

ЛІНБАГ — НАЙДОСТУПНІШИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПРЕГАБАЛІН¹

- для лікування нейропатичного болю⁴
- препарат першого вибору для лікування генералізованого тривожного розладу²
- швидке регресування симптомів тривоги³

Територія спокою



Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНБАГ (Pregabalin)

Склад: діюча речовина: прегабалін, 1 капсула містить прегабаліну 75 мг, або 150 мг, або 300 мг.
Лікарська форма. Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. **Клінічні характеристики. Показання.** Епілепсія. Генералізований тривожний розлад, нейропатичний біль. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату Лінбаг дітям (віком до 18 років) не були встановлені. Даних немає. **Термін придатності.** 3 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г)

1. <http://pharmxplorer.com.ua> — для порівняння використовуються ціни дистриб'ютерів в перерахунку на 1 день лікування березень, 2018 р. **2.** BORWIN BANDELOW. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive — compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2012. **3.** Kasper S. et al. Efficacy of pregabalin and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind placebo-controlled 8- weeks trial. In Clin Psychopharm. 2009; 24:87-96. **4.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Лінбаг.

P. n. UA/15586/01/03, UA/15586/01/05, UA/15586/01/08

SANDOZ A Novartis
Division



3-02-ЛИН-РЕЦ-1017

Статеві особливості тривоги

На науково-практичній конференції «Сучасні аспекти клінічної неврології», що відбулася 13-14 березня (м. Буковель), було представлено доповідь завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктора медичних наук, професора Михайла Михайловича Ороса на тему «Статеві особливості тривоги».



Професор М.М. Орос розпочав свій виступ з того, що чітко розмежував терміни «стать» та «гендер». Згідно з сучасними поняттями, стать – це факт приналежності до чоловіків чи жінок за біологічними відмінностями, в той час як гендер – це факт/умова приналежності чи ототожнення з певною статтю. Поняття гендеру часто стосується культурних та соціальних

відмінностей, охоплюючи ширший діапазон ідентичності, ніж бінарність чоловічої та жіночої статей.

Відмінності між чоловічим та жіночим організмами складаються ще з внутрішньоутробного розвитку. Вивченню цих відмінностей присвячували наукові роботи ще з давніх часів. Французький хірург, анатом та антрополог Paul Broca (1824-1880), провівши зважування 424 людських мізків, встановив, що середня вага жіночого мозку менша, ніж чоловічого. Це дозволило Broca припустити як фізичну, так і інтелектуальну зверхність чоловіків.

Загалом співвідношення маси мозку до зросту становить 0,79 для чоловіків та 0,77 для жінок. Пропорції сірої та білої речовини у різних статей однакові, але загальний обсяг мозку у чоловіків на 10% більший, ніж у жінок. Цікавими є особливості розподілу сірої речовини. Так, у чоловіків більшим є об'єм сірої речовини парагіпокампальної кори та мигдалеподібного тіла, а в жінок спостерігається більший обсяг сірої речовини у вентролатеральній та орбітофронтальній корі, що важливо для оцінки емоційних стимулів, а також у верхній скроневій борозні, що впливає на соціальне функціонування (Ritchie S.J. et al., 2017). Стосовно підкіркових ядер, у жінок спостерігається більший об'єм nucleus accumbens – своєрідного «центру задоволення», який дає можливість жінкам легше, ніж чоловікам, пережити депресію без антидепресантів. У жінок більше розвинене ліве мигдалеподібне тіло, а у чоловіків – праве, що супроводжується певними відмінностями реакції на негативні стимули.

Доповідач зазначив, що заяви деяких вчених підсилюють та узаконюють гендерні стереотипи. Такий «нейросексизм» перебільшує розбіжності в об'ємі мозку, функціональних можливостях, особливостях поведінки, хоча деякі відмінності все ж існують. Біологічною основою несхожості виступає статеві різниця в експресії генів.

Певні вікові періоди асоціюються зі збільшенням ймовірності певних неврологічних, психіатричних та психологічних розладів. Зокрема, у дівчаток шкільного віку відзначається підвищений ризик фобій, тривожних розладів, синдрому гіперактивності з дефіцитом уваги. Під час менархе у 2% дівчат розвивається передменструальна дисфорія. Підліткам обох статей властивий підвищений ризик розвитку порушень харчової поведінки. Після пубертату ймовірність депресії стрімко зростає і в жінок вдвічі перевищує аналогічний показник для чоловіків того ж віку. Водночас як у дитинстві у дівчаток періодичність психічних захворювань менша або порівнянна з показником хлопчиків. Проте важкі психіатричні хвороби (шизофренія, психопатія) у чоловіків зустрічаються частіше.

