

Нові можливості фармакотерапії депресії: у фокусі ангедонія та емоційне притуплення

На початку листопада 2020 року в онлайн-форматі відбувся II Науковий конгрес із міжнародною участю «Психосоматична медицина XXI століття: реалії та перспективи», організований кафедрою медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за підтримки Всеукраїнської асоціації психосоматичної медицини та Асоціації неврологів, психіатрів і наркологів України. До трансляції долучилися більш ніж 2800 науковців і лікарів-практиків 75 медичних спеціальностей з України, Білорусі, Польщі, Азербайджану. Провідні фахівці з України, Великої Британії, Ізраїлю, США, Канади, Білорусі презентували 64 доповіді та провели чотири майстер-класи, на яких було висвітлено проблеми психосоматичних розладів і підходи до їхнього розв'язання у сьогоденні, зокрема в умовах пандемії COVID-19. Представляємо до вашої уваги огляд промов, присвячених новим перспективам фармакотерапії депресії.

Сучасний підхід до терапії депресивних розладів



Олег Созонтович Чабан, д. мед. н., професор, завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), представив доповідь «Депресія як афункціональність, або в чому глобальність запиту Давоса?», в якій застосував сучасний підхід до розв'язання глобальної проблеми боротьби з депресивними розладами. За словами спікера, поряд із пандемією SARS-CoV-2 має місце психопандемія — тотальна тривога, яка змінює аспекти нашого життя і порушує питання потреб соціуму в тому, щоб його члени були енергійними, радісними, соціалізованими, багатофункціональними й водночас дотримувалися правил.

На економічному форумі в Давосі (Швейцарія), який диктує економічну й політичну «погоду» на найближчі роки та подальшу перспективу, 2020 р. сформульовано сучасні критерії запиту роботодавців щодо якостей працівників, серед яких мультизадачність, можливість швидкого перенавчання, креативність, робота в командах, без кордонів, постійна освіта, принципово нові види діяльності тощо. Ці критерії потребують передусім умінь розв'язувати комплексні завдання, критичного мислення і креативності, що пов'язані з когнітивною сферою. Тобто наразі соціум ставить нові вимоги до особистості, але проблема прогресування

соціальних дуалізмів, як-от «хочеш бути успішним — вчися і багато працюй», «гепікратія — тотальний соціальний запит» та інших, протистоїть біологічним механізмам людини і суперечить потребі у відчутті задоволення.

З'являється все більше робіт — наприклад, фахівців психосоматичної клініки м. Бад-Нойштадт (Німеччина), — які показують зв'язок здоров'я і професійної діяльності. Це вплив виробничих факторів, таких як відповідальність, цейтнот, стреси і дистреси, потреба у саморозвитку, заробітна плата, психологічна атмосфера тощо, на розвиток психосоматичних розладів. Зазначається також, що жінки все більше страждають від дефіциту часу на сім'ю через роботу, неякісного відпочинку, подвійного навантаження (робота і дім), неможливості бути поза мобільним зв'язком (результати гендерного дослідження Монреальського університету в Канаді).

За даними Всесвітньої федерації охорони психічного здоров'я (WFMH) станом на 2017 р., 10% працюючого населення кидають роботу через депресію, 50% осіб із депресією не приймають медикаментів, а 50% із тих, хто починає лікуватися, припиняють його за власної ініціативи. Під час одного епізоду депресії втрачається 36 робочих днів, 94% часу депресивного епізоду в людини наявні когнітивно-мнестичні порушення, які суттєво впливають на продуктивність праці, 43% керівників бажають поліпшити політику щодо охорони психічного здоров'я на робочих місцях, проте на сьогодні немає спільного бачення проблеми та плану відповідних дій.

Тема депресивних розладів звучить не тільки від WFMH, медичних закладів різних країн, провідних науковців і практиків, а зокрема, від тих, хто пробує поєднати медичний

аспект проблеми з соціально-психологічним та економічним. Особи з депресивними розладами є непродуктивними, та їх дуже багато. Тож економісти б'ють на сполох: американський фінансист Рей Даліо, дуже точний у своїх прогнозах, вважає, що світ зіткнеться з депресією, подібною до тієї, яка була у 1930-х рр., а економічний спад 2020 р. потребуватиме довгих років відновлення.

