

## **Стаблон (тіанептин) при інволюційних депресіях у жінок**

### **Івано-Франківська державна медична академія**

Стаблон (тіанептин) при інволюційних депресіях у жінок — Проведено вивчення ефективності стаблону (тіанептину) у 28 жінок з межовими (F32.1 і F32.2 по МКХ-10) і 23 — з депресіями психотичного рівня (F32.3) в пре- і постменопаузі. Лікування протягом одного місяця супроводжувалось достовірним зниженням показників по шкалах HAM-D і HAM-A. Вищою виявилась ефективність стаблону при непсихотичних депресіях. Аналіз ступеня редукції окремих симптомів в структурі депресії у обстежених хворих показав, що при непсихотичних депресіях максимально редукувались порушення сну (пункти 4, 5, 6 по HAM-D), власне тривога (пункт 10 по HAM-D) і депресивний настрій (пункт 1 по HAM-D), а також астеничні прояви (пункт 13 по HAM-D). Соматовегетативна симптоматика в групах хворих з межовим рівнем ураження редукувалась меншим ступенем, ніж інші прояви. Порівняння ефективності стаблону і традиційного антидепресанту амітріптіліну в аналогічних групах хворих з інволюційними депресіями психотичного рівня не виявило суттєвої різниці між ними.

Стаблон (тианептин) при инволюционных депрессиях у женщин — Проведено изучение эффективности стаблона (тианептина) у 28 женщин с пограничными (F32.1 и F32.2 по МКБ-10) и 23 — с депрессиями психотического уровня (F32.3) в пре- и постменопаузе. Лечение на протяжении одного месяца сопровождалось достоверным снижением показателей по шкалам HAM-D и HAM-A. Более высокой выявилась эффективность стаблона при непсихотических депрессиях. Анализ степени редукции отдельных симптомов в структуре депрессии у обследованных больных показал, что при непсихотических депрессиях максимально редуцировались нарушения сна (пункты 4, 5, 6 по HAM-D), собственно тревога (пункт 10 по HAM-D) и депрессивное настроение (пункт 1 по HAM-D), а также астенические проявления (пункт 13 по HAM-D). Соматовегетативная симптоматика в группах больных с пограничным уровнем поражения редуцировалась в меньшей степени, чем другие проявления. Сравнение эффективности стаблона и традиционного антидепрессанта амитриптилина в аналогичных группах больных с инволюционными депрессиями психотического уровня не обнаружило существенной разницы между ними.

Stablon (thianeptin) in the involution depression among women — It was conducted the study of stablon (thianeptin) efficiency in 28 women with the borderline (F32.1 and F32.2 in ICD-10) and 23 with the psychotic depression (F32.3) in pre- and postmenopause. Medical treatment was employed during one month and accompanied by the reliable decreasing of HAM-D scales' indices. The efficiency of stablon was founded higher in the non-psychotic depression. An analysis of a degree of the certain symphoms' reduction in examined patients with non-psychotic depression has shouwed that it was maximal reduction of the symphoms of slup disturbances (puncts 4, 5, 6 in HAM-D), anxiety proper (punct 10 in HAM-D), depressive mood (punct 1 in HAM-D) and asthenic features (punct 13 in HAM-D). The somatic-vegetative symphomatics in the borderline patients' sample was reduced in a lower degree than another symphoms comparing the efficiencies of stablon and traditional antidepressant amitriptyline in the same groups of patients with the psychotic involutional depressions no reliably differences was founded.

**Ключові слова:** інволюція, депресія, стаблон.

**Ключевые слова:** инволюция, депрессия, стаблон.

**Key words:** involution, depression, stablon.

**Вступ** Значна поширеність депресій у жінок інволюційного віку, недостатня ефективність лікування останніх, обумовлена змінами чутливості структур головного мозку, нейромедіації, метаболізму самих препаратів та інших факторів на цьому етапі її життя сприяють активним пошукам нових препаратів і методів лікування.

