

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ У БОЛЬНЫХ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМ СИНДРОМОМ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Н.В.Иванова, Б.Б.Фишман, Г.И.Шварцман, Л.А.Фоменко, А.А.Абдулин, М.С.Казымов, И.В.Самсонова, М.А.Бобырь

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова,
Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого

Фармакоэпидемиологический мониторинг использования антидепрессантов у больных с тревожно-депрессивным синдромом в клинике внутренних болезней

*Н.В. Иванова, Б.Б. Фишман, Г.И. Шварцман, Л.А. Фоменко, А.А. Абдулин, М.С. Казымов, И.В. Самсонова, М.А. Бобырь
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова,
Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого*

Цель. Изучить реальную практику применения антидепрессантов при лечении тревожно-депрессивных расстройств в клинике внутренних болезней.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 290 историй болезни пациентов, наблюдавшихся в Псковской областной больнице в 2004-2005 гг. с различными соматическими заболеваниями, сопровождавшимися тревожно-депрессивными расстройствами, при лечении которых использовались антидепрессанты.

Результаты. Больные страдали артериальной гипертонией (28%), ИБС (20%), сердечной недостаточностью (14%), цереброваскулярной патологией и патологией периферической нервной системы (18%), гастроудоденальной патологией (20%). Амитриптилин занимал первое место (49%) среди антидепрессантов в назначениях врачей. Затем по популярности следовали пароксетин (22%) и тианептин (12%). Частота использования других антидепрессантов не превышала 5%. Отмечены различия в использовании антидепрессантов у врачей различных специальностей.

Заключение. Необходим дифференцированный подход к назначению антидепрессантов. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина имеют преимущество для лечения тревожно-депрессивных расстройств в клинике внутренних болезней, связанное с их хорошей переносимостью. Тем не менее, остаются клинические ситуации, при которых могут применяться трициклические антидепрессанты.

Ключевые слова: коморбидность, тревожно-депрессивные расстройства, психофармакотерапия, антидепрессанты.

РФК 2007;3:6-9

Pharmacoepidemiological monitoring of antidepressant usage in patients with anxious and depressive syndromes in internal medicine

*N.V. Ivanova, B.B. Fischman, G.I. Schwartzman, L.A. Fomenko, A.A. Abdulin, M.S. Kazymov, I.V. Samsonova, M.A. Bobyr
St. Petersburg Medical Academy of postgraduate education
St. Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov.
Novgorod State University named after Jaroslav the Wise*

Aim. To study antidepressant usage in treatment of anxious and depressive disorders in real internal medicine practice.

Material and methods. Retrospective analysis of 290 charts of patients, which were observed in Pskov region hospital from 2004 to 2005 was held. All patients suffered from different internal diseases and were treated with antidepressants because of anxious and depressive concomitant disorders.

Results. Arterial hypertension observed in 28% of patients, ischemic heart disease – in 20%, heart failure – in 14%, cerebrovascular and peripheral nervous system diseases – in 18% and gastroduodenal diseases – in 20% of patients. Amitriptyline took the first place (49%) among antidepressant prescriptions. Next antidepressants according to prescription popularity were paroxetine (22%) and tianeptine (12%). Rate of other antidepressant prescriptions were not higher than 5%. There were differences in antidepressant prescriptions between physicians of different specialties.

Conclusion. Reasonable approaches should be used to choose antidepressants. Selective serotonin reuptake inhibitors have benefit for the therapy of concomitant anxious and depressive disorders due to their good tolerability. Nevertheless tricyclic antidepressants are essential in some clinical situations.

Key words: comorbidity, anxious and depressive disorders, psychopharmacotherapy, antidepressants.

Rational Pharmacother. Card. 2007; 3:6-9

Тревожно-депрессивные расстройства в настоящее время составляют одну из ведущих медико-социальных проблем. По разным данным, психосоматические расстройства являются широко распространенным дезадаптивным феноменом, который встречается в 20-50% популяции и часто своим аффективным компонентом имеет тревожные расстройства. Наиболее важными проявлениями социально-стрессовых нарушений являются общие неспецифические

расстройства в виде разного рода невротических реакций и состояний [1,2]. Экономические трудности, ломка привычных стереотипов, этнические конфликты, происходящие в нашей стране, – все это является испытанием для пределов адаптации человеческой психики [4]. Поэтому фактор эмоциональной напряженности в обществе проявляется в виде фактора риска (тревоги и депрессии) по своей мощности затмившего все иные.