Тому дуже важливо, щоб наші лікарі, до яких приходять пацієнти із хронічним болем, відчуттям втоми, порушеннями сну, адинамією, втратою задоволення від життя як ключовими моментами депресивного розладу, звертали увагу на ці дотичні ознаки. Не обов'язково проводити класичну діагностику депресії, йдеться про основні, поширені в інтерністській практиці ознаки, наприклад, постійне приймання якихось транквілізаторів, неможливість відновитися тощо.

Фахівці все частіше не просто починають говорити про когнітивні функції, а порушують питання метакогнітивних функцій. Метакогніція — це сукупність знань про основні особливості пізнавальної сфери та можливості її контролю, по суті — впевненість у їхній реалізації. Тому якщо лікар розуміє проблему терапії цих пацієнтів, він починає шукати оптимальний варіант.

Кількість депресій, стресових, тривожних порушень та їхніх поєднань зростає, причому симптоми одного розладу можуть маскувати прояви іншого. Основою лікування пацієнтів із тривожними та депресивними розладами, навіть на синдромальному рівні, є комбінація препаратів із доведеною ефективністю та психотерапії. Ліки послаблюють деякі симптоми до того рівня, коли інша стратегія зі стресостійкості починає працювати і стає ефективнішою. З іншого боку, не можна психологізувати

проблему — разом із допомогою психотерапевта потрібні консультації психіатра, а також слід застосовувати медикаментозне лікування, яке допоможе подолати такі проблеми пацієнта, як ангедонія чи низька стресостійкість.

Ангедонія — досить поширений (~75%) симптом депресії, що характеризується втратою інтересу та/або задоволення від звичного життя, раніше приємних речей і занять. Ангедонія достатньо часто зустрічається у загальній практиці, тому варто обговорювати терапію депресивного розладу не тільки з психіатрами, але й із сімейними лікарями.

Одним із препаратів, що використовуються для лікування депресивного розладу і схвалений у США, Канаді, Євросоюзі та інших країнах світу, є **Брінтеллікс** (вортіоксетин). Для цього лікарського засобу є чіткі показання і доказова база ефективності при терапії великого депресивного розладу з виразною ангедонією.

На рисунку 1 представлено дані відкритого дослідження, в межах якого лікування Брінтелліксом протягом трьох тижнів сприяло виразному зменшенню проявів ангедонії та емоційного притуплення, поліпшенню мотивації, енергії, загального функціонування на роботі, вдома та в соціумі, підвищенню якості життя хворих тощо. Тобто пацієнти «рухались у напрямку до задоволення» (Cao et al., 2019).

Ретроспективний аналіз отриманих даних показав, що у пацієнтів, яких лікували Брінтелліксом, зменшення проявів ангедонії корелювало з поліпшенням загального функціонування за шкалою інвалідності Шихана (SDS) та підвищенням якості життя відповідно до оцінювання за 5-пунктовим індексом благополуччя Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO-5) (Cao et al., 2019).

Результатом терапії Брінтелліксом стало не лише поліпшення настрою в пацієнтів із депресією. Лікування всіх симптомів депресії — ключ до досягнення повного функціонального відновлення (Conradi et al., 2011; McClintock et al., 2011; Habert et al., 2016; Lam et al., 2016).

Брінтеллікс демонструє ефективність стосовно всього спектра симптоматики депресії, що асоційована з покращенням функціонування пацієнтів (Mahabeshwarkar et al., 2015; Sheehan et al., 2008).

