

*О. С. Чабан, д-р мед. наук, проф., О. О. Хаустова, д-р мед. наук, ст. наук. співробітник*

Дорожня клінічна лікарня № 1, ст. Київ, психоневрологічне відділення; Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, Сектор соціальних проблем пограничних станів та соматоформних розладів (м. Київ)

## ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО АЛГІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З НЕПСИХОТИЧНИМИ ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ І КОМОРБІДНОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Проведене дослідження ефективності та безпеки препарату Венлаксор у терапії хронічного алгічного синдрому у хворих з непсихотичними депресивними розладами та коморбідною соматичною патологією. Показано, що Венлаксор є ефективним та безпечним препаратом для терапії хронічного невропатичного алгічного синдрому у хворих з невропатичним депресивним розладом та коморбідною соматичною патологією. Клінічні особливості дії Венлаксору були такими: одночасне поступове збільшення анксиолітичного ефекту з редукцією гіпотимії без вираженої седації; пряма кореляція аналгетичного та тимоаналептичного ефектів.

*Ключові слова: непсихотичні депресивні розлади, хронічний алгічний синдром, коморбідна соматична патологія, терапія.*

З другої половини минулого сторіччя проблема депресивних розладів стала ключовою не тільки в психіатрії, все більша увага стала приділятися депресіям в загальносоматичній практиці. Поєднання психічних та соматичних симптомів депресії, переважання останніх, зокрема хронічного болю, все частіше зустрічається в рутинній клінічній практиці.

Загальні ознаки депресії характеризуються переживанням смутку, пригніченості настрою, втратою інтересу до якої-небудь діяльності і зниженням енергії. Додаткові симптоми включають утрату впевненості в собі, знижену самооцінку, необґрунтоване почуття провини, думки про небажання жити, зменшення здатності до концентрації уваги, порушення сну й апетиту. При цьому може бути присутньою низка соматичних симптомів, що супроводжують пригніченість настрою (втрата ваги, схильність до запорів, ослаблення лібідо та ін.).

Варто зазначити, що сучасний патоморфоз депресивних розладів полягає в переважанні клінічних проявів додаткових та соматичних симптомів над загальними, що частково утруднює їхню своєчасну діагностику. Симптоми соматизації характерні для депресивних пацієнтів у всіх культурах, їх називають сутнісними симптомами депресії [1, 5, 6, 17]. Разом з тим депресивні розлади настрою впливають на прояви соматичного захворювання, обмежують можливості терапії внаслідок низької комплаєнтності депресивних пацієнтів. Так, понад 25 % звернень пацієнтів до лікарів загальної практики спричинено наявністю депресії, але тільки у 10—30 % випадків депресивні розлади розпізнаються та адекватно лікуються.

Відомо, що пацієнти з синдромом хронічного болю мають підвищений ризик виникнення психічних розладів, в першу чергу афективних (тривожних та депресивних). S. Feinberg, наприклад, стверджує, що 25—50 % пацієнтів зі скаргами на біль мають депресивні розлади. В свою чергу, пацієнти з депресією втричі частіше

страждають на хронічний біль. В цілому, до 65 % депресивних пацієнтів відчувають фізичний біль.

Згідно даних багатьох клініко-епідеміологічних досліджень, існує міцний зв'язок між хронічним болем і депресією. Між ними виникає певне хибне коло, в якому біль і депресія потенціюють та переінакшують одне одного внаслідок наявності спільних ланок патогенезу — недостатності серотонінергічних й норадренергічних систем мозку [4, 11]. За даними мета-аналізу, проведеного Van Houdenhove на 12234 пацієнтах первинної лікарняної мережі, 20—45 % з них страждають на хронічний невропатичний біль [24]. Причому пацієнти з поточним епізодом депресії скаржаться переважно на грудний та тазовий біль. Натомість, протягом життя у пацієнтів з депресією передують фіброміалгія. Отже, підказкою для лікаря може бути той факт, що пацієнти з депресією достовірно частіше скаржаться на біль, локалізація якої є різною (спина, живіт, груди, голова, обличчя) [7, 8].

Як зазначено в Доповіді ВООЗ, депресії несуть із собою величезний тягар для суспільства і для самого пацієнта, істотно погіршуючи якість його життя [2]. За прогнозами фахівців депресія претендує на друге місце серед провідних факторів, що визначають кількість загублених років життя в зв'язку з утратою працездатності, і поступатиметься за цією характеристикою лише ішемічній хворобі серця. Разом з тим, за прогностичним світовим рівнем поширеність хронічного болю до 2011 року сягне понад 250 млн пацієнтів. Очікується, що вдвічі зросте кількість пацієнтів з фіброміалгією, втричі — з нейропатичним болем. Ці показники майже дорівнюватимуть поширеності пацієнтів з хронічним болем унизю спини (сталій показник) [9].

