

Н. А. Марута, д-р мед. наук, проф., зав. отд. неврозов и пограничных состояний,
Семикина Е. Е.
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ВЕНЛАКСОР ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Депрессивные расстройства являются одной из самых распространенных форм психопатологических нарушений в настоящее время [1, 2, 4, 6]. Несмотря на активное изучение данной формы патологии, применение современных методов терапии, депрессии продолжают поражать все большее количество людей, причем, в большинстве случаев, это касается лиц трудоспособного возраста. Патоморфоз депрессивных расстройств приводит к формированию затяжных, хронических форм патологии, склонных к рецидивированию [3, 6]. Кроме того, одним из наиболее опасных осложнений депрессивных нарушений является формирование суицидальных тенденций. Больные депрессиями все чаще совершают суицидальные попытки, зачастую приводящие к фатальному исходу. Лечение депрессивных нарушений является сложной задачей [7, 8]. По данным Всемирной организации здравоохранения и существующим стандартам срок лечения депрессий в среднем должен составлять от 6 месяцев до 2-х лет и основным терапевтическим методом является фармакотерапия, а именно применение антидепрессивных препаратов. Поэтому крайне актуальным является вопрос о качестве антидепрессантов, которые должны отвечать, в первую очередь, требованию высокой эффективности в сочетании с безопасностью, не вызывать существенного нарушения когнитивных функций, не приводить к снижению качества жизни лиц, страдающих депрессиями и получающих длительную терапию. При условии соответствия антидепрессивных препаратов указанным требованиям удастся достигнуть высокой степени комплаенса между больным и врачом, что положительно отражается на результатах терапии.

Постоянно ведется поиск новых средств, соответствующих вышеуказанным требованиям. В настоящее время предпочтение отдается комбинированным медикаментозным средствам, способным влиять на несколько патогенетических механизмов формирования болезни. К таким препаратам относится венлаксор (венлафаксин). Венлаксор является препаратом группы производных фенилтиамина. Антидепрессивный эффект венлафаксина связан с усилением медиаторной активности в ЦНС. Венлафаксин и его основной метаболит О-десметилвенлафаксин является ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина, незначительно уменьшает обратный захват дофамина нейронами, одинаково эффективно влияет на обратный захват нейротрансмиттеров, и снижает β-адренергические реакции [12].

Целью исследования является оценка эффективности препарата ВЕНЛАКСОР (венлафаксин) таблетки 37,5 мг в терапии пациентов, страдающих депрессивными расстройствами.

В исследовании приняли участие 30 больных с депрессивными эпизодами различной степени тяжести (F 32.00, F 32.01, F 32.10, F 32.11). Пациенты получали венлаксор в дозе 37,5 мг в сутки в течение первых 7 дней лечения, в последующем у 25 пациентов суточная доза была увеличена до 75 мг и разделена на 2 приема — утро и вечер. 5 пациентов продолжали получать по 37,5 мг в сутки, что связано с достаточным терапевтическим эффектом указанной дозировки. Следует отметить, что это были пациенты с легким депрессивным эпизодом (F 32.00, F 32.01).

Клинико-психопатологическое обследование пациентов проводилось с применением шкалированных методик для определения степени депрессивных нарушений (Шкала Гамильтона) [10], тревожных нарушений (Шкала ситуативной и личностной тревожности Спилбергера — Ханина) [9], оценки интегративного показателя качества жизни (H. Mezzich et al.) [11]. Обследование проводилось до начала лечения, в середине, а также после проведения курса терапии. Проводился постоянный мониторинг нежелательных явлений и анализ их связи с исследуемым препаратом.

В процессе исследования нами была проведена оценка клинического состояния пациентов до лечения (день 1), в процессе терапии (день 45), а также после окончания лечения (день 90). Основные психопатологические симптомы, выявленные нами у обследованных больных, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика психопатологических симптомов у больных депрессивным эпизодом в процессе лечения венлаксором

