

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Н.А. Корнетов, Н.Г. Катаева, А.Ю. Левина

ДЕПРЕССИЯ В НЕВРОЛОГИИ

Учебное пособие

Томск
Издательство СибГМУ
2018

УДК 616.89-008.454(075.8)

ББК 56.14-324я73

К 673

К 673

Корнетов Н.А.

Депрессия в неврологии: учебное пособие / Н. А. Корнетов, Н. Г. Катаева, А. Ю. Левина. – Томск: Издательство СибГМУ, 2018. – 161 с.

ISBN 978-5-98591-131-2

Рассмотрены вопросы диагностики, клиники, тактики ведения и терапии депрессивного расстройства в общемедицинской практике у неврологических пациентов. В пособии приводятся современные данные, необходимые для распознавания и лечения депрессии, а также на основании концепции коморбидности представлены основные неврологические заболевания и расстройства, которые часто сочетаются с депрессией и требуют её специальной терапии.

Предлагаемое пособие подготовлено в соответствии с основными профессиональными программами высшего образования – подготовки кадров высшей квалификации по программам ординатуры, а также программам для слушателей системы послевузовской профессиональной переподготовки специалистов, обучающихся по специальности «Неврология».

УДК 616.89-008.454(075.8)

ББК 56.14-324я73

Рецензенты:

В. М. Алифирова, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

К. Г. Языков, д-р мед наук, профессор кафедры клинической психологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией ФПК и ППС ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 12.10.2017 г.)

ISBN 978-5-98591-131-2

© Корнетов Н.А., Катаева Н.Г., Левина А.Ю., 2018

© Издательство СибГМУ, 2018

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДТ	– Антидепрессивная терапия
БДР	– Большое депрессивное расстройство
ВОЗ	– Всемирная Организация Здравоохранения
ГТР	– Генерализованное тревожное расстройство
ДР	– Депрессивное расстройство
КТ	– Компьютерная томография
ЛДЭ	– Легкий депрессивный эпизод
МКБ-10	– Международная классификация болезней 10-го пересмотра
МРТ	– Магнитно-резонансная томография
ОНМК	– Острое нарушение мозгового кровообращения
ПИД	– Постинсультная депрессия
ПСП	– Противосудорожные препараты
СИОЗС	– Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СИОЗСН	– СИОЗ серотонина и норадреналина
ТДЭ	– Тяжелый депрессивный эпизод
ТЦА	– Трициклические антидепрессанты
УДЭ	– Умеренный депрессивный эпизод
ЦНС	– Центральная нервная система
ЧСС	– Частота сердечных сокращений
ЭСТ	– Электросудорожная терапия
BDI	– Шкала депрессии Бека
DSM-IV	– Американское диагностическое и статистическое руководство, 4-е издание
HADS	– Госпитальная шкала тревоги и депрессии
HARS,	– Шкалы тревоги Гамильтона
HDRS	-- Шкала депрессии Гамильтона
MADRS	– Шкала депрессии Монтгомери-Асберга
SHAPS	– Шкала ангедонии Снайта-Гамильтона

ВВЕДЕНИЕ

Современный период развития медицины характеризуется ускорением темпа взаимопроникновения смежных научных дисциплин и проведением совместных исследований в области патологии человека. Отечественная неврология и психиатрия имеют общие исторические корни, которые тесно связывают эти две медицинские дисциплины. В Москве невролог А.Я. Кожевников читал курс душевных болезней, в Санкт-Петербурге на кафедре душевных болезней неврологию преподавал психиатр И.П. Мержеевский. До того как возглавить неврологию в России, они оба прошли стажировки во Франции у великого основателя неврологии Ж. Шарко, придерживаясь впоследствии фундаментального клинико-морфологического направления.

Важно отметить, что термин «психоневрология» в отечественной клинической медицине одно время использовался как название специальности, или этим термином называли соответствующие учреждения здравоохранения. Таким образом, нервные болезни и психические расстройства тесно переплетены в нейронауке, нозологических единицах, при тестировании когнитивных особенностей пациентов. Общим для обеих дисциплин является также клиническая практика. В этой клинической деятельности невролог прокладывает свой путь от повреждения нервной структуры к функциональным нарушениям. Специалист в сфере охраны психического здоровья первоначально находится в поиске психической дисфункции, определение которой опирается на знание психологических нарушений в деятельности головного мозга – общей психопатологии, а затем дифференцирует диагностические категории, принятые в современных научных классификациях ВОЗ, объединяясь вместе с неврологом при определении органических когнитивных расстройств.

Однако оба специалиста по своей квалификации, по своим специализациям обязаны понимать и признавать существенную роль психологических, социально-средовых факторов в развитии многих нервных болезней, психических и поведенческих расстройств, помимо поиска их биологических маркеров и нейробиологических механизмов. Только при комплексном понимании можно знать и разрабатывать социальную и

психологическую реабилитацию при этих страданиях, создавать качественный уровень биопсихосоциального подхода для полной оценки качества жизни и приложения тех клинических компетенций, основанных на доказательной медицине, которые способствуют возвращению пациента к преморбидному уровню социального функционирования.

Как известно, сущность и причины многих нарушений центральной и периферической нервной системы не всегда могут быть связаны между собой. Они часто имеют клинически независимые критерии и множество вероятных причин при двух заболеваниях. Но пока нет доказательств их этиологической и патогенетической связи. В этом случае, например, должны быть рассмотрены отдельно диагностика, тактика ведения и терапия со всеми видами профилактики двух независимых заболеваний в этих близких по своему предмету специальностях.

Современный парадокс заключается в том, что в преподавании доминирует психосоматический дуализм, который накладывает ограничения в понимании целостности и сопряженности в функционировании человека. Как только специалист сталкивается с пациентом, он, в силу отделения психологической (психической) составляющей этой целостности с её нейробиологией, деперсонифицирует субъекта своего обследования и превращает его в объект, который отраженно воспринимается не через грани его личности, а рассматривается через многоликую призму лабораторных и инструментальных полученных данных. При отсутствии представлений о пациенте, как о партнере исследования, его состоянии здоровья, как о субъекте, как индивидуальности, облеченной определенным характером, антропоцентрический полипрофессиональный подход невозможен.

Клиническая практика доказывает, что сочетание психических и неврологических болезней является закономерным медицинским явлением. Многим неврологическим болезням предшествуют, сопутствуют психические расстройства, которые осложняют диагностику и терапию основного заболевания. Психические расстройства также могут возникать в более поздние сроки, чем ухудшают течение и исход заболевания. Они приводят к состояниям бессилия и утраты функциональных возможностей, инвалидности, существенно снижают качество жизни и её продолжительность.

Доказательством этого положения является высокая распространенность депрессивного расстройства в общей врачебной практике, при неврологических заболеваниях, а также высокий удельный вес так называемого умеренного депрессивного эпизода по МКБ-10 или большой депрессии по DSM-IV. В дальнейшем мы будем в большей степени

останавливаться на этой степени тяжести депрессии и называть её большое депрессивное расстройство (БДР).