Перераховані та ряд інших особливостей визначають основні вимоги до нових антидепресантів при їх використанні в геронтопсихіатричній практиці: 1) високу ефективність; 2) безпеку використання, особливо у відношенні впливу на інтелектуально-мнестичні функції та серцево-судинну систему; 3) стабільність основних фармакокінетичних параметрів; 4) можливість комбінованого використання з іншими психотропними та соматотропними препаратами [1].

В значній мірі цим вимогам відповідає стаблон (тіанептин, коаксил) — відносно новий антидепресант трициклічної структури, який, на відміну від селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, посилює цей процес, сприяючи, таким чином, зменшенню його кількості в синаптичній щілині (14).

Існує точка зору, що окремі депресії можуть супроводжуватись посиленням серотонінергічної нейромедіації [6]. В інших працях нами показано, що важливою патогенетичною ланкою формування інволюційних депресій у жінок є підвищення в крові концентрації серотоніну [2]. Подібні дані наведені також іншими авторами [5].

Важливе значення надається регулюючому впливу тіанептину на нейроендокринні взаємодії між лімбічною і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою системами [3]. Тіанептин добре переноситься хворими, рідко викликає побічні антихолінергічні ефекти [1, 10], дослідження не виявили негативного впливу препарату на серцево-судинну систему [12]. Крім того, тіанептин не тільки не погіршує, але, навпаки, підвищує показники запам'ятовування та навчання, що важливо в інволюційному віці [1].

Враховуючи сказане, призначення стаблону жінкам з інволюційними депресіями є виправданим. Питання про його клінічну ефективність при інволюційних депресіях практично не розглядалось. Тільки в роботі Chaby L. та співавт. [9] йдеться про ефективність тіанептину при депресіях у жінок, пов'язаних з менопаузою.

Метою даного дослідження було вивчення ефективності стаблону при різних за тяжкістю інволюційних депресіях, оцінка спектра дії, а також особливості побічних реакцій у даної категорії хворих.

Стаблон призначали в таблетках по 12,5 мг 2-3 рази в день. Дозу підбирали індивідуально залежно від ефективності і переносимості препарату. Максимальна доза препарату складала 25-50 мг на добу.

Статистичний аналіз результатів проводився за допомогою програми “Statistica for Windows” з використанням середніх даних та їх похибки, а також критерію Стюдента.

В якості критеріїв ефективності стаблону були використані: 1) зміна суми балів за шкалами HAM-D, HAM-A, виражена в процентах від суми балів безпосередньо до лікування, які кваліфікувались як “ступінь покращення”; 2) ступінь зміни суми балів на всіх пунктах шкал HAM-D і HAM-A, що дозволило характеризувати спектр дії препарату у обстежених хворих; 3) кількість респондерів, тобто хворих, у яких важкість депресії по шкалі HAM-D до кінця терапії зменшилась не менше як на 50 %. Стан хворих оцінювався до і через 1 місяць після початку терапії.

**Матеріал і методи** Проведено клініко-психопатологічне вивчення депресій межового (28) і психотичного (45) рівнів у жінок в пре- і постменопаузальному періоді. У 23 випадках (I група) стан хворих з межовими депресіями згідно з МКХ-10 кваліфікувався як помірно виражений депресивний епізод (F32.1), а у 5 (II група) — як важкий без психозу (F32.2). Депресії психотичного рівня кваліфікувались як депресивний епізод важкого ступеня з психозом (F32.3). З метою порівняння ефективності стаблону з традиційним антидепресантом амітріптілін усі хворі психотичної групи були розділені: 23 жінки (III група), яким антидепресивну терапію проводили стаблоном і 22 хворі (IV група), яким призначали амітріптілін в дозах 100-150 мг.

**Результати досліджень та їх обговорення** Середній вік хворих з психотичними депресіями на момент обстеження склав 56,2 року, а хворих з депресіями межового рівня — 50,7 року.

Усі хворі з депресіями психотичного рівня перебували в постменопаузі. В групі з депресіями межового рівня 3 жінки перебували в пременопаузі, усі інші – в постменопаузі.