Психопатологический симптом	Визит 1 (день 1)		Визит 2 (день 45)		Визит 3 (день 90)	
	абс. кол. (n = 30)	% ± m %	абс. кол. (n = 30)	% ± m %	абс. кол. (n = 30)	% ± m %
Снижение настроения	30	100,0 ± 0,0	11	36,7 ± 8,9*	5	16,6 ± 6,9*
Утрата интересов и удовольствия	26	86,7 ± 6,3	6	20,0 ± 7,4*	2	6,7 ± 4,6*
Снижение энергичности	24	80,0 ± 7,4	6	20,0 ± 7,4*	2	6,7 ± 4,6*
Рассеянность внимания	18	60,0 ± 9,0	5	16,6 ± 6,9	2	6,7 ± 4,6*
Снижение самооценки и чувства уверенности в себе	19	63,3 ± 8,9	7	23,3 ± 7,9*	1	3,3 ± 3,1*
Идеи виновности и самоуничижения	14	46,7 ± 9,3	4	13,3 ± 6,3*	—	—
Мрачное, пессимистичное видение будущего	14	46,7 ± 9,3	4	13,3 ± 6,3*	1	3,3 ± 3,1*
Нарушение сна	20	66,7 ± 8,8	7	23,3 ± 7,9*	1	3,3 ± 3,1*
Снижение аппетита	18	60,0 ± 9,0	8	26,7 ± 8,2	1	3,3 ± 3,1*

* — достоверная разница показателей в сравнении с исходными данными (визит 1) (p < 0,05).

Анализируя данные таблицы 1, необходимо отметить, что наиболее важным диагностическим симптомом у обследованных пациентов было снижение настроения (100 % наблюдений). Чаще сниженное настроение сочеталось со снижением интересов (86,7 %), снижением энергичности (80,0 %) а также снижением самооценки вплоть до мыслей о собственной виновности, пессимистичное видение будущего (46,7 %). Причем, необходимо подчеркнуть, что больные винили себя за то, что из-за плохого самочувствия не могут выполнять своих обычных обязанностей и нуждаются в поддержке близких. Кроме того, среди обследованных нами пациентов до начала терапии наблюдалось нарушение сна (66,7 %) в виде кратковременного, не приносящего чувства отдыха, поверхностного сна со сновидениями неприятного характера. 60,0 % пациентов отмечали снижение аппетита и потерю в весе до 5—7 кг за месяц.

В результате лечения венлаксором нами было отмечено существенное улучшение психического состояния больных. При оценке психического состояния на 45 день терапии мы отметили, что симптомы депрессии в значительной степени регрессировали. Так, снижение настроения было зафиксировано у 36,7 % больных, причем необходимо заметить, что степень выраженности указанного симптома была существенно ниже, чем в начале лечения. Улучшение качества сна, а также увеличение его продолжительности мы выявили у 43,4 % обследованных пациентов. Некоторое снижение аппетита к 45 дню терапии было зафиксировано лишь у 26,7 %. При изучении регресса психопатологической симптоматики у обследованных пациентов выявлено, что купирование тревоги больные отмечали уже к концу первой недели лечения, а улучшение настроения — к 15 дню терапии.

Обследование больных к окончанию 90-дневного курса лечения венлаксором выявило достоверное снижение симптомов депрессии в сравнении с исходными данными. Незначительное снижение фона настроения, не достигающего до степени депрессии имело место лишь у 16,6 % обследованных. Кроме того, 6,7 % пациентов отметили некоторое снижение энергичности и рассеянность внимания, что можно расценить не как симптомы депрессии, а как проявления астении ситуативного характера.

В процессе проведенного лечения было отмечено улучшение не только психопатологических, но и соматических проявлений у больных депрессиями. Необходимо подчеркнуть, что соматические жалобы у больных с депрессивными эпизодами существенно уменьшались уже к 10 дню терапии. Так, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы до начала лечения отмечались у 63,3 % пациентов, к 45 дню терапии — у 30,0 %, а после его завершения — у 13,3 % ($p < 0,05$); со стороны пищеварительной системы — до терапии у 56,7 %, к 45 дню терапии — у 33,3 % к 90 дню — у 6,7 % ($p < 0,05$); со стороны дыхательной системы соответственно — 33,3 %, 20,0 % и 10,0 % ($p < 0,05$). Указанная динамика свидетельствует о том, что соматические нарушения у больных депрессиями преимущественно связаны с психическим состоянием больного и при его улучшении также регрессируют.

