

# ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ тривалої монотерапії антидепресантами

Пацієнти, які страждають на рекурентну депресію, потребують підтримуючої терапії антидепресантами протягом тривалого часу, а інколи і все життя.

Нині накопичено недостатньо інформації щодо ефективності таких препаратів і профілактики рецидивів при довготривалому лікуванні осіб із депресією. До вашої уваги представлено огляд ретроспективного аналізу S. Nasr et al. «Five-year comparison of antidepressant monotherapy», що був опублікований в *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice* (2006; 10 (4): 297–299), результати якого поповнюють ці дані.

**У** практичних рекомендаціях Американської психіатричної асоціації (АРА) щодо лікування депресії зазначено, що «лікування антидепресантами, схваленими Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA), загалом вважається однаково ефективним» для досягнення ремісії у пацієнтів із депресією (АРА, 2000).

Це твердження ґрунтується на опублікованих результатах досліджень (зазвичай короткострокових), метою яких як правило, є саме схвалення медикаментозних засобів FDA. Наразі є багато даних розширених досліджень, у яких вивчали питання профілактики рецидивів депресії протягом року. Проте, на відміну від реальних потреб пацієнтів, які потерпають від згаданої патології, ці дослідження рідко виходили за межі зазначеного відрізка часу. Як відомо, пацієнти з рекурентною депресією мають отримувати підтримку антидепресантами протягом достатньо тривалого часу або навіть упродовж усього життя (Nierenberg et al., 2003). Зокрема, даних щодо довготривалого ведення пацієнтів із депресією нині бракує, наявні лише принципи підтримки лікування препаратами, ефективними для полегшення перебігу вказаного захворювання. Для порівняння дієвості застосування антидепресантів із метою профілактики рецидивів та підтримки ремісії в амбулаторних пацієнтів з уніполярною депресією S. Nasr et al. провели ретроспективне натуралістичне дослідження (ретельне спостереження протягом довгострокового періоду за звичайних умов і без сторонніх чинників).

## Матеріали та методи дослідження

Ретроспективний аналіз історій захворювань налічував 1 тис. 112 пацієнтів (на додаток до 1 тис. 363 пацієнтів, оглянутих за період 1995–2000 рр.), які протягом поточного часу зверталися за допомогою до приватного амбулаторного психіатричного закладу в сільській місцевості.

До аналізу ввійшли відомості про дорослих пацієнтів із діагнозом уніполярної депресії, які досягли ремісії на певному етапі лікування та отримували терапію одним антидепресантом протягом щонайменше шести місяців. Такий період було обрано для забезпечення послідовної адекватної відповіді на терапію відповідним антидепресантом.

Пацієнти проходили обстеження за шкалою оцінювання вираженості депресії Керролла (CDRS) протягом кожного візиту до клініки. Ця шкала фактично є самоопитувальником, який являє собою «відзеркалену» версію шкали Гамільтона для оцінки тяжкості депресії (HAM-D) (Nasr et al., 1984). Фахівці вважали, що пацієнт досяг ремісії, якщо показник за шкалою CDRS становив не більш ніж 7 балів.

Усі демографічні, анамнестичні дані та результати опитування за шкалою CDRS були ретельно переглянуті. Крім того, у пацієнтів вивчали та аналізували показники за шкалою CDRS для перевірки відповідності критеріям ремісії протягом 6 місяців, 1, 2 та 5 років після першого її досягнення та наявності свідчень щодо загострень протягом кожного із зазначених періодів. На кожному етапі до дослідження включали лише тих осіб, які продовжували медикаментозне лікування. Частота візитів до медичної установи залежала від клінічних показань пацієнта; у разі потреби його оглядали частіше. Орієнтовно, кожен мав чотири візити на рік, як правило, щоквартально — для визначення тактики подальшого медикаментозного лікування.

Вчені вивчали ефективність бупропіону, сертраліну, флуоксетину, венлафаксину та есциталопраму. Інші антидепресанти призначали лише невеликій кількості пацієнтів, які не відповідали дизайну дослідження, до того ж таких даних було недостатньо, щоб достовірно встановити їхню значущість. Зокрема, 38 пацієнтів отримували

Таблиця. Характеристики періоду ремісії та рецидивів під час лікування антидепресантами амбулаторних пацієнтів з уніполярною депресією