Важливу роль у контролі психічно-емоційної сфери відіграє робота гормонів. Жінок від чоловіків відрізняє наявність менструально-генеративної функції, обумовленої циклічним вивільненням гормонів. Однак численні дослідження, присвячені зв'язку рівня різних гормонів з настроєм, дають суперечливі результати. На даний час не було отримано достовірних підтверджень прямого зв'язку рівнів оваріальних гормонів, фази циклу та настрою у жінок з передменструальним синдромом. Однак за порушень оваріального циклу жінка більш схильна до розвитку тривожності та депресій. Хоча дослідження спростували те, що рівень стероїдних гормонів у жінок з передменструальним напруженням виходить за межі норми, важко заперечити вплив циклічних гормональних коливань на настрій. Тому, мабуть, причиною змін емоційної сфери є не загальний рівень гормонів, а його індивідуальні перепади.

Гормональні зміни під час вагітності та після пологів також можуть супроводжуватися емоційними порушеннями, зокрема депресією та тривогою. Однак вплив вагітності на настрій жінки неоднозначний. Ще Гіппократ

писав: «Істеричним дівчатам я наказую заміжжя, щоб вони вилікувалися вагітністю». Цю думку підтримували і пізніші науковці, наприклад Д.Н. Молохов (1962 р.) стверджував, що стан хворих на неврози під час вагітності поліпшується. Причиною цього можуть бути метаболіти прогестерону, що функціонують як часткові агоністи гамма-аміномасляної кислоти та модулятори серотонінергічної системи. Незначні емоційні порушення (плаксивість, дратівливість, образливість) можуть виникати під час токсикозу першої половини вагітності та зазвичай зникають після 4 міс гестації.

Післяпологовий період розглядається як час підвищеного ризику маніфестації депресії або психозу. За даними деяких авторів, 50-80% жінок відчувають т. зв. післяпологовий сум, що триває від 2 тиж до 1 міс, представлений м'якими депресивними симптомами (емоційна лабільність, плаксивість, тривога, порушення сну) та зазвичай не потребує лікування. Протягом першого місяця після пологів депресивні явища фіксуються у 10-22% породіль, але тільки 0,1-0,2% жінок переживають важку післяпологову депресію, яка може бути резистентною до психофармакотерапії. Існує припущення, що висока частота депресивних розладів післяпологового періоду обумовлена різким падінням рівня естрогенів. Особливо чутливими до дестабілізуючого впливу статевих гормонів на емоції є жінки з депресивними розладами в анамнезі. Залишається відкритим питання про те, яку роль у розвитку післяпологових емоційних розладів відіграють психосоціальні чинники: завершення стану вагітності, набуття ролі матері, зміна в системі відносин із чоловіком, депривація сну. Післяпологовий період – це час, коли переосінуються сімейні ролі, і на жінку покладається велике психологічне і фізичне навантаження, пов'язане зі збереженням сім'ї та турботою про дитину.

Передкліматеричний період також пов'язаний з високим ризиком розвитку тривожних розладів та порушень настрою. Хоча доказів того, що менопауза супроводжується депресією, не існує, у більшості жінок у цей період відбуваються значні зміни у способі життя. Крім того, жінки літнього віку мають велику кількість коморбідних станів, з приводу яких приймають багато фармакопрепаратів, що підвищує небезпечність розвитку делірію. Жінки також сильніше переживають втрати близьких людей, що збільшує ймовірність виникнення психічних захворювань.

Згідно з Canadian Community Health Survey, найбільша частота тривожних розладів у чоловіків фіксується у віці 15-24 років, а у жінок – у 45-64 років. У дослідженні B. Silverstein і співавт. було показано, що, хоча частота класичної депресії однакова у двох статей, тривожна депресія з соматичними симптомами вдвічі частіше розвивається у жінок. При оцінці симптомів депресії у 200 пар різностатевих (дизиготних) близнюків, у яких протягом життя відзначали депресивний період, було встановлено, що у жінок превалюють втома, гіперсомнія та психомоторна загальмованість, а у чоловіків – безсоння та збудження. Важливо, що на психоемоційний стан чоловіків значно впливає повноцінність статевої функції.

Депресія вдвічі частіше розвивається у жінок, ніж у чоловіків. Характерними особливостями жіночої депресії виступають сезонність (зазвичай осінньо-зимова), схильність до хронічного перебігу, поєднання з тривогою, порушеннями поведінки та хронічними болями. У жінок також частіше спостерігається атипова депресія (тривожна або соматизована). Тригерами жіночої депресії нерідко бувають гормональні зміни, пов'язані з менструальним циклом, вагітністю, пологами та клімаксом. Свій відбиток на перебіг депресивних розладів накладає підвищена жіноча емоційність та звичка зосереджуватись на власних переживаннях.

Менш виражена хронічна депресія (дистимія) у жінок спостерігається втричі частіше, ніж у чоловіків. При змішаних тривожно-депресивних розладах у жінок на перше місце виступає тривога: відчуття бід чи катастрофи, що насувається, але причину якої важко визначити. Основними симптомами тривожної жіночої депресії є постійні переживання за свою долю та долю своїх близьких, занепокоєння, страх невдач, швидка стомлюваність, постійна напруга і порушення сну. Соціологічна теорія розвитку тривожно-депресивних порушень у жінок фокусується на традиційних статево-рольових стереотипах, що приписують жінці (безпорадність, залежність, уникнення активної поведінки).