Остаточо причинно-наслідковий зв'язок між хронічним болем і депресією досі повністю не вивчений, але в клінічній практиці вже знайшли підтвердження такі гіпотези:

- депресія передуює розвитку хронічного болю;
- депресія є наслідком хронічного болю;
- епізоди депресії, що передують хронічному болю, привертають до розвитку депресивних епізодів після початку хронічного болю;
- дезадаптивні копінг-стратегії сприяють формуванню взаємодії між депресією і хронічним болем;
- депресія і біль мають схожі характеристики, але є різними порушеннями [цит. за 10].

В огляді епідеміології депресії та болю в первинній медичній практиці Von Korff & Simon [30] також зробили 4 узагальнення, а саме:

- біль міцно пов'язаний з тривожними та депресивними розладами;
- залежність кількості вогнищ та інтенсивності болю від поточних подій життя є характеристиками, що зазвичай передують депресії;

— для пацієнтів з болем притаманні такі психологічні симптоми депресії як зниження життєвого тону, розлади сну, тривога та відсутні відчуття провини і усамітнення;

— психологічний дистрес і недієспроможність почасти поверхневі та транзиторні при гострому больовому розладі, але значно погіршуються при хроніфікації і поєднанні симптоматики.

Антидепресанти є основним видом терапевтичного втручання, незалежно від нозологічної приналежності депресій, що містить у собі весь спектр психічних захворювань. Вибір антидепресанту визначається, в першу чергу, психопатологічною картиною депресивного розладу. Широко розповсюдженим дотепер є підтверджений клінічним досвідом принцип призначення тих або інших антидепресантів у залежності від типу депресії і переважної виразності її основних симптомів [3, 8, 11, 13—17, 21, 27].

В той же час, лікування пацієнта з синдромом хронічного болю має певні проблеми: залежність від наркотичних анагетиків і/або седатиків-гіпнотиків; наявність депресивних або тривожно-депресивних розладів; фізична пасивність, що підсилює погане самопочуття; наявність ятрогенних травм внаслідок багатьох хірургічних втручань; інвалідизація; сприяння родини підсиленню «больової поведінки».

Існує певний алгоритм терапії хронічного больового синдрому в залежності від генезу болю, наявності та виразності у пацієнта психічної і соматичної патології, терапевтичної відповіді і медичних ризиків (рис. 1). Отже, для ефективного стандартної терапії ноцицептивного болю є ацетамінофен, нестероїдні протизапальні препарати, опіати, локальні анестетики і міорелаксанти. Для ефективного лікування нейропатичного болю такими групами є локальні анестетики, топічно — капсакаїн і лідокаїн, антиепілептики та антидепресанти.

3 групи антидепресантів для терапії нейропатичного болю вдало використовують ТЦА, СІЗЗС та ІЗЗСН. За результатами мета-аналізу 28 досліджень анагезії антидепресантами при хронічному болі, до 58 % пацієнтів відмічають редукцію болю на  $\geq 50\%$  на дозах препаратів еквівалентних терапії депресії. Найбільш курабельним виявився головний біль, причому анагетичний ефект на залежав від виразності депресії [19, 23, 26, 29].

Клінічний досвід терапії антидепресантами пацієнтів з синдромом хронічного болю засвідчив, що ефективність

ТЦА при цих станах обумовлена не тільки редукцією афективної, тривожної та диссомнічної симптоматики, але й власне анагетичною дією препаратів [4, 8, 9, 11, 12, 17, 21, 24, 28]. Власне ефект анагезії ТЦА пов'язаний з їхнім впливом на норадренергічну і серотонін-ергічну трансмісію в ЦНС, з антагонізмом до NMDA-глутаматних рецепторів [26]. Втім, використання ТЦА супроводжується цілою низкою значущих побічних дій. Ефективність СІЗЗС, в свою чергу, у пацієнтів з хронічним болем лімітується відсутністю їхнього прямого впливу на норадренергічну трансмісію. Ці препарати, за даними досліджень, сприяють редукції депресії у пацієнтів з хронічним болем, але не дають вираженої анагезії. Найбільш ефективними в терапії пацієнтів з хронічним больовим синдромом, особливо в терапії нейропатичного болю, виявилися антидепресанти подвійної дії — ІЗЗСН [10, 13—16, 20, 22, 25, 26].

Венлафаксин (венлаксор) є першим тимоаналептиком III покоління (подвійної дії — селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну — СІЗЗСН), за яким йде низка інших препаратів цієї групи (мілнаципран, дулоксетин). До речі, венлафаксин входить у перелік лікарських засобів, що рекомендовані Міжнародною асоціацією з вивчення болю для терапії нейропатичного болю [15, 18, 24]. В узагальненому вигляді алгоритм терапії пацієнта з хронічним болем та депресією виглядає таким чином (рис. 2), де препарати ІЗЗСН (в першу чергу венлафаксин) використовуються при всьому спектрі клінічних ситуацій [13, 20, 22, 26—29].