Таблиця 1. Показники шкал HAM-D і HAM-A до і після лікування

Групи хворих	До лікування		Після лікування		Кількість респондерів	
	HAM-D	HAM-A	HAM-D	HAM-A	Депресія	Тривога
1) n-23	26,1±0,97	21,3±0,53	*11,5±0,6	*10,5±0,29	65,2%	60,9%
2) n-5	40,6±1,75	36,4±0,98	*17,6±1,69	*16,2±1,5	60,0%	40,0%
3) n-23	45,3±0,72	40,3±0,53	*18,3±0,43	*21,3±0,69	56,5%	60,8%
4) n-22	47,2±0,79	41,4±0,66	*22,5±0,68	*19,7±0,43	45,5%	54,5%

Як видно із представлених в таблиці даних, стаблон виявився ефективним в усіх групах хворих із депресією. Статистично достовірне зниження показників за шкалами HAM-D і HAM-A спостерігалось практично у всіх хворих, що відповідає даним інших авторів про високу ефективність препарату у випадках комбінації депресії і тривоги [7, 11, 12, 13]. Ступінь покращення по шкалі HAM-D в кінці лікування склала відповідно 55,1 % в 1 групі, 56,7 % – в 2 групі і 53,1 % – в 3 групі. По HAM-A спостерігалось падіння тривоги на 50,8 % в 1 групі, 55,5 % – в 2 групі і 47,3 % – в 3 групі. Тобто, виявлено більш суттєве зниження депресії і тривоги в групах хворих без психотичних проявів. Про високу ефективність стаблону в наведених випадках свідчить і кількість респондерів. Вона склала 65,2 % і 60,9 % по депресії і тривозі відповідно в 1 групі; 60,0 % і 40,0 % в 2 групі; 56,5 % і 60,8 % в 3 групі.

Порівняння ефективності стаблону із класичним антидепресантом амітріптілін (IV група хворих) не виявило достовірної різниці між ними. Так, редукція депресивної симптоматики в даній групі склала 52,3 %, а тривоги — 52,4 %. Кількість респондерів становила 45,5 % за депресією і 54,5 % за тривогою. Наведені результати аналогічні даним інших авторів. На основі лікування 300 хворих з депресивними розладами тіанептином і амітріптіліном Invernizzi G. та співавт. [12] прийшли до висновку про приблизно однакову ефективність обидвох препаратів.

Окремі автори зазначають позитивний ефект тіанептину не тільки в контексті редукції депресивної симптоматики, але і сомато-вегетативних і сенестопатичних розладів, порушень сну і астеничних проявів [1, 4]. Даний аспект проблеми є надзвичайно важливим для інволюційної психопатології, в структурі якої вказані розлади займають значне місце.

Аналіз ступеня редукції окремих симптомів в структурі депресії у обстежених хворих показав, що при непсихотичних депресіях максимально редукувались порушення сну (пункти 4, 5, 6 за HAM-D), власне тривога (пункт 10 за HAM-D) і депресивний настрій (пункт 1 за HAM-D), а також астеничні прояви (пункт 13 за HAM-D). Сомато-вегетативна симптоматика в групах хворих з межовим рівнем ураження редукувалась меншим ступенем, ніж інші прояви, а також порівняно із сомато-вегетативною симптоматикою в групі психотичних депресій, що може вказувати на відсутність прямого зв'язку сомато-вегетативних порушень із депресивним афектом при межових депресіях в структурі клімактеричного синдрому. Відносно нижчі показники зворотного розвитку сомато-вегетативних порушень в процесі лікування співставляються із ступенем редукції іпохондричної симптоматики (пункт 15 по HAM-D), що може вказувати на значну роль у формуванні останньої власне сомато-вегетативних порушень. Наведені нами в інших роботах дані про високу ефективність лікування сомато-вегетативних розладів в структурі клімактеричного синдрому замісною гормональною терапією свідчать, що останні в значній мірі гормонозалежні. Отримані результати дозволяють зробити припущення про взаємопосилення ефекту гормонотерапії і стаблону при непсихотичних депресіях в структурі клімактеричного синдрому, що показано в роботі Chaby L. і співавторів [9].

