

Н. А. Марута Н. А., проф., д-р мед. наук, зав. отделом неврозов и пограничных состояний, **А. Н. Бачериков**, д-р мед. наук, зав. отделом неотложной психиатрии и наркологии

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков)

АКТОВЕГИН И ГЕРИМАКС В ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНЫХ РЕКУРРЕНТНЫХ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Лечение резистентного рекуррентного депрессивного расстройства, коморбидного с неврологической и соматической патологией, является большой проблемой современной психиатрической практики. Это связано с тем, что лечение коморбидных состояний в любой медицинской практике представляет значительные трудности, так как лечение двух или нескольких сопутствующих заболеваний одновременно подразумевает применение различных терапевтических подходов. Актуальность разработки новых терапевтических подходов обусловлена и недостаточной эффективностью современных антидепрессантов из группы ингибиторов обратного захвата серотонина — не более 45—50 %. Кроме того, резистентные рекуррентные депрессивные расстройства отличаются более тяжелым течением, высоким суицидальным риском [1, 2].

История создания современных фармакологических препаратов указывает на выявление, порой, неожиданных «дополнительных эффектов», например, некоторые антидепрессанты появились благодаря созданию противотуберкулезных препаратов. В свое время мы опубликовали статью, которая связана с тем фактом, что использование известного препарата по новому назначению позволяет выявить ранее неизвестное его терапевтическое влияние (так, в частности, произошло с так называемыми стабилизаторами настроения) [3]. В этой статье мы исходили из нашего опыта, когда применяли препарат актовегин при лечении церебральных сосудистых нарушений у больных с депрессивными расстройствами. Оказалось, что эффективность лечения у больных при сочетании применения антидепрессантов и актовегина оказалась выше, чем при изолированном применении антидепрессантов. Этот факт обусловил проведение более углубленного исследования по применению актовегина и геримакса (как средства стимулирующего действия) при лечении фармакорезистентных рекуррентных депрессивных расстройств.

Цель: изучение терапевтической эффективности актовегина и геримакса при лечении резистентных рекуррентных депрессивных расстройств.

В исследование были включены 40 пациентов с диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства: текущий эпизод умеренный (F 33.1) — 22 пациента, тяжелый, без психотической симптоматики (F 33.2) — 11 больных, тяжелый с психотической симптоматикой (F 33.3) — 7 больных. Все больные с тяжелым рекуррентным депрессивным расстройством с психотическими симптомами были старше 60 лет. По гендерному признаку больные распределились следующим образом — 34 женщины и 6 мужчин. Возраст больных — от 30 до 85 лет. Все больные на протяжении последнего года наблюдения получали терапию антидепрессантами различных групп.

Выраженность и динамика депрессивных проявлений в ходе исследования оценивалась клинико-психопатологическим методом, а также при помощи Шкалы Гамильтона для депрессий.

У 6 больных с умеренным депрессивным расстройством актовегин и геримакс применялись без назначения антидепрессантов, у всех остальных больных сохранялся прием антидепрессантов, которые они получали ранее.

Актосегин назначался инфузионно 200 мг (5 мл) на физиологическом растворе или 5 % глюкозе ежедневно или несколько раз в неделю. После завершения инфузионной терапии актовегин назначался в виде драже в качестве поддерживающей терапии. Геримакс назначался по 15 мг в день. Лечение проводилось в условиях стационара под постоянным врачебным контролем. При необходимости назначались транквилизаторы бензодиазепинового ряда.

Клиническая картина больных характеризовалась наличием депрессивного настроения, тревоги, сопровождалась выраженным пессимизмом, идеями самообвинения, нарушением сна, полной утратой социальной и профессиональной продуктивности, заторможенностью в двигательной и идеаторной сферах, сменяющейся иногда явлениями ажитации. Соматические симптомы в той или иной степени выраженности отмечались у всех больных, также как и потеря либидо. Утрата аппетита у всех больных приводила к фактическому снижению массы тела. Как правило, имели место суточные колебания настроения — улучшение состояния к вечеру. В большей или меньшей степени выраженности отмечались явления деперсонализации и дереализации. У пациентов с тяжелым рекуррентным депрессивным расстройством с психотическими симптомами (все в возрасте старше 60 лет) выраженность бредовых идей самообвинения, самоуничтожения достигала суицидального «порога», что определялось как клинически, по данным шкалы Гамильтона, так и по косвенным данным со стороны родственников. Эти данные соответствуют нашим данным суицидального риска у пожилых больных в общей популяции [3].

Средний балл по Шкале Гамильтона до лечения составил 40. По данным Шкалы Гамильтона до лечения у больных были выявлены следующие показатели. У всех больных (100 %) отмечались признаки депрессии, идеи самообвинения, суицидальные мысли, бессонница, заторможенность, тревожность, нарушение социального и профессионального функционирования, генитальные симптомы. Ипохондрические мысли выявлены у 20 % больных, суточные колебания — у 85 %, дереализация и деперсонализация — у 85 %, навязчивые идеи — у 30 % больных.

В процессе лечения отсутствие терапевтического эффекта было выявлено у 4 (у 20 %) больных из

группы с тяжелым рекуррентным депрессивным расстройством. Во всех остальных случаях отмечалась положительная динамика. Средний балл по Шкале Гамильтона после лечения составил 21.

В течение года после лечения больные находились под постоянным амбулаторным наблюдением. В период вероятных сезонных обострений больные с профилактической целью получали актовегин в драже.

Данные, полученные в результате изучения возможности сочетанного применения актовегина и геримакса при фармакорезистентных рекуррентных депрессивных расстройствах показали их существенную эффективность. Эти результаты позволяют расширить арсенал терапевтических средств при лечении депрессивных расстройств.

