

Виклик реальності: депресія при неврологічній патології

Післядипломна освіта лікарів триває навіть в умовах пандемії COVID-19 – протягом весни відбулося декілька конгресів і симпозіумів терапевтичного профілю. Естафету подальшого професійного розвитку підхопили неврологи та психіатри: 25-26 березня на базі Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського відбулася всеукраїнська онлайн-конференція «Сучасні стратегії діагностики та лікування неврологічних і психічних захворювань». Провідні фахівці з Києва, Харкова, Вінниці, Львова, Тернополя, а також неврологи, психологи, наркологи з усієї України обговорювали складні аспекти ведення пацієнтів з різноманітною психоневрологічною патологією.

Серед декількох доповідей, які розкривали нюанси терапії хворих на депресію, онлайн-слухачі особливо відзначили презентацію доцента кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктора медичних наук Зої Василівни Салій «Депресія при неврологічній патології. Виклик реальності». Свій виступ спікерка розпочала з дефініції депресії, згідно з якою цей психічний розлад характеризується зниженням настрою (пригніченість, смутком, тугою) протягом щонайменше 2 тиж, а також ангедонією (зниженням інтересу / задоволення від діяльності, яка зазвичай є приємною для людини), відсутністю колишнього рівня активності й енергійності, сил і спонукань, що спричиняє посилену стомлюваність.

Відповідно до статистичних даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), поширеність депресії в Україні є досить високою та становить 6,3%, що значно перевищує аналогічний показник у сусідніх країнах (Росія – 5,5%, Польща – 5,1%, Молдова – 5,4%, Таджикистан – 3,8%, Туреччина – 4,2%). Автори національного дослідження, проведеного в Данії та спрямованого на порівняння вартості лікування різної патології головного мозку, стверджують, що на фармакотерапію депресії витрачається значно більше коштів, ніж на іншу неврологічну патологію. В цій країні також зафіксовано достовірний статистичний зв'язок між наявністю неврологічного захворювання та ймовірністю смерті через самогубство: ризик умисного спричинення власної смерті в осіб із супутньою неврологічною патологією зростає у 2,4 разу, в пацієнтів із хворобою Гантінгтона – в 1,62 разу.

Чисельні експериментальні та патофізіологічні дослідження дозволили встановити провідну роль порушення проведення нервових імпульсів TrkB-сигнальним шляхом і змін сигналізації із залученням мозкового нейротрофічного фактора (BDNF), В-кінази рецептора тропоміцину (TrkB). Ліпополісахарид-індуковане запалення змінює сигналізацію BDNF-TrkB у префронтальній корі, гіпокампі, накопичувальному ядрі та спричиняє виникнення депресивно-подібного фенотипу (рис. 1). Саме ця теорія виникнення та прогресування депресії стала підґрунтям для патогенетичного підбору медикаментозних препаратів і призначення сучасних ефективних антидепресивних засобів.

Відомо, що перебіг різних неврологічних і соматичних захворювань (інсульту, черепно-мозкової травми (ЧМТ), мігрені, хронічного болю, розсіяного склерозу, хвороби Паркінсона, епілепсії) може ускладнюватися розвитком депресії. Крім того, депресія часто з'являється як психологічна реакція на хворобу чи прояв недостатньої спроможності подолати її. Зазначений психічний розлад

також здатні спровокувати деякі ліки, які застосовуються в схемах терапії тяжкої неврологічної патології (паркінсонізм, епілепсія), специфічних аутоімунних процесів.

