

## Влияние вегетативных нарушений на развитие нежелательных явлений в динамике тимолептической терапии у пациентов с депрессивным эпизодом на фоне органической недостаточности головного мозга

Е.Ю.Леонова, М.Н.Дмитриев

*Ростовский государственный медицинский университет,  
Городская больница № 4, ЦГБ №1 имени Семашко, Ростов-на-Дону*

**Ключевые слова:** вегетативные нарушения, депрессивные расстройства (ДР), нежелательные явления (НЯ), пирозидол, сертралин.

Наиболее актуальным вопросом психофармакотерапии ДР на сегодняшний день стала оценка не столько эффективности того или иного препарата, сколько оценка его переносимости. Поскольку современные антидепрессанты к концу четвертой недели терапии независимо от их механизма действия и химической структуры обладают примерно равной эффективностью [4, 1], то результат терапии зависит в основном от переносимости терапии.

Особенно важной проблема переносимости психофармакотерапии (ПФТ) становится у больных с коморбидной патологией. На сегодняшний день наблюдается высокая встречаемость ДР, особенно у пациентов, перенесших ишемический инсульт [2, 3, 5]. Часто возникает необходимость комбинированного назначения препаратов, чреватое прогнозируемым изменением их фармакодинамики и фармакокинетики. Скорость развития эффекта, его длительность, сила эффекта и вероятность развития нежелательных эффектов крайне индивидуальна, в 20-95% случаев генетически детерминирована.

Целью работы был сравнительный анализ переносимости антидепрессантов разных химических групп и его зависимости от состояния вегетативных показателей у пациентов с впервые диагностированным депрессивным эпизодом в восстановительном периоде ишемического инсульта.

В исследовании приняли участие 125 пациентов 35-55 лет с депрессивным эпизодом средней степени тяжести по МКБ-10 в восстановительном периоде ишемического инсульта с легкой степенью неврологических нарушений. Редукцию ДР оценивали по шкале Гамильтона (HDRS-21), а переносимость ПФТ оценивали по шкале побочных реакций UKU "Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale" на 1-й, 7-й, 14-й и 28-й дни терапии. Определяли вегетативный тонус, реактивность и обеспечение по методике А.М. Вейна (1998) до начала лечения, а также на 7-й, 14-й и 28-й день терапии. В зависимости от получаемого лечения всех больных разделили на 5 групп. В 1-й группе пациентов (36 человек) проводилась базисная терапия (БТ) — аспирин 2 мг/кг 1 раз в день и фезам по 1 капсуле 3 раза в день. 36 человек 2-й группы получали пирозидол 2 мг/кг 1 раз в сутки с БТ. В 3-й

группе (37 человек) БТ проводилась на фоне стимулотона 0,71 мг/кг 1 раз в сутки. В 4-й и 5-й группах (по 8 человек) на фоне плацебо под видом пирозидола и стимулотона проходила БТ. Статистическую обработку результатов производили на IBM PC с использованием стандартных пакетов программы «STATISTICA 6». Для выявления тесноты связи между данными использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Определение существенности различий между сравниваемыми выборками проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок и критерия Вилкоксона для зависимых выборок.

Исходно у больных всех групп выявили высокую встречаемость патологических типов вегетативной реактивности и обеспечения: недостаточные показатели у 34,4%; 28,0%, избыточные — у 40,0%; 36,0% пациентов.

В 1-й, 2-й, 4-й, 5-й группах в процессе наблюдения отметили достоверное повышение симпатических показателей (42,05%; 48,86%; 44,94%,  $p < 0,05$ ). В 3-й группе на 7-й день терапии отметили достоверное увеличение числа лиц с повышением симпатической регуляции вегетативного статуса (45,95%; 48,65%; 37,84%,  $p < 0,05$ ), но на 14-е и 28-е сутки терапии наблюдали статистически значимое увеличение эйтонических показателей (48,65%; 40,54%; 43,24%,  $p < 0,05$ ), при снижении симпатических (35,14%; 37,84%; 32,43%,  $p < 0,05$ ).

50%-й редукции ДР на 7-й день не выявили, на 14-й день зарегистрировали у 8,3% в 1-й группе, у 16,67% во 2-й группе, у 37,84% в 3-й группе, 12,5% в 5-й группе, в 4-й группе редукция ДР отсутствовала. На 28-й день лечения 50%-ю редукцию депрессии выявили только у 52,78% во 2-й группе, у 72,97% в 3-й группе.