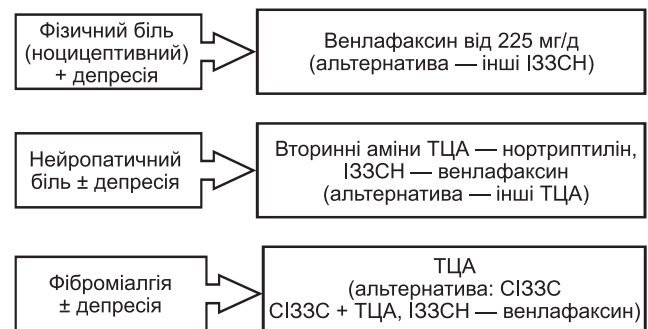


Рис. 2. Алгоритм терапії пацієнта з хронічним болем та депресією



Рис. 1. Алгоритм терапії больового синдрому

Нами було проведено 4-тижневе відкрите, у паралельних групах, активно-контрольоване, пост-маркетингове дослідження ефективності і безпеки препарату Венлаксор (венлафаксин, таблетки виробництва АТ «Гріндекс») в терапії хронічного алгічного синдрому у пацієнтів з непсихотичними депресивними розладами і коморбідною соматичною патологією (у рамках НДР УНДІ ССПН «Комплексна корекція метаболічного синдрому Х як складного фактора ризику серцево-судинних захворювань у рамках психосоматичного підходу» (30 пацієнтів).

За критеріями включення до основної та контрольної груп входили чоловіки і жінки у віці від 18—65 років з синдромом хронічного болю та соматичною патологією в межах метаболічного синдрому Х (ішемічною хворобою серця, ожирінням, цукровим діабетом 2 типу, гіпертонічною хворобою), у яких були діагновані відповідно до критеріїв МКБ-10 такі непсихотичні психічні розлади: легкий/помірний депресивний епізод (рубрики

F 32.0 и F 32.1); легкий/помірний рекурентний депресивний розлад (рубрики F 33.0 и F 33.1), органічний афективний розлад (рубрика F 06.3), органічний емоційно лабільний (астенічний) розлад (рубрика F 06.6); розлади адаптації із соматичними симптомами (рубрика F 43.2); неврастенія (рубрика F 48.0).

З вибірки виключалися пацієнти з високим ризиком суїциду; гіперчутливістю до венлафаксину в анамнезі; особи з психотичними розладами, грубим органічним ураженням ЦНС (епілептичні випадки, деменція, амнестичні розлади), соматичними захворюваннями в стадії декомпенсації, злоякісними пухлинами та клінічно значимими відхиленнями в лабораторних тестах.

Дослідження проведено відповідно до вимог протоколу з застосуванням можливих оптимальних доз препарату. Тривалість лікування склала 1 місяць активної терапії. Для лікування основної групи використовували препарат Венлаксор, що містить у таблетці 0,075 г венлафаксину. Початкові добові дози склали 75—112,5 мг, нарощування дози здійснювалося поступово під контролем клінічної дії і переносимості до 225—375 мг на добу *per os* у 2 прийоми.

З огляду на прикладні задачі постмаркетингового дослідження, протокол передбачав призначення психофармакопрепаратів інших груп при наявності відповідних показань, а також соматичної терапії в залежності від необхідності симптоматичної корекції стану пацієнтів. Як комплементарну психофармакотерапію були використані групи психотропних препаратів — малі нейрорепетики (сульпірид 50—100 мг/добу), гіпнотики (зопіклон 3,75—7,5 мг мг/добу), транквілізатори (гідазепам 20—50 мг/добу), ноотропи (пірацетам 400—800 мг/добу).

Відповідно до дизайну дослідження (табл. 1), для визначення діагнозу непсихотичних психічних розладів на тлі метаболічного синдрому Х був використаний опитувальник MINI; для оцінки когнітивних функцій — тест MMSE; для відстеження динаміки лікування — загальноприйняті в доказовій медицині стандарти оцінки інструменти — шкала Гамільтона для оцінки тривоги (HAM-A), шкала Гамільтона для оцінки депресії (HAM-D), шкала загального клінічного враження (CGI) в двох підшкалах CGI-I та CGI-S; для оцінки безпеки — карта реєстрації небажаних проявів і побічних ефектів. Інтенсивність хронічного болю оцінювали за візуальною аналоговою шкалою болю (VAS-P). Оцінки непрацездатності проводили за шкалою Д. Шихана. Динаміку розладів реєстрували від дня початку лікування на 7, 14, 21 і 28 дні терапії.