Эффективность геримакса при депрессивных расстройствах логически понятна, так как этот препарат включает необходимый набор витаминов, дефицит которых всегда отмечается при депрессиях. Кроме того, в состав геримакса входит женьшень, природный адаптоген, а также зеленый чай, который является легким стимулятором за счет наличия в нем кофеина. Ситуация с эффективностью актовегина выглядит сложнее. Полученные данные позволяют высказать следующие соображения о возможных механизмах терапевтического действия актовегина. Известно, что в состав актовегина входят инозитолфосфат олигосахариды (ИФО), помимо эффектов, связанных с их влиянием на рецепторные и транспортные системы, выявлено регулирующее влияние ИФО на цАМФ фосфодиэстеразу, аденилатциклазу и пируватдегидрогеназу [4]. Отсюда повышение энергетического обмена нейронов, о чем свидетельствует повышение концентрации АТФ, АДФ, ГАМК, ацетилхолина. В связи с этим возникает предположение о возможном терапевтическом эффекте актовегина за счет воздействия на нейротрофические факторы, которые ранее рассматривались как механизмы регуляции роста нейронов и процессов дифференциации в процессе развития нервной системы, а в настоящее время — как регуляторы пластичности и деятельности нейронов и глии у взрослого человека. Нейротрофические гипотезы базируются на том, что дефицит нейротрофической поддержки приводит к патологии гиппокампа в период развития депрессии. В центре этих гипотез находится основной нейротрофический фактор головного мозга — BDNF (brain-derived neurotrophic factor). Острый и хронический стресс приводит к снижению содержания BDNF в dentate gyrus пирамидальных клеток гиппокампа. Это снижение частично происходит из-за вызванного стрессом выделения глюкокортикоидов и частично — из-за увеличенной серотонинергической передачи. Антидепрессивный эффект сопровождается увеличением содержания BDNF в гиппокампе. Антидепрессивное влияние BDNF, по меньшей мере частично, осуществляется посредством фактора транскрипции CREB (cAMP response element binding protein). Повышенная регуляция BDNF позволяет частично восстановить поврежденные нейроны гиппокампа, а также предохранить уязвимые нейроны от дальнейшего повреждения [5].

Эти результаты, благодаря исследованиям, проведенным в нашей клинике, были дополнены новыми данными. Так, установлено, что выздоровление при депрессивных расстройствах сопровождается закономерным возникновением пароксизмальной

активности, а также восстановлением нормального уровня нейромедиаторов на определенных этапах саногенного процесса.

Таким образом, применение актовегина, видимо, способствует возникновению вторичной молекулярной и клеточной адаптации. Происходит это, очевидно, за счет активации CREB, что в свою очередь приводит к увеличению выделения BDNF в гиппокампе. BDNF играет важную роль в развитии и деятельности нейронов при депрессии, отсюда возможность использования актовегина не только как антидепрессанта, но и как нейропротектора. Применение геримакса при депрессивных расстройствах позволяет, с одной стороны, восполнить дефицит необходимых микроэлементов и витаминов, а с другой — вызывает легкий стимулирующий эффект.

Список литературы

1. Thase Michall E., Rush John A., Kasper Siegfried, Nemeroff Charies B. Tricyclis and newer antidepressant medications: treatment options for treatment resistant depressions // *Depression*. — 1994. — 2, № 3, — С. 152—168. 96.01. — 04Т3.74.
2. Cassano G. B., Michelini S. Pharmacological treatment of depression and comorbid anxiety disorders. In: *Depress. and Mania: Neurobiol. Treatment*. — New York (N. Y.), 1995. — P. 113—125.
3. Бачериков А. Н. Актовегин и геримакс в лечении депрессивных расстройств // *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. — № 3 (14), 2004. — С. 189—191.
4. Препараты компании Никомед. Справочник для врачей и фармацевтов, 2003 // Prepared by NYCOMED Russia-CIS, Feb. 2003. — Production: JPbureau 0110872. — С. 214.
5. Nestler E. J., Barrot M., DiLeone R. J., Elsch A. J., Gold S. J., Monteggia L. M. Neurobiology of Depression // *Neuron*. — Vol. 34, March 28, 2002. — P. 13—25.
6. Ткаченко Т. В., Веселовская Е. В. Пароксизмальная электрическая активность мозга как коррелят лечебных эффектов краниоцеребральной гипотермии у больных рекуррентным депрессивным расстройством // *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. — 2006. — № 2 (10), — С. 107—109.

Надійшла до редакції 14.02.2007 р.

Н. О. Марута, А. М. Бачериков

Актовегін та Герімакс в лікуванні резистентних рекуррентних депресивних розладів

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (Харків)

Подані попередні дані щодо ефективності актовегіну та герімаксу під час лікування фармакорезистентних рекуррентних депресивних розладів. За даними Шкали Гамільтону застосування цих препаратів було ефективним у 80 % хворих. Терапевтичний ефект пов'язується з впливом актовегіну на нейротрофічні механізми розвитку депресії.

N. A. Maruta, A. N. Bacherykov

Actovegin and Gerimax at the treatment of resistance recurrent depressive disorders

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine (Kharkiv)

The first data with effectiveness of actovegin and gerimax at the treatment of pharmaco-resistance recurrent depressive disorder. By using the Hamilton Scale therapeutic effectiveness was found in 80 % of patients. Actovegin induced upregulation of BDNF via the transportation factor CREB could help repair some stress-induced damage to hippocampal neurons and protect vulnerable neurons from further damage.