

УДК 618.19-006+616.8-009

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АМИТРИПТИЛИНА И ФЕВАРИНА  
В ТЕРАПИИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ  
РАДИКАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

А.Г. Коровников

*Региональный онкологический диспансер, г. Семей*

В последние десятилетия достигнуты значительные успехи в лечении и продлении жизни больных раком молочной железы (РМЖ), и на первый план выходят вопросы повышения качества жизни страдающих этим заболеванием пациенток. Приобретает особое значение лечение депрессии, входящей в структуру постмастэктомического синдрома. Утрата женственности вследствие радикального оперативного лечения РМЖ приводит к развитию у ряда пациенток выраженной социально-психологической дезадаптации. При этом преобладают психогенные тревожно-депрессивные расстройства, являющиеся наиболее суицидоопасными и резистентными к терапии [1,2,3].

По мнению ряда современных авторов, выраженность депрессии и эффективность ее коррекции являются важными факторами повышения качества реабилитационных и лечебных мероприятий у больных, страдающих онкологическими заболеваниями [4,5].

На фоне приема антидепрессантов у онкологических больных снижается выраженность тревожных и депрессивных симптомов, а также отмечается тенденция к повышению оценок индекса жизненных функций для онкологических больных, что подтверждается многочисленными проспективными плацебо-контролируемыми исследованиями. Применение антидепрессантов вызывает статистически значимые улучшения по шкалам тревоги и депрессии и достоверно улучшает качество жизни, по данным опросника SF-36 [6,7].

В Казахстане наиболее широко представленными и часто применяемыми антидепрессантами на сегодняшний день являются препараты следующих групп:

1) трициклические антидепрессанты, традиционно используемые в психиатрии для лечения депрессивных расстройств (амитриптилин, имипрамин, клопрамин и др.);

2) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам).

Результаты экспертного научного обзора, проведенного Альянсом поддержки при депрессиях и биполярных расстройствах (DBSA), подтверждают эффективность трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) при терапии депрессивных расстройств у онкологических пациентов [8].

Для клинического исследования был выбран один препарат из каждой группы антидепрессантов: амитриптилин и феварин (флувоксамин), как обладающие наиболее выраженным седативным и анксиолитическим эффектом наряду с антидепрессивным, что имеет особое значение для больных РМЖ, у которых преобладают тревожно-депрессивные нарушения.

**Цель исследования:** Сравнительный анализ эффективности и переносимости амитриптилина и феварина (флувоксамин) у больных, перенесших радикальное оперативное лечение РМЖ.

**Материалы и методы исследования:**

Было обследовано 2 группы больных РМЖ, перенесших радикальные операции, по 20 человек в каждой группе с тревожно-депрессивными расстройствами различной

степени тяжести. Проводили монотерапию соответствующим антидепрессантом в каждой группе. Анализируемый курс лечения каждым из исследуемых антидепрессантов продолжался от 4 до 8 нед.

Амитриптилин назначали в дозе от 6,25 мг до 75 мг/сут (средняя суточная доза 22 мг), феварин - от 25 до 100 мг/сут (в среднем 70 мг).

Сравниваемые группы больных сходны по основным клинико-anamnestическим характеристикам: возраст, стадия основного заболевания, объем оперативного вмешательства, степень тяжести депрессивного расстройства.

Исследование проводили методом клинического наблюдения с использованием шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory-DI, A.Beck, 1961) и госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Оценку по шкале депрессии Бека проводили до начала лечения и по окончании курса, по госпитальной шкале тревоги и депрессии проводили до начала терапии, еженедельно на протяжении всего курса лечения и по окончании терапии. С целью определения особенностей спектра антидепрессивной активности каждого из исследуемых препаратов анализировали в динамике показатели отдельных групп признаков шкалы Бека, отражающих тимоаналептическое, анксиолитическое и стимулирующее действие. Терапевтический эффект препаратов расценивали в трёх градациях: как выраженное улучшение, незначительное улучшение и состояние без перемен или ухудшение. Побочные явления изучаемых антидепрессантов оценивали в трёх градациях: отсутствие негативного влияния на деятельность больного, существенное влияние на деятельность больного, превосходит по своим последствиям терапевтический эффект.