Признаки тревожно-депрессивного расстройства имеют около 60% больных с соматической патологией [5]. При формировании депрессивных расстройств в клинике внутренних болезней возможны следующие клинические варианты: 1) в рамках коморбидных депрессивных расстройств, формирующихся без участия соматической патологии; 2) как депрессивная реакция на констелляцию психогенных и ситуационных факторов, связанных с семантической значимостью диагноза, изменениями качества жизни и ограничениями, вызванными соматическим страданием (нозогенные депрессии); 3) на фоне органических нарушений, обусловленных тяжестью соматического страдания, а также, возможно, приемом фармакологических препаратов (соматогенные депрессии). Список препаратов, обладающих в той или иной мере депрессогенными свойствами, превышает 120 наименований. Следует иметь в виду, что ятрогенные депрессии связаны с длительным приемом лекарственных средств. Тот факт, что при их отмене симптомы депрессии исчезают, может подтвердить эту связь. Ориентация врача на возможность развития депрессии должна иметь место при применении следующих групп препаратов – β -блокаторы, α -метилдопа, леводопа, эстрогены, кортикостероиды, холинергические средства, бензодиазепины, барбитураты и препараты, сходные с ними по действию, ранидин, блокаторы кальциевых каналов, психотропные средства (галоперидол, рисперидон и др.); гипотензивные средства (алкалоиды раувольфии, пропранолол, верапамил, нифедипин); сердечные гликозиды (дигоксин); антиаритмические препараты 1 класса (новокаинамид); гиполипидемические средства [3]. В условиях столь частой полифармакотерапии у пожилых пациентов проблема ятрогенных депрессий становится все более актуальной.

Следует подчеркнуть, что, несмотря на столь широкое распространение расстройств тревожно-депрессивного спектра, в клинике внутренних болезней нет единых принципов проведения психофармакотерапии при данной патологии – в связи с этим представляет интерес исследование применения психофармакотерапевтических средств, а именно антидепрессантов. Такие исследования позволяют не только оценить особенности использования лекарственных средств, в частности, степень следования врачей имеющимся рекомендациям, но и на основании полученных данных разработать предложения по включению фармакологических препаратов этого класса в больничные формуляры.

Цель исследования – изучить реальную практику применения антидепрессантов при лечении коморбидных состояний в клинике внутренних болезней.

Материалы и методы

Применена базовая методика фармакоэпидемиологии – качественный обзор использования препаратов (Drug Utilization Review - DUR). Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с различными видами соматической патологии, в схему лечения которых были включены антидепрессанты. Были проанализированы 290 историй болезни пациентов, обратившихся за медицинской помощью в Псковскую областную больницу в период с 2004 по 2005 г. Учитывались следующие критерии: 1) наличие показаний для назначения данного класса лекарственных средств; 2) наличие клинически значимых лекарственных взаимодействий, которые могут увеличивать возможность токсических реакций или снижать эффективность проводимой терапии; 3) адекватность дозировки и продолжительности лечения; 4) документированность состояния пациента, включая психический статус в начале лечения и динамику в процессе терапии.

Изучалась частота назначения препаратов с ориентацией на торговые наименования.

Результаты

Среди изученных пациентов 76% составляли женщины и 24% мужчины. Возраст пациентов колебался от 43 до 76 лет и в среднем составлял 54,8 года. Коморбидные состояния были представлены артериальной гипертонией (28%), ИБС (20%), сердечной недостаточностью (14%), цереброваскулярной патологией и патологией периферической нервной системы (18%), гастродуоденальной патологией (20%).

У больных артериальной гипертонией в 44% случаев отмечались расстройства адаптации в виде тревожно-депрессивных реакций и тревожно-фобических расстройств (агорафобия, паническое расстройство), а также встречались симптомы неврологического и психопатического регистров с патологическими ощущениями в виде различных соматовегетативных симптомокомплексов (56%). Это в одних случаях фиксация внимания на плохом самочувствии, разнообразные патологические ощущения в виде локальных или диффузных алгий: распирающие боли в голове или вертиго, боли в области сердца и груди, сжатие или покалывание в области сердца, боли в области эпигастрия, чувство нехватки воздуха, внутренняя дрожь или чувство тяжести за грудиной, которые сопровождаются чувством тревоги. Данную симптоматику можно назвать коморбидной, так как она характерна и для клинической картины сердечно-сосудистого заболевания, и для сопутствующей аффективной патологии. При этом, в большинстве случаев больные отмечали появление страха за свое здоровье. Для больных характерно сочетание соматовегетативных и вегето-сосудистых патологических ощущений с тревожной фиксацией на них.