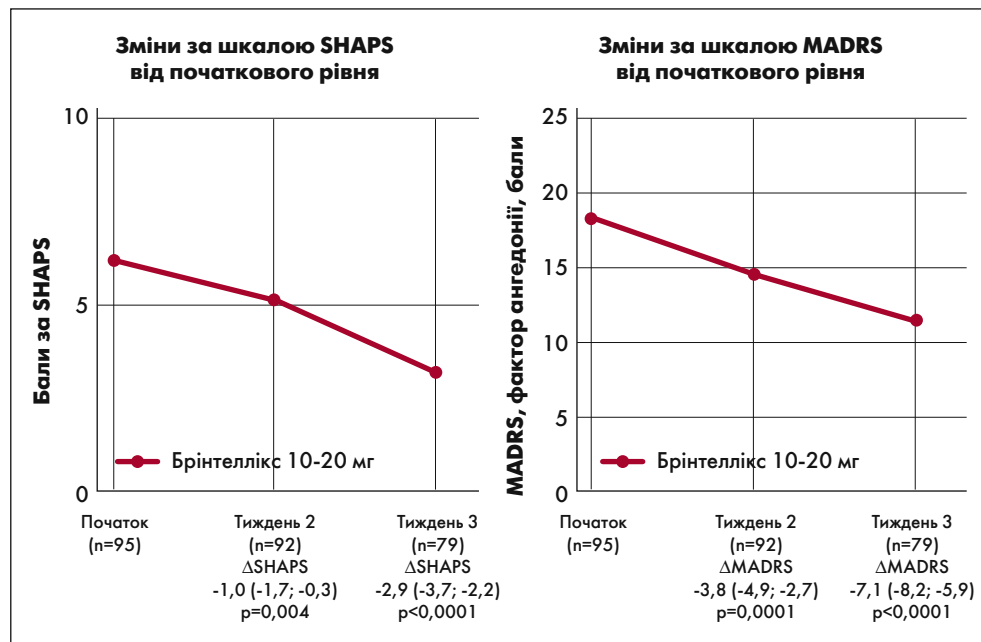


Рис. 1. Зменшення проявів ангедонії на тлі терапії препаратом Брінтеллікс (вортіоксетин): поліпшення бальної оцінки за шкалами SHAPS і MADRS

Примітки: Бал за шкалою оцінки задоволення Снейта – Гамільтона (SHAPS) був заздалегідь запланованим вторинним показником результату; фактор ангедонії за шкалою оцінки депресії Монтьомері – Асберга (MADRS) складався з балів за пунктами MADRS: 1 (спостережуваність сум), 2 (сум, про який повідомляється), 6 (труднощі з концентрацією), 7 (виснаження), 8 (нездатність до почуттів).

Адаптовано за B. Cao et al., 2019.

Таблиця. Вплив препарату Брінтеллікс (вортіоксетин) *in vivo* та клінічно значущі ефекти препарату

Ефекти <i>in vivo</i>	Клінічно значущі ефекти
Збільшення трансмісії серотоніну	Ефективність у лікуванні депресії
Збільшення (без зменшення) трансмісії норадреналіну	Плацебо-рівень втоми
Збільшення глутаматної трансмісії	Плацебо-рівень гіпергідрозу
Незначне поліпшення (без зменшення) дофамінової трансмісії	Плацебо-рівень проблем зі сном
Широка модуляція багатьох нейротрансмітерів	Немає впливу на артеріальний тиск
Збільшення (без зменшення) гістамінної трансмісії	Ефективність щодо когніцій
	Плацебо-рівень сексуальної дисфункції (у дозах до 15 мг)
	Плацебо-рівень щодо впливу на масу тіла
	Плацебо-рівень щодо емоційного притуплення
	Ефективність щодо ангедонії
	Поліпшення ефективності щодо часткової відповіді
	Поліпшення уваги

Препарат покращує когнітивні функції, оптимізує шанси хворого досягти власних цілей. Він дозволяє діяти між «гарячою» і «холодною» когніцією, впливати на гедонію, підвищувати концентрацію та увагу, робить пацієнта більш зосередженим, здатним породжувати нові думки.

Зменшення проявів спектра депресивних симптомів на тлі терапії Брінтелліксом було продемонстровано у короткотермінових дослідженнях та підтримується у довготривалій перспективі. Пацієнти, які отримували Брінтеллікс, відчували полегшення проявів ангедонії та емоційного притуплення, збільшення мотивації та енергії (Thase et al., 2016; Alvarez et al., 2012; Vieta et al., 2017).

Брінтеллікс допомагає пацієнтам із депресією досягати власних цілей терапії та поліпшувати їхню щоденну життєдіяльність на роботі, вдома й у соціумі (McCue et al., 2018; Lam et al., 2016; Thase et al., 2016; Florea et al., 2017). При лікуванні Брінтелліксом не виникає залежності, його приймання можна припинити одночасно, без титрування дози, що свідчить про безпеку препарату.

Механізм дії Брінтелліксу, який забезпечує клінічну ефективність, не зводиться до збільшення вмісту серотоніну. Це препарат мультимодальної дії, в якій збалансовано кілька механізмів (принаймні чотири), що вигідно відрізняє його від більшості антидепресантів. У таблиці наведено вплив Брінтелліксу *in vivo* та клінічно значущі ефекти.

Підсумовуючи доповідь, професор О.С. Чабан зазначив, що пацієнти із великим депресивним розладом, які втратили сенс життя, з суїцидальними думками, без задоволення, без бачення перспектив у житті, мають вміння розповісти про свої почуття, адже у більшості випадків вони мовчать. Психотерапія передбачає спілкування — лікар-психотерапевт повинен включити такі нейронні шляхи, як «любов», «щастя», «задоволення», повернути хворого до «старих нейронних мереж». Не всі препарати сприяють цьому, але Брінтеллікс дає можливість розпочати діалог із пацієнтом та проговорювати свої емоції.