Неврологические заболевания и количество неврологических больных неуклонно возрастают. Их заболеваемость, а также распространенность увеличились почти вдвое. Чаще других среди неврологических болезней наблюдаются цереброваскулярные заболевания, рассеянный склероз, эпилепсия, заболевания периферической нервной системы и болезнь Паркинсона.

Следует подчеркнуть, что первое место среди неврологических болезней занимают цереброваскулярные заболевания. Уже в течение многих лет цереброваскулярной патологии принадлежит второе место в структуре смертности населения после ишемической болезни сердца. Широкая распространенность, высокая смертность и инвалидизация населения в результате этой сосудистой патологии ставят диагностику, тактику ведения, терапию по восстановлению двигательной активности, профилактику в один ряд с наиболее актуальными медицинскими и социально значимыми проблемами здоровья населения. В структуре сосудистых заболеваний головного мозга ведущее место занимают острые нарушения мозгового кровообращения – инсульты. Инсульт является одной из наиболее частых причин инвалидности и смертности среди населения.

Рассеянный склероз (РС) впервые описал в 1868 году Жан-Мартен Шарко. Проблема рассеянного склероза занимает среди неврологических заболеваний второе место по инвалидности среди населения. Рассеянный склероз – это заболевание головного и спинного мозга с вовлечением выраженных изменений в иммунной системе, приводящих к очагам склероза (замещением нервной ткани на соединительную) без определенной локализации. В отличие от других неврологических болезней, которые чаще возникают в старшей возрастной группе, РС возникает у людей от 15 до 40 лет.

Эпилепсия и эпилептические синдромы являются также наиболее распространенным страданием нервной системы. В 400 г. до н.э. Гиппократ написал первый трактат, посвященный эпилепсии, под названием «О священной болезни». Величайший врач древности полагал, что приступы провоцируются солнцем, ветрами и холодом, изменяющими консистенцию мозга. В эпоху Средневековья эпилепсии боялись как неизлечимой болезни, передающейся через дыхание больного во время приступа. В то же время перед нею преклонялись, так как многие великие люди, святые и пророки болели эпилепсией. В современном понимании эпилепсия – это хроническое заболевание головного мозга, един-

ственный или доминирующий признак которого – повторяющиеся эпилептические припадки. Распространенность эпилепсии в большинстве стран Европы составляет 5–10 случаев на 1000.

Депрессивные расстройства в структуре психической заболеваемости занимают одно из первых мест. По оценкам Всемирного Банка, они составляют 17,3% среди всех психических расстройств по показателю инвалидности. Ежегодно в мире депрессивные расстройства диагностируются не менее чем у 300 млн человек. Распространенность депрессивных расстройств неуклонно растет; согласно прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 году они займут первое место среди всех существующих на сегодняшний день болезней. Депрессия – широко распространенное заболевание и наиболее частое явление в общей медицинской практике. Депрессивные расстройства среди больных, обращающихся к врачу общей практики, составляют более 10%. Депрессивная симптоматика обычна для пациентов с неврологическим заболеванием, так как связь между симптомами и специфическими расстройствами является комплексной. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями наблюдаются депрессивные расстройства в 20–60% случаев. Подтверждается и обратная зависимость – у пациентов с депрессивными нарушениями чаще развиваются сердечно-сосудистые заболевания. У женщин депрессия проявляется на 70% чаще, чем у мужчин. Психические расстройства могут предшествовать неврологическому заболеванию, сочетаться с ним в текущий момент медицинского обследования и осложнить его течение и исход.

Неврологические заболевания, приведенные нами, указаны для того, чтобы рассмотреть их в коморбидности (соболезненности) с депрессивным расстройством. В обучении специалистов в области неврологии и нейрохирургии необходимо оценивать депрессивное расстройство как второй диагноз, но к нему нельзя относиться как к сопутствующему заболеванию. Депрессия влияет на диагностику и стандарты терапии неврологических заболеваний, может существенно осложнить течение неврологического заболевания, если она не будет распознана.

Глава 1

СИСТЕМАТИКА И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА

В медицине термин «депрессия» имеет как минимум три различных значения:

- 1) определенное настроение, чувство, эмоция, аффективное состояние;
- 2) симптом депрессивного расстройства;
- 3) собственно депрессивное расстройство (ДР).

Существует большое количество типов и вариантов ДР, различие которых необходимо в целях эффективного лечения. Вне зависимости от способа их классификации все ДР имеют ряд общих клинических проявлений, которые можно разделить на четыре подгруппы основных признаков.

Настроение и аффект: печаль, сниженная реактивность на приятные и неприятные события. Утрата мотивации к деятельности, потеря интереса и (или) удовольствия от ранее приятной деятельности. Утрата чувств, ощущение пустоты, апатия. Тревога, напряженность, раздражительность, чувство беспомощности (фрустрации), гнев.

Интеллектуальная деятельность: снижение концентрации внимания, нерешительность в принятии решений, снижение уверенности в себе или сниженная самооценка, ощущение своей бесполезности, самообвинение без повода или приписывание себе непомерной вины, беспомощность, пессимизм, чувство безнадежности, мысли о смерти и самоубийстве.

Психомоторная активность: замедление движений тела, снижение или недостаток мимической экспрессии, затруднение при общении с людьми или недостаток коммуникации или, наоборот, беспокойство, неусидчивость, суетливость, бесцельная неконтролируемая гиперактивность.

Соматические проявления. Изменения базовых (физиологических) функций: бессонница и (или) повышенная сонливость, снижение или повышение аппетита и массы тела, снижение сексуального влечения. Изменения витальности выражаются чувством усталости, повышенной утомляемостью, снижением энергии и тонуса. Характерны непри-

ятные телесные ощущения: боли и болезненные проявления, ощущение сдавливания, холода в различных частях тела, тяжести своего тела, любые другие плохо вербализуемые, недифференцируемые неприятные телесные ощущения. Висцеральные симптомы проявляются расстройством желудочно-кишечных функций, кардиоваскулярными нарушениями, другими ощущениями телесных дисфункций с частым ощущением боли в различных частях тела.

В таблице 1 приведены критерии диагностики ДР, которые согласно диагностическим критериям МКБ-10 разделены на физические (соматические) и психологические (психопатологические).

Таблица 1

Диагностические критерии депрессивного эпизода по МКБ-10

Основные симптомы	Дополнительные симптомы и признаки	
	Соматические	Психологические
<p>Подавленное, угнетенное или печальное настроение, не характерное для данного индивида.</p> <p>Утрата интереса и удовольствия в большинстве видов деятельности, обычно приятной для данного индивида и/или</p>	<p>Нарушения сна любого типа (менее или более 2 часов в сутки, часто с пробуждениями).</p> <p>Пониженный или повышенный аппетит.</p> <p>Снижение или увеличение массы тела.</p> <p>Объективные признаки выраженной психомоторной заторможенности или двигательного беспокойства (отмеченные и другими лицами).</p> <p>Снижение энергии либо повышенная утомляемость</p>	<p>Затруднение мышления или концентрации внимания, склонность к сомнениям и поведенческая нерешительность.</p> <p>Необоснованное самообвинение или чрезмерное и неуместное чувство вины.</p> <p>Мрачные и пессимистические мысли и ожидания от будущего.</p> <p>Повторные мысли о смерти и/или суицидальные мысли, планы, попытки</p>
<p>2–3 симптома в течение не менее 2 недель почти ежедневно и большую часть дня</p>	<p>3–4 симптома, которые сопутствуют основным, удерживаются в течение 2 недель и влекут за собой изменение соматических и психических функций</p>	

Примечание. МКБ-10 (адаптировано Н.А. Корнетовым для врачей общей медицинской практики).

