

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ДЕПРЕСІЇ

Савохіна М.В.,¹ Молочна С.Є.,² Качанова О.А.,² Хижняк В.М.³

Національний фармацевтичний університет, Харків¹

КНП «Міська студентська лікарня» Харківської міськради²

КНП «Міська дитяча поліклініка №23» Харківської міськради³

Депресія – стан, що характеризується поєднанням пригніченого настрою, зниженням психічної та рухової активності з вегетативними реакціями.

За даними літератури, поширеність депресивних розладів у країнах Європи і США нині становить близько 5-10%.

В Україні поширеність депресивних розладів протягом 5 років зросла з 65,37 до 73,6 осіб на 100 тис. населення. У загальній медичній практиці частота депресій сягає 22-33%.

Депресивні розлади є однією з основних причин непрацездатності. Від 45 до 60% випадків самогубств відбувається в депресивному стані. Захворювання частіше розпочинається у віці від 20 до 30 років. Жінки хворіють на депресію вдвічі частіше, ніж чоловіки (відповідно 20-26% та 8-12%) [1].

Депресія – більше, ніж поганий настрій, це складний розлад із широким спектром симптомів [2. 5. 6. 9].

Депресія проявляється комбінацією симптомів на перетині емоційних, фізичних і когнітивних доменів, масштабно впливаючи на повсякденне функціонування пацієнтів [2].

Згідно з DSM-5, для встановлення діагнозу «депресія» у пацієнта має проявлятися знижене задоволення/інтерес практично у всіх видах активності або пригнічений настрій протягом більшої частини дня майже щодня [2].

На додаток до цих первинних емоційних симптомів пацієнти можуть повідомляти про почуття відчаю, нікчемності, неадекватне відчуття провини і суїцидальні думки. Не дивлячись на те, що деякі пацієнти можуть не висловлювати почуття суму, висновок щодо їхнього пригніченого стану все ж можна зробити з виразу обличчя і манери поведінки [2].

Деякі пацієнти з великим депресивним розладом на додаток до класичних емоційних проявів їхнього стану висловлюють соматичні скарги. Це може бути фізичний біль (наприклад, головний), занепад сил, порушення сну, психомоторне збудження, сексуальні розлади, зміни ваги або апетиту [2].

Депресія може істотно впливати на когнітивне функціонування пацієнтів, погіршуючи виконання різних когнітивних функцій, в тому числі увагу, здатність приймати рішення, здатність складати плани, пам'ять, швидкість обробки даних і виконавчі функції [6].

Результати досліджень свідчать, що погіршення когнітивної функції у пацієнтів з депресією поширено як у пацієнтів з гострими станами, так і в тих, що знаходяться стадії ремісії хвороби [3]. На підставі результатів проспективного

3-річного дослідження, проведеного Н. J. Conradi et al. (2011), за участю 267 пацієнтів (які досягли ремісії великого депресивного розладу (ВДР)), було встановлено, що 94 % часу протягом депресивного епізоду у хворих спостерігалась нестійкість когнітивних функцій. Під час ремісії ВДР ці скарги зменшувались до 44 %. Як підсумували вчені, когнітивна дисфункція суттєво порушувала професійне функціонування пацієнтів. Симптоми порушення когнітивної функції є дуже поширеними і стійкими при депресії, навіть після завершення лікування, а поліпшення когнітивних симптомів часто відстає від поліпшення симптомів настрою [3.6.10].

При ВДР найбільш значуще клінічно страждає саме оперативна пам'ять, для якої характерний специфічний «амнестичний» синдром, оскільки відбувається порушення стратегії запам'ятовування, процесу активного пригадування інформації. Попри це, збережено впізнавання раніше сприйнятої інформації, але порушується здатність концентрувати увагу, настає неможливість розподіляти увагу між двома подразниками. У результаті чого змінюється здатність щодо постановки цілей, планування (намічання порядку дій для досягнення мети), когнітивної гнучкості, абстрагування, здійснення багатоетапних операцій, оптимального розподілу ресурсів уваги.

Через неможливість адекватно інтерпретувати отримані результати під час оцінювання наявності когнітивної дисфункції при ВДР фахівцям вкрай важко стає використовувати суб'єктивні шкали [4].

Інформативним для діагностики порушення виконавчих функцій є тест заміни цифрових символів (DSST), для визначення рівня порушення когнітивного функціонування – анкета усвідомлення дефіциту (PDQ-5), а для оцінки порушення функціонування – шкала Шихана (SDS).