Препарат	Кількість пацієнтів	Середня доза, мг (SD)	Середній вік (SD)	Тривалість лікування (роки) (SD)	Початковий рівень за CDRS (SD)	Час досягнення ремісії (роки)	Кількість рецидивів на рік	Період без загострень (% пацієнтів)				Тривалість рецидиву (% часу)
								6 місяців	1 рік	2 роки	5 років	
Бупропіон	108	283,6 (100,9)	48,3 (12,4)	4,3 (3,0)	13,1 (7,5)	0,32	0,30	69	57	52	44	14
Сертралін	70	100,9 (48,3)	45,2 (15,0)	3,6 (2,9)	13,8 (8,6)	0,27	0,23	81	74	69	61	8
Флуоксетин	69	30,0 (12,5)	40,0 (9,9)	4,6 (3,5)	15,9 (8,7)	0,50	0,23	79	64	47	35	14
Пароксетин	52	30,0 (13,7)	43,9 (13,3)	4,4 (2,6)	15,0 (9,0)	0,35	0,22	83	67	53	52	12
Венлафаксин	31	168,5 (69,8)	47,3 (15,6)	3,2 (2,5)	16,1 (8,5)	0,50	0,28	74	61	41	33	15
Есциталопрам	14	13,3 (4,9)	52,4 (11,3)	1,8 (0,5)	14,5 (9,4)	0,24	0,40	67	60	50	–	12

Примітки: SD — стандартне відхилення; CDRS — шкала оцінки вираженості депресії Кедролла.

лікування в цьому закладі раніше, на певному етапі досягали ремісії та припиняли терапію; у разі рецидиву — призначали її знову, досягаючи у такий спосіб ремісії повторно.

Кожне послаблення ознак депресії або їх зникнення отримували завдяки відповідному медикаментозному лікуванню, яке здійснювали при конкретному епізоді. Відомо, що 15 пацієнтів лікувались одним і тим самим препаратом протягом обох епізодів.

### Результати дослідження

Дані аналізу 2 тис. 475 історій хвороб засвідчили, що 1 тис. 330 пацієнтів страждали на уніполярну депресію, а решта 1 тис. 145 — на депресії іншого типу. Серед осіб з уніполярною депресією 96 не отримували жодних антидепресантів, 257 лікувались недостатньо довго для достовірної оцінки даних, 539 застосовували різноманітну комбінацію препаратів і 92 використовували монотерапію, хоча в них не було досягнуто ремісії. Решта 346 пацієнтів відповідали критеріям включення цього дослідження. За шкалою CDRS середня кількість балів в останній групі становила 14,4. Так, серед 346 пацієнтів, які брали участь у дослідженні, 108 осіб досягли ремісії в результаті застосування бупропіону, 70 — сертраліну, 69 — флуоксетину, 52 — пароксетину, 31 — венлафаксину та 14 — есциталопраму. Усі особи належали до однієї й тієї самої вікової групи. Середнє дозування застосовуваного антидепресанту було в межах очікуваного діапазону ефективності для вказаних препаратів (наприклад, 284 мг — для бупропіону та 101 мг — для сертраліну).

На початку дослідження не спостерігали відмінностей між пацієнтами щодо кількості балів за шкалою CDRS,

проте в осіб, які отримували венлафаксин та флуоксетин, на початку ці показники були дещо вищими. Як свідчать отримані дані, найшвидше ремісії пацієнти досягали саме внаслідок застосування есциталопраму — 0,24 року та сертраліну — 0,27 року. У деяких випадках ремісії також досягали особи, які отримували пароксетин — 0,22 рецидивів за рік, флуоксетин і сертралін — 0,23 рецидивів за рік.

Протягом шести місяців найменшу кількість рецидивів спостерігали у пацієнтів, які отримували сертралін і пароксетин. Встановлено, що протягом 1 року сертралін допомагав збереженню ремісії у більшості пацієнтів (73,5 %). Наступними за ефективністю протягом року були: пароксетин (67,3 %) і флуоксетин (63,8 %). Зокрема, після двох років 69,2 % пацієнтів, які приймали сертралін, залишалися в ремісії, тоді як для тих, хто отримував пароксетин і бупропіон, цей показник становив уже 52,6 %. До того ж після п'яти років 61,9 % пацієнтів, які застосовували сертралін, надалі залишалися у стані ремісії. Натомість в інших групах у ремісії були 52,4 % осіб, які отримували пароксетин, 44 % — бупропіон, 35,3 % — флуоксетин і 33,3 % — венлафаксин.

Тривалість рецидиву в пацієнтів, які використовували для терапії сертралін, становила 8 % періоду спостереження проти 12–15 % у групі, де приймали інші антидепресанти. Результати цього дослідження підсумовано у наведеній таблиці.