У пациентов с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью наблюдалась разная степень выраженности тревожного, фобического синдромов, а также конверсионная симптоматика (ощущение кома и спазмов в горле), кардиофобическая и сенестопатическая симптоматика. В 30% случаев в клинической картине преобладали симптомокомплексы, выходящие за пределы симптоматики сердечно-сосудистых расстройств. В качестве фасада выступали соматоформные расстройства, имитирующие сердечно-сосудистую патологию, стойкие идиопатические алгии – головные боли, невралгии различной локализации. Явления соматизации, как правило, были сопряжены с тревожными опасениями за свое здоровье и преувеличением тяжести реально существующего соматического заболевания.

Для пациентов с цереброваскулярной патологией было характерно наличие тревожно-депрессивной, дисфорической, ипохондрической симптоматики, что проявлялось в цефалгиях, агрипнии, подавленном настроении, появлении разнообразных нозофобий, ипохондрических переживаний, озабоченности, страха инвалидизации и потери работы.

Для больных с гастродуоденальной патологией (синдром раздраженной кишки, билиарные расстройства) было характерно присутствие тревожно-депрессивной симптоматики. Отмечались дисфорические и конверсионные симптомы.

Диагноз расстройства тревожно-депрессивного спектра устанавливался на основании анамнеза, симптомов заболевания и анализа одного типичного дня из жизни больного, что в значительной мере зависело от опыта и квалификации врача. Документированность состояния пациента, включая психический статус

в начале лечения и динамику в процессе терапии, была удовлетворительной в 92% изучаемых случаев. На протяжении 2004 – 2005 гг. врачи отдавали предпочтение антидепрессантам, представленным в таблице.

Давая оценку данным препаратам, мы учитывали, что ингибиторы МАО в настоящее время не применяются в связи с высоким риском возникновения гипертензивного криза при взаимодействии с тираминсодержащими продуктами питания и некоторыми лекарственными средствами, в том числе трициклическими антидепрессантами. Врачи-гастроэнтерологи и неврологи наиболее часто назначали amitriptilin, кардиологи – рексетин и коаксил. Препараты леривон, феварин и гептрал использовались только в гастроэнтерологической практике, частота использования других препаратов не превышала 5% для всех врачебных специальностей. Amitriptilin следует с осторожностью применять при ишемической болезни сердца, аритмиях, сердечной недостаточности, так как он имеет очень серьезные противопоказания (острый и восстановительный период перенесенного инфаркта миокарда, декомпенсированные пороки сердца, нарушения внутрисердечной проводимости, гипертоническая болезнь III стадии, острые заболевания печени и почек с выраженным нарушением функций, заболевания системы крови, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, закрытоугольная глаукома, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, атония мочевого пузыря и т. п.), тем не менее он занимал третье место среди антидепрессантов в назначениях кардиологов.

Антидепрессанты не назначались совместно с препаратами своего класса ни в одном из рассматриваемых

Частота назначения антидепрессантов (торговые названия)

Препарат	Международные непатентованные названия	Средняя суточная доза, мг/сут	Интервал применяемых доз, мг/сут	% назначений в общей выборке
Циклические соединения				
Амитриптилин	амитриптилин	75	25 - 150	49
Леривон	миансерин	60	30 - 90	3,5
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина				
Феварин	флувоксамин	100	50 - 200	4,5
Профлузак	флуоксетин	20	10 - 40	5
Паксил	пароксетин	20	10 - 40	4
Рексетин	пароксетин	20	10 - 40	18
Антидепрессанты других групп				
Коаксил	тианептин	25	12,5 - 50	12
Гептрал	адеметионин	в/в – 600 п/о - 1200	400 – 800 800 – 1600	4

мых случаев. В 7% историй болезни отмечены неблагоприятные лекарственные сочетания антидепрессантов с сердечными гликозидами и бета-блокаторами.