Сьогодні для лікування ВДР доступний великий і постійно поповнюваний арсенал антидепресантів, однак засобів фармакотерапії, які б суттєво покращували дефіцит когнітивних функцій для задоволення клінічної потреби, залишається недостатньо.

На сучасному етапі активно вивчається інноваційний мультимодальний антидепресант вортіоксетин. Дослідники вважають, що цей ефект пов'язаний саме з множинними рецепторними взаємодіями вортіоксетину.

Механізм дії вортіоксетину, як вважають, пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну (5-НТ).

Фармакодинамічні механізми, за допомогою яких вортіоксетин позитивно впливає на когнітивну дисфункцію в пацієнтів із ВДР, імовірно, полягають у посиленні глутаматної нейротрансмісії (через інгібування ГАМК-ергічних інтернейронів експресують на своїй поверхні гетерорецептори 5-НТ3)

і регуляції процесів нейропластичності в тих ділянках мозку, що відповідають за когнітивні функції (гіпокамп і префронтальна кора).

Інші механізми, причетні до прокогнітивних ефектів вортіоксетину на тваринних моделях, включають прямі та/або непрямі впливи через серотонінергічну, норадренергічну, холінергічну, дофамінергічну та гістамінергічні системи [12].

Така мультимодальна активність, як вважають, забезпечує антидепресивні та анксиолітичні ефекти, а також поліпшення когнітивної функції, навчання та пам'яті в умовах доклінічних досліджень вортіоксетину.

Крім того, доклінічні дослідження вказують, що вортіоксетин не викликає сексуальної дисфункції.

Точний внесок кожної складової цього механізму у спостережуваний фармакодинамічний профіль залишається неясним, тому слід застосовувати увагу при екстраполяції доклінічних даних безпосередньо на людину.

Згідно з результатами останніх досліджень, вказаний препарат продемонстрував здатність покращувати показники в ключових когнітивних доменах: виконавче функціонування, увага, психомоторна швидкість і пам'ять у пацієнтів із ВДР [7.8.11].

Лікарський засіб вортіоксетин, що представлений сьогодні на фармацевтичному ринку України, зареєстрований під торговельною назвою Брінтеллікс (Х. Лундбек А/С, Данія).

Брінтеллікс (вортіоксетин) затверджений для лікування дорослих пацієнтів із великим депресивним розладом.

Для лікування ВДР у дорослих Брінтеллікс застосовують внутрішньо (з їжею або без).

Початкова та підтримуюча дози становлять 10 мг один раз на добу. Так, відповідно до індивідуальної чутливості пацієнта, дозування можна збільшити максимально (до 20 мг/добу) або знизити мінімально (до 5 мг/добу). Зокрема, для осіб літнього віку корекція дози залежно від віку не потрібна.

У разі потреби лікування Брінтелліксом можна припинити одразу, оскільки немає необхідності в поступовому зниженні його дозування.

Клінічні дослідження серед пацієнтів дитячого віку не проводили, отже, безпеку та ефективність вказаного препарату для хворих віком до 18 років наразі не встановлено.

Висновки

Унікальний фармакологічний профіль вортіоксетину створює належні підстави для припущення, що лікування пацієнтів із ВДР згаданим засобом матиме істотну користь щодо когнітивної дисфункції.

Література

1. Наказ МОЗ України від 25.12.2014 р. № 1003 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії».
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. DSM-5. Washington DC. American Psychiatric Publishing 2013.
3. Conradi HJ et al. *Psychol Med.* 2011; 41(6): 1165-1174.
4. ComRes patient survey. Exploring Cognitive Dysfunction in People with Depression. July 2015. ComRes conducted an online survey of 200 British adults who have been diagnosed with depression, between the 17th and 27th July 2015. Full data tables can be found at www.comres.co.uk. ComRes is a member of the British Polling Council and abides by its rules.
5. Fehnel SE et al. *CNS Spectr.* 2013; 1-10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S1092852913000643>.
6. Hammar A, Ardal G. *Front Hum Neurosci.* 2009; 3: 26.
7. Katona C et al. *Int Clin Psychopharmacol.* 2012; 27(4): 215-223.
8. Mahableshwarkar A et al. *Neuropsychopharmacology.* 2015; 40(8): 2025-2037.
9. Marazziti D et al. *Eur J Pharmacol.* 2010; 626(1): 83-86.
10. McClintock SM et al. *J Clin Psychopharmacol.* 2011; 31(2): 180-186.
11. McIntyre RS et al. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014; 17(10): 1557-1567.
12. Sanchez C et al. *Pharmacol Ther.* 2015; 145 : 43-57.