С целью оценки степени депрессивных нарушений у обследованных пациентов и их динамики в процессе терапии нами было проведено обследование с применением Шкалы Гамильтона для оценки депрессии.

Результаты обследования по шкале Гамильтона (рис. 1) свидетельствуют о том, что у обследованных больных имелись перед началом терапии депрессивные нарушения выраженной степени тяжести. Необходимо отметить, что среди симптомов депрессии было зафиксировано снижение настроения (100 %), причем, высказанное в жалобах спонтанно у 96 % больных. Кроме того, для обследованных нами пациентов были характерны нарушения при засыпании (17 %), мысли и ощущения несостоятельности, чувство усталости и слабости, связанное с деятельностью (15 %), выраженное беспокойство (62 %), психическая тревога в форме субъективного напряжения и раздражительности, беспокойства по незначительным поводам (47 %), соматическая тревога с нарушениями со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем (61 %), ипохондрические изменения в виде поглощенности собой телесно (22 %). Не характерными для группы обследованных больных были симптомы деперсонализации и дереализации, параноидные, обсессивно-компульсивные симптомы. У пациентов сохранялось критическое отношение к заболеванию, они понимали, что больны депрессией. Нами были отмечены суточные колебания в состоянии — пациенты особенно плохо чувствовали себя в первой половине дня.

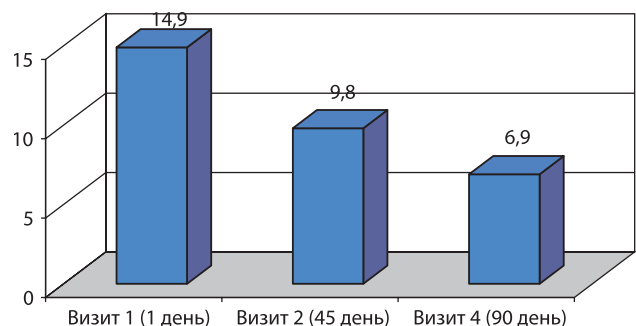


Рис. 1. Результаты оценки депрессии по Шкале Гамильтона у больных депрессией в процессе терапии

В процессе проведения терапии имела место позитивная динамика со стороны симптомов нарушения настроения. На визите 2 (45 день лечения) мы получили данные о достоверном уменьшении среднего балла по шкале Гамильтона до $9,8 \pm 2,2$. Пациенты отмечали уменьшение уровня тревоги, напряжения, существенно улучшился ночной сон, уменьшились соматические проявления депрессии. Однако на визите 2 сохранялись симптомы депрессии легкой степени выраженности. В дальнейшем наблюдалось существенное снижение выраженности депрессивных нарушений. К визиту 3 (90 день лечения) показатель по шкале депрессии снизился до $6,9 \pm 2,0$ балла, что свидетельствует о купировании симптомов депрессии.

С целью изучения влияния препарата венлаксор на уровень тревоги мы провели оценку личностной и ситуативной тревоги с использованием Шкалы Спилбергера — Ханина.

Анализируя результаты обследования (табл. 2), мы выявили, что у больных депрессией до начала лечения степень ситуативной тревоги была высокой ($58,8 \pm 9,5$ балла). Пациенты отмечали как полностью соответствующую их состоянию такие утверждения: «Я нахожусь в напряжении», «Я расстроен», «Я встревожен», «Я не нахожу себе места». Вместе с тем, такие утверждения как

Таблиця 2

Показатели ситуативной и личностной тревожности у больных депрессией процессе лечения препаратом венлаксор по шкале Спилбергера — Ханина

Параметр тестирования	Визит 1 (день 1)	Визит 2 (день 45)	Визит 3 (день 60)
Ситуативная тревожность, баллы	58,8 ± 9,5	34,3 ± 8,6	27,8 ± 7,3*
Личностная тревожность, баллы	39,4 ± 9,6	35,8 ± 8,3	31,5 ± 7,9

* — достоверная разница показателей в сравнении с исходными данными (визит 1) ($p < 0,01$).

«Я доволен», «Мне радостно», «Мне приятно», «Я уверен в себе» больные отмечали как не соответствующие их состоянию. В процессе терапии показатели ситуативной тревожности у больных депрессией изменялись в сторону ее уменьшения. К 45 дню лечения уровень ситуативной тревоги достоверно снизился до 34,3 ± 8,6 балла. В дальнейшем мы зафиксировали существенное снижение данного показателя на 90 день приема венлаксора до 27,8 ± 7,3 балла, что имеет достоверные отличия от исходных данных и соответствует низкому уровню выраженности ситуативной тревоги.