Психотерапія при великому депресивному розладі дозволяє змінювати певні нейрофізіологічні механізми в головному мозку. Саме при поєднанні медикаментозного лікування із психотерапією пацієнт має змогу повернутися до професійної діяльності, виконувати роботу і отримувати від цього задоволення, спілкуватися із друзями, подивитися фільм і запам'ятати побачене. Усе це є елементами включення у соціальне середовище, гедонії, зміни когнітивно-мнестичної сфери.

Актуальний погляд на лікування емоційно-вольових розладів



Керівник Центру психосоматики та депресій Універсальної клініки «Оберіг» (м. Київ), к. мед. н., доцент **Сергій Олександрович Малаєв** виступив із промовою на тему «Взаємодія між ангедонією при депресії та емоційним притупленням».

Він висвітлив сучасний погляд на терапію емоційно-вольових розладів, що є особливо корисним для лікарів соматичного профілю.

Розпочавши свою доповідь, лектор акцентував, що мета ведення пацієнта — не тільки лікування клінічної симптоматики до стану ремісії (це — проміжна ціль), але й відновлення повною мірою функціонування в соціумі, сім'ї, на роботі тощо. При зверненні до клініциста хворий передусім хоче повернути свій позитивний стан, попередню якість життя.

І на початку спілкування він усвідомлює, що в парі «лікар — пацієнт» перший бореться за те, щоб не було «поганого», а другий хоче повернути «хороше». Але боротися з «поганим» і відновити «хороше» — не одне й те ж саме, тому необхідно винайти компроміс між можливостями лікаря і очікуваннями пацієнта.

Психосоматична взаємодія — це реципрокні взаємовідносини між емоційно-вольовим і симптоматичним. Наприклад, хронічне соматичне захворювання через вплив на ендокринну, гуморальну, автономну системи може викликати зміни емоційно-вольового тону, майже до того ступеня виразності симптомів, які за кількістю і тяжкістю відповідатимуть діагнозу депресивного розладу. Так само емоційно-вольовий розлад через ті ж фактори здатен призвести до обтяжування або виникнення соматичної патології.

Суб'єктивний образ хворої людини багато в чому залежить від емоційно-вольових факторів. Варто зазначити, що мета клініциста — лікування за всіма векторами, не тільки до відсутності симптомів, але й до повного соціального і функціонального відновлення.

Відомо, що сам діагноз, усвідомлення порушення функціонування і процес лікування є потужними психотравматичними, стресовими чинниками, і багато що залежить від того, яку позицію займає пацієнт відносно терапії. Це пов'язано із гранями його особистості, соціальними навичками, когнітивними якостями, як він переробляє інформацію, який має послідовний план дій у процесі хвороби, аж до звернення до лікаря. Також відомо, як людина розгублюється від кількості досліджень і фахівців, з якими вона стикається у процесі

встановлення діагнозу. Багато залежить від соціальної підтримки, позиції близьких, колег, ставлення адміністрації на роботі тощо. Усе це має бути враховано під час лікування.

У контексті депресії розглядаються кластери симптомів:

- емоційні: пригніченість, смуток, тривога, дисфоричність, дратівливість, втрата задоволення, суїцидальні думки, безнадія, почуття провини;

- соматичні прояви депресії: стомлюваність, зміна апетиту, безсоння, головний біль напруги, розлади травлення, біль у грудях, що не пов'язані з суттю власне соматичної хвороби, а мають характер загальновегетативних скарг і відрізняються за ставленням до них хворого;

Закінчення на наст. стор.



Брінтеллікс — твій план подолання депресії

Брінтеллікс поліпшує настрій, концентрацію і вмотивованість, допомагає справлятися з викликами повсякденного життя¹⁻³

