При тяжелых депрессиях большее количество баллов по шкале Гамильтона сохранялось на всем протяжении исследования, и сказывалось на конечном результате (при тяжелых депрессиях-13,6; при умеренных - 8,7; $P<0,01$), т.е. конечный результат лечения при тяжелых депрессиях достоверно хуже.

К 42 дню терапии у пациентов с тяжелыми депрессиями (график 2) «очень хороший» результат не наблюдался ни у одного из пациентов, «хороший» в 27,8% случаев, «удовлетворительный»- 33,3%, «неудовлетворительный» - 27,8%, отмена - 11,1%. Количество респондеров - 61,1%.





При умеренных депрессиях с соматическими симптомами (график 3) к 42 дню терапии «очень хороший» результат наблюдается у 20,8% больных, «хороший» в 54,2% случаев, что значительно выше, чем при тяжелых депрессивных расстройствах (где нет «очень хороших» результатов, а «хороший» составил 27,8%): «Удовлетворительный» и «неудовлетворительный» результат зафиксирован в 12,5% и 8,3% случаев соответственно, что значительно ниже, чем при тяжелых депрессиях. Количество респондеров при терапии умеренных депрессивных эпизодов составляет 87,5%, что достоверно выше, чем при тяжелых депрессиях.

Анализ результативности терапии стимулотомом с учетом структуры депрессии (график 4) выявил: пациенты с наличием факультативных симптомов исходно более тяжелые ($P < 0,05$), к началу терапии балл по шкале Гамильтона при депрессиях с факультативными симптомами составляет 25,9, в то время как без факультативных симптомов – 23,2 ($P < 0,05$). К 10 дню лечения в результате ослабления депрессивных симптомов отмечалась достоверная положительная динамика в обеих группах (соот-

ветственно 18,6 и 16,6 баллов), ($P < 0,001$), при сравнении их между собой на 10 день достоверного различия в баллах не выявлено. У пациентов, в структуре депрессии которых отсутствовали факультативные симптомы в дальнейшем на каждом этапе депрессивная симптоматика достоверно ослабевала (11,9 и 7,7 баллов) ($P < 0,01$ на каждом из этапов). При включении в структуру депрессии факультативных симптомов положительная динамика между 10 и 20 днями значительно ослабевала (нет достоверной значимости), достоверно возобновляясь после 20 дня наблюдения ($P < 0,001$). Общий балл к 42 дню составляет 12,3. Однако, в целом результат терапии депрессий, при наличии в их структуре факультативных симптомов, достоверно ниже (при сравнении с группой без факультативных симптомов и на 20 день ($P < 0,01$), и на 42 день терапии ($P < 0,05$)).

К 42 дню терапии, при наличии в структуре депрессии факультативных симптомов, «очень хороший» результат получен не был, «хороший» – в 28,57%, «удовлетворительный» – 21,43%, «неудовлетворительный» – 35,71%, отмена произведена в 14,29% случаев, т.е. ко-

личество респондеров составило 50,0%. При отсутствии факультативных симптомов «очень хороший» результат определен у 16,13% пациентов, «хороший» у 45,16%, «удовлетворительный» - у 19,35%, неудовлетворительный у 13%, отмена произведена в 6% случаев т.о. количество респондеров в этой группе составило 80,64%.

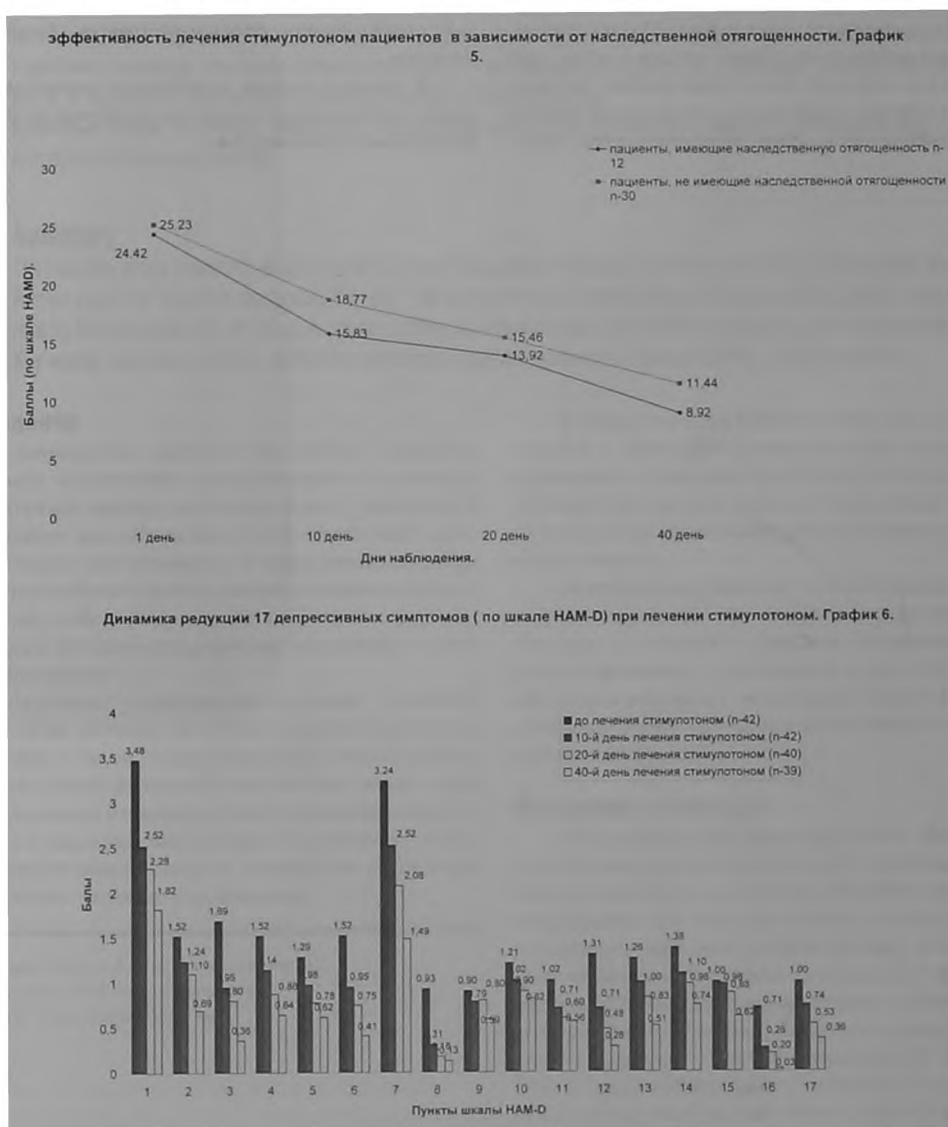
Следовательно, результат лечения стимулотоном выше при отсутствии в структуре депрессии факультативных симптомов.