Багато уваги доповідка приділила постінсультній депресії, що розвивається зазвичай у 30% хворих; пік клінічних проявів припадає на 2-5-й місяць постінсультного періоду, але протягом подальших 2-3 років її поширеність знижується до 20%. Зоя Василівна підкреслила, що велика депресія частіше розвивається після інсульту, ніж при інших захворюваннях з аналогічним рівнем неврологічного дефіциту. Цей різновид депресії пов'язаний з ураженням білої речовини, німими лакунарними інфарктами; може з'являтися навіть після транзиторної ішемічної атаки, легкого інсульту та розвиватися в осіб з аносгнозією. До факторів ризику появи постінсультної депресії належать ураження значимих ділянок головного мозку (передні відділи, базальні ганглії, лімбічна система), генетична схильність, запалення, активація нейрогенезу у відповідь на ішемію, зміни вмісту нейротрофічних

факторів, порушення кортико-стріатопалідо-таламо-кортикальних проєкцій, ураження серотонінергічного, норадренергічного та дофамінергічного шляхів. Іншими характерними рисами постінсультної депресії вважають тенденцію до тривалого перебігу, приєднання тривоги, емоційної лабільності, зниження когнітивних функцій, обмеження реабілітації пацієнта, погіршення прогнозу (в т. ч. через зростання ризику смертності). Спікерка навила факти щодо зростання поширеності депресії та рівня тривожності в постінсультних хворих під час пандемії COVID-19, що пояснюють соціальною депривацією, значним обмеженням доступу до реабілітаційних заходів. Зоя Василівна прокоментувала звіт АНА/ASA, опублікований у 2017 р., що базується на результатах аналізу 12 клінічних досліджень. Доведено, що антидепресанти є ефективними препаратами для лікування постінсультної депресії, але тривалість їхнього застосування, переваги конкретних ліків ще продовжують вивчатися.

Доповідка акцентувала увагу онлайн-слухачів на депресії, яка розвивається



З.В. Салій

після ЧМТ. Установлено, що отримання ЧМТ асоціюється із 3,29-кратним збільшенням ризику депресії. Ймовірність розвитку депресії після перенесеної ЧМТ зберігається протягом тривалого часу: ризик її появи через 6-12 міс від перенесеної травми зростає у 2,43 разу, після 1-2 років – у 4,12 разу, 2-10 років – у 3,28 разу, >10 років – у 3,42 разу. Ймовірність виникнення депресії залежить від віку, в якому пацієнт отримав ЧМТ: якщо це був досить молодий вік (<25 років), то ризик появи клінічних ознак цього психічного розладу зростає у 2,26 разу; ЧМТ, перенесена у віці 25-35 років, асоціюється із 4,67-кратним зростанням ризику, тоді як отримання травми у віці >35 років спричиняє збільшення розвитку депресії у 2,69 разу. Доведено наявність гендерної схильності: ризик розвитку депресії у жінок є достовірно вищим, ніж у чоловіків (19,97 vs 3,0 відповідно), тоді як достовірний зв'язок між етіологією ЧМТ і появою депресії відсутній. Посттравматичну депресію класифікують на ранню та пізню: рання пов'язана із прямим ушкодженням мозкової тканини чи розвитком вторинного гіпофізитуризму внаслідок ушкодження гіпофізу, а пізня обумовлена психологічною реакцією на моторну та когнітивну дисфункцію, наслідками міжособистісних і професійних труднощів. Основними напрямками лікування посттравматичної депресії є призначення антидепресантів, психотерапії, нейромодуляції. Зоя Василівна наголосила, що призначення антидепресантів хворим на посттравматичну депресію часто супроводжується появою побічних ефектів, тому ведення зазначеної когорти пацієнтів слід проводити під гаслом «починати з низьких доз, збільшувати повільно».