Коротка інформація про лікарський засіб*

Торгова назва: Брінтеллікс. Реєстраційне посвідчення № UA/14150/01/01, № UA/14150/01/02 (Наказ МОЗ України 06.03.2020 № 630), термін дії необмежений з 06.03.2020. Діюча речовина: вортиоксетин. Вкриття плівковою оболонкою таблеток містить 5 мг або 10 мг вортиоксетину. Антидепресант. Код АТХ N06A X26. Механізм дії вортиоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну. Вортиоксетин є антагоністом 5-HT₃, 5-HT₇ і 5-HT_{1D} рецепторів, частковим агоністом 5-HT_{1B} рецепторів, агоністом 5-HT_{1A} рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У подвійно сліпому плацебо-контрольованому 8-тижневому з фіксованою дозою дослідженні у літніх пацієнтів з депресією (≥65 років) вортиоксетин в дозі 5 мг/добу перевершував плацебо при оцінці загального бала за шкалами MADRS і HAM-D24. Антидепресантна ефективність була продемонстрована у хворих з тяжкою депресією (≥ 30 балів MADRS) і у депресивних пацієнтів з високим рівнем тривожних симптомів (≥ 20 балів HAM-A). Ефективність вортиоксетину в дозах 10 або 20 мг/добу була також показана в 12-тижневому подвійно сліпому зі змінними дозами порівняльному дослідженні з агомелатином в дозах 25 або 50 мг/добу у пацієнтів з ВДР. Вортиоксетин продемонстрував статистично значущу перевагу над агомелатином за загальним балом шкали MADRS і за кількістю пацієнтів, які відповіли на терапію та досягли ремісії і поліпшення за шкалою CGI-I. Вортиоксетин не проявляв будь-якого клінічно значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність 75 %. Середній період напіввиведення — 66 годин. Спійка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. Показання: Лікування великого депресивного розладу у дорослих. Протипоказання: Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату, одночасне застосування з неселективними інгібіторами моноаміноксидаз (MAOI) або селективними інгібіторами MAO-A. Застосовують внутрішньо, початкова та підтримуюча дози становлять 10 мг 1 раз на добу для дорослих віком до 65 років. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимально до 20 мг на добу або знизити мінімально до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування принаймні 6 місяців для зміцнення антидепресивного ефекту. Лікування Брінтелліксом можна припинити різко, немає необхідності поступового зниження дози. Дозу 5 мг вортиоксетину один раз на добу завжди слід використовувати як початкову дозу для пацієнтів віком ≥ 65 років. Застосування дітям не рекомендується. Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторингу клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо наявні ці симптоми. Судоми є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Лікування вортиоксетином слід розпочинати з обережністю у пацієнтів, які мають судоми в анамнезі, або у пацієнтів з нестабільною епілепсією. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейролептичного злоякісного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набуває розвитку маніакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі аномальні крововиливи та кровотечі. Пацієнтам із гіпонатріємією доцільно припинити застосування Брінтелліксу і розпочати відповідне медичне втручання. При лікуванні вортиоксетином пацієнтів з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Досвід застосування вортиоксетину вагітним обмежений. Брінтеллікс слід застосовувати, коли очікувана користь для матері буде перевищувати можливий ризик для плода. Побічні реакції: дуже часті — нудота; часті — запаморочення, патологічні сновидіння, діарея, запор, блювання, свербіж в т.ч. генералізований; нечасті — літмія у нічний час, гіперемія обличчя; частота невідома — анафілактичні реакції, гіпонатріємія, серотоніновий синдром, кровотечі, набряк, кропив'янка, висипи. Упаковка: 14 таблеток у блистері, 2 блистери у картонній коробці. Категорія відпуску: За рецептом. Виробник: Х. Лундбек А/С, Оттілпавей 9, 2500 Валбі, Данія. Дата останнього перегляду: 06.03.2020.

* докладну інформацію про препарат див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

1. Florea I, Loft H. Brain Behav. Volume 7(3); 2017 Mar.
2. Mahabeshwarkar A. R. et al. Neuropsychopharmacol 2015; 40(8): 2025–2037.
3. Brintellix Summary of Product Characteristics, 2020.



Лундбек Експорт А/С
площа Спортивна, 1а, Київ 01601
тел. 044-490-29-10
e-mail: ENA@lundbeck.com
brintellix.com.ua

Брінтеллікс
вортиоксетин
Подбайте про щось більше,
ніж лише про настрій

Початок на стор. 12

• поведінкові та когнітивні, від котрих залежить переробка симптомів першого і другого кластерів: раціоналізація свого ставлення до хвороби, труднощі з концентрацією уваги, вади коротко- і довгострокової пам'яті, швидкість прийняття рішень, планування, гострота і гнучкість розуму, труднощі з добром слів, здоровий глузд — метакогніція, усвідомлення себе в соціумі.