Пациенты с отягощенной наследственностью по психическому заболеванию имели несколько меньший (достоверность отсутствует) исходный балл по шкале Гамильтона, по сравнению с больными, имеющими отягощенную наследственность (график 5). В группе пациентов, имеющих наследственную отягощенность ослабление депрессивных симптомов наиболее значимым было в первые 10 дней ($p < 0,01$), затем, к 20 дню лечения ре-

дукция симптомов существенно ослабевала (нет достоверного различия между 10 и 20 днями), усиливаясь позднее (между 20 и 42 днями вновь имеется достоверная значимость, $p < 0,01$). В группе больных с неотягощенной наследственностью уменьшение депрессивной симптоматики было более ровным и достоверным на всех этапах (между 10 и 20 днями $p < 0,01$, на остальных этапах $p < 0,001$). В целом на всех этапах наблюдения нет значимого различия между группами пациентов с отягощенной наследственностью и без нее ($p > 0,05$).

Динамика редукции 17 депрессивных симптомов шкалы Гамильтона у всей группы больных выявляет разную степень редукции в ответ на проводимую терапию (график 6).

Депрессивное настроение в виде чувства подавленности, тоски, с отсутствием ближайших, а в ряде случаев и отдаленных жизненных перспектив, достовер-



но уменьшается к 10 дню терапии, затем темп улучшения настроения замедляется (10-20 день), после 20 дня к 42 вновь получается значимый результат ослабления депрессии. Та же динамика наблюдалась с пунктами «чувство вины», «суицидальные мысли», «поздняя бессонница», «общие соматические симптомы», к концу лечения они сохранялись на низком уровне. Более постепенно, с сохранением достоверного результата на всех этапах исследования, ослабевали пункты «нарушения работоспособности и активности», «критическое отношение к болезни». Такие пункты шкалы Гамильтона, как «ранняя бессонница» и «заторможенность» достоверно ослабевали к 10 и 20 дням исследования, оставаясь затем на низком уровне (20-42 дни достоверного снижения не зафиксировано). По пунктам «средняя бессонница», «психическая тревога», «соматическая тревога», «желудочно-кишечные соматические симптомы», «потеря в весе» достоверное снижение выявлено только в первые 10 дней лечения. Конечный результат по пункту «потеря в весе» приближался к нулю (0,03 балла). Иная картина наблюдалась по пунктам «ажитация», «генитальные симптомы», «забоченность своим здоровьем», здесь досто-

верное снижение баллов зафиксирована лишь к концу анализируемого периода.

Таким образом у пациентов с рекуррентными депрессивными расстройствами с доминирующим тоскливым аффектом при лечении стимулотонам выявлен лучший результат в случаях с наличием умеренной депрессии по сравнению с тяжелой (без психотических симптомов).

Полиморфные депрессии, усложняя клиническую картину болезни, предопределяли более низкий результат терапии.

При тяжелых депрессиях, наследственноотягощенных по психическому заболеванию, депрессиях с факультативными симптомами, действие стимулотона проявлялось в основном в первые 10 дней и после 20 дня терапии, замедляясь между 10 и 20 днями.

При умеренных депрессиях, при депрессиях без факультативных симптомов, наследственно не отягощенных, ослабление депрессивных расстройств – более равномерное.

В процессе лечения депрессивные симптомы, согласно пунктам шкалы Гамильтона, ослабевали на этапах регистрации неравномерно. ■