Автори зазначають, що дане дослідження є першим довготривалим вивченням ефективності антидепресантів щодо запобігання загостренням і підтримання ремісії у пацієнтів із депресією. За його результатами, сертралін і меншою мірою пароксетин виявилися ефективнішими, аніж чотири інші антидепресанти.

Отримані дані суперечать результатам попередніх метааналітичних досліджень, у яких було доведено перевагу саме венлафаксину над іншими селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) щодо досягнення поліпшення стану хворого, яке проявлялося в уповільненні або припиненні прогресування хвороби, часткового чи зворотного її розвитку, повному зникненні клінічних ознак патологічного процесу (Thase et al., 2001).

У вказаному дослідженні аналізували лише дані, отримані за короткий період терапевтичних втручань, що повною мірою не може вказати на достовірні відмінності між дією антидепресантів упродовж довгострокового їхнього застосування. Так, за результатами перших шести місяців можна було спостерігати чітку диференціацію між СІЗЗС та венлафаксином і бупропіоном. Зокрема, пароксетин і сертралін мали кращу ефективність, ніж есциталопрам і флуоксетин. Це може бути зумовлено їх додатковими нейромедіаторними ефектами (Preskorn et al., 2003; Owens et al., 2000).

Фахівці при призначенні конкретного антидепресанту, як правило, керувалися загальними рекомендаціями щодо особистої відповіді пацієнта під час попередніх інтервенцій, даними його анамнезу щодо відповіді на певний препарат або наявністю ознак тривоги, паніки чи obsесивно-компульсивної поведінки, за яких рекомендовано використовувати СІЗЗС. Згаданий алгоритм вплинув би на всі спостережувані випадки застосування СІЗЗС однаково. Після щонайменше двох невдалих спроб лікування антидепресантами, зазвичай СІЗЗС, більшість пацієнтів цього закладу скеровували з первинної ланки медичної допомоги.

Як свідчать дані аналізу особливостей практики клініки, пацієнтам здебільшого призначали по 2,86 різних препаратів. Крім того, 20 % пацієнтів цієї установи отримували додатково психотерапію, яку надавала об'єднана група досвідчених фахівців. Малоімовірно, що згадані втручання могли суттєво позначитись на відмінності ефективності фармакотерапії.

Дослідники не мали на меті вивчення побічних явищ застосовуваних препаратів. Передбачалося, що переносимість медикаментозних засобів була достатньо хорошою, щоб пацієнти продовжували лікування протягом тривалого часу. Хоча під час дослідження не розглядали кількість прийомів і тип дозування лікарських засобів, які пацієнт отримував до досягнення ремісії внаслідок приймання поточного препарату, та не включали осіб,

які не змогли досягти ремісії внаслідок монотерапії. Багатьох пацієнтів переводили на комбіновану терапію антидепресантами або антидепресантами і стабілізаторами настрою; дані щодо них також не брали до аналізу. Ці питання автори радять розглянути в майбутньому в перспективних дослідженнях щодо тривалого лікування депресії.

Серед переваг представленого дослідження варто зазначити те, що його результати відображають спостереження пацієнтів за реальних умов психіатричної практики, зокрема в сільській місцевості. Воно має тривалий період спостереження (до 5 років) лікування пацієнтів одним і тим самим препаратом.

Обмеженнями дослідження є ретроспективність і брак контролю плацебо, а також те, що критерії включення допускали певний рівень медикаментозної резистентності. Додаткові чинники, які можуть бути розглянуті при поясненні отриманих даних, — валідність шкали CDRS та її здатність визначати достовірність ремісії в інтервалах між візитами до лікарні.

Втім, на самостійну звітність пацієнтів щодо стабільності їхнього настрою, відображену в показниках самооцінювальника CDRS, могли мати вплив психосоціальні аспекти або певні зміни щодо медичного обслуговування.

Автори зазначають, що здебільшого пацієнти, які отримували сертралін, перебували в стані ремісії протягом усього періоду спостереження — 5 років; другим за ефективністю, якщо порівнювати з іншими антидепресантами, був пароксетин.

### Ключові моменти дослідження

Підбиваючи підсумки дослідження, було виділено такі ключові моменти:

1. Показники щодо тривалості ремісії та рецидивів порівнювали між групами пацієнтів з уніполярною депресією, які отримували монотерапію антидепресантами.
2. Період спостереження пацієнтів під час терапевтичних втручань становив 5 років.
3. Найшвидше ремісії досягали пацієнти, які приймали есциталопрам та сертралін.
4. У пацієнтів, які отримували сертралін і пароксетин, відзначали найменшу кількість рецидивів.
5. Здебільшого пацієнти, які залишалися в ремісії без рецидиву протягом 5 років, отримували сертралін.

Підготувала *Галина Смолій*

# Золофт®

оригінальний сертралін

Використовуйте переваги Золофту  
у лікуванні тривожно-депресивних розладів:

1. Добре переноситься пацієнтами, у тому числі і з кардіальною патологією<sup>1</sup>
2. Ефективність Золофту в умовах клінічної практики перевищує ефективність за даними клінічних досліджень<sup>2</sup>
3. Легкий режим дозування – один раз на добу



**Література:** 1. Glassman A., O'Connor C., Califf R., Sertraline Treatment of Major Depression in Patients With Acute MI or Unstable Angina. JAMA, August 14, 2002–Vol 288, № 6: 701-709.

2. Lydard R., Perera P., Bazar E., et al. From the Bench to the trench: A comparison of Sertraline treatment of Major Depression in Clinical research Patient Sample. Clin Psychiatry 1:5, October 1999. p. 154-162.

**Золофт®** (сертралін) таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг; по 14 таблеток у блистері, по 2 блистери в картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату

**Показання для застосування:** Великі депресивні епізоди, запобігання рецидиву великих депресивних епізодів, панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії, obsесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей 6-17 років, соціальний тривожний розлад, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). **Спосіб застосування та дози:** Сертралін приймати 1 раз на добу (вранці або ввечері). Таблетки сертраліну можна приймати незалежно від вживання їжі. Лікування депресії та ОКР слід розпочинати з дози 50 мг/добу; панічних розладів, ПТСР та соціального тривожного розладу – з 25 мг/добу, через 1 тиждень підвищуючи до 50 мг 1 раз на добу. Підлітки віком 13-17 років з ОКР: початкова доза становить 50 мг 1 раз на добу. Діти віком 6-12 років: початкова доза становить 25 мг 1 раз на добу. Через 1 тиждень дозу можна збільшити до 50 мг 1 раз на добу. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Протипоказане одночасне застосування сертраліну разом з інгібіторами моноаміноксидази (MAO) незворотної дії у зв'язку з ризиком розвитку серотонінового синдрому з проявами таких симптомів як збудження, тремор та гіпертермія. Розпочинати терапію сертраліном не можна щонайменше протягом 14 днів після припинення курсу лікування інгібітором MAO незворотної дії. Застосування сертраліну слід припинити щонайменше за 7 днів до початку терапії інгібітором MAO незворотної дії. Протипоказане одночасне застосування сертраліну та лімізиду. **Побічна дія:** Найчастішими проявами побічної дії були: фарингіт, зниження апетиту, посилення апетиту, безсоння, депресія, деперсоналізація, нічні жахи, відчуття тривожності, збудження, нервозність, зниження лібідо, бруксизм, запаморочення, сонливість, головний біль, парестезія, тремор, гіпертонус, дисгевзія, порушення уваги, порушення зору, дзвін у вухах, відчуття серцебиття, приливи, позіхання, діарея, нудота, сухість у роті, біль у животі, блювання, запор, диспепсія, метеоризм, висипання, гіпергідроз, порушення еякуляції, підвищена втомлюваність (більш детально – див. інструкцію). **Особливості застосування:** Одночасне застосування сертраліну та інших засобів, що посилюють ефект серотонінергічної нейротрансмісії, таких як триптофан, фенфлурамін, 5-НТ-агоністи чи рослинні препарати, препарати звіробою (*Hypericum perforatum*), слід проводити з обережністю, і такої комбінованої терапії слід (у разі можливості) уникати. Повідомлялося про розвиток синдромів, що можуть бути небезпечними для життя, таких як серотоніновий синдром чи зловиякний нейрореплетичний синдром (більш детально – див. інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Протипоказане застосування сертраліну разом з інгібіторами MAO незворотної дії, селективними MAO інгібіторами зворотної дії, неселективними інгібіторами MAO зворотної дії, лімізидом. Не рекомендується одночасне застосування з засобами, які пригнічують ЦНС, алкоголем, іншими серотонінергічними лікарськими засобами (більш детально – див. інструкцію). **Фармакологічні властивості:** Сертралін є потужним та специфічним інгібітором нейронального захоплення серотоніну (5-HT) *in vitro*, яке в організмі тварин призводить до потенціювання ефектів 5-HT. **Умови відпуску:** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення № UA/7475/01/01 від 13.12.2017 р.



За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:  
03680, м. Київ, вул. Амосова, 12.  
Тел.: (044) 391-60-50.