Один із ключових депресивних синдромів — це меланхолія. Кожна меланхолія є депресією, але не кожний депресивний стан є меланхолією. Меланхолічна депресія характеризується: втратою задоволення від більшості або усіх справ — нездатністю реагувати на стимули, які викликали задоволення; відчуттям зниженого настрою, що виражений більше, ніж співчуття або втрати; погіршенням симптомів зранку, ранніми пробудженнями, психомоторною загальмованістю, надлишковою втратою ваги (не плутати з нервовою анорексією), сильним почуттям провини.

Меланхолічний синдром відрізняється двома основними моментами: це втрата задоволення, аж до стану, що зветься «анестезія долороза» — втрата відчуття почуттів. Другий момент — власне негативна симптоматика пригніченості. Ангедонія як відсутність задоволення, зацікавленості, мотивації — це стрижень поняття «меланхолія». Соматичні симптоми депресії, тобто вітальні, — є вегетативними скаргами, але з відчуттям такої ж спустошеності, як і ангедонія. Це втрата сил та енергії, байдужість, відсутність мотивації, слабкість, швидка стомлюваність, апатія, запаморочення, біль у тілі, скарги з боку серцево-судинної системи, травного тракту, загальні вегетативні скарги на дискомфорт, причому розвиток ангедонії хворий пояснює наявністю вітальних симптомів. І якщо пильно розглянути меланхолію, можна побачити об'єднувальні поняття — з одного боку ангедонію, втрату задоволення і залученості до життя, а з другого — вегетативні порушення: загальмованість, психомоторні розлади, втрату ваги (аж до біологічних маркерів депресії, порушень архітектоники сну — ранніх пробуджень, зменшення латентного періоду швидкого сну, погіршення стану вранці тощо).

За останньою класифікацією Діагностичного та статистичного посібника із психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), визначення депресії містить два кластери симптомів: факт наявності негативного настрою і факт відсутності позитивного настрою (ангедонія). Так, 20% пацієнтів із депресією повідомляють лише про другий кластер — «депресію без депресії», що нині визначають як самостійний автохтонний вектор розвитку депресії. У хворих спостерігається різне поєднання пригніченості й ангедонії, і на різних етапах терапії динаміка змін цих двох факторів негативної симптоматики та повернення позитивного ставлення до життя суттєво різняться й по-різному сприймаються учасниками лікувального процесу — пацієнтом і лікарем.

Сергій Олександрович підкреслив, що нерідко лікарі оцінюють досягнення ремісії за редукцією негативної симптоматики і при цьому не беруть до уваги, що первинною метою звернення пацієнта було бажання «повернути хороше». Поняття ж одужання — це відновлення соціального функціонування, наявність позитивного психічного здоров'я (оптимізму), енергійності, впевненості у собі; власне відчуття себе «як до хвороби»; достатня результативність на роботі й функціонування в сім'ї; контроль