Таблиця 1

Дизайн дослідження

Методи дослідження	Скринінг	7 день	14 день	21 день	28 день
MINI	+				
MMSE	+				
HAM-A	+				+
HAM-D	+	+	+	+	+
CGI-I		+	+	+	+
CGI-S	+	+	+	+	+
VAS-P/ шкала болю	+	+	+	+	+
SDS / шкала Д. Шихана	+				+
Побічні прояви	+	+	+	+	+

Підсумкові результати лікування оцінювали за стандартними критеріями ефективності: показники «виражене поліпшення» або «поліпшення» за CGI-I; зниження показників шкал HAM-A та HAM-D. Критеріями оцінки ефективності були: ремісія, респондери — редукція на 50 %, парціальні респондери — редукція на 25—49 %; нонреспондери — ≤ 24 %. При аналізі результатів дослідження враховували також такі показники: виразність загального терапевтичного ефекту; редукцію болю за VAS-P; терміни появи терапевтичного ефекту; дози препарату, на тлі яких наставало поліпшення; загальна частота побічних проявів; побічні прояви, що найбільш часто реєструються.

У дослідження включені 30 пацієнтів (19 чоловіків, 11 жінок) з синдромом хронічного болю та соматичною патологією в межах метаболічного синдрому Х (ішемічною хворобою серця, ожирінням, цукровим діабетом 2 типу, гіпертонічною хворобою), у яких були діагностовані відповідно до критеріїв МКБ-10 депресивні розлади легкого та помірного ступеня, що спостерігалися в умовах психоневрологічного стаціонару й амбулаторної служби.

Вибірку формували з хворих, госпіталізованих до психоневрологічного відділення ДКЛ № 1 ст. Київ (як первинно госпіталізованих в стаціонар, так і госпіталізованих у плановому порядку за катамнезом). Вибірку склали пацієнти, що дали добровільну письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Середній вік хворих складав 43,6 ± 6,4 років; середній вік початку психічного захворювання — 37,8 ± 4,1 років; середній вік початку хронічного болю — 40,2 ± 5,1 років; середня тривалість депресивного епізоду склала 3,5 ± 2,4 місяці; середня тривалість загострення алгічного синдрому — 1,5 ± 0,4 місяці.

У всіх пацієнтів була підтверджена наявність депресивного епізоду за MINI, а також виключена можливість проявів деменції за MMSE. Стан пацієнтів було верифіковано згідно з відповідними критеріями за МКХ-10 (табл. 2). Найчастіше діагностували розлади адаптації з соматичними симптомами у вигляді пролонгованої депресивної та змішаної тривожно-депресивної реакції.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів за діагностичними рубриками психічних розладів МКХ-10 (n = 30)

Діагностичні рубрики МКХ-10	N	%
Легкий депресивний епізод	4	13,3
Помірний депресивний епізод	7	11,7
Рекурентний депресивний розлад легкого ст.	4	13,3
Рекурентний депресивний розлад помірного ст.	2	6,7
Розлади адаптації з соматичними симптомами	8	26,7
Органічні непсихотичні розлади	4	13,3
Неврастенія	1	3,33

За синдромальним розподілом на тлі перманентного існування синдрому хронічного болю, найчастіше спостерігалися тривожно-депресивний та астено-депресивний синдроми (табл. 3).

Депресивні розлади характеризувались легким та середнім ступенем виразності симптоматики. Середній бал за шкалою HAM-D склав 22,4. Депресивний настрій проявлявся втратою раніше притаманних інтересів,

Таблиця 3  
Розподіл пацієнтів за провідним синдромом (n = 30)

Провідний синдром	N	%
Тривожно-депресивний	13	43,3
Астено-депресивний	6	20,0
Астенічний	5	16,6
Депресивно-іпохондричний	4	13,3
Депресивно-фобічний	2	6,7

зниженням здатності отримувати задоволення, загальною пригніченістю. У хворих також спостерігалася низка коморбідних (тривожних, іпохондричних, інсомнічних, вегетативних) розладів, що погіршувало їхній стан і соціальну адаптацію. Під час оцінки виразності тривожного радикала у 64,3 % хворих виявилася психічна тривога — заклопотаність, передчуття найгіршого, чекання посилення болю, дратівливість. Разом з цим у хворих реєструвалися і прояви соматичної тривоги, що виявлялися почуттям слабості (45,1 %), припливами жару й ознобом (43,3 %), болями в м'язах (35,6 %), шумом і дзенькотом у вухах (15,2 %), серцебиттям (17,5 %), болями в груді, відчуттями перебоїв у серці (16,6 %). Крім того, 42,6 % пацієнтів мали гастроінтестинальні (кишкові кольки, запор, почуття переповнення шлунка), а 27,2 % — нейровегетативні (запаморочення, головний біль напруження) симптоми. Середній бал за шкалою HAM-A в групі склав 15,2 бали. У 63,6 % спостерігалася інсомнія (труднощі засинання, відсутність відчуття відпочинку при пробудженні). У 14,8 % хворих виявлялися ознаки інтелектуально-мнестичної загальмованості у вигляді утруднення концентрації уваги та послаблення пам'яті.

