

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИРТАЗАПИНА ПРИ ТЕРАПИИ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ ТРЕВОЖНЫХ ДЕПРЕССИЙ

Ю. В. Цыбуля

**Кафедра психиатрии наркологии и психотерапии с курсом психиатрии,
психиатрии-наркологии ФУВ ВолгГМУ**

Депрессивные и тревожные расстройства в настоящее время признаются наиболее распространенными в психиатрической практике. Так, депрессивные расстройства в течение года выявляются более чем у 350 миллионов человек [7]. У большей части пациентов с депрессивным расстройством можно выявить наличие тревоги, что затрудняет достижение терапевтического эффекта. Большинство авторов считают, что тревога является симптомом депрессивного расстройства [2, 4]. Другие отмечают коморбидность тревожных и депрессивных расстройств.

Согласно МКБ-10 [3] диагноз депрессивное расстройство предполагает наличие у пациента гипотимии, утраты интересов и удовольствия, снижения энергичности, с повышенной утомляемостью и сниженной активностью.

Также отмечается:

- а) сниженная способность к сосредоточению и вниманию;
- б) сниженные самооценка и чувство уверенности в себе;
- в) идеи виновности и уничижения;
- г) мрачное пессимистическое видение будущего;
- д) идеи или действия направленные на самоповреждение или суицид;
- е) нарушенный сон;
- ж) сниженный аппетит.

В некоторых случаях тревога, отчаяние могут быть более выраженными, чем депрессия, а изменения настроения также могут быть маскированы дополнительными симптомами: раздражительностью, обострением фобических и навязчивых симптомов.

Кроме классической депрессии, выделяют маскированную депрессию (соматизи-

рованную, ларвированную, стертую, латентную). В данных случаях сниженное настроение скрывается за сомато-вегетативными симптомами. На первый план выступают жалобы соматического характера: учащенные сердцебиения, чувство нехватки воздуха, боли различной локализации, как правило, мигрирующие, отсутствие аппетита, снижение массы тела, запоры. Как правило, отмечается ухудшение самочувствия в утренние часы и улучшение вечером.

А. Б. Смулевич описывает клиническую картину маскированных депрессий [6]:

1. «Маски» в форме психопатологических расстройств.
 - тревожно-фобические;
 - обсессивно-компульсивные;
 - диссоциативные;
 - ипохондрические;
 - неврастенические;
 - астенические.
2. «Маски» в форме нарушения биологического ритма:
 - бессонница;
 - гиперсомния.
3. «Маски» в форме вегетативных, соматизированных и эндокринных расстройств:
 - синдром вегетососудистой дистонии;
 - функциональные нарушения внутренних органов (синдром гипервентиляции, синдром раздраженной толстой кишки и др.);
 - анорексия, булимия.
4. «Маски» в форме алгий:
 - цефалгии;
 - кардиалгии;
 - абдоминалгии;
 - невралгии.

Пациенты с маскированной депрессией обычно сосредоточены на своих ощущениях

и обращаются к врачам-интернистам, подвергаются различным обследованиям, принимая лечение, которое не приносит результата. Только убедившись в неэффективности принимаемой терапии, пациенты обращаются к психиатру или врачу-психотерапевту.

Для лечения тревожных депрессивных расстройств чаще применяются трициклические антидепрессанты (амитриптилин, кломипрамин). Но даже небольшие дозы указанных антидепрессантов вызывают массу побочных эффектов: выраженную седацию, тахикардию, сухость слизистых, запоры, нарушение аккомодации, затруднения при мочеиспускании, при повышении дозы появляется риск развития делирия.

Считается, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, сертралин, флувоксамин, циталопрам) обладают меньшими побочными эффектами. Но и у данных антидепрессантов, при меньшей эффективности в сравнении с трициклическими антидепрессантами, отмечаются побочные эффекты: диспептические явления, снижение аппетита, появление тошноты, нарушения половой функции, до импотенции у мужчин и аноргазмии у женщин. Также нередко развивается серотониновый синдром.

Высокая эффективность при терапии тревожных депрессий отмечается при использовании миртазапина (ремерон, мирзатен, каликста).

Согласно регистру лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств, 21 выпуск, 2013, миртазапин блокирует центральные пресинаптические и постсинаптические λ_2 -адренергические тормозные рецепторы, усиливает центральную норадренергическую и серотонинергическую передачу. Является сильным антагонистом серотониновых 5-HT₂- и 5-HT₃-рецепторов. Миртазапин является также сильным антагонистом гистаминовых H₁-рецепторов, что обуславливает его седативный эффект. Слабо влияет на λ_1 -адренорецепторы и холинорецепторы.