**Результаты и обсуждение:**

Амитриптилин

Полный курс терапии амитриптилином был проведен 15 больным. Прекратили лечение досрочно 5 (25,0%) больных в связи с побочными эффектами препарата. Из этих больных 3 досрочно прекратили лечение в связи с выраженной седацией, слабостью, вялостью, сонливостью, заторможенностью в дневное время, а в 2 случаях наблюдались также головная боль, головокружение. Таким образом, полный курс терапии амитриптилином был проведен 15 больным (75,0%). В 1-ю неделю терапии амитриптилин оказывал выраженное седативное действие, больные отмечали вялость, сонливость, заторможенность в дневное время. С первых дней лечения амитриптилином проявлялось его анксиолитическое действие, которое выражалось в уменьшении двигательного беспокойства, ослаблении проявлений ажитации и тревоги. К концу 3-й недели терапии анксиолитическое действие препарата значительно возрастало. Однако редукция тревожной симптоматики сопровождалась явлениями седации, которые отмечались у всех больных даже при приеме незначительных доз амитриптилина.

Тимоаналептический эффект данного антидепрессанта, выражающийся в субъективном улучшении настроения, уменьшении чувства тоски, подавленности,

безнадёжности, дезактуализации чувства вины, собственной ущербности, уменьшении или исчезновении суицидальных тенденций, проявлялся позднее анксиолитического (на 2-3-й неделе терапии) и нарастал постепенно.

При лечении amitriptилином больные отмечали улучшение сна, легко засыпали, сон становился глубоким и непрерывным, увеличивалась его общая продолжительность.

При применении препарата депрессия из первоначально тяжелой или средней степени (по опроснику депрессии Бека) к 7-му дню терапии оценивалась как умеренная и к 14-му дню - как легкая. При лечении умеренно выраженных депрессий терапевтический эффект amitriptилина проявлялся менее отчетливо из-за обилия побочных явлений, которые зачастую превосходили по своим последствиям терапевтический эффект.

У всех 15 пациенток, прошедших полный курс лечения, отмечены те или иные побочные явления приёма amitriptилина (сухость слизистой оболочки рта, падение АД, головокружение, задержка мочи, запоры, вялость и чрезмерная сонливость в дневное время), которые оказывали негативное влияние на деятельность больного. Кроме того, отмечена плохая переносимость препарата пожилыми и ослабленными больными, а также пациентками с сопутствующей соматической патологией.

Редукция тревожно-депрессивной симптоматики в той или иной степени отмечена у всех 15 (75,0%) больных, закончивших полный курс терапии. 2 из 5 пациенток, прервавших лечение на 1-й неделе из-за неблагоприятных побочных эффектов amitriptилина, отметили частичное улучшение сна и умеренное снижение тревожных проявлений в результате его кратковременного приёма. У 3-х из 5-и отказавшихся от продолжения антидепрессивной терапии больных - психическое состояние без перемен.

По завершении терапии редукция исходного суммарного балла по госпитальной шкале тревоги более 50% отмечена у 10 (66,7%) из 15 больных, завершивших курс терапии; соответственно, редукция исходного суммарного балла по госпитальной шкале депрессии более 50% наблюдалась у 9 (60%) из 15 пациенток.

В тех случаях, когда антидепрессивный эффект amitriptилина был недостаточным, его плохая переносимость

препятствовала дальнейшему повышению доз препарата, которое могло бы привести к более успешному устранению тревожно-депрессивных нарушений.

Феварин (флувоксамин)

Полный курс терапии феварином был проведен 19 больным. При проведении данного исследования зафиксирован только 1 случай (5%) преждевременной отмены феварина на 1-й неделе терапии в связи с побочными эффектами препарата (головная боль, слабость, головокружение, повышение артериального давления). Однако следует отметить, что отмена препарата произошла у пациентки с негативной установкой на приём антидепрессантов и страдающей артериальной гипертензией в течение ряда лет, поэтому усиление самочувствия могло быть связано с другими причинами. У 3-х человек на 1-й неделе терапии отмечались незначительные побочные явления (тошнота, слабость, головокружение) преходящего характера.