Хронічний больовий синдром на скринінгу клінічно був виражений перманентним або персистуючим болем (в обох варіантах з періодичним загостренням) такої локалізації: голова та обличчя — 16,7 %; шийно-грудний рівень — 20,0 %; грудний рівень — 6,7 %; попереково-крижовий рівень — 33,3 %; рівень тазу — 13,3 %, дифузний соматичний біль — 10,0 %. Інтенсивність болю за VAS-P у різних пацієнтів коливалась від 3 до 8 балів; в середньому по групі 6,7±1,8 бали.

Психічні порушення поєднувалися з іншими хронічними соматичними захворюваннями без загострення, причому в одного хворого у декількох випадках було декілька захворювань (рис. 3). В обстеженому контингенті пацієнтів з поєднанням депресивної та алгічної симптоматики провідною патологією виявилися захворювання серцево-судинної (43,6 %) та опорно-рухової (31,7 %) систем, в тому числі їх поєднання.

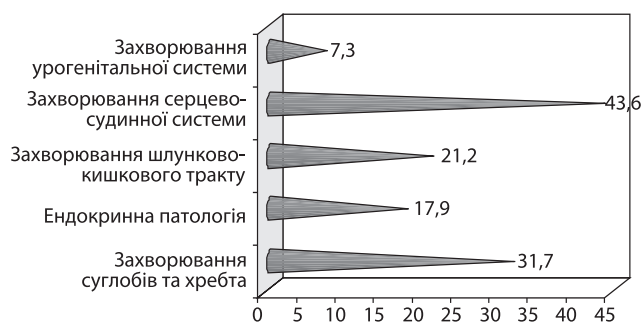


Рис. 3. Супутня соматична патологія

Повний курс терапії завершили всі 30 пацієнтів. Позитивна динаміка стану з достовірною редукцією основних симптомів виявлялась з початку 2-го тижня і досить чітко — на початку 3-го тижня терапії. В процесі терапії була виявлена характерна послідовність появи терапевтичних ефектів Венлаксоу. Так, одночасно з редукцією гіпотимії протягом курсу терапії поступово збільшувався анкіолітичний ефект препарату без вираженої седації. У пацієнтів зменшувалися ажитація, рухове занепокоєння, роздратованість. Одночасно підвищувались загальний тонус, активність, обсяг діяльності. Динаміка показників шкал тривоги та депресії Гамільтона відповідала описаним клінічним спостереженням. Так, за шкалою HAM-D до другого тижня терапії сумарний бал шкали скоротився на 23,2 %, до 28 дня — на 54,1 %. Редукція шкали HAM-A на 28 день терапії склала 48,6 %. При цьому розходження значень цих показників до початку терапії і на 28 день лікування були статистично значимими (p < 0,01).

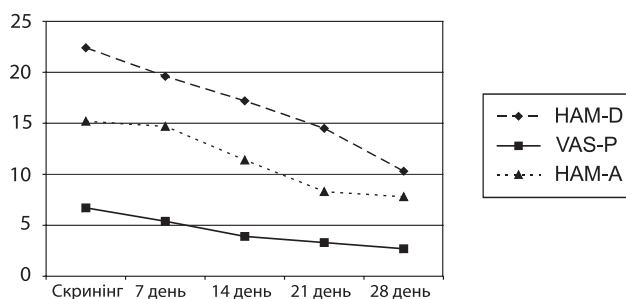


Рис. 4. Динаміка клінічних шкал

За нашими даними, анальгетичний ефект Венлаксоу був відмічений вже на дозі 75 мг/добу. Збільшення дози до 300 мг/добу потребували 2 пацієнта (6,7 %) з тривалим персистуючим алгічним синдромом, у яких ефект стандартних препаратів проти болю, антиконвульсантів, антидепресантів був незадовільним. Пацієнти також відмічали зменшення зон гіпералгезії та реакції на тактильні подразники (електричні/термічні стимули).

Зниження інтенсивності алгічного синдрому під впливом Венлаксоу ми зафіксували вже наприкінці 1-го тижня терапії, що мало позитивну кореляцію з початком редукції у цих пацієнтів депресивних проявів (рис. 4). На другому тижні терапії і до кінця курсу продовжувалася редукція алгій. Причому відмічена пряма кореляція анальгетичного і тимоаналептичного ефектів. Найліпше піддавався редукції головний біль, дещо менше — біль у шиї та спині (80—100 % поліпшення). Найбільш стійким до дії Венлаксоу виявився біль унизу спини, редукція якого не перевищила 25 %.

Відмічена також залежність ефективності терапії від прийнятої дози Венлаксоу: на дозі 75 мг/добу про зниження інтенсивності болю на 50 % повідомили 26,6 % пацієнтів, при збільшенні дози до 150—225 мг/добу — понад 50 %.

Ми також дослідили високу спряженість динаміки основних клінічних шкал з показниками шкали непрацездатності Д. Шихана (рис. 5). На скринінгу пацієнти в середньому вважали, що прояви хвороби значно (7,6 бали) заважали роботі/навчанню, помірно (відповідно 6,2 та 5,8 балів) спілкуванню та родинному життю/домашнім обов'язкам. Усі ці показники редукувались до незначного рівня відповідно на 68,4 %, 79,1 % та 70,1 %.

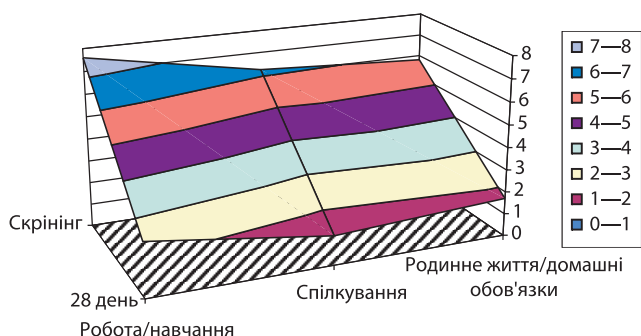


Рис. 5. Динаміка оцінки непрацездатності за шкалою Шихана.

Клінічні спостереження були верифіковані за CGI-S і CGI-I, вони наведені на рис. 6 даними CGI-I з урахуванням високої спряженості цих субшкал. Так, уже до кінця першого тижня лікування спостерігався частковий антидепресивний і аналгетичний ефект у 11,7 % хворих (7 осіб). При цьому на першому у 13,3 % і на другому тижні лікування в 23,3 % хворих спостерігався повний терапевтичний ефект. Подальша динаміка редукції депресії та болю поступово наростала до кінця лікування, як для повного, так і для неповного терапевтичного ефекту. На 4 тижні терапії в 76,8 % хворих, що приймали Венлаксор, спостерігався повний терапевтичний ефект і в 18,9 % — парціальний. У 4,3 % випадків лікування виявилось неефективним. Взагалі, Венлаксор сприяв досить швидкому досягненню клінічної ремісії у пацієнтів з депресивними розладами легкого та помірного ступеня: через 28 днів терапії Венлаксором майже половина пацієнтів досягли ремісії.

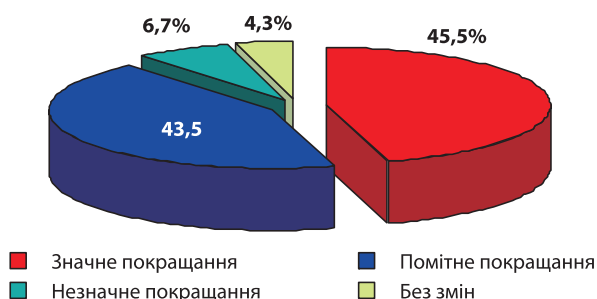


Рис. 6. Ефективність Венлаксору на 28 день терапії за CGI-I

Лікування Венлаксором як правило, добре переноситься з рідкістю виникнення небажаних проявів ( $p < 0,005$ ). Так, ми відмітили, що у 2 пацієнтів (6,67 %) на 2—3-й день після початку лікування при прийомі таблетки Венлаксору за 1,5—2 години до нічного сну відмічено утруднення засинання. Після перенесення прийому вечірньої дози препарату безпосередньо перед сном ця побічна дія зникла. Це, можливо, пояснюється тим, що деякий активуючий ефект препарату вже не заважав пацієнтам при прийомі Венлаксору перед сном, бо не встигав виявитися. Крім того, в терміни від 2 до 10 днів 3 пацієнти (10,0 %) через 20—40 хвилин після прийому препарату відчували відчували нудоту, що з часом проходила самостійно, зменшуючись за виразністю від 2-го до 6—10 дня. Також у 1 пацієнтки (3,3 %), що страждала на гіпертонічну хворобу з кризовим перебігом, на тлі

терапії Венлаксором на 3-ю добу виник гіпертонічний криз, який був ліквідований призначенням додаткової антигіпертензивної терапії. Втім, усі ці небажані прояви не мали дезадаптуючого характеру, не приводили до відмови від терапії і сприймалися хворими, як повсякденне явище при прийомі ліків.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. Венлаксор є ефективним та безпечним препаратом для терапії хронічного нейропатичного алгічного синдрому у пацієнтів з непсихотичними депресивними розладами і коморбідною соматичною патологією.

2. Клінічними особливостями дії Венлаксору були:

а) одночасне з редукцією гіпотимії поступове збільшення анксиолітичного ефекту без вираженої седації;  
б) пряма кореляція аналгетичного і тимоаналептичного ефектів;

в) дозозалежний ефект препарату як у редукції депресії, так і алгічного синдрому.

3. Венлаксор виявив найбільшу дію на головний біль, біль у шиї та спині. Найбільш резистентною до дії препарату виявився біль внизу спини.

4. Терапія Венлаксором поліпшувала якість життя пацієнтів за рахунок достовірного зменшення проявів непрацездатності в сферах роботи/навчання, спілкування та родинного життя/домашніх обов'язків.

5. Лікування Венлаксором як правило, добре переноситься з рідкістю виникнення небажаних проявів: інсомнії, нудоти, підвищення артеріального тиску. Усі ці небажані прояви не мали дезадаптуючого характеру, не приводили до відмови від терапії і сприймалися хворими, як повсякденне явище при прийомі ліків.

6. З метою запобігання інсомнії, що може виникнути після прийому ліків, доцільно приймати 2-гу таблетку Венлаксору безпосередньо перед сном.

7. Опорними пунктами терапії хронічного нейропатичного алгічного синдрому у пацієнтів з непсихотичними депресивними розладами і коморбідною соматичною патологією є:

- а) скрінінг та клінічна верифікація психічних, наркологічних та соматичних розладів;
- б) уникнення прийому аналгетиків, седатиків/гіпнотиків на регулярній основі з підвищенням доз;
- в) антидепресивна терапія препаратом ВЕНЛАКСОР;
- г) фізіотерапія;
- д) максимально раннє повернення до роботи;
- е) адекватний вплив родини на «больову поведінку» пацієнта;
- ж) комплайнс — суворе дотримання рекомендацій лікаря

#### Список літератури

1. Депрессия в неврологической практике / [Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Г., Дюкова Г. М.] — М.: МИА, 2002. — 160 с.
2. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе. Европейская серия № 97. — 2002. — 156 с.
3. Латышева, Н. В. Новый механизм хронизации головной боли: патогенетическая гипотеза и ее значение для терапии / Н. В. Латышева, Е. Г. Филатова // Лечащий врач. — 2008. — № 5. — С. 82—84.
4. Мосолов, С. Н. Основы психофармакологии / С. Н. Мосолов. — М., 1996. — С. 1—288.
5. Павленко, С. С. Развитие депрессивных расстройств у пациентов / Павленко С. С. // Клиническая фармакология и терапия. — 2005. — № 4. — С. 84—87.
6. Смулевич, А. Б. Депрессии в общесоматической практике / А. Б. Смулевич. — М., 2000. — С. 1—160.

7. Refined insights into the pain-depression association in chronic pain patients / [Angst F., Verra M. L., Lehmann S. et al.] // Clin. J. Pain.— 2008. — Vol. 24. — P. 808—816.

8. Arnold, L. M. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review / Arnold L. M., Keck P. E., Welge J. A. // Psychosomatics. — 2000. — Vol. 41. — P.104—113.

9. Relationships Among Depression, Chronic Pain, Chronic Disabling Pain, and Medical Costs / [B. A. Arnow, C. M. Blasey, J. Lee et al.] // Psychiatr. Serv. — 2009. — Vol. 60(3). — P. 344—350.

10. Depression and pain comorbidity: a literature review / [Bair M. J., Robinson R. L., Katon W., Kroenke K.] // Arch. Intern. Med. — 2003. — Vol. 163. — P. 2433—2445.

11. Blier, P. Putative mechanisms of action of antidepressant drugs in affective and anxiety disorders and pain / P. Blier, F. V. Abbott // J. Psychiatry Neurosci. — 2001. — Vol.26. — P.37—43.

12. Interventional techniques in the management of chronic spinal pain: evidence-based practice guidelines / [Boswell M. V., Shah R. V., Everett C. R. et al.] // Pain Physician. — 2005. — Vol. 8(1). — P. 1—48.

13. Efficacy of venlafaxine for the long term treatment of chronic pain with associated major depressive disorder / [Bradley R. H., Barkin R. L., Jerome J. et al.] // Am. J. Ther. — 2003. — Vol.10. — P. 318—323.

14. Duloxetine 60 mg once-daily in the treatment of painful physical symptoms in patients with major depressive disorder / [Brannan S. K., Mallinckrodt C. H., Brown E. B. et al.] // J. Psychiatr. Res. — 2005. — Vol.39. — P.43—53.

15. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations / [Dworkin R. H., O'Connor A. B., Backonja M. et al.] // Pain. — 2007. — Vol.132. — P.237—251.

16. The effect of duloxetine on painful physical symptoms in depressed patients: do improvements in these symptoms result in higher remission rates? / [Fava M., Mallinckrodt C. H., Detke M. J. et al.] // J. Clin. Psychiatry.— 2004. — Vol. 65. — P. 521—530.

17. Fava, M. Somatic symptoms, depression, and antidepressant treatment / M. Fava // J. Clin. Psychiatry. — 2002. — Vol. 63. — P. 305—307.

18. Goldenberg, D. L. Management of fibromyalgia syndrome / Goldenberg D. L., Burckhardt C., Crofford L. // JAMA. — 2004. — Vol. 292. — P. 2388—2395.

19. Greco, T. The outcome of physical symptoms with treatment of depression / [Greco T., Eckert G., Kroenke K.] // J. Gen. Intern. Med. — 2004. — Vol. 19. — P. 813—818.

20. Gultekin, H. Role of the opioidergic system and nitric oxide in the analgesic effect of venlafaxine / H. Gultekin, V. Ahmedov // Yakugaku Zasshi. — 2006. — Vol. 126 (2). — P. 117—121.

21. Jann, M. W. Antidepressant agents for the treatment of chronic pain and depression / M. W. Jann, J. H. Slade // Pharmacotherapy. — 2007. — Vol. 27. — P. 1571—1587.

22. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain / [Raskin J., Pritchett Y. L., Wang F. et al.] // Pain Med. — 2005. — Vol. 6. — P. 346—356.

23. Prevalence of depression by race/ethnicity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III / [Riolo S. A., Nguyen T. A., Greden J. F. King C. A.] // Am. J. Public Health. — 2005. — Vol. 95. — P. 998—1000.

24. Saarto, T. Antidepressants for neuropathic pain / T. Saarto, P. J. Wiffen // Cochrane Database Syst. Rev. — 2007. — Vol. 4. — CD005454.

25. Schmader, K. E. Epidemiology and impact on quality of life of postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy / K. E. Schmader // Clin. J. Pain. — 2002. — Vol.18. — P.350—354.

26. Schreiber, S. The antinociceptive effect of venlafaxine in mice is mediated through opioid and adrenergic mechanisms / Schreiber S., Backer M., Pick C. // Neuroscience Letters. — 1999. — Vol. 273 (2). — P. 85—88.

27. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain / [Sindrup S. H., Otto M., Finnerup N. B., Jensen T. S.] // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. — 2005. — Vol. 96. — P. 399—409.

28. Venlafaxine versus imipramine in painful neuropathy: a randomized, controlled trial / [Sindrup S. H., Bach F. W., Madsen C. et al.] // Neurology. — 2003. — Vol.60. — P.1284—1289.

29. Vaccarino, A. L. Multiple Pain Complaints in Patients With Major Depressive Disorder / A. L. Vaccarino, T. L. Sills, K. R. Evans, and A. H. Kalali // Psychosom Med. — 2009. — Vol. 71(2). — P. 159—162.

30. Von Korff M., Simon G. The relationship between pain and depression / M. Von Korff, G. Simon // Br. J. Psychiatry Suppl. — 1996. — P.101—108.

Надійшла до редакції 12.02.10 р.

**О. С. Чабан, О. О. Хаустова**

*Дорожная клиническая больница № 1,  
Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии  
и наркологии МЗ Украины, Сектор социальных проблем  
пограничных состояний и соматоформных расстройств  
(г. Киев)*

**Терапия хронического алгического синдрома  
у пациентов с непсихотическими депрессивными  
расстройствами и коморбидной соматической  
патологией**

Проведено исследование эффективности и безопасности препарата Венлаксор в терапии хронического алгического синдрома у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами и коморбидной соматической патологией. Показано, что Венлаксор является эффективным и безопасным препаратом для терапии хронического нейропатического алгического синдрома у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами и коморбидной соматической патологией. Клиническими особенностями действия Венлаксора были: одновременное постепенное увеличение анксиолитического эффекта с редукцией гипотимии без выраженной седации; прямая корреляция аналгетического и тимоаналептического эффектов.

*Ключевые слова:* непсихотические депрессивные расстройства, хронический алгический синдром, коморбидная соматическая патология, терапия.

**О. S. Chaban, O. O. Khaustova**

*Railway clinical Hospital № 1,  
Ukrainian SRI of Social and Forensic Psychiatry and Narcology  
of the Ministry of Health of Ukraine, Dept. of Social Problems  
of borderline Conditions and somatoform Disorders (Kyiv)*

**Therapy of chronic algic syndrome in patients  
with non-psychotic depressive disorders and comorbid  
somatic pathology**

A study of efficacy and safety of Venlaxor in therapy of chronic algic syndrome was carried out in patients with non-psychotic depressive disorders and comorbid somatic pathology. It was demonstrated that Venlaxor was an effective and safe medication in therapy of chronic neuropathic algic syndrome for patients with non-psychotic depressive disorders and comorbid somatic pathology. Clinical peculiarities of action of Venlaxor were features stated below: as simultaneous gradual increasing of the anxiolytics effect with hypothyria reduction without a significant sedation; a direct correlation of analgetic and thymoanaleptic effects.

*Keywords:* non-psychotic, depressive disorders, chronic algic syndrome, comorbid somatic pathology, therapy.