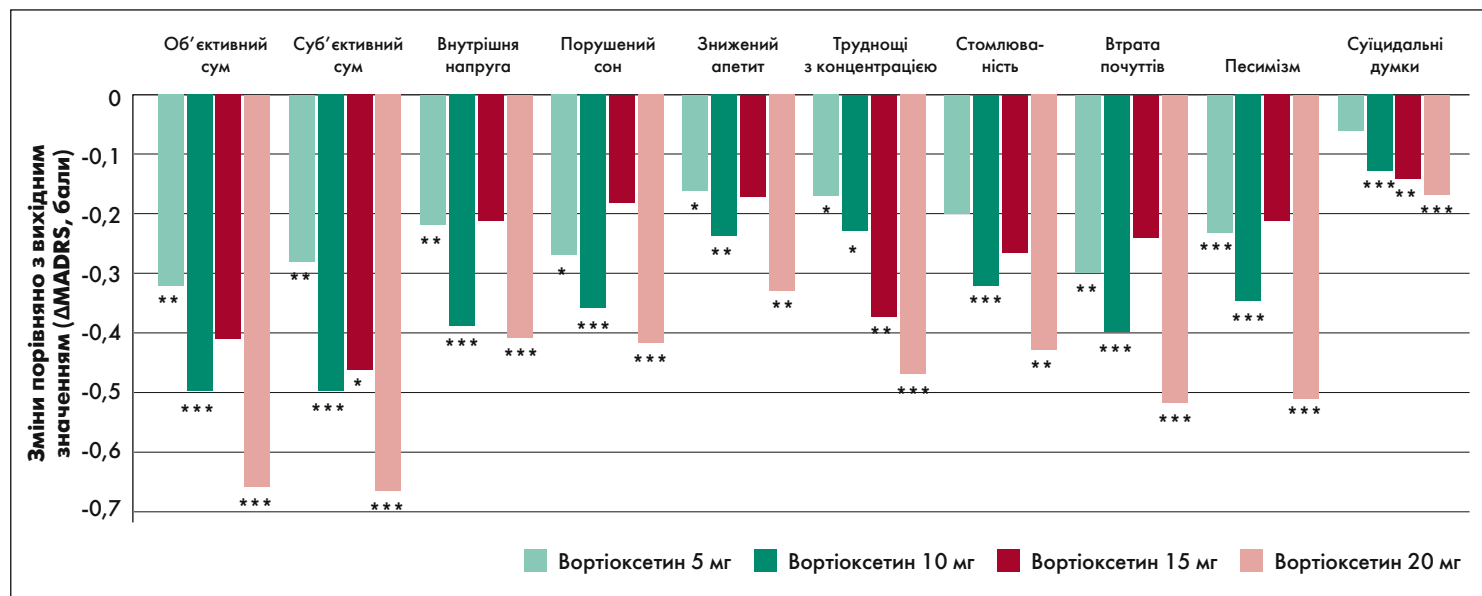


Рис. 2. Зменшення проявів симптомів депресії на тлі терапії препаратом Брінтеллікс (вортіоксетин): оцінка за шкалою MADRS

Примітки: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ порівняно із плацебо.

дратівливості; задоволення від спілкування із близькими та друзями тощо. Деякі хворі на етапі резидуальної симптоматики підкреслюють, що у них вже немає «поганого стану», пригніченості, але вони не відчувають відновлення. Багато хто відзначає певне зменшення емоцій, навіть якесь негативне реагування вважають недостатнім («не можу розплакатися»), відчувається байдужим.

Нині, за наявності сучасних реабілітаційних і фармакологічних технологій, прищеплення новітніх підходів, виникають також нові можливості. Відомо, що взаємодія всіх векторів лікування депресії на різних етапах може бути різною для одного і того ж пацієнта. Крім того, значна кількість хворих недостатньо відповідають на антидепресивну терапію. Це пояснюється тим, що, як відомо, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) за переносимістю, безпекою, вивченістю в межах доказової медицини, як і раніше, являють собою основу першої лінії терапії депресії. Проте їхньої ефективності виявилось недостатньо на певному етапі відновлення відчуття задоволеності, позитиву в житті, редукції ангедонії. Багато пацієнтів продовжують відчувати дискомфорт, а не задоволення і залучення до життя як до хвороби, при тому, що більше не відзначають пригніченості.

Цілі клінічного лікування можна розділити на гострі, проміжні та довготривалі. Кінцевою метою активної терапії є досягнення ремісії, що означає не лише відсутність симптомів (відповідно до критеріїв діагнозу захворювання, зокрема відсутності або наявності мінімальних залишкових симптомів), але також очевидне поліпшення психоемоційного функціонування та зайнятості. Для пацієнта найважливіші критерії ремісії — наявність ознак хорошого психічного здоров'я, наприклад оптимізму та впевненості в собі, повернення до колишнього, нормального стану і звичайного функціонування. Тобто лікарі називають ремісією досягнення асимптоматичності, а для пацієнта це відновлення функціонування з винагородою у вигляді емоційного задоволення.

Дане протиріччя наявне навіть у сучасному протоколі терапії депресії, прийнятому декілька років тому, відповідно до якого відбувається зсув парадигми. З одного боку, в ньому підкреслюється, що метою і задачею для лікаря є досягнення ремісії, тобто асимптоматичності, але з іншого — він має враховувати також уявлення хворого про умовне здоров'я.

Реалізацію обох аспектів здатен забезпечити сучасний препарат мультимодальної дії Брінтеллікс (вортіоксетин). Із точки зору впливу на класичну депресивну