Миртазапин наиболее эффективен при депрессивных состояниях, с наличием в клинической картине таких симптомов, как неспособность испытывать удовольствие и радость, потеря интереса, нарушение сна (особенно в виде ранних пробуждений), снижение массы тела, суицидальные мысли и лабильность настроения. В клинических условиях проявляются анксиолитические и снотворные свойства, поэтому миртазапин эффективен при тревожных депрессиях. Антидепрессивный эффект обычно развивается через 1–2 недели от начала лечения.

Миртазапин быстро и полностью абсорбируется после приема внутрь, прием пищи практически не влияет на скорость и полноту всасывания. Стах достигается через 2 часа, абсолютная биодоступность – около 50 %. Равновесная концентрация устанавливается в течение 3–5 дней. Средний T_{1/2} составляет от 20 до 40 часов.

Противопоказания: гиперчувствительность и одновременный прием с ингибиторами MAO.

Ограничения по применению: эпилепсия и органические поражения головного мозга (возможно развитие судорожных состояний); заболевания сердца (нарушение проводимости, стенокардия или недавно перенесенный инфаркт миокарда); цереброваскулярные заболевания (в т. ч. ишемические атаки в анамнезе); артериальная гипотензия; нарушения мочеиспускания, в т. ч. при гиперплазии предстательной железы; острая закрытоугольная глаукома; сахарный диабет; печеночная и/или почечная недостаточность; возраст до 18 лет. Не допускается применение при беременности и кормлении грудью.

Дозировка: миртазапин выпускается в таблетках по 30 мг и 45 мг. Начальная доза составляет 15 мг в сутки, через 4 дня возможно повышение дозы препарата до 30 мг/сут. Через 10 дней (при отсутствии эффекта) можно увеличить дозу до 45 мг. Кратность приема 1 раз в сутки на ночь. Также возможен прием дробными дозами, равномерно распределяя в течение дня. Продолжитель-

ность лечения до 4–6 месяцев. Препарат отменяют постепенно.

М. Ю. Дробижев, С. В. Кикта указывают, что «... этот антидепрессант относится к препаратам тройного действия, восполняющего дефицит трех моноаминов (дофамина, серотонина, норадреналина) [1]. В этой же статье отмечено, что миртазапин является частичным агонистом каппа-3-опиоидных рецепторов. И предполагается наличие у препарата антиноцицептивного (обезболивающего) действия.

Под нашим наблюдением находилось 47 пациентов с симптомами депрессии легкой и умеренной степени тяжести, в рамках единичного депрессивного эпизода или рекуррентного депрессивного расстройства. Из них 31 пациент женского пола и 16 мужского. Возраст пациентов от 21 года и до 62 лет. Терапевтическая помощь оказывалась в амбулаторных условиях. Пациентам назначался миртазапин в дозе от 15 мг до 30 мг на ночь. Только в трех случаях доза миртазапина составила 45 мг в сутки. С целью снижения тревоги, нарушения сна первое время назначались транквилизаторы: бромдигидрохлорфенилбензодиазепин до 1 мг на ночь или доксиламин 0,015 на ночь и этифоксин днем по 0,05 в капсулах. Длительность лечения составила от 8 недель до 26 недель. Для формализации полученных данных использовались самооценочная шкала Бека и шкала тревоги Спилбергера-Ханина (STAI).

По шкале Бека баллы у пациентов в начале терапии составили от 14 до 20, что соответствует легкой и умеренной депрессии. По шкале тревоги Спилбергера-Ханина сумма баллов составила от 32 до 44, что свидетельствует об умеренной тревожности.

В клинической картине отмечались сниженное безрадостное настроение, снижение интереса к окружающему, пациенты жаловались на быструю утомляемость, тревогу, особенно в утренние часы, ожидание чего-то плохого, плохой сон с частыми и ранними пробуждениями. Практически у всех отсутствовал аппетит, отмечалось снижение веса

до 7–8 кг за последние месяцы, из-за чего пациенты начинали подозревать у себя какое-то «страшное заболевание». Часто беспокоила тошнота. Большинство пациентов отмечало исчезновение удовольствия от общения, нежелание выходить из дома. Самооценка была снижена, часто говорили о чувстве вины. Почти все жаловались на боли разной локализации (головные боли, боли в области живота, грудной клетке), часто мигрирующего характера. Нередко отмечались учащенные сердцебиения, чувство нехватки воздуха, с появлением страха потерять контроль, паники. У четверых пациентов мужского пола отмечались частые позывы на мочеиспускание, страх упустить мочу. При обследовании у врача-уролога патологии не обнаружено. У троих пациентов были частые позывы на дефекацию.

Результат от терапии тревожной депрессии миртазапином приводится в следующем клиническом случае.

Пациентка 60 лет.