Обсуждение

Антидепрессанты могут с успехом применяться для лечения не только расстройств настроения, но также и тревожно-депрессивных расстройств, расстройств пищевого поведения и хронических болевых синдромов в клинике внутренних болезней. Показана их эффективность при явлениях соматизации, которые, как правило, сопряжены с тревожными опасениями пациентов за свое здоровье и преувеличением тяжести реально существующего соматического заболевания. Эти больные активно ищут помощи, требуют все новых консультаций, дополнительных обследований, установления «точного» диагноза, тщательно регистрируют изменения физиологических параметров (следят за пульсом, измеряют артериальное давление и пр.). Выявленные у пациентов симптомы депрессивных и тревожно-депрессивных расстройств разной степени выраженности значительно снижают качество жизни и приверженность терапии основного заболевания. Новые возможности использования антидепрессантов, вероятно, еще не раскрыты. Термин «антидепрессант» является слишком узким, и применение данных препаратов при состояниях, отличных от депрессии, требует дополнительного разъяснения больным. В каждом стационаре должна быть разработана стратегия рационального и безопасного применения препаратов данного класса.

Заключение

При назначении психофармакологического препарата врач должен помнить о его вегетотропной активности, а также соматотропных эффектах.

Одномоментное назначение двух антидепрессантов или более не рекомендуется, поскольку может возрасти риск побочных эффектов.

Необходим дифференцированный подход к назначению антидепрессантов. В случае преобладания в структуре депрессивного синдрома тревоги и ажитации целесообразно назначение антидепрессантов с седативным действием, а в случае преобладания симптоматики заторможенности и апатии — со стимулирующим. Препараты сбалансированного действия можно назначать в обоих случаях. К седативным антидепрессантам относят азафен, amitриптилин, миансерин, тримипрамин, тразодон, флувоксамин. К антидепрессантам-стимуляторам относят имипрамин, моклобемид, ребоксетин, флуоксетин. К антидепрессантам с более широким, сбалансированным спектром действия относят мапротилин, кломипрамин, пароксетин, сертралин, циталопрам, тианептин.

Больные должны наблюдаться регулярно, особенно

в первые недели лечения, с целью контроля возможных суицидальных тенденций. По этой же причине антидепрессанты нужно назначать в минимально необходимых дозах, учитывая опасность токсических реакций в случае передозировки, особенно трициклических антидепрессантов.

Лечение должно проводиться в режиме оптимальных доз в течение как минимум 2-3 нед до развития тимоаналептического эффекта, а после купирования депрессивной симптоматики — не менее 4-6 мес, что обусловлено спонтанной длительностью ремиссии и высокой вероятностью развития рецидива в этот период.

Формуляр лечебного учреждения должен включать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (успех селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, сместивший трициклические антидепрессанты с позиции средств первого выбора, базируется не на различиях в эффективности, а, скорее, связан с хорошей их переносимостью и высоким терапевтическим индексом). Тем не менее, трициклические антидепрессанты (амитриптилин) остаются полезными при лечении пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами в гастроэнтерологии, а также при хронических болевых синдромах (например, диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии или невралгии тройничного нерва). Использование ингибиторов MAO в связи с их токсичностью в клинике внутренних болезней должно быть ограничено. Антидепрессант с мягким стимулирующим действием адеметионин может использоваться гастроэнтерологами при гепатогенной энцефалопатии, поскольку является не только психотропным средством, но и гепатопротектором. Миансерин не только обладает тимоаналептическим и седативным действием, но и прямо влияет на моторику толстой кишки. Включение этого препарата в формуляр лечебно-профилактического учреждения позволяет с успехом применять его как при центральных, так и при «периферических» вариантах синдрома раздраженной кишки.

Литература

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. М.: Медицина, 2000; 496 с.
2. Александровский Ю.А. Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004; 240 с.
3. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств. М.: Бино, 2004; 415 с.
4. Дмитриева Т.Д., Положий Б.С. Психическое здоровье населения в условиях реформирующего общества. Экология человека, 2001; 4: 5-8.
5. Симаненков В.И. Психоэмоциональный стресс и соматизированные личностные расстройства. Тезисы симпозиума «Стресс — индуцированные заболевания внутренних органов и возможности их коррекции». СПб, 2005: 1-3.