У вихованні хлопчиків часто застосовується стереотип «чоловік повинен приховувати свої почуття та переживання», тому депресія у представників чоловічої статі є більш поширеною, але симптоми її замасковані. Чоловіки часто схильні «лікувати» депресивні явища алкоголем. Дослідження Canadian Community Health Survey – Mental Health (2012) показало, що у результаті самогубств, значна частка яких коїться на тлі генералізованих тривожних розладів, помирає у 4 рази більше чоловіків, ніж жінок, незважаючи на те що протягом життя жінки роблять більше спроб накласти на себе руки.

Лікування генералізованих тривожних розладів передбачає фармакотерапію селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (циталопрам, есциталопрам, пароксетин, сертралін), а також іншими медикаментами (дулоксетин, венлафаксин, прегабалін, агомелатин, кветіапін), деякими бензодіазепінами (алпразолам, діазепам, лоразепам); такими препаратами, як іміпрамін, буспірон, гідроксизин, тразодон. З немедикаментозного лікування застосовується когнітивно-поведінкова терапія.

Препаратами першої лінії є СІЗЗС, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) та прегабалін. Наступним кроком може бути призначення буспірону чи гідроксизину. Бензодіазепіни слід застосовувати лише у разі невдачі попереднього медикаментозного лікування чи когнітивно-поведінкової терапії (Bandelow V. et al., 2012). Недоліком бензодіазепінів є розвиток залежності від цих препаратів.

Основними клінічними перевагами прегабаліну є максимальна ранній прояв анкіолітичної дії (вже на 1-му тижні терапії); усунення як психічних, так і соматичних компонентів тривоги; нормалізація сну та когнітивних функцій; зменшення проявів субсиндромальних депресій. Ці характеристики забезпечують прегабаліну перевагу над СІЗЗС, ІЗЗСН та бензодіазепінами. Прегабалін усе частіше застосовується при тривожних розладах, ніж при нейропатичному болю, який є першочерговим показанням до прийому цього засобу.

Результати лікування тривожно-депресивних розладів також залежать від статі. Зокрема, за умов уніполярного депресивного розладу чоловіки краще реагують на трициклічні антидепресанти, а жінки – на СІЗЗС. При шизофренії на чоловіків добре діють як типові (галоперидол), так і атипіві (оланзапін) антипсихотики, в той час як у жінок краще застосовувати атипіві антипсихотичні засоби. У цілому антипсихотична терапія більш дієва у жінок, але повторні погіршення у них зустрічаються частіше, ніж у чоловіків. При тривожних розладах чоловіки можуть краще реагувати на дулоксетин та ребоксетин, ніж жінки, які, так само сприймають монотерапію прегабаліном та СІЗЗС. За умов панічного розладу есциталопрам та міртазапін краще діють на чоловіків, а флувоксамін – на жінок. Сертралін дає менше побічних явищ у жінок. Прегабалін у комбінації з СІЗЗС більш ефективний у жінок, а бензодіазепіни з СІЗЗС – у чоловіків (Gobinath A.R. et al., 2017).

За умов виникнення сексуальної дисфункції на тлі лікування антидепресантами у жінок та чоловіків можна застосовувати бупропіон (300-400 мг/добу) в поєднанні з буспіроном у жінок (30-60 мг/добу) та силденафілом у чоловіків (25-100 мг/акт). Крім того, можливе застосування статевих гормонів, йохімбіну, амантадину, низьких доз психостимуляторів.

Отже, тривожні розлади у чоловіків та жінок відрізняються частотою розвитку в деяких вікових інтервалах, характеристиками клінічної картини та відповідно на основні застосовувані препарати. Провідними засобами фармакотерапії тривоги є СІЗЗС, ІЗЗСН та прегабалін. Прегабаліну властиві певні клінічні переваги над першими двома групами засобів, а також над бензодіазепінами, а саме: максимально ранній прояв анкіолітичної дії (вже на 1-му тижні лікування); усунення психічних і соматичних компонентів тривоги; супутня нормалізація сну; покращення когнітивних функцій; зменшення вираженості субсиндромальних депресій; відсутність розвитку залежності. Препарат Лінбаг («Сандоз», Словенія), діючою речовиною якого є прегабалін, – медикамент європейської якості, доступний на фармацевтичному ринку України. Важливо, що таблетки Лінбаг не містять лактози, тому можуть використовуватися людьми з лактазною недостатністю. Отже, Лінбаг – це всі клінічно доведені переваги прегабаліну, європейська якість та безлактозна лікарська форма.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

3-04-ЛИН-РЕЦ-0518

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.