Спікерка виокремила хворобу Паркінсона як одну з причин виникнення депресії. Наразі доведено, що депресія сама собою створює умови для розвитку хвороби Паркінсона (ризик виникнення зростає у 2,4-3,24 разу), з іншого боку, депресію вважають продромальним симптомом цієї патології. Згідно зі статистичними даними, поширеність тяжкої депресії в осіб із хворобою Паркінсона становить 2,7-55,6%, легкої – 13-34,5%, дистимії – 2,2-31,3%. Перебіг хвороби Паркінсона характеризується наявністю двох етапів: продромального та клінічного; в продромальному періоді домінують немоторні порушення, як-от зниження гостроти нюху, закріп, гіпотензія, еректильна дисфункція, порушення сечовипускання, а перехід до клінічної стадії асоціюється приєднанням до цієї неспецифічної симптоматики тривожності та депресії. Доповідка підкреслила, що перші психічні ознаки з'являються за декілька років до появи моторних порушень (тремору, брадикінезії, постуральної нестабільності, дискінезії) та прогресування немоторних змін (втоми, апатії, болю,

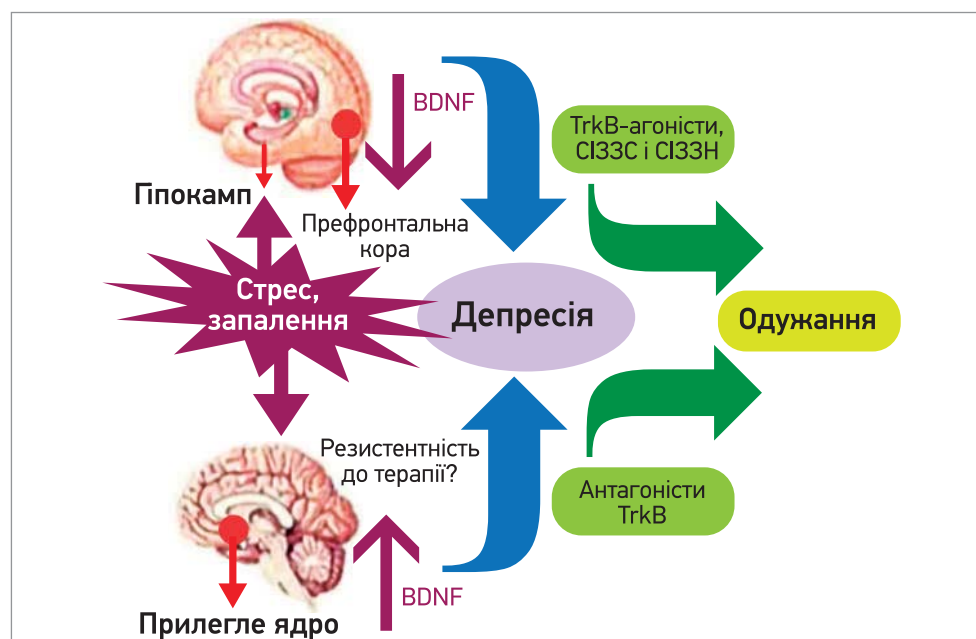


Рис. 1. Патофізіологічні особливості виникнення і лікування депресії за J. Zhang і співавт., 2016

Примітки: CI33C – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну;
CI33H – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну.