Анксиолитическое действие феварина проявлялось с первых дней приёма препарата и значительно возрастало к концу 3-й недели. Следует отметить, что противотревожный эффект феварина не сопровождался выраженной седацией, оказывающей влияние на деятельность больных, так как данный препарат обладает также мягким стимулирующим действием. Явлений гиперстимуляции у пациенток исследуемой группы не отмечалось.

Тимоаналептический эффект феварина (флувоксамина), проявлялся позднее анксиолитического (на 2-3-й неделе терапии) и нарастал постепенно.

У всех 19 (100%) пациенток, прошедших лечение, отмечена редукция симптомов депрессии и тревоги той или иной степени. Улучшение психического состояния проявлялось в субъективном улучшении настроения, снижении амплитуды колебаний аффективных расстройств, редукции эмоциональной лабильности и проявлений неврастенического синдрома, улучшении сна, повышении уровня продуктивности и в повседневных делах, улучшении качества жизни.

У 17 (85%) пациенток сон на фоне монотерапии феварином восстанавливался уже на первой неделе лечения. Стойкая инсомния была отмечена лишь в 3-х случаях (15%). После дополнительного назначения атаракса в дозе 25мг на ночь, отмечалось значительное улучшение сна.

**Таблица 1. - Степень выраженности эффекта терапии в группах пациенток, получавших amitriptилин и феварин**

Эффект	Амитриптилин		Феварин		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Выраженный	10	50,0	16	80,0	26	65,0
Умеренный	7	35,0	3	15,0	10	25,0
Без изменений	3	15,0	1	5,0	4	10,0
Всего	20	100	20	100	40	100

**Таблица 2. - Степень выраженности побочных явлений приёма антидепрессантов в группах пациенток, получавших amitriptилин и феварин**

Побочные эффекты терапии	Амитриптилин		Феварин		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отсутствие негативного влияния на деятельность больного	0	0	16	80,0	16	40,0
Существенное влияние на деятельность больного	15	75,0	3	15,0	18	45,0
Превосходит по своим последствиям терапевтический эффект	5	25,0	1	5,0	6	15,0
Всего	20	100	20	100	40	100

Как показано в таблицах 1 и 2, эффект лечения феварином у исследуемого контингента больных оказался вы-

ше, чем при лечении amitriptилином. При этом, феварин вызывал значительно меньшее количество побочных яв-

лений, оказывающих негативное влияние на деятельность больного в сравнении с амитриптилином.

#### Заключение

Таким образом, у каждого из сравниваемых препаратов выявлены присущие им индивидуальные терапевтические особенности, которые обосновывают показание к выбору того или иного антидепрессанта в терапии депрессивных расстройств у больных РМЖ.

Амитриптилин характеризуется быстрым наступлением терапевтического эффекта, достаточно эффективен при лечении депрессий с преобладанием тревожно-ажитированного компонента. Выраженный седативный и анксиолитический эффекты амитриптилина наряду с антидепрессивным позволили восстановить сон и купировать тревогу у большинства пациенток данной группы без дополнительного назначения транквилизаторов. Однако, высокая степень выраженности побочных эффектов амитриптилина и, вследствие этого, высокая частота отказов от терапии, значительно ограничивают его применение у данного контингента больных, особенно у пожилых и ослабленных пациенток, а также у больных с сопутствующей патологией.