Усі хворі, яким було призначено стаблон, не відмовились від прийому препарату протягом всього курсу терапії, що опосередковано може свідчити про його добру переносимість пацієнтами у віці інволюції. За даними Guelfi J. D. та співавт. [10] тільки 4,8 % пацієнтів із 1858, які приймали тіанептин в дозах 25-37,5 мг протягом трьох місяців вимагали його відміни у зв'язку з появою ускладнень.

В обстежених хворих побічні ефекти виявлялись в 16 (57,1 %) в групі з межовими депресіями, і у 14 (60,9 %) — в групі з психотичними депресіями. В обидвох групах найчастіше зустрічались ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (сухість і неприємний смак у роті, поява або посилення запорів, нудота, біль і неприємні відчуття в шлунку), а також денна сонливість. В абсолютній більшості випадків вони були легко вираженими і не вимагали відміни препарату.

**Висновки 1.** Стаблон (тіанептин) високоефективний при інволюційних депресіях у жінок, особливо при депресіях непсихотичного рівня. **2.** Максимальна редукція порушень сну, тривоги, депресивного настрою та астеничних проявів дозволяє розцінювати останні як предиктори ефективності препарату при інволюційних депресіях. **3.** Відносно нечасті і легко виражені побічні ефекти стаблону дають підстави розцінювати його як препарат вибору при інволюційних депресіях у жінок в пре- та постменопаузі.

1. Андрусенко М.П., Шешенин В.С., Яковлева О.Б. Использование тianeptine (коаксила) при лечении поздних депрессий // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1999. — № 2. — С. 25-31.
2. Винник М. І. Замісна гормональна терапія депресій в пре- та постменопаузі у жінок // Галицький лікарський вісник. — 1999. — № 2. — С. 5-6.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Амбулаторное лечение коаксилом (динамика антидепрессивного эффекта, социального функционирования и качества жизни больных) // Социальная и клиническая психиатрия. — 1996. — Т. 6, № 3. — С. 89-96.
4. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб., 1995. — 568 с.
5. Синицкий В.Н. Депрессивные состояния. — Киев, 1986. — 271 с.
6. Ansseau M. The paradox of tianeptine // Eur. Psychiatr. — 1993. — Vol. 8, Suppl. 1. — P. 11-20.
7. Ansseau M., Bataille M., Briole G. et al. Controlled comparison of tianeptine, alprazolam and mianserin in the treatment of adjustment disorders with anxiety and depression // Hum. Psychopharmacol. — 1996. — Vol. 11. — P. 293-298.
8. Brion S., Audrain S., de Bodinat C. Evaluation de l'efficacité et de l'acceptabilité de la tianeptine et de la miansérine // La Presse Médicale. — 1996. — Vol. 25, N 9. — P. 49.
9. Chaby L., Grinzein A., Weitzman J. J. et al. Tianeptine is maprotiline in menopausal anxiety and depression: a double-blind efficacy and acceptability study // Presse Med. — 1993. — Vol. 22. — P. 1133-1138.
10. Guelfi J. D., Dulcire C., Le-Voine P. Et al. Clinical safety and efficacy of tianeptine in 1858 depressed patients treated in general practice // Neuropsychobiology. — 1992. — Vol. 25. — P. 140-148.
11. Guelfi J. D. Efficacy of tianeptine in comparative trials versus reference antidepressants // Brit. J. Psychiatr. — 1992. — Vol. 160, Suppl. 15. — P. 72-75.

12. Invernizzi G., Aguglia E., bertolino A. et al. The efficacy and safety of tianeptine in the treatment of depressive disorder: Results of a controlled double-blind multicentre study vs. Amitriptyline // Neuropsychobiology. – 1994. – Vol. 30. – P. 85-93.
13. Loo H., Delaleau B., Kamoun A. Tianeptine: Clinical properties // Eur. Psychiatr. – 1993. – Vol. 8, Suppl. 2. – P. 103s - 109s.
14. Wilde M. I. Benfield P. Tianeptine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in depression and coexisting anxiety and depression // Drug Evaluation. – 1995. – Vol. 49, N 3. – P. 412-439.