Число НЯ между группами достоверно не различалось между пациентами с разными видами терапии и составило 36,8%–50,0%, но к 28 дню терапии их число было достоверно ниже в 3-й группе. Степень выраженности НЯ — до 2 баллов — незначительно затрагивающая повседневную деятельность, обеспечила удовлетворительную переносимость без отказов от лечения. Наиболее часто НЯ развивались на первых неделях терапии в виде веге-

тативных и несколько реже в виде психических расстройств. Кроме этого, в группе с использованием пиразидола регистрировали неврологические НЯ: тремор, парестезии (27,8%), а с сертралином – расстройства в сексуальной сфере: снижение либидо, нарушение оргазма (36,8%).

При этом мы обнаружили зависимость между исходно нарушенными типами вегетативной реактивности, обеспечения и частотой НЯ ( $r=0,73-0,96$ ). Вегетативные НЯ во время лечения были прямо связаны с симпатической реактивностью ВНС ( $r=0,86-0,96$ ). Развитие психических НЯ на 14-й день в 2-й и 3-й группах было связано с уменьшением значения по HDRS-21 ( $r=-0,75-0,89$ ), но на 28-й день обнаружили конверсию характера зависимости, то есть с увеличением значений психических НЯ увеличивались значения HDRS. Во 2-й и 3-й группах нормализация вегетативных показателей была прямо связана с эффективностью тимолептической терапии ( $r = 0,73-0,91$ ).

Выявлена достоверная зависимость между редукцией депрессивного симптомокомплекса и повышением частоты НЯ на второй неделе терапии как при использовании пиразидола, так и стимулотона, при нивелировании ее при продолжении тимолептической терапии.

Риск развития НЯ при прочих равных условиях достоверно выше при изначальном дисбалансе вегетативной реактивности и обеспечения, как по избыточному, так и по недостаточному типам.

Независимо от типа проводимой терапии на первой неделе от начала лечения было зарегистрировано изменение вегетативной реактивности и тонуса в виде повышения симпатических значений. Однако наличие таких же изменений в груп-

пах плацебо и редукции выявленных изменений после 1 недели позволяет исключить специфическое влияние антидепрессантов на повышение симпатических значений.

Сравнивая влияние сертралина и пиразидола в процессе курсовой терапии был установлен вегетостабилизирующий эффект первого препарата и повышение симпатических значений при применении второго. Соответствующая динамика коррелировала с частотой НЯ и на 28-й день.

### Литература

1. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В. Проблемы клинической оценки переносимости терапии психотропными препаратами. // *Психиатрия и психофармакотерапия*. – №1. – 2005. – С 9-12.
2. Гехт А.Б., Боголепова А.Н., Сорокина И.Б. Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова (Приложение "Инсульт")*. 2001. № 2. С. 35-39.
3. Леонова Е.Ю., Дмитриев М.Н. Структура психических и вегетативных расстройств у пациентов с ишемическим инсультом // *Тез. докл. первой научно-практической конференции психиатров и наркологов южного федерального округа*. 17 - 18 июня 2004 г. – Ростов-на-Дону. – 2004. – С. 290-293.
4. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Новые достижения в терапии психических заболеваний. – М.: Бинном. 2002. С.256
5. Berg A., Palomski H., Lehtihalmes M., Linnquist J., Kaste M. Poststroke depression. An 18-month follow up. // *Stroke*. 2003. V.34. № 1. P.138-143.

### **Vegetative disorders influence on of the adverse reaction progressing in the antidepressive treatment dynamics in the patients with a depressive episode with organic brain disorders**

**E.U.Leonova, M.N.Dmitriev**

*Rostov State Medical University, Municipal Hospital No. 4,  
Semashko Central Municipal Hospital No. 1, Rostov-on-Don*

**Key words:** vegetative disorders, depressive disorders (DD), adverse reaction (AR), pyrazidol, sertraline.

The problem of treatment of poststroke depression has received great actuality in connection with high abundance. Adverse reaction on antidepressant action affect to the quality of life and may result in non-compliance with medication. Vegetative disorders frequently observed at depression and complicate its treatment. The aims of the present study were to examine the link between the reset state and dynamics of vegetative indexes and adverse reactions of the selective serotonin reuptake inhibitors - stimulon (sertraline) and monoamine oxidase inhibitors – pyrazidol for the patients with poststroke depression.