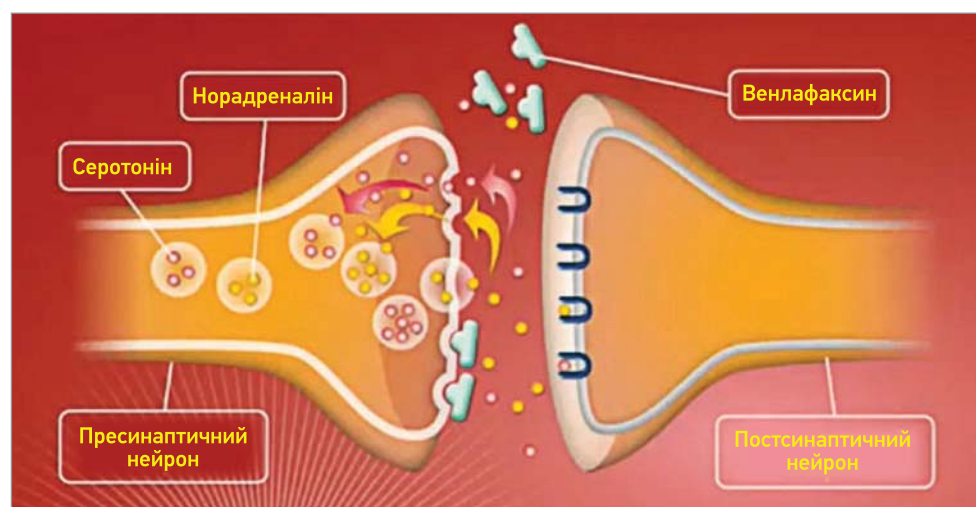


Рис. 2. Механізм дії венлафаксину (Велаксину)

деменції та психозу). Встановлено, що розвиток депресії при хворобі Паркінсона пов'язаний з дофамінергічною та серотонінергічною дисфункцією, посиленням атрофії лобної частки, зниженням метаболізму у фронто-темпорально-парієтальних ділянках головного мозку. Останні патологічні зміни вважають потенційним маркером розвитку депресії в осіб із хворобою Паркінсона. Фактори ризику виникнення депресії в цієї когорти хворих – анамнестичні дані щодо наявності тривоги, обтяжений сімейний анамнез, когнітивні порушення, значна тривалість демієлінізуючої хвороби, молодший вік, порушення сну, синдром неспокійних ніг, жіноча стать. Зоя Василівна зазначила, що ригідна форма хвороби Паркінсона часто асоціюється з великим депресивним розладом; хворим на депресію властиві високий рівень ангедонії, румінації, суїцидальних думок, безнадії, порушення апетиту та зниження лібідо.

На думку доповідачки, існує достовірний зв'язок між депресією, тривожністю та появою невропатичного болю. Доведено, що на невропатичний біль страждають 18% постінсультних хворих, 59% пацієнтів, які перенесли ушкодження спинного мозку, 30% хворих на розсіяний склероз, 50% осіб із хворобою Паркінсона.

Згідно з основами патофізіології, появу больового імпульсу забезпечують такі нейромедіатори, як дофамін, серотонін, норадреналін; тривожність розвивається на тлі зростання рівня дофаміну та норадреналіну, депресія асоціюється з підвищенням вмісту дофаміну, серотоніну, норадреналіну. Саме ці фізіологічні особливості дозволили розробити терапевтичні напрями лікування депресії із застосуванням антидепресантів. Сучасні антидепресанти значно відрізняються від своїх попередників: вони добре переносяться, зручні у використанні, мають мінімальну поведінкову токсичність та сприятливий профіль побічних ефектів, характеризуються мінімальним ризиком небажаних взаємодій з іншими препаратами, відсутністю нейротропної активності та ймовірності звикання до них. Спікерка звернула увагу онлайн-слухачів на антидепресант подвійної дії Велаксин® (EGIS) – єдиний венлафаксин в Україні у вигляді капсул із мікропелетами в трьох дозуваннях. Його діючою речовиною є венлафаксин, який забезпечує селективну блокаду зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, незначною мірою – дофаміну, що сприяє розвитку антидепресивного ефекту та посиленню нейротрансмітерної активності (рис. 2).

Зоя Василівна підкреслила фармакологічні особливості лікарського засобу Велаксин®: відомо, що при призначенні венлафаксину в добовій дозі <150 мг (75 мг) препарат забезпечує блокаду зворотного захоплення серотоніну, тоді як при застосуванні більш високих добових доз (>150 мг/добу) відбувається блокада зворотного захоплення двох нейромедіаторів – серотоніну та норадреналіну. Призначення венлафаксину (Велаксину) в дуже високих добових дозах зумовлює додаткове інгібування зворотного захоплення третього нейромедіатора – дофаміну.