Феварин обладает тимоаналептическим, седативно-анксиолитическим и мягким стимулирующим действием. Важной особенностью препарата является сочетание противотревожного и стимулирующего компонентов действия без явлений гиперстимуляции. Отмечено влияние феварина на все составляющие депрессивного синдрома при преобладании в спектре его психотропной активности собственно тимоаналептического и седативно-анксиолитического действия. Сбалансированность психотропной активности позволяет рекомендовать флувоксамин для монотерапии депрессий. Препарат обнаружил высокую эффективность в терапии реактивных депрессий различной степени тяжести у женщин, перенесших радикальное оперативное лечение РМЖ. Отмечена хорошая переносимость феварина, что позволяет применять его у всех категорий больных данной группы.

При лечении тревожных депрессий, входящих в структуру постмастэктомического синдрома наиболее значимы для применяемого антидепрессанта следующие свойства:

- 1) высокая антидепрессивная активность;
- 2) выраженное седативно-анксиолитическое действие;
- 3) хорошая переносимость и безопасность;
- 4) отсутствие лекарственного взаимодействия при совместном применении с противоопухолевыми средствами.

Вышеперечисленными качествами в большей степени, чем амитриптилин, обладает антидепрессант из группы СИОЗС феварин (флувоксамин), что позволяет сделать вывод о его преимуществе перед амитриптилином при лечении тревожно-депрессивных нарушений у больных РМЖ.

#### Литература:

1. Смулевич А.Б. Психогенные (реактивные) психозы. Руководство по психиатрии (под ред. А.С.Тиганова). М.: Медицина, 1999; 2: 490–514.
2. Шостакович Б.В. Психогенные депрессии в судебно-психиатрической клинике. Депрессии и коморбидные расстройства (под ред. А.Б.Смулевича). М., 1997; с. 262–273.
3. Schatzberg AF. Fluoxetine in the treatment of comorbid anxiety and depression. J Clin Psychiatry Monogr 1995; 3: 2–12
4. Anton SM, Kurbel S, Enovi S et al. Anxiety, depression and quality of life of oncology staff. Abstracts of the 8th world congress of psycho-oncology. 2006; 15. (2): 160.
5. Hou L, Zheng Y, Peng P et al. Relationship of relatives depression to Chinese cancer survivors symptoms, quality of life and depression. Abstracts of the 8th world congress of psycho-oncology 2006; 15 (2): 272.
6. Holland JC, Romano SJ, Heiligenstein JH et al. A controlled trial of fluoxetine and disipramint in depressed women with advanced cancer. Psycho-oncology 1998; 4 (4): 291-300.
7. Passik SD. Integrative Psychopharmacology for symptom management. Abstracts of the 8th world congress of psycho-oncology. 2006; 15 (2): 69.
8. Evans DL, Charney DS, Lewis L et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. Biol Psychiatry 2005; 58: 175–189.

### Сүт безі обырына қатысты радикалды операция жасалған әйелдердегі үрейлі –күйзеліс жағдайларын емдеуде Амитриптилин мен Феваринге салыстырмалы сипаттама

А.Г. Коровников

Әрқайсысы 20 адамнан тұратын екі топтағы сүт безі обырымен сырқаттанып, радикалды операциялық жолмен емделген науқастардағы амитриптилин мен февариннің (флувоксамин) тиімділігі мен оны көтеруге салыстырмалы талдау жүргізілді. Алынған деректер зерттеуге алынған топтағы науқастарда препаратты қауіпсіз, жақсы көтерген жағдайда күйзеліске қарсы және седативті-анксиолитиялық қабілеті мықты феваринді (флувоксамин) қолданудың артықшылығы туралы қорытынды жасауға мүмкіндік туғызады және аталмыш препаратты жасы ұлғайған, әлсіреген науқастардың қолдануына болатындығын нақтылайды.

### Comparative characteristics of Amitriptylin and Fevarin in therapy of anxiously-depressive disorders from women carried radical surgery for breast cancer

A.G Korovnikov

Comparative analysis of effectiveness and carrying of amitriptyllin and fevarin (fluvoxamin) using for patients with breast cancer, carried over radical surgical treatment, was investigate in two groups of 20 people each. Received data permit to make conclusion about advantage application fevarin in those group patients with expressive antidepressive and sedative-anxiolytic effects, good safety und carry over, can using for old age and weakness patients.