Обратилась 28.03.2017 г., с жалобами на угнетенное настроение, плаксивость, постоянную тревогу, ожидание плохого, беспокойный сон, с частыми пробуждениями, отсутствие аппетита, потерю в весе за последние месяцы около 15 кг, головные боли, боли в области живота.

Пациентка ранее работала бухгалтером, в настоящее время на пенсии, проживает одна. Муж умер три года назад. От брака дочь, которая имеет свою семью. С ней отношения хорошие.

С осени прошлого года настроение стало угнетенным, нарушился сон, во сне беспокойна, часто просыпается, ударяется руками о стену. Нарушился аппетит, за это время похудела на 15 кг. Часто боли в области живота, запоры. С 25.02.2017 г. по 14.03.2017 г. находилась на лечении в больнице скорой медицинской помощи с диагнозом: Хронический калькулезный холецистит. Дивертикулярная болезнь восходящего отдела толстого кишечника. Астено-депрессивный синдром. Там назначался amitриптилин, феназепам.

Считает, что ее состояние за время пребывания в стационаре ухудшилось.

Психическое состояние. Говорит тихим голосом, лицо грустное. Жалуется на тоску, говорит, что ничто не радует, «тяжесть на душе». Плаксива. Отмечает постоянную тревогу, ожидание чего-то плохого, отсутствие сил, нежелание общаться даже с близкими. Рассказывает, что беспокоят головные боли, больше вечером, боли в области живота, мигрирующие и «вечером может быть истерика, такая тревога, места не нахожу». Отсутствует аппетит: «Нет вкуса, еда как трава, только в обед появляется». Обеспокоена тем, что похудела на 15 кг. Нарушен сон, «иногда могу не спать до утра, а если усну, то просыпаюсь, кричу во сне». Галлюцинаторно-бредовой симптоматики не обнаруживала. По шкале Бека сумма баллов составила 30 баллов. По шкале тревоги Спилбергера-Ханина (STAI) – 43 балла. С пациенткой была проведена разъяснительная беседа, направленная на создание лечебной перспективы.

Назначен миртазапин 0,03, начать с 15 мг на ночь, к лечению добавлен этифоксин 0,05, по 1 капсуле два раза в день (утро, обед), доксиламин 0,015, 1 таблетка на ночь.

В течение недели состояние пациентки улучшилось, сон стал продолжительнее, быстрее засыпает. Доза миртазапина была увеличена до 0,03 на ночь. Через неделю доза этифоксина была уменьшена до 1 капсулы

утром, а затем отменена. В конце апреля отменен доксиламин на ночь. Настроение у пациентки стало ровным, исчезли плаксивость, головные боли, стала спокойной. Появился интерес к домашним делам, больше времени проводит вне дома. Восстановился аппетит, прибавила в весе около 3-х кг. Сон спокойный. По шкале Бека сумма баллов составила 5 баллов, что свидетельствует об отсутствии депрессивных симптомов. По шкале тревоги Спилбергера-Ханина (STAI) – 16 баллов, показатель тревоги низкий.

В дальнейшем продолжала принимать миртазапин по 0,03 на ночь. В конце июля состояние оставалось стабильным, жалоб не было.

В данном случае тревожно-депрессивное состояние в результате приема миртазапина удалось быстро купировать и, в сравнении с амитриптилином, он оказался эффективнее.

Необходимо отметить, что и у остальных пациентов в течение 2–3 недель было заметное улучшение: быстро восстанавливался ночной сон, утренняя сонливость, через некоторое время исчезала, значительно улучшался аппетит. Двум пациентам, из-за значительного набора веса (более 10 кг за 1,5 месяца) пришлось отменить миртазапин. Тревога также исчезла в течение 2–4 недель. У некоторых пациентов замечено исчезновение или уменьшение болевого синдрома, что подтверждает результаты ряда исследований [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Дробижев, М. Ю. Как использовать миртазапин в клинической практике? / М. Ю. Дробижев, С. В. Кикта // Социальная и клиническая психиатрия. – 2009. – Т. 19, № 2. – С. 60–66.
2. Краснов В. Н. Расстройства аффективного спектра / В. Н. Краснов. – М.: Практическая медицина. – 2011. – 432 с.
3. Международная классификация болезней (10-пересмотр) / Под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина. – Санкт-Петербург, 1994.
4. Нуллер, Ю. Л. Аффективные психозы / Ю. Л. Нуллер, И. Н. Михаленко. – Л.: Медицина, 1988. – 264.
5. Ремерон в неврологической практике / Е. Г. Филатова [и др.] // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – С. 6–10.
6. Смулевич А. Б. Маскированные депрессии / А. Б. Смулевич // Психические расстройства в общей медицине. – 2012. – № 3. – С. 4–7.
7. Depression: a Global Public Health Concern. World Health Organization. – 2012.