Уровень личностной тревоги у обследованных нами пациентов до начала приема венлаксора составил 39,4 ± 9,6 балла, что является показателем умеренно выраженной степени. Пациенты, при оценке того, как они чувствуют себя, обычно наиболее часто выбирали такие характеристики состояния как «Я легко могу расстроиться», «Меня тревожат обычные трудности», «Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах». В дальнейшем, на фоне лечения данный показатель изменялся в сторону уменьшения, однако достоверного отличия с исходными данными нами получено не было. Указанная динамика связана с тем, что показатель личностной тревожности характеризует особенности личностного реагирования, обусловленные как генетическими факторами, так и сформированными в процессе жизни личностными характеристиками, и является более стабильным, чем ситуационные реакции. Вместе с тем, в результате снижения уровня тревоги под влиянием терапии, пациенты субъективно оценивали ниже уровень личностной тревожности.

Результаты обследования уровня тревожности у пациентов с депрессией на фоне лечения препаратом венлаксор свидетельствуют о достоверном снижении уровня ситуативной тревожности до низкой степени выраженности, и уменьшении субъективной оценки личностной тревожности.

Эффективность лечения депрессивного расстройства должна быть оценена не только с точки зрения обратного развития клинических симптомов, а и с учетом оценки качества жизни пациента, которая неразрывно связана с возможностями его психологического взаимодействия с микро- и макросоциумом, собственным отношением к себе и окружающим, возможностями реализации, полноценного социального функционирования. Мы предложили больным самим оценить качество жизни до начала терапии и по завершении 90-дневной терапии венлаксором. Для повышения степени объективности оцениваемых показателей также была проведена оценка качества жизни больных депрессиями с точки зрения их родственника и лечащего врача по отношению к больному (рис. 2).

До начала терапии наиболее низко пациенты оценивали шкалы, отражающие психологическое благополучие (3,3 балла). Достаточно низкими были показатели шкал «Личностная реализация» — 4,0 балла, «Физическое благополучие» и «Работоспособность» — 4,3 балла, «Общественная и служебная поддержка» — 4,7 балла, «Духовная реализация» — 4,8 балла. В целом у больных депрессиями до начала терапии были выявлены низкие показатели общего восприятия качества жизни — 3,8 балла. Несколько выше были отмечены такие шкалы как «Социоэмоциональная поддержка» — 5,7 балла; «Межличностное взаимодействие» — 5,4 балла «Самообслуживание и независимость действий» — 5,2 балла.

Оценивая показатели как отдельных шкал, так и интегративного показателя качества жизни в целом, можно выявить взаимосвязь с клиническим состоянием больных — наличие сниженного фона настроения, тревоги, неудовлетворенность собственной активностью, неуверенность в себе, идеи самообвинения коррелируют с низкими показателями шкал «Психологическое благополучие», «Личностная реализация», «Духовная реализация», «Общее восприятие качества жизни».

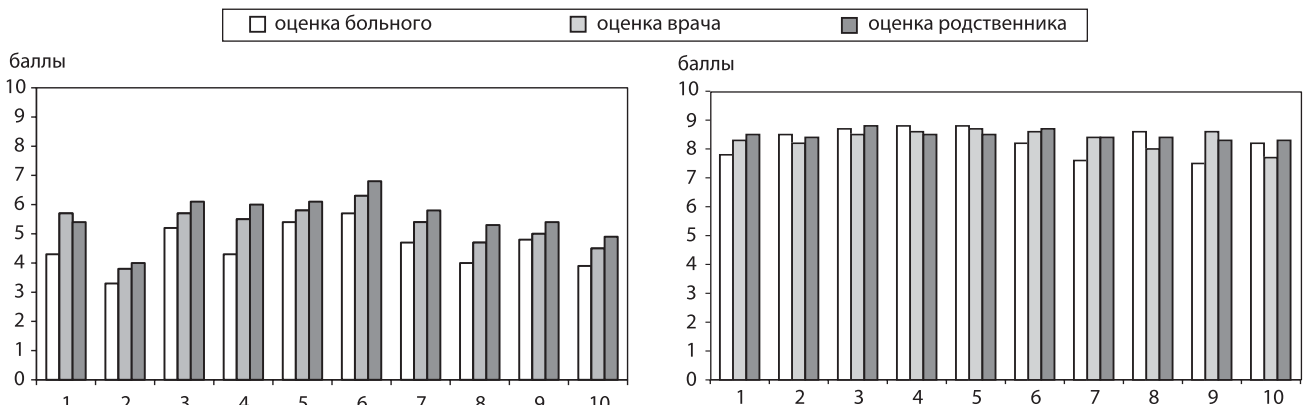


Рис. 2. Средний показатель качества жизни у больных депрессией до лечения (а) и после лечения (б)

Условные обозначения шкал:

1 — физическое благополучие; 2 — психологическое благополучие; 3 — самообслуживание и независимость действий; 4 — трудоспособность; 5 — межличностное взаимодействие; 6 — социоэмоциональная поддержка; 7 — общественная и служебная поддержка; 8 — личностная реализация; 9 — духовная реализация; 10 — общее восприятие качества жизни

Оценка показателя качества жизни родственниками пациентов несколько отличалась от оценки больных по средним показателям. Так, родственники так же низко оценивали шкалу «Психологическое благополучие» — 4,4 балла, «Личностная реализация» — 5,2 балла, «Физическое благополучие» — 5,3 балла. Выше родственники оценивали такие показатели как «Социально-эмоциональная поддержка» — 6,8, «Самообслуживание и независимость действий» — 6,2 балла. В целом низко оценивалось и «Общее восприятие качества жизни» — 4,9 балла. Врачи при оценке качества жизни больного также более низко оценивали шкалу «Психологическое благополучие» — 3,8 балла. Несколько выше оценивались шкалы «Духовная реализация» — 5,0 балла, «Трудоспособность» — 5,6 балла, «Личностная реализация» — 5,4 балла. Низко оценивалась шкала «Общее восприятие качества жизни» — 4,6 баллов.

Давая общую характеристику оценки показателя качества жизни у больных депрессией, можно отметить общие низкие показатели по всем шкалам. Кроме того, показатели шкал низко оцениваются как самими больными, так и их родственниками и врачами по отношению к больным.

После проведенной терапии результаты интегративного показателя качества жизни достоверно изменились (см. рис. 2,б). Пациенты значительно выше оценивали как показатель «Общее восприятие качества жизни» — 8,2 балла, так и практически все шкалы. Наиболее выраженные изменения касались таких шкал как «Психологическое благополучие» — 8,6 балла, «Личностная реализация» — 8,9 балла, «Физическое благополучие» — 7,8 балла. Оценка со стороны родственников и врачей показателей качества жизни по отношению к пациентам также заключала достоверно более высокие показатели как общего показателя качества жизни, так и по основным шкалам в сравнении с исходными данными.

В процессе исследования проводился мониторинг побочных событий на всех этапах лечения. На фоне приема венлаксора серьезных побочных событий у пациентов не было. Из зафиксированных нами нежелательных явлений, возможно связанных с приемом исследуемого препарата, мы зафиксировали у трех пациентов появление неприятных ощущений в эпигастрии в течение первых 5 дней лечения. Кроме того, было отмечено легкое головокружение несистемного характера у одного пациента (связь с препаратом сомнительна). У 2 пациентов в первую неделю значительно усилилось чувство тревоги. Необходимо отметить, что указанные нежелательные явления прошли самостоятельно, дополнительная терапия не применялась, доза исследуемого препарата не изменялась.

Таким образом, подытоживая вышеизложенное, необходимо отметить, что под влиянием венлаксора у пациентов с депрессивным эпизодом отмечено обратное развитие аффективных, ангедонических и витальных компонентов депрессии. Изучение динамики обратного развития симптомов депрессии показало, что под влиянием венлаксора к 10 дню терапии существенно уменьшаются соматические проявления, а к 15 дню лечения — аффективные проявления депрессии. Результаты исследования эффективности препарата ВЕНЛАКСОР (венлафаксин) таблеток 37,5 мг в терапии пациентов, страдающих депрессивными расстройствами, в дозе 75 мг в сутки в течение трехмесячной терапии показали его высокую эффективность и безопасность.

Список литературы

1. Голдберг Д., Хаксли П. Распространенные психические расстройства: Биосоциальная модель / Пер. с англ. Д. Полтавца. — К.: Сфера, 1999. — 256 с.
2. Здоров'я населення та діяльність галузі охорони здоров'я України в 1990—1999 роках (Статистично-аналітична довідка) / За заг. ред. В. Ф. Москаленка. — К., 2000. — С. 96—106.
3. Клиническое руководство: модели диагностики и лечения психических расстройств / Под ред. В. Н. Краснова, И. Я. Гурович. — М., 1999. — 223 с.
4. Напреевко А. К., Домбровська В. В. Стан психіатричної допомоги в Україні у 2003 році та в останнє десятиріччя, шляхи її вдосконалення // Журнал психіатрії і медичинської психології. — 2004. — № 3 (13). — С. 3—7.
5. Шпикалов А. Ю. Современные данные о состоянии психического здоровья незанятого населения (аналитический обзор литературы) // Российский психиатрический журнал. — 2002, № 2. — С. 63—69.
6. Кензин Д. В. Суицидальное поведение при депрессии в рамках расстройств настроения и личностных расстройств // Там же. — 2001, № 2, — С. 41—46.
7. Пилягина Г. Я. Аутоагрессивное поведение: патогенетические механизмы и клинико-типологические аспекты диагностики и лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 2004. — 26 с.
8. Traskman-Bendz L. Follow-up of suicide attempters: social, geographical and cultural aspects // XXII World Congr. International Association for Suicide Prevention (10—14.09.2003, Stockholm, Sweden). — P. 109: 2.
9. Учебно-методические рекомендации по психодиагностике личности. Ч. 1. — Харьков: ХГУ, 1993. — С. 32 — 35.
10. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness // Br. G. Soc. Clin. Psychol. — 1967, V. 6. — P. 278—296.
11. Mezzich Juan E., Cohen Neal, Liu Jason, Ruiperez Maria, Yoon Gihyon, Iqbal Saeed, Perez Carlos. Validation of an efficient quality of life index. Abstracts of the XI world Congress of Psychiatry «Psychiatry on New Thresholds». — Hamburg, Germany, 6—11 August 1999. — P. 427—428.
12. Rotzinger S., Bourin M., Akimoto Y., Coutts R. T., Baker G. B. Metabolism of Some «Second»- and «Fourth»-Generation Antidepressants: Iprindole, Viloxazin, Bupropion, Mianserin, Maprotiline, Trazodone, Nefazodone and Venlafaxine // Cellular and Molecular Neurobiology. — Vol. 19, No. 4. — 1999. — P. 427—437.

Надійшла до редакції 22.03.2007 р.

H. O. Марута, O. E. Семікіна

Ефективність препарату Венлаксор під час лікування депресивних розладів

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (м. Харків)

Збільшення поширеності депресивних розладів є дуже важливою проблемою сучасної психіатрії. Головним методом лікування депресій є фармакотерапія. Використання ефективних та безпечних антидепресантів — це актуальне питання психіатричної практики. В статті подано результати дослідження ефективності та безпеки препарату венлаксор під час лікування хворих на депресію. Венлаксор призначався у дозі 37,5—75 мг на добу хворим з легкими та помірними депресивними епізодами протягом 90 днів. Була виявлена його висока терапевтична ефективність та безпечність. Регрес соматичних компонентів депресії спостерігався к 10 дню лікування, а афективних — к 15—20 дню.

N. A. Maruta, E. E. Semikina

Efficacy of Venlaxor in treatments depressive disorders

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine

The increase quantity of depressive disorders is very important problem mordent psychiatry. The main method of therapy depressive disorders is pharmacotherapy. Use effective and safety antidepressant is actual questions of psychiatric practice. The results of investigation safety and efficacy Venlaxor for treatments patients with depressive disorders present in this article. Venlaxor was prescribed in doses 37, 5 mg — 75 mg per day to patients with depressive episodes mild and moderate degrees during 90 days. The regresses of somatic components of depression, in moderate, were in 10 treatments day and affective — 15—20 treatment days.