Доповідка наведена та прокоментувала результати систематичного огляду, в якому аналізувалася ефективність венлафаксину в лікуванні невропатичного болю на підставі даних 13 клінічних досліджень. Доведено, що венлафаксин краще за плацебо втамовує невропатичний біль, причому значніший анальгетичний ефект зафіксовано при застосуванні доз препарату не менше 150 мг/добу.

Згідно з даними одного експериментального дослідження, венлафаксин має значний анальгетичний ефект, котрий дозволяє нівелювати оксаліплатин-індукований невропатичний біль у лабораторних мишей. Ці дані відкривають великі можливості в застосуванні венлафаксину (Велаксину) у схемах підтримувальної терапії онкологічних хворих. Сьогодні венлафаксин (Велаксин®) призначається для лікування та профілактики великих депресивних епізодів, терапії генералізованих тривожних розладів і соціальних фобій; може рекомендуватися хворим на розсіяний склероз, хворобу Паркінсона, постінсультну депресію, а також з метою попередження післяопераційної когнітивної дисфункції.

Застосування венлафаксину (Велаксину) дозволяє значно покращити перебіг депресії, коморбідної з соматичним болем: на тлі терапії Велаксином кількість балів за шкалою Гамільтона (для оцінки депресії) знизилася вдвічі вже після 1-го тижня лікування. Прийом венлафаксину протягом усього 7 діб спричиняв зниження інтенсивності болю в 2,3 рази.

Спікерка зауважила, що застосування Велаксину відповідає усім міжнародним практичним рекомендаціям з лікування невропатичного болю, які в якості терапії першої лінії передбачають застосування препаратів трьох груп: трициклічних антидепресантів (переважно амітриптилін), інгібіторів зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (наприклад, венлафаксин) та лігандів кальцієвих каналів (габапетин, прегабалін).

Незважаючи на те, що призначення антидепресантів іноді зумовлює деякі упередження у хворих, подолання цієї стигми дозволить нормалізувати стан хворих і покращити їхнє самопочуття.

Свою доповідь Зоя Василівна завершила висловлюванням директора Європейського регіонального бюро ВООЗ, професора Жужани Якаб: «Попри те, що депресію можна лікувати, щонайменше 75% людей, які страждають на глибоку депресію, не отримують адекватної допомоги. Однак недостатньо просто розширити масштаби надання послуг; не менш важливо працювати над підвищенням обізнаності людей щодо цієї проблеми, поліпшенням її розуміння і зниженням рівня стигми».

Підготувала **Тетяна Можина**

3v

ВЕЛАКСИН®
Венлафаксин XR

ДОФАМІН
DA

СЕРОТОНІН
5-НТ

НОРАДРЕНАЛІН
NA

Белаксин®
Velaxin®
венлафаксин
37,5 мг (mg)

Белаксин®
Velaxin®
венлафаксин
150 мг (mg)

Белаксин®
Velaxin®
венлафаксин
75 мг (mg)

28 капсул пролонгованої дії

Подвійний антидепресивний ефект¹

Пролонгована форма — 1 капсула на добу²

Більш ефективний ніж СИОЗС при лікуванні депресії³

1. PH. Roseboom, NH. Kalin: Neuropharmacology of Venlafaxine Depression and Anxiety, Vol2, Suppl 1:20-29 (2000). 2. Інструкція для медичного застосування препарату Велаксин.
3. Baugr M, Tharmanathan P et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2009 Apr 259(3):172-85.

Показання. Лікування великих депресивних епізодів; профілактика великих депресивних епізодів; генералізовані тривожні розлади (ГТР); соціальні тривожні розлади. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Супутнє застосування з інгібіторами моноамінооксидази (MAO), а також протягом 14 днів після відміни інгібіторів MAO. Тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії (АТ 180/115 та вище до початку терапії). Закритокутова глаукома. **Побічні реакції.** Артеріальна гіпертензія, вазодилатація, зниження апетиту, запор, нудота, порушення сну, сухість у роті, слабкість, втома. Р.П. № UA/3580/02/01-03. Виробник: Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS