

# Сертралин в неврологической практике

Е. Г. Филатова, д. м. н., проф.

Кафедра нервных болезней Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

## Sertralin in neurological practice

E. G. Filatova

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia



Е. Г. Филатова

### Резюме

В статье обсуждаются возможности клинического применения антидепрессанта сертралина при таких неврологических синдромах как постинсультная депрессия, синдроме вегетативной дистонии, хронических болях. Приведены данные по эффективности, переносимости, а также рассматриваются вопросы дозировок и длительности терапии.

Ключевые слова: депрессия, СИОЗС, сертралин, постинсультная депрессия, вегетативная дистония, хроническая боль.

### Summary

The article discusses the clinical use of antidepressant sertralin in such neurological syndromes as post-stroke depression, the syndrome of vegetative dystonia, chronic pain. The data are given on efficacy and tolerability. It also discusses issues of dosage and duration of therapy.

Key words: depression, SSRI, sertraline, post-stroke depression, vegetative dystonia, chronic pain.

Депрессия широко распространена в популяции: по данным различных эпидемиологических исследований депрессией на протяжении жизни заболевает от 5 до 12% мужчин и от 12 до 20% женщин [1]. По прогнозам ВОЗ к 2020 году депрессия займет второе место после сердечно-сосудистых заболеваний среди причин нетрудоспособности населения. Депрессивные расстройства негативно влияют на продолжительность и качество жизни и наносят большой ущерб обществу [2]. Депрессия утяжеляет течение любых органических заболеваний (эпилепсии, рассеянного склероза, болезни Альцгеймера и Паркинсона, инсульта, ишемической болезни сердца, диабета, рака, ВИЧ-инфекции, ожирения и других), влияет на их прогноз, замедляет процесс выздоровления и восстановление функций. Наконец длительно существующая депрессия приводит к органическим изменениям в головном мозге [3, 4, 5].

Распространенность депрессии среди пациентов с неврологической и соматической патологией особенно велика. Исследование КОМПАС, проведенное в 2002 году, которое включало 10 541 пациента общемедицинской сети, выявило распространенность расстройств депрессивного спектра у 45,9% пациентов, а выраженной депрессии у 23,8% [6]. Большинство пациентов с депрессией не получают квалифицированной медицинской помощи. Это, прежде всего, связано с тем, что большинство пациентов с депрессией никогда не обращались и активно не хотят обращаться к психиатрам. Их наблюдают и лечат врачи других специальностей, в противном случае они остаются вообще без медицинской помощи. Для врачей-непсихиатров не только диагностика, но и лечение депрессии является сложной задачей. В том же исследовании КОМПАС было убедительно показано, что только 10% пациентов с депрессией общемедицинской сети получали антидепрессанты, у 41% была монотерапия транквилизаторами, а большинство 53% получали травяные седативные средства, которые не обладают антидепрессивными свойствами.

Наиболее часто в неврологической практике встречаются атипичные депрессии в виде синдромов, при которых основные депрессивные проявления — снижение настроения, психомоторная заторможенность, идея виновности и другие — мало выражены. В других случаях симптомы депрессии отсутствуют, а на передний план выступают вегетативные, соматические или эндокринные симптомы, которые и маскируют депрессию (см. схему). Такие виды депрессии обозначают как маскированные депрессии (Kielholz, 1973). В таких случаях пациенты убеждены в наличии у них редкого и труднодиагностируемого соматического или неврологического заболевания.

### Основные жалобы на приеме у невролога.

- Боль (хронические болевые синдромы)
- Вегетативно-вестибулярные нарушения (головокружение, одышка, озноб, сердцебиение, парестезии)
- Нарушения сна (инсомния)
- Астения (слабость, утомляемость, нарушения памяти и внимания)
- Нейро-эндокринные нарушения (предменструальный синдром, патологический климакс, дисменорея, булимия, отеки)

При наличии множества перечисленных жалоб, колебаний в течение суток самочувствия с преобладанием жалоб в утренние часы и некоторым улучшением к вечеру, отсутствием признаков органического неврологического страдания, способного объяснить эти жалобы, следует подумать о депрессии и попытаться выявить ее. При подозрении на депрессию особое внимание надо уделять анамнестическим данным: психические заболевания у родственников, депрессивные эпизоды в прошлом, опыт применения антидепрессантов, злоупотребление алкоголем или наркотиками, выраженная психотравмирующая ситуация

или острый стресс должны насторожить в отношении депрессии. Специальные тесты и шкалы могут помочь в выявлении депрессивного состояния.

Вопрос о том, кто может диагностировать и лечить депрессию, постарались решить в Руководстве по первичной медико-санитарной помощи (2006). Согласно тексту руководства лечение легкой и умеренной степени депрессии может осуществлять врач общей практики. Однако при тяжелой депрессии, особенно при наличии суицидальных мыслей, психотических расстройств или отсутствии эффекта от адекватно назначенной терапии, только врач-психиатр [7].

Основное место в фармакологическом лечении депрессии занимают антидепрессанты, нормализующие функцию медиаторных систем мозга, моноаминовых рецепторов, снижают стрессиндуцированную гиперреактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, нормализуют уровень мозгового нейротрофического фактора (BDNF), уровень цитокинов, влияют на состояние NMDA-рецепторов к глутамату, таким образом противостоят апоптозу и улучшают нейропластичность мозга [3].

Основным правилом при выборе антидепрессанта для пациента с неврологической патологией является хорошая переносимость и безопасность препарата. Назначение антидепрессантов пожилым больным или пациентам с неврологической патологией сопряжено с высокой вероятностью осложнений из-за имеющихся сочетанных заболеваний и приема других лекарственных средств [3]. Многим больным не рекомендуется назначать трициклические антидепрессанты из-за их возможных побочных эффектов, обусловленных альфа-1-адренергическим блокирующим (ортостатическая гипотензия), антихолинергическим (задержка мочи, запор, аритмия), гистаминергическим (седативное действие, ухудшение когнитивных функций) действием. Поэтому в настоящее время при лечении депрессии у неврологических больных чаще используются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [8].

Мета-анализ эффективности и переносимости 12 наиболее популярных антидепрессантов, проведенный в 2009 году, показал, что наилучшую переносимость имеют эсциталопрам и сертралин [9].

Сертралин — мощный специфический ингибитор обратного захвата серотонина. Сертралин избирательно угнетает обратный захват серотонина пресинаптической мембраной нейронов головного мозга и тромбоцитами. Подавление активности обратного захвата серотонина повышает серотонинергическую передачу. Хорошая переносимость препарата обусловлена очень слабым влиянием на обратный захват норадреналина и дофамина; он не обладает сродством к мускариновым (холинергическим), серотониновым (5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1B</sub>, 5-HT<sub>2</sub>), дофаминовым, гистаминовым, GABA (ГАМК), бензодиазепиновым и адренергическим рецепторам; не ингибирует MAO. Сертралин обладает сбалансированным механизмом действия, не вызывая как стимулирующего, так и седативного воздействия. В отличие от трициклических антидепрессантов, характеризуется низким риском развития кардиотоксических реакций, что особенно важно для пациентов, перенесших инсульт; не увеличивает массу тела, у некоторых пациентов

она даже снижается. Начальный антидепрессивный эффект развивается в течение 7–14 дней регулярного приема препарата и достигает максимума через 4–6 недель.

Сертралин — самый хорошо изученный антидепрессант у пациентов с ИБС, а также у лиц пожилого возраста с сопутствующими ССЗ [10]. Он является, согласно заключению недавно опубликованного мета-анализа, одним из самых эффективных антидепрессантов у пожилых [11]. Кроме того, это единственный антидепрессант, последствия лечения которым кардиологических пациентов был прослежены на протяжении 10 лет. Результаты 10-летнего наблюдения за участниками исследования SADHART показали, что у пациентов с ремиссией депрессии наблюдалось значительное улучшение физических функций, социального функционирования и качества жизни [12]. Благоприятное влияние сертралина на сердечно-сосудистую систему обусловлено его антитромбоцитарным и противовоспалительным действием, улучшением функции эндотелия и угнетением активности симпатической нервной системы [13].

### **Сертралин в терапии постинсультной депрессии**

Эффективность и безопасность сертралина показана при постинсультной депрессии (ПД). Murray V. et al. опубликовали результаты исследования 123 пациентов с ПД из четырех шведских инсультных центров. Была показана высокая эффективность сертралина как в отношении большой, так и малой депрессии и хорошая переносимость препарата [14].

Недавно опубликованы результаты российского исследования, целью которого явилось изучение особенности депрессивных расстройств и нарушений сна у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта и оценка эффективности комплексной реабилитационной программы, включающей применение сертралина (Серената). В исследовании 109 пациентов в раннем восстановительном периоде было убедительно показано, что включение в реабилитационную программу пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, адекватной фармакотерапии с назначением сертралина (Серената 50–150 мг в сутки) в комплексе с немедикаментозными методами лечения приводит к значительному улучшению реабилитационного прогноза и качества жизни пациента [15].

### **Сертралин в лечении вегетативной дистонии**

Пациенты с синдромом вегетативной дистонии являются частой категорией больных на приеме у врача любой специальности, особенно невролога. Вегетативно-сосудистая дистония (ВСД) — устоявшийся синдромальный диагноз, который по МКБ 10 неврологами обозначается G 90.8 — другие расстройства вегетативной (автономной) нервной системы или G 90.9 — расстройство вегетативной (автономной) нервной системы неуточненное.

Диагностика ВСД представляет собой непростую задачу, так как пациенты предъявляют массу соматических симптомов. На первом этапе необходимо исключить соматическую патологию, это негативная диагностика. На втором этапе позитивной диагностики проводят уточнение характера вегетативных нарушений: полисистемность, перманентность — пароксизмальность, определение характера аффективных нарушений.

Основным клиническим признаком ВСД является полисистемность нарушений. Даже в том случае, если пациент активно предъявляет одну жалобу, например, на периодическое повышение АД, при активном расспросе опытный врач выявит расстройства в других органах и системах (рис. 1). Моносистемность характерна для соматической патологии, полисистемность — признак ВСД.

Течение ВСД также разнообразно: пароксизмальное в виде приступов (вегетативный криз или паническая атака), которые протекают наиболее ярко и драматично, и перманентное в виде субъективных и объективных полисистемных вегетативных нарушений.

Основной причиной ВСД являются психические нарушения, другими словами, ВСД — психовегетативный синдром. Наиболее частыми причинами ВСД являются депрессия, тревога или их сочетание, реже ипохондрические и конверсионные расстройства. Точное определение характера психических нарушений, безусловно, является делом врача-психиатра. Психические симптомы депрессии и тревоги имеют большое сходство, кроме того, эти расстройства в 70% коморбидны друг другу [3]. Длительно существующая тревога может вызывать депрессию, а симптомы депрессии, например, хронические боли или снижение аппетита, усугублять тревожные проявления. Возможна и обратная ситуация, когда сначала возникают эпизоды депрессии, а тревога, например, в виде панических атак присоединяется позже [16].

При выборе тактики лечения психовегетативных расстройств прежде всего исходят из характера психопатологического синдрома. В случае депрессивных расстройств нередко единственными препаратами являются антидепрессанты (АД), при наличии тревоги или тревожно-депрессивного расстройства АД сочетают с транквилизаторами и малыми нейролептиками. Таким образом, лидирующие позиции в лечении как депрессивных, так и тревожных нарушений занимают антидепрессанты СИОЗС. Терапия антидепрессантами показана не только в тех ситуациях, когда вегетативные расстройства являются проявлением депрессии, в том числе маскированной, но и тогда, когда вегетативные расстройства, как перманентные, так и пароксизмальные, протекают в рамках тревожных, тревожно-фобических или тревожно-ипохондрических расстройств. Транквилизаторы, седативные препараты, а также малые нейролептики используются в качестве симптоматической, вспомогательной терапии. Сертралин является эффективным препаратом не только для лечения депрессии, но и для купирования различных типов тревожных расстройств. Препарат отличается тем, что при паническом расстройстве он эффективен не только в отношении улучшения симптомов паники, но и способен снижать тревожное ожидание новой атаки и существенно улучшать качество жизни пациента. В исследовании Pollack M. H., Marzol P. C. [13] было показано, что сертралин был эффективен даже у пациентов с плохим прогнозом исхода заболевания (агорафобия, коморбидная депрессия, расстройство личности, высокая длительность заболевания, женский пол).

Паническое расстройство является хроническим заболеванием, поэтому у больного, отвечающего на лечение, терапию целесообразно продолжить. При этом следует подобрать минимальную эффективную дозу и периодически оценивать целесообразность продолжения поддерживающей терапии.



Рисунок 1.

Индивидуальный подбор сертралина, начало с половинной таблетки (25 мг) с постепенным повышением, применение малых доз (50–100 мг в сутки), сочетание с когнитивно-поведенческой терапией и социально адаптацией позволяют успешно справляться с таким распространенным и социально дезадаптирующим страданием, как психовегетативный синдром или синдром вегетативной дистонии.

#### Применение сертралина при хронической боли

Хронический болевой синдром и депрессия, по данным различных исследований, часто сочетаются друг с другом. Длительно существующий болевой синдром всегда сопровождается негативными эмоциональными переживаниями, ограничивает активность человека, снижает качество жизни и порождает вторичную депрессию. С другой стороны, хроническая боль является клиническим проявлением депрессии, при соматизированной депрессии ее излюбленной клинической маской. В более редких случаях боль и депрессия могут возникать независимо друг от друга, однако в любом случае они формируют «порочный круг», усугубляя проявления друг друга [3].

Эффективность антидепрессантов (АД) при лечении хронической боли самого различного происхождения достигает 75%. АД обладают не только собственно анальгезирующим действием, но и значительно уменьшают сопровождающую ее эмоциональную (аффективную) реакцию, то есть облегчают переживание боли и страдания больного. Ведь вслед за уменьшением боли обычно появляется и отчетливое психотропное действие: улучшается настроение, повышается работоспособность, восстанавливаются интересы, исчезает фобическая симптоматика (тревожное ожидание боли). Меняется само восприятие боли и отношение к ней: оно становится более рациональным, устраняется ее аффективная насыщенность, что позволяет активизировать защитные механизмы и адаптационные возможности. Анальгетическое действие АД наступает быстрее, чем собственно антидепрессивное и на меньших дозах. Антидепрессанты могут оказывать антиноцептивный эффект по основным механизмам: редуцируя депрессию, что важно в случаях, когда болевой синдром носит вторичный характер или является маской депрессии; потенцируя действие экзогенных или эндо-

генных анальгезирующих веществ в силу собственных анальгезирующих свойств, за счет активации норадренергических и серотонинергических нейронов. Современные теории эндогенного контроля боли предполагают вовлеченность в этот процесс норадренергической и серотонинергической нейромедиаторных систем. Поэтому для терапии хронической боли используются главным образом трициклические антидепрессанты или СИОЗСН. Однако в ряде случаев хорошего эффекта можно достичь и при применении препаратов, воздействующих главным образом на серотонинергическую систему. Были проведены работы, показавшие высокую эффективность сертралина при лечении головной боли напряжения, при синдроме болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, при мышечно-фасциальном болевом синдроме, при боли у женщин в области малого таза и даже при диабетической полинейропатии [17, 18, 19].

Применение сертралина может быть показано особенно в тех случаях, когда пациент плохо переносит прием amitриптилина или хронический болевой синдром сочетается с психовегетативными нарушениями. Однако для рекомендации применения сертралина при болевых синдромах в широкой медицинской практике необходимы дополнительные, более широкомасштабные исследования, которые бы подтвердили обнаруженную эффективность сертралина при хронической боли.

#### Другие области применения сертралина

Нарушение эякуляции является одним из самых распространенных сексуальных нарушений у мужчин. Известно, что одним из побочных явлений сертралина является задержка эякуляции. В исследовании McMahon C.G., Samali R. (1999) было показано, что применение сертралина у мужчин с преждевременной эякуляцией оказывало нормализующий эффект на сексуальную функцию [20].

Сертралин использовали также при лечении психовегетативных проявлений патологического климакса. Терапевтическое действие препарата было сравнимо с эффектом заместительной гормональной терапии (ЗГТ), что позволило позиционировать его как альтернативный метод лечения выраженных климактерических проявлений у тех пациенток, которые имели противопоказания для ЗГТ [21].

При назначении сертралина не следует ждать быстрого наступления эффекта от приема препарата. Симптомы депрессии и сниженный интерес к жизни обычно проходят в течение 4–6 недель после начала приема препарата. Уменьшение некоторых соматических симптомов и нормализация сна могут наступить раньше, через 1–2 недели после начала приема препарата, до того как появится осязаемое улучшение настроения или появится интерес к какой-либо деятельности. Это может быть указанием на то, что терапия будет эффективной. Прежде чем судить об эффективности препарата в отношении депрессии, следует принимать сертралин не менее двух месяцев. В неврологической практике обычно используются небольшие дозы препарата: 50–100 мг один раз в сутки. В начале приема препарата могут возникнуть некоторые побочные явления. Наиболее часто встречаются повышенная потливость, сонливость, тошнота, диарея, дро-

жание, сухость во рту, потеря силы, головная боль, снижение или набор веса, головокружение и беспокойство, а также ухудшение сексуальной функции. Эти побочные явления, как правило, легкие или умеренные и обычно проходят через 1–2 недели при продолжении приема препарата. Благодаря высокому профилю безопасности и простоте применения сертралин является эффективным препаратом, удобным для применения в неврологической и общей медицинской практике.

#### Список литературы

1. Kanner A. M. Depression in neurological disorders. 2005. Lundbeck Institute. 160p.
2. Murray C. J. L., Lopez A. D. (eds.). *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, MA: Harvard School of Public Health 1996.
3. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г. и др. Депрессия в неврологической практике. МИА 2007. 197 с.
4. Frodl et al. *Am. J. Psych.* 2002; McKittrick et al. *Synapse*. 2000;
5. Duman R. *CNS Spectrum*. 2002.
6. Воробьева О. В. Клинические особенности депрессии в общей медицинской практике (по результатам программы «Компас») // *Consilium Medicum*. 2004; 6 (2). С. 154–15.
7. Руководство по первичной медико-санитарной помощи. А. А. Баранов, Денисов И. Н., Чучалин А. Г. Издатель. ГЭОТАР-Медиа, 2006. ISBN.
8. Jacob R. G., Lilienfeld S. O. Panic disorder: diagnosis, medical assessment and psychological assessment. In: Walker I. R., Norton G. R., Ross C. A. (eds) *Panic Disorder and Agoraphobia*. Belmont 1991; part 3: 433–69.
9. Cipriani A., Furukawa T. A., Salanti G., Geddes J. R., Julian P. T., Higgins J. P. T., Churchill R., Watanabe N., Nakagawa A., Omori I. M., McGuire H., Tansella M., Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet*. 2009; 373: 746–758.
10. Sheikh J. I., Cassidy E. L., Doraiswamy P. M., et al. Efficacy, safety, and tolerability of sertraline in patients with late-life depression and comorbid medical illness. — *J. Am. Geriatr. Soc.*—2004. — Vol. 52. — P. 86–92.
11. Thorlund K., Druyts E., Wu P., et al. Comparative efficacy and safety of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in older adults: a network meta-analysis. — *J. Am. Geriatr. Soc.*—2015. — Vol. 63. — P. 1002–1009.
12. Xiong G. L., Fiuzat M., Kuchibhatla M., et al. Health status and depression remission in patients with chronic heart failure: patient-reported outcomes from the SADHART-CHF trial. — *Circ. Heart Fail.*—2012. — Vol. 5. — P. 688–692.
13. Serebrany V. L., Glassman A. H., Malinin A. I. et al. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) platelet substudy. — *Circul.*—2003. — Vol. 108. — P. 939–944.
14. Murray V., von Arbin M., Bartfai A., Berggren A. L., et al. Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. *J. Clin. Psychiatry*. 2005 Jun; 66 (6): 708–16.
15. Костенко Е. В., Энеева М. Е., Бобырева С. Н. Антидепрессанты в комплексной терапии депрессивных расстройств и нарушений сна в постинсультном периоде. *Медицинский алфавит*. 2015, т. 2, № 19 с.
16. Pollack M. H., Marzol P. C. Panic: course, complications and treatment of panic disorder. *J. Psychopharmacol.* 2000; 14 (2 Suppl 1): S25–30.
17. Gustaw K. Myofascial pain syndrome in farmers — a comprehensive approach to treatment. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2000; 7 (2): 95–9.
18. Engel C. C. Jr., Walker E. A., Engel A. L., Bullis J., Armstrong A. A randomized, double-blind crossover trial of sertraline in women with chronic pelvic pain. *J. Psychosom. Res.* 1998 Feb; 44 (2): 203–7.
19. Goodnick P. J., Jimenez I., Kumar A. Sertraline in diabetic neuropathy: preliminary results. *Ann. Clin. Psychiatry*. 1997 Dec; 9 (4): 255–7.
20. McMahon C. G., Samali R. Pharmacological treatment of premature ejaculation. *Curr. Opin. Urol.* 1999 Nov; 9 (6): 553–61.
21. Дюкова Г. М., Сметник В. П., Назарова Н. А. 2001. Состояние психовегетативной и сексуальной сфер у женщин в перименопаузе. *Руководство по климаксу: Руководство для врачей*. Под. ред. В. И. Кулакова, В. П. Сметник. М., МИА: 361–380.