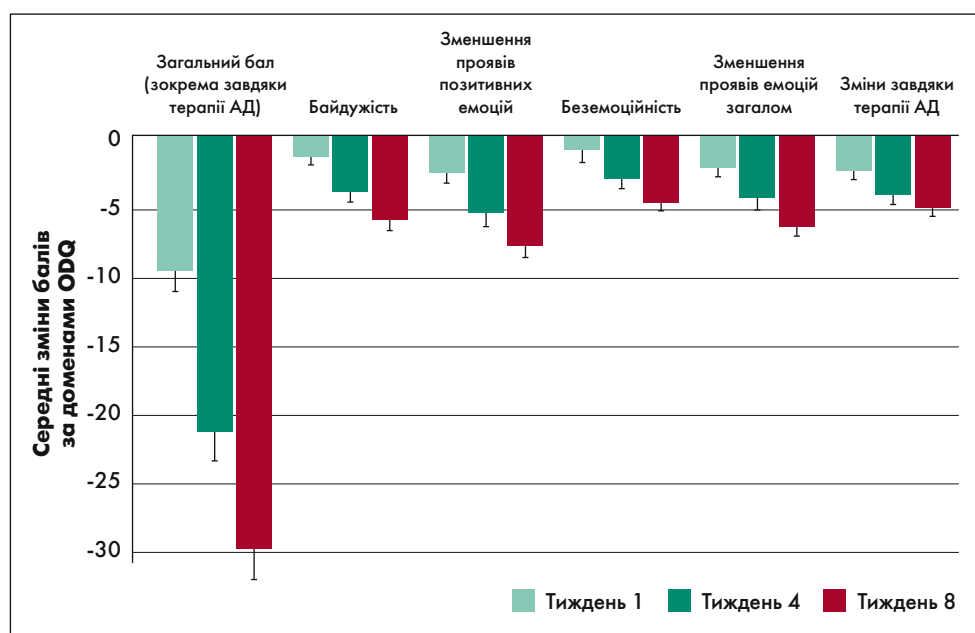


Рис. 3. Середні зміни бальних оцінок за доменами опитувальника ODDQ від вихідного рівня у пацієнтів, що отримували терапію препаратом Брінтеллікс (повна вибірка для аналізу; модель змішаних ефектів для багаторазових вимірювань)

Примітки: АД — антидепресант; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Адаптовано за A. Fagiolini et al., 2020.

симптоматику він повною мірою відповідає вимогам до інших препаратів першої лінії, не поступається їм і навіть переважає за ефективністю. Проведений метааналіз змін клінічної картини з урахуванням дози Брінтелліксу (вортіоксетину) згідно з класичною шкалою оцінки депресії Монтегері — Асберга (MADRS) показав зменшення проявів усіх симптомів депресії (рис. 2).

Цікава динаміка стану хворого спостерігалася за оцінкою ангедонії, втрати позитивних відчуттів, яка мала місце протягом восьми тижнів (Fagiolini et al., 2020). Було використано оксфордський опитувальник пацієнта з депресією (ODQ), в якому акцент робиться не на негативних симптомах, а відчутті відновлення гармонії зі світом, залученості до соціуму, збільшенні обсягу емоцій тощо. Згідно з результатами, загальний показник оцінки депресивного стану та його окремі складові до 8-го тижня зменшилися, і достатньо швидко відбувалося відновлення позитивних моментів (рис. 3). У пацієнтів, які отримували терапію Брінтелліксом, не спостерігалася суттєвого емоційного притуплення, а ті, в кого емоційний стан поліпшувався (емоційне притуплення зменшувалося за ODQ), демонстрували підвищення енергійності й мотивації згідно з опитувальником щодо мотивації та енергії (MEI), а також покращення загального функціонування за шкалою непрацездатності Шихана (SDS).

Брінтеллікс має відмінний від інших антидепресантів мультимодальний механізм дії, що поєднує вплив на зворотне захоплення серотоніну та модуляцію

рецепторної активності таким чином, що значно покращує когнітивні функції при депресії (відповідно до оцінок за шкалою DSST), здебільшого в результаті не залежного від зміни настрою ефекту. Водночас препарат не впливає на міжлікарську взаємодію та добре переноситься пацієнтами.

Брінтеллікс не асоційований із такими побічними реакціями СИЗС та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну, як сексуальна дисфункція; не впливає на вагу, сон, не спричиняє синдрому відміни, не діє клінічно значуще на печінку, нирки або серцево-судинну систему, а також має низький потенціал лікарської взаємодії. Терапія цим препаратом практично не супроводжується значущими побічними ефектами, тільки в перший тиждень можуть бути наявні диспепсичні відчуття, зрідка — легка нудота.

Окрім того, профіль переносимості Брінтелліксу достатньо безпечний для використання у пацієнтів із коморбідними соматичними захворюваннями.

Підсумовуючи, доповідач зазначив, що Брінтеллікс успішно застосовується для лікування всіх симптомів депресії та демонструє самостійний прокогнітивний ефект. За своїми властивостями та низьким рівнем побічних ефектів Брінтеллікс випереджає багато антидепресантів і може увійти до арсеналу препаратів першого вибору не тільки для лікарів-психіатрів, але й для клініцистів загального профілю.

Підготувала Юлія Бабкіна