В современной классификации выделяются три степени тяжести депрессивного эпизода:

F32.0 – легкий депрессивный эпизод (ЛДЭ) или малая депрессия

Пациенты с легкой депрессией в общей медицинской практике характеризуются, прежде всего, тем, что чем менее выражена депрессив-

ная симптоматика, тем ярче и экспрессивнее их личностная окрашенность. У пациентов состояние сниженного настроения может проявляться в большей степени эмоциональной нестабильностью, неустойчивостью. Часто у пациентов возникает слезливость, раздражительность, несдержанность. Значительная часть стеничных и возбудимых личностей переживают вину с проекцией её на окружающих. В классическом психоанализе – процесс, посредством которого собственные черты, эмоции, отношения индивида приписываются им кому-то другому. Происходит прерывание контакта с окружающей средой, сопровождающееся отрицанием, что он сам имеет эти чувства или тенденции. В речи выглядит как замена местоимения «я» на местоимение «ты» (или «они», если речь идет о целой группе людей). «Я им не нравлюсь» – думает волнующийся перед публичным выступлением докладчик, «ты на меня злишься» – жалуется тот, кто не в силах признать и принять свою собственную агрессию. Проекция выполняет функции защитного механизма, оберегая индивида от тревоги, свидетельствует о наличии некоторого подавленного базового конфликта.

Из соматических симптомов наиболее часто отмечаются расстройства сна и повышенная постоянная утомляемость. У многих пациентов происходит соматизация негативных переживаний, на первый план выступают вегетативные расстройства. При таком типе психологической защиты наблюдается тенденция реагировать на стимулы, включая влечения и конфликты между ними, физически, а не психически. Соматизация иногда обозначается как соматическая короткая цепь, которая отражает сдвиг психической энергии по направлению к соматической симптоматике. У женщин часто наблюдаются псевдокардиальные нарушения с кардиалгией. Болевые ощущения в левой половине грудной клетки чаще локализуются в области IV межреберного сочленения, носят ноющий или колющий характер, продолжаются в течение часов, суток и проходят чаще в вечернее время. Эти симптомы в 20% случаев врачи первичной медицинской помощи принимают за приступы стенокардии.

Помимо относительно очерченных ощущений, возникают и разлитые трудно дифференцируемые соматические сенсации в виде тяжести, ощущениями дрожания или онемения, дискомфорта в левой части грудной клетки. Нарушения ритма проявляются возникновением экстрасистолии, ощущаемой чувством замирания сердца. Нередко отмечается тахикардия, которая сопровождается тревогой, мышечным напряжением. На этом фоне развиваются острые панические атаки, которые возникают раньше депрессии. Со стороны дыхания появляются ощущения нехватки воздуха, неполноты вдоха, поверхностное частое дыхание. Со

стороны сосудистой системы наблюдаются ортостатические явления, слабость, головокружение. Отмечаются также нарушения пищеварительной системы: сухость во рту, чувство дискомфорта в брюшной полости, тошнота, распирающие в животе, расстройство стула. Вся эта симптоматика развивается постепенно, часто на фоне нарушения сна. Перечисленные расстройства являются фасадными и в большей степени отражают симптомы тревоги, которые для пациентов тягостны и заставляют искать врачебной помощи. Именно такие тревожно-депрессивные состояния служат причиной обращения пациентов к терапевтам и узким специалистам. Большинство из них до первичного обращения к участковому терапевту проходят лечение по поводу «вегетососудистой дистонии», «остеохондроза», «кардионевроза» у невролога, а также у гастроэнтеролога в связи с «гастритом» и «колитом».

Как показывает анализ, у большинства пациентов консультации, обследование и лечение у интернистов не оказывают необходимого эффекта. Увеличивается степень аффективно-личностного реагирования и дополнительно искажается внутренняя картина болезни от множества рекомендаций разных специалистов. Кроме того, возрастают экономические затраты на обследование и лечение, усиливается ятрогенное воздействие на пациентов в связи с множеством неправильных диагнозов. В итоге эти пациенты с малой депрессией, которая лечится быстро и эффективно при соответствующей компетенции и навыке в распознавании и терапии депрессивных расстройств в общей медицинской практике, попадают в разряд «трудных», «неблагодарных», «назойливых», «нудных», которые сами не знают, чего хотят, поскольку никакой соматической и неврологической патологии не выявляется.

F32.1 – умеренный депрессивный эпизод (УДЭ), или большая депрессия

Для достоверного диагноза необходимы два из трех основных симптомов депрессии и по меньшей мере 3–4 дополнительных симптома. Несколько симптомов могут быть резко выражены, но это не обязательно, если имеется множество симптомов. У пациентов могут преобладать соматические симптомы депрессии. В таком случае могут быть 2 из 3 основных симптомов, например, утрата интереса и удовольствия и потеря энергии с выраженной утомляемостью. Если к этим основным симптомам добавляются 4 дополнительных симптома, то в этих случаях диагноз большой депрессии (БД) дополняется указанием на наличие при ней соматического синдрома. Например, потеря веса более 5 килограммов за месяц, снижение аппетита, нарушение сна и психомоторная заторможенность.

Некоторые специалисты не выделяют соматического синдрома, что разрешается в классификации МКБ-10. Однако, с нашей точки зрения, выделение соматического синдрома при БД указывает на необходимость более длительных последующих фаз терапии. Имеется в виду, что «продолжающуюся» фазу терапии в таком случае лучше проводить в течение 2 лет, что снижает возможность возврата депрессивной симптоматики. При поддерживающей (профилактической) терапии, особенно если умеренный депрессивный эпизод не первичный, пациенту рекомендуется в течение 5 лет и более принимать антидепрессант. В качестве иллюстрации приведем развернутый пример истории болезни с рекуррентными депрессивными эпизодами, которые сопровождались соматическим синдромом.

История болезни: Пациентка N, 1970 года рождения.

Анамнез: Психотических расстройств в роду не было.

Мать, 61 года, страдала алкогольной зависимостью. По характеру вспыльчивая, импульсивная, склонная к агрессивным действиям в период алкогольного воздержания и опьянения. Воспитанием детей практически не занималась, переложив эти обязанности на отца.

Отец умер после инсульта в 60 лет. По характеру был спокойным, уравновешенным, целеустремленным, любил порядок во всем. По линии отца отмечается отягощенность по сердечно-сосудистой патологии.

Пациентка родилась в Мордовии четвертым ребенком из семерых детей. Трое детей умерли в младенческом возрасте. Когда пациентке было 8 лет, мать лишили родительских прав из-за образа жизни, связанного с систематическим употреблением спиртных напитков. Отец забрал детей и переехал жить в город К. Томской области. В течение 3 лет контакта с матерью не было, пациентка очень привязалась к отцу. Спустя 3 года после курса лечения мать переехала жить к семье.

Пациентка росла в домашних условиях, физически крепкой и здоровой. По характеру была малообщительной, сдержанной, послушной, трудолюбивой. Детский сад не посещала. В школу пошла с 7 лет, адаптировалась в новом коллективе с трудом. Училась недостаточно хорошо. Однако постепенно адаптировалась, окончила 8 классов, а затем медицинское училище в К. и устроилась работать медицинской сестрой в отделение неврологии, где работает и по настоящий момент. За время учебы в школе завела двух подруг, с которыми дружит до сих пор. С мальчиками не общалась, так как стеснялась своей внешности.

В 18 лет влюбилась в парня на 4 года старше, вышла замуж. От брака двое детей: сын 15 лет и дочь 12 лет. Отношения с мужем описывает как теплые, поддерживающие.

Гинекологический анамнез: менструации с 12 лет, регулярные, но очень болезненные. Беременностей 6, из них медицинских аборт 4, родов 2. Родоразрешение путем кесарева сечения под общей анестезией. Обе беременности протекали тяжело, с гестозом (повышение АД, рвота). В 1995 году была произведена операция по поводу кисты правого яичника, с послеоперационным перитонитом. Спустя 6 лет такая же операция была проведена на левом яичнике. Заместительную гормонотерапию не получала. После последней операции менструации стали нерегулярными, обильными, крайне болезненными. Появился выраженный предменструальный синдром, который проявлялся раздражительностью, болями в животе и пояснице, колебаниями настроения.

С 1992 года страдает пиелонефритом. В течение последнего года отмечаются колебания АД.

Считает себя больной в течение 4 лет. Ухудшение состояния связывает с утратой отца. После его смерти 4 года назад стали беспокоить подавленность, слабость, бессонница, головные боли, снизился аппетит, масса тела, пропал интерес к жизни. Ограничила свое общение с семьей, друзьями, не хотела никого видеть, ходила на работу «как зомби», обвиняла себя. Прошла курс лечения в отделении неврологии, получала сибазон, эглонил, общеукрепляющую терапию. Лечение эффекта не оказало, состояние постепенно самостоятельно нормализовалось примерно через полгода.

В 2001 году узнала, что у мужа появилась любовница. Состояние вновь ухудшилось: снизилось настроение, пропал аппетит, похудела, часто плакала, потеряла интерес к жизни. Состояние длилось около 8 месяцев. Затем пациентка пролечилась в отделении неврологии. Получала amitriptylin по 1 таблетке 2 раза в день. Поддерживающее лечение не принимала. Считает, что после второго эпизода депрессии настроение долгое время оставалось сниженным, беспокоили слабость, вялость, не проходила обида на мужа.

Последнее ухудшение наступило 2,5 месяца назад без видимой причины. Снизилось настроение, появились тревога и бессонница, пропал аппетит, похудела, испытывала выраженную слабость и постоянное чувство утраты энергии. Также стали беспокоить сердцебиение, головные боли. Коллеги по работе посоветовали обратиться к психиатру, который направил пациентку в ТКПБ для прохождения лечения.

Психический статус: пациентка невысокого роста, инфантильно-грацильного телосложения. Одет в спортивный костюм. Волосы коротко подстрижены. Косметикой не пользуется. Выглядит грустной, уставшей. Мимические реакции, жесты вялые, заторможенные. Взгляд

встревоженный. Говорит торопливо, тихим, слабо модулированным голосом. В беседе фиксирована на теме измены мужа, не может его простить. С обидой и раздражением говорит о нем. Сообщает, что перед глазами постоянно стоит лицо женщины, с которой ей изменял муж, также часто видит её во сне. Жалуется на подавленность, которая больше выражена в утренние часы, тревогу, беспокойство, напряжение, отсутствие интереса и удовольствия от жизни. Беспокоят боли в левой половине головы, особенно в левой височной области по утрам, затруднения при засыпании, поверхностный сон, не приносящий чувства отдыха, беспокойные, нередко кошмарные сновидения, ранние пробуждения с последующим засыпанием и чувством «разбитости по утрам». Характерны частые воспоминания и представления об измене мужа, избегание разговоров, связанных с этой темой. Отмечает снижение аппетита, похудание на 3 кг за последний месяц, склонность к запорам, дрожь в теле, слабость, утомляемость, сухость во рту, потливость, ощущение жара, озноба. Чувствует себя рассеянной, забывчивой, размышляет о том, что плохо выглядит, все время болеет. Способность к концентрации внимания ослаблена: так, при выполнении счета по Крепелину долго собирается с мыслями. Высказывает пассивные суицидальные мысли, критика к которым сохранена. Поясняет, что устала жить с болью в душе и обидой. Галлюцинаций и бреда не обнаруживается.

Психический статус квалифицируется умеренным депрессивным эпизодом (большая депрессия) с травматическими стресс-индуцированными переживаниями по поводу измены мужа. Механизмами в развитии депрессии, вероятно являются нейроэндокринные нарушения, в пользу которых указывает предменструальный синдром и психосоциальные стрессоры: смерть актуального близкого и измена мужа. Последний фактор является контекстуальным и поддерживает депрессивные нарушения, которые первоначально носили характер дистимии (2,5 года депрессивные симптомы по степени выраженности, не достигающие до клинической депрессии).

Результаты обследований

ОАК: снижение уровня гемоглобина до 115 г/л. БАК – без особенностей.

ОАМ: эпителий плоский 3–10 в п/зр, лейкоциты 3–5 в п/зр.

ЭКГ: ритм синусовый, ЭОС не отклонена, переходная зона V-3. Синусовая аритмия.

РЭГ: усиление пульсового кровенаполнения в бассейне левой ВСА, асимметрия кровенаполнения в бассейне ВСА. Значительное повышение кровотока в левом ВББ, значительная асимметрия кровена-

полнения в ВББ. Сосудистая дистония по гипотоническому типу на уровне артерий мелкого калибра, артериол и поственулярных сосудов больше слева. Венозный отток значительно затруднен в ВББ.

Окулист, дерматолог, терапевт – без патологии.

Гинеколог: спаечная болезнь.

Невролог: вегетососудистая дистония по гипотоническому типу с компенсированным гипертензионным синдромом.

Самооценочная шкала тревоги Шихана – 43 балла, что квалифицируется как аномальный уровень тревоги.

Самооценочная шкала депрессии Бека – 25 баллов, что оценивается как клиническое нарушение, указывает на необходимость антидепрессивной терапии.

Шкала депрессии Гамильтона – 35 баллов, что соответствует депрессии умеренной степени.

Атипичные симптомы были представлены такими симптомами, как социальное удаление, утомляемость, тяга к углеводистой пище, и оценены в 5 баллов. Атипичный баланс 14,3, что свидетельствует о преобладании в клинической картине типичной депрессивной симптоматики.

Шкала самооценки социальной адаптации – 33 балла, что соответствует затрудненной социальной адаптации

В ходе экспериментально-психологического исследования были выявлены высокий уровень тревожности с формированием депрессивных реакций, доминированием отрицательно окрашенных переживаний и реактивная лабильность. Выявляются следующие индивидуально-психологические особенности: склонность к перепадам настроения, импульсивность, обидчивость, впечатлительность, склонность к ограниченному поведению у личности циклоидного круга.

Лечение: паксил 20 мг/сут мг, нитрест 5 мг, настойка аралии, герри-макс, эуфиллин с пирарцетамом и витамином С на физиологическом растворе в/в капельно первые 10 дней, пирарцетам, витамины В₁, В₆, физиотерапия, психотерапия.

На фоне терапии состояние пациентки значительно улучшилось: выровнялось настроение, уменьшились тревога и напряжение, появился аппетит, улучшился сон. В результате психотерапевтической работы перестали беспокоить кошмарные сновидения и навязчивые воспоминания. Значительно уменьшились головные боли, появился интерес к жизни. Был рекомендован ежедневный длительный прием паксила 20 мг/сут в течение двух лет в качестве «продолжающей» фазы терапии и в дальнейшем противорецидивного лечения, учитывая третий эпизод депрессии и высокий риск рецидива в связи с наличием соматического синдро-

ма в период депрессии и предменструального синдрома вследствие нейроэндокринных нарушений.

В данном клиническом случае депрессивное расстройство развилось 4 года назад после смерти отца. Депрессивные симптомы были настолько выражены, что не укладывались в картину травматической реакции горя, отвечали временным и клиническим критериям депрессии, а также заметно затрудняли социальную адаптацию пациентки. В данном случае утрату значимого близкого следует расценить как преципитирующий фактор в развитии депрессивного эпизода. Ухудшение состояния повлекло за собой госпитализацию в отделение неврологии, где пациентка получала сибазон, эглонил, общеукрепляющую терапию, которая не принесла ей облегчения.

Примерно через год пациентка перенесла второй эпизод депрессии. В качестве провоцирующего фактора вновь выступил психосоциальный стресс (измена супруга). И снова пациентке была назначена неадекватная терапия. На этот раз тимоаналептический препарат в субтерапевтической дозе (амитриптилин 50 мг/сут), которая показала свою неэффективность.

Последний, третий эпизод депрессии имел аутохтонное начало. Имея неудачный опыт общения и лечения у врачей-интернистов, пациентка напрямую обратилась к психиатру, который направил её в стационар для прохождения лечения. Временной промежуток между возникновением депрессивного расстройства и обращением к специалисту в сфере охраны психического здоровья составил 4 года. При анализе динамики депрессивного расстройства у данной пациентки прослеживается изменение его течения. Если первые два эпизода депрессии были психогенно спровоцированными, то третий возник самостоятельно, то есть заболевание стало развиваться по своим собственным законам, что свидетельствует об утяжелении депрессивного расстройства. Таким образом, классическая клиническая картина депрессии не была распознана вовремя, в связи с этим не было назначено соответствующее лечение, что привело к хроническому рецидивирующему течению депрессивного расстройства.

УДЭ вызывает у человека значительные затруднения в выполнении социальных обязанностей, домашних дел, в учебе или работе. Как правило, депрессивные пациенты берут больничный лист, используют часть отпуска или ложатся в стационар при наличии какого-нибудь соматического заболевания вне обострения. Если рекуррентная депрессия не лечится по современным терапевтическим стандартам, то возникает высокий риск перехода её в хроническое течение. Большая депрессия

является очень распространенной аффективной патологией в общей медицинской практике. Она требует адекватного лечения, поскольку занимает первое место по инвалидизации пациентов. В случае коморбидности с соматическими заболеваниями, которые наносят существенный ущерб здоровью, нелеченая депрессия сокращает продолжительность жизни примерно на 20 лет, исходя из последних исследований таких заболеваний, как сахарный диабет II типа, ИБС, онкологические заболевания и желудочно-кишечная патология в форме язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и т.д.

Диагноз: рекуррентная депрессия, третий умеренный депрессивный эпизод с соматическим синдромом (F33.1).

F32.2 – тяжелый депрессивный эпизод (ТДЭ)

Для достоверного диагноза необходимо наличие всех 3 типичных симптомов депрессии и по меньшей мере 4 и более дополнительных симптомов, часть из которых должны быть тяжелой степени. Во многих случаях при ТДЭ могут присутствовать все симптомы депрессии, включая не только суицидальные мысли, но и замыслы, которые могут носить характер тяжелых исходов планируемого самоубийства. Маловероятно, чтобы человек продолжал социальную, трудовую и домашнюю деятельность. При сильном беспокойстве или заторможенности пациент вряд ли сможет описать другие симптомы, и тогда диагноз ТДЭ оправдан. Когда симптомы особенно тяжелые, а начало острое, то диагноз также оправдан, если длительность такого состояния составляет одну неделю и менее.

При ТДЭ больной обнаруживает беспокойство, агитацию или заторможенность. Могут быть выраженными потеря самоуважения или чувство вины и никчемности. Суицидальное поведение, несомненно, опасно, особенно в тяжелых случаях. Соматический синдром практически всегда присутствует в развернутом виде. Из-за затрудненного контакта большую роль в диагностике тяжелой депрессии играет оценка невербального поведения: пациент может часами неподвижно сидеть в согбенной позе с опущенной головой, прижатыми к туловищу руками и сдвинутыми коленями. Глаза опущены вниз или устремлены в пространство, отсутствуют осмотр территории и реакция на происходящее вокруг.

1.1. Основные критерии депрессии

Выделение различных степеней тяжести депрессии имеет значение в выборе клинического, лечебного и социально-реабилитационного подходов. Для всех трех вариантов депрессивного эпизода характерны

нижеперечисленные сочетания симптомов, степень выраженности которых и их численность нарастают при увеличении тяжести клинической депрессии:

1. Сниженное (подавленное, угнетенное, тоскливое) настроение.
2. Утрата интересов и удовольствия от вещей и деятельности, которая раньше была приятна.
3. Снижение энергии, которая приводит к повышенной утомляемости и снижению активности.

Эти типичные симптомы должны длиться по крайней мере не менее двух недель, сохраняться ежедневно и занимать большую часть дня. Они не свойственны данному конкретному человеку по их выраженности, нарушают привычный стиль жизнедеятельности и не соответствуют по степени тяжести реальным жизненным обстоятельствам. Наличие двух из этих трех типичных проявлений депрессивного эпизода достаточно для диагностики легкого и умеренного эпизода в сочетании с другими симптомами депрессии, а все три присутствуют при тяжелой депрессии и комбинируются с особо выраженными дополнительными её признаками.

Дополнительные симптомы депрессии:

- 1) сниженная способность к сосредоточению и концентрации внимания;
- 2) сниженные самооценка и чувство уверенности в себе;
- 3) идеи виновности и унижения (даже при легком типе эпизода);
- 4) мрачное и пессимистическое видение будущего;
- 5) мысли или действия, связанные с самоповреждением или суицидом;
- 6) нарушенный сон;
- 7) сниженный аппетит.

В некоторых случаях тревога, отчаяние, двигательное беспокойство могут быть более выражены, чем депрессия. Депрессия может также маскироваться дополнительными симптомами: раздражительностью, чрезмерным употреблением алкоголя, истерическим поведением, обострением предшествующих фобических или навязчивых симптомов, ипохондрическими идеями.

Специальное клиническое значение имеют соматические (синонимы: «биологические», «витальные», «меланхолические», «вегетативные») симптомы депрессии, в перечень которых включается 8 признаков:

1. Утрата интересов и удовольствия к привычно приятной деятельности.

2. Утрата эмоциональной реакции на окружение и события, которые обычно доставляют радость или удовольствие.
3. Повторяющиеся ранние пробуждения (за 2 и более часа, чем обычно).
4. Усиление подавленности и депрессивных переживаний по утрам.
5. Объективные данные о психомоторной заторможенности или ажитации, отмеченные посторонним человеком.
6. Снижение аппетита.
7. Потеря массы тела (на 5% и более за последний месяц).
8. Выраженное снижение либидо.

При наличии 4 и более из этих симптомов диагностируется соматический синдром депрессивного эпизода.

Основные и дополнительные симптомы депрессии в определенных сочетаниях, по степени тяжести и количеству симптомов позволяют ранжировать её по выраженности.

Диагностические критерии легкого депрессивного эпизода (ЛДЭ) – F32.0

Сниженное настроение, утрата интересов и удовольствия, повышенная утомляемость – типичные симптомы депрессии. Для достоверного диагноза необходимо 2 из этих 3 симптомов и хотя бы 2 из других, описанных выше. Ни один из симптомов не достигает глубокой степени, но депрессия длится не менее 2 недель. Легкий депрессивный эпизод вызывает у человека беспокойство по поводу своего состояния, он затрудняется выполнять обычную работу и быть социально активным, однако вряд ли прекращает полностью функционировать.

Диагностические критерии умеренного депрессивного эпизода (УДЭ) – F32.1

Для достоверного диагноза необходимо 2 из 3 основных симптомов депрессии и по меньшей мере 3–4 других, дополнительных симптомов. Несколько симптомов могут быть резко выражены, но это не обязательно, если имеется много симптомов. Умеренный депрессивный эпизод вызывает у человека значительные затруднения в выполнении социальных и профессиональных обязанностей, домашних дел. Как правило, в этот период пациенты практически не работоспособны.

Диагностические критерии тяжелого депрессивного эпизода (ТДЭ) – F32.2

Для достоверного диагноза необходимы все 3 типичных симптома депрессии и по меньшей мере 4 и более других симптомов, часть из которых должна быть тяжелой степени. Если симптомы особенно тяжелые, а начало острое, то диагноз также оправдан при длительности такого состояния менее 2 недель. При тяжелом депрессивном эпизоде у больного отмечаются значительное беспокойство, агитация или заторможенность. Продолжать социальную, трудовую и домашнюю деятельность при ТДЭ человек не может. Могут быть выраженными потеря самоуважения или чувство вины и никчемности. Суициды, несомненно, опасны в особенно тяжелых случаях. Считается, что соматический синдром практически всегда присутствует при тяжелом депрессивном эпизоде. При затрудненном контакте с пациентом в диагностике тяжелой депрессии большую роль играет оценка невербального поведения: пациент может часами неподвижно сидеть в согбенной позе с опущенной головой, прижатыми руками к туловищу и сдвинутыми коленями. Глаза опущены вниз или устремлены в пространство с отсутствием осмотра территории и реакции на происходящее вокруг. Губы плотно сжаты, уголки рта опущены, лобные мышцы тонированы, образуются поперечные складки над продольными межбровными складками в силу сдвинутых бровей. Походка медленная, шаркающая. В положении лежа наблюдается стремление к позе «эмбриона» – лицом к стене.

В американской психиатрической классификации депрессивный эпизод, как уже указывалось, описывается термином «большая» депрессия. Должны присутствовать 5 и более симптомов одновременно в течение двухнедельного периода, которые отражают изменение на уровне функционирования больного. При этом оба основных симптома должны присутствовать: и подавленное настроение, и утрата интереса или удовольствия. Необходимо иметь в виду, что не включаются симптомы, имеющие четкую связь с общим медицинским заболеванием или не конгруэнтные основному настроению бред и галлюцинации при тяжелой депрессии. Кратко приведена расшифровка симптомов большой депрессии.

Симптомы большой депрессии по DSM-IV

1. Подавленное настроение наблюдается большую часть дня практически ежедневно и обнаруживается в виде субъективных жалоб (например, чувство печали или пустоты) или отмечается окружающими

(например, плаксивость). У детей и подростков главной чертой настроения может быть раздражительность.

2. Гипо- или ангедония (выраженное снижение или отсутствие интереса и способности получать удовольствие от любой или почти от любой деятельности большую часть дня и практически ежедневно) выявляется на основании жалоб больного или наблюдений окружающих лиц.

3. Значительная потеря в массе тела при отсутствии диеты или увеличение её массы, снижение или увеличение аппетита почти каждый день (потеря массы тела, например, более чем на 5% в месяц). У детей – при нарушении нормальной возрастной прибавки в весе.

4. Бессонница или повышенная сонливость почти каждый день (например, ночные и утренние пробуждения, не связанные со стереотипом физиологических отправления, переменной часовой времени в связи с переездами и не характерные для обычного индивидуального суточного ритма).

5. Психомоторная заторможенность или возбуждение почти каждый день (основывается не только на субъективных переживаниях, но и подтверждается наблюдениями окружающих).

6. Усталость или отсутствие энергии почти каждый день (например, жалобы на апатию, которая не позволяет закончить начатое дело, вызывает затруднение в работе и снижает мотивацию к тому, чтобы взяться за новые дела).

7. Чувство малоценности или чрезмерной, неуместной вины почти каждый день, которая может быть бредовой и касаться не только самообвинения или признания своей виновности (например, идеи греха, требование наказания, ареста).

8. Снижение способности к размышлению и сосредоточению, нерешительность почти каждый день, регистрируемая по субъективным жалобам или по наблюдению окружающих (например, однообразные пессимистические мысли, затруднение или невозможность принять решение, мысли о своей несостоятельности).

9. Повторяющиеся мысли о смерти, суицидальные мысли, замыслы и попытки.

Для удобства восприятия диагностические критерии депрессивного эпизода разделены на соматические и когнитивные (табл. 1).

Симптомы являются клиническим проявлением страдания (дистресса) и приводят к нарушению всех или почти всех сфер человеческой деятельности. Они не связаны напрямую с физиологическими эффектами лекарственных веществ и наркотиков. ДР также не определяются общим медицинским заболеванием, не являются реакцией на смерть

актуального близкого, состояние не поддерживается установленным органическим фактором и не накладывается на шизофренические и бредовые расстройства. Однако депрессии у алекситимных личностей, скрытые депрессии, например, в виде фиксации на физических последствиях инсульта, могут не выявляться и с помощью тестов.

Глава 2

СИМПТОМАТОЛОГИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Если в общей клинической медицине основной акцент делается на причину заболевания, патогенез и лабораторно-инструментальные методы исследования для диагностики болезней, то в неврологии и психиатрии важно клиническое описание симптомов, которые в своих определенных совокупностях – синдромах составляют описательную основу диагностики. Синдромы отнюдь не статичны, так как в своих конструкциях характеризуются «бегом» симптомов. Поэтому в психонейронауке еженедельно при адекватной терапии можно видеть динамическую изменчивость синдромов. Задача этой главы рассмотреть все симптомы большой депрессии, чтобы было более понятно, какие тяжелые человеческие страдания скрываются за ними.

Депрессивное настроение. Пониженное настроение выражается печалью, угнетенностью, страданием. В клинической картине отмечаются упадок духа, неспособность чему-то радоваться, мрачность, подавленность. Характерны чувства уныния, тоски, ощущение горя, скорби, душевной боли, удрученности. Такое состояние оценивается патологически тогда, когда оно носит непрерывный, всепроникающий характер, отличается болезненным чувством вплоть до душевной боли. Это угнетенное настроение неадекватно жизненным обстоятельствам индивида.

Утрата интересов и способности испытывать удовольствие (ангедония). Снижение или потеря интереса и удовольствия к обычно приятной деятельности. Отсутствие положительной эмоциональной реакции на радостные известия и сообщения. Обычно охватываются высшие, низшие чувства, изменяются ощущения. Степень снижения интересов должна быть определена в контексте величины и глубины обычной деятельности индивида. Уровень снижения удовольствия может быть соотнесен с психофизиологической реакцией, неприятными воспоминаниями или оценен по уменьшению/утрате способности к предвкушению удовольствия.

Потеря энергии (анергия), или хроническая утомляемость. Постоянное ощущение утраты сил и энергии, слабости, разбитости или истощения. Желание встать и идти, и начать физическую или интеллек-

туальную деятельность представляется особенно трудным и даже невозможным из-за чувства отсутствия сил.

Снижение самооценки, или идеи малоценности, самоуничтожения. Утрата веры в собственные способности, силу личности, уровень компетентности и квалификации, предчувствие неловкости и неудач в вопросах, зависящих от уверенности в себе, особенно в межличностных и социальных отношениях, явное чувство малоценности и ощущение приниженности по отношению к другим.

Самоупреки, чувство вины, самообвинение. Чрезмерная озабоченность каким-либо своим действием, поступком или поведением, вызывающим неадекватное, неконтролируемое болезненное ощущение. Индивид может стыдиться, винить или проклинать себя за какую-то мелкую неудачу или ошибку, которую большинство людей не приняли бы всерьез. Имеется осознание преувеличенности вины и чрезмерности чувств по этому поводу, но совладать и избавиться от них невозможно. Ошибки и неблагоприятные поступки могли быть в действительности. Но чувство вины по поводу них необычно велико.

Затруднения мышления и/или концентрации внимания. Отмечаются заторможенность и неспособность к ясному мышлению, ощущение и жалобы, что мозг менее эффективен, чем нормальный, что он неполноценно функционирует. Характерны неспособность принять легкие решения даже по простым вопросам, невозможность к удержанию одновременно необходимых элементов информации в сознании, частая забывчивость, монологическое мышление и однообразная, часто сбивчивая речь. Также отмечается затруднение концентрации внимания, которое проявляется в неспособности фокусировать мысли или обращать внимание на те предметы и явления окружающего мира, которые этого требуют. Постоянный спутник этого симптома – склонность к сомнениям, чувство потери сообразительности, памяти, особенно у пожилых людей.

Нарушение сна. Расстройство характера сна с эпизодами пробуждения между его началом и концом, раннее пробуждение после периода ночного сна, когда индивид не засыпает снова. Выраженное нарушение суточного ритма сна, когда индивид бодрствует почти всю ночь и спит днем. При гиперсомнии наблюдается увеличение продолжительности сна не менее чем на 2 часа дольше обычного.

Усиление депрессии по утрам. Подавленное (угнетенное) настроение более выражено в раннее время дня. Характерны ночные и ранние пробуждения с отсутствием сна и невозможностью встать и встретить новый день. Возникает чувство отчаяния перед необходимостью какой-либо деятельности. У многих женщин в утренние часы отме-

чаются тремор, беспокойство, тревога. В течение дня депрессия уменьшается, к вечеру общее состояние может значительно улучшиться.

Изменение аппетита и массы тела. Пониженный или повышенный аппетит, ведущий к потере или увеличению обычной массы тела на 5% и более за последний месяц (месяцы). При пониженном аппетите характерны сухость во рту, потеря вкуса пищи, неприятное чувство наполненности желудка. Выраженная потеря массы тела требует дифференциации гипертиреоза, онкологического заболевания и депрессии.

Частый плач. Постоянное чувство близости слез, частые периоды рыданий без психологически понятной и побудительной причины. Отмечаются отсутствие облегчения после плача, чувство неспособности справиться с рутинной ответственностью, ухудшение выполнения ежедневных обязанностей в определенной деятельности.

Ступор. Состояние, характеризующееся сильным уменьшением, отсутствием или блокированием спонтанных или ответных движений, мутизмом, отсутствием психомоторных реакций.

Пессимизм в отношении будущего. Мрачный взгляд на будущее и чувство безысходности независимо от реальных обстоятельств. Личные и общественные дела могут быть заброшенными из-за чувства безнадежности перспективы. Пессимистические мысли и взгляды в связи с будущим могут быть причиной суицидальных замыслов и поступков.

Суицидальные мысли и поведение. Повторяющиеся мысли о смерти или нежелании жить. Постоянные мысли о причинении себе вреда, упорное обдумывание или планирование способов самоповреждения. О серьезности намерения можно судить по осведомленности индивида о летальности выбранного метода, попыткам скрыть суицидальные намерения, замыслы, а также по признакам подготовки и поступкам, указывающим на уверенность, что попытка будет успешной, например, предсмертной записке

Соматические жалобы при депрессивном расстройстве

Кроме описанных выше взаимосвязанных симптомов депрессии в первичной медицинской службе врачу-терапевту, неврологу и другим специалистам предъявляются различные соматические жалобы, которые создают своеобразную окраску депрессии и непосредственно связаны с ней.

Многие симптомы депрессии практически идентичны симптомам соматических заболеваний. Пациенты очень часто жалуются на различные боли в спине, шее, плечах. Испытывают головные боли, боли в животе, расстройство функции желудочно-кишечного тракта, чувство тяже-

сти в груди, усталость, проблемы с аппетитом и сном. Соматические симптомы присутствуют так же явно, как и эмоциональные симптомы, но нередко считаются менее важными. В ходе выздоровления физические жалобы чаще сохраняются дольше, чем эмоциональные проблемы. Нередко отмечаются необъяснимые, с медицинской точки зрения, симптомы. У большей части пациентов физические симптомы независимо от их причины исчезают в течение двух недель после консультации, но у каждого пятого или четвертого из таких пациентов устойчивые жалобы сохраняются в течение месяцев, а иногда и лет. Количество таких симптомов значимо коррелирует с вероятностью депрессии. При наличии 2–3 необъяснимых с медицинской точки зрения симптомов вероятность депрессии составляет 7%; если же их как минимум 9, то вероятность депрессии возрастает до 48%.

Возможно одновременное присутствие тяжелых соматических заболеваний и депрессии. В общей популяции распространенность депрессии составляет 3–5%. В популяции людей, страдающих хроническими заболеваниями, эта цифра доходит до 7–10%. У пациентов с ДР также проявляются разнообразные психические расстройства. Каждая четвертая депрессия сочетается с тревожным или паническим расстройством, 22% депрессий сочетаются с соматоформными расстройствами.

Среди людей, страдающих депрессией, показатели смертности от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, равно как от несчастных случаев и суицидов, выше, чем в общей популяции. Лечение ДР антидепрессантами уменьшает смертность, продлевает длительность жизни и дает меньше суицидов, чем в нелеченных случаях депрессии. Вместе с тем процент смертности среди леченных депрессивных пациентов никогда не достигает значений здоровой популяции.

ВОЗ проведены исследования, посвященные психологическим проблемам при общем медицинском обслуживании, которые охватили страны Европы, Азии, Северной и Южной Америки. Получены данные относительно того, насколько диагноз «депрессии» в первичном звене медицинской помощи зависит от наличия психологических жалоб. Если при депрессии психологические жалобы не выходили на первый план, то депрессия распознается лишь в 29% случаев. При наличии психологических жалоб эта величина возросла до 79%. При депрессии очень часто присутствовали и соматические жалобы, нередко они предъявлялись даже чаще, чем психологические жалобы. По этой причине такие пациенты часто обращаются к врачу не с тревожными и депрессивными симптомами, а совсем по иному поводу. Сравнение данных пациентов

без депрессии и с депрессией показало, что среди последних выше процент лиц, которые обращаются за медицинской помощью в связи с болями в спине, груди, животе, с головной болью, проблемами мочеполовой системы, сна, головокружением и потерей массы тела. Во всех центрах, участвующих в данном исследовании, выявлена прямо пропорциональная зависимость между количеством физических и числом психологических жалоб.

Депрессия у алекситимных личностей

Алекситимия – неспособность человека воспринимать или выражать свои чувства, является специфическим признаком так называемой психосоматической личности. Этот феномен впервые был описан Marty и de M'Uzan в 1963 г. Алекситимия рассматривается как «паттерн измерения эмоционально-когнитивного ограничения», возникающего при тяжелых психических и соматических заболеваниях. Алекситимики под воздействием стрессовых факторов могут испытывать трудно объяснимые телесные сенсации, проявлять склонность к пищевым, лекарственным, алкогольным злоупотреблениям, представляя собой наиболее уязвимый контингент больных. У большинства пациентов, перенесших инсульт, алекситимия, вероятно, носит вторичный характер, т.е. возникает в результате тяжелой психологической травмы (модель отрицания). В такой ситуации могут включаться психологические защитные механизмы, которые приводят к дезадаптивному поведению. Часто больные вытесняют, подавляют или блокируют имеющиеся переживания, болезненные ощущения и возникающие в связи с этим мысли и чувства, отрицая заболевание. Эта группа пациентов нуждается в психологической помощи, направленной на осознание неадаптивных стереотипов поведения. Алекситимия может отражать скрытую депрессию. В постинсультном периоде депрессии с алекситимией встречаются довольно часто.

Соматизированная депрессия

Под соматизацией следует понимать тенденцию определенной части пациентов к выражению своих психологических проблем в форме жалоб соматического характера. Если мы рассмотрим постинсультный период, то помимо жалоб неврологического характера, особенно при легких проявлениях депрессии, пациенты жалуются на множество неприятных соматических ощущений и чувств, которые не укладываются в рамки выявленного неврологическим исследованием состояния. Результатом соматизации депрессивного расстройства является обращение пациента к врачу общей медицинской практики. Если врач допускает или

даже поощряет пациента выразить свои переживания на психологическом уровне, значительная часть соматических жалоб часто уходит. Открытость и правдивость врача дают возможность высказаться пациенту. Использование шкал по выявлению симптомов депрессии позволяет улучшить понимание пациентов своего состояния. Необъявленное направление к психиатру ведет лишь к большему недоверию и сопротивлению лечебным рекомендациям. Помимо перечисленных факторов, которые способствуют соматизации депрессии, следует также обращать внимание на личностные особенности пациентов.

Маскированная депрессия

Термин «маскированная депрессия» употребляется по отношению к тем случаям, когда депрессивное настроение не выступает на первый план и не предъясняется в жалобах. При скрытой депрессии витальное изменение аффекта проявляется симптомами, которые ранее описывались как её предвестники или сопровождающие признаки: неопределенное чувство тяжести, постоянная усталость, отсутствие энергии, неприятные локализованные ощущения в области сердца, груди, живота, позвоночника или конечностях, ипохондрическая фиксация на соматически переживаемых витальных ощущениях, утрата способности радоваться, чувство индифферентности к окружающему.

При распознавании скрытой депрессии имеются трудности как у психиатров, так и у врачей других специальностей до того момента, пока не появятся ярко выраженные симптомы. Врачи общей практики связывают расстройство настроения с соматическими симптомами, неврологи – с неврологическими симптомами. Порой месяцы и годы проходят в необоснованных попытках вылечить, и только после многочисленных обследований и анализов больной обращается к психиатру. Часто пациенты сами не знают или не хотят знать, что они страдают депрессией, и поэтому говорят врачу лишь о понятных соматических симптомах. Общие неразвернутые признаки депрессии не являются симптомами, указывающими на её реактивную природу, даже если близкие пытаются связать их с каким-нибудь событием.

Симптомы депрессии характеризуются периодической повторяемостью, их склонностью проявляться очерченными фазами, что типично для витальных чувств, и связано с другими ритмами, включая циркадианный и циркануальный (суточный и сезонный). Маскированная депрессия на соматическом уровне чаще всего проявляется неопределенными признаками нездоровья и классифицируется как общее недомогание. Часто наблюдаются расстройства ЦНС, желудочно-кишечного трак-

та, костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем; болезненность в груди, мышцах, головные боли; редко дыхательных путей, органов мочеполовой системы и органов чувств.

На психическом уровне – симптомы тревоги, фобии, ипохондрии, нервозности, трудности в сосредоточении, утрата интереса к окружающему. Наличие таких проявлений скрытой депрессии в ассоциации с органической природой заболевания (например, состояние после инсульта) чрезвычайно затрудняет диагностику депрессии.

Во-первых, сами симптомы сосудистого характера разнообразны и изменяемы; во-вторых, и врач, и пациент фиксированы на последствиях инсульта, в то время как последний может быть встроены в периодический приступ депрессии, протекающей скрыто. Тем не менее при правильной ориентации вопросов у пациента можно определить депрессию. Это один вариант маскированной депрессии.

Другой вариант, описанный французскими психиатрами, заключается в наличии вегетативных симптомов депрессии при отсутствии подавленного, сниженного настроения. Это происходит даже в случаях четкого опроса больного и хорошего с ним контакта.

Глава 3

КОМОРБИДНОСТЬ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Изменения диагностики расстройств настроения, которые ранее до 1980 г. распределялись в трех диагностических категориях: маниакально-депрессивный психоз, аффективная психопатия и депрессивный невроз, в международных классификациях DSM-III (1980), DSM-III-R (1987), ICD-10 (1994) повлекли за собой иное понимание в осознании психических и поведенческих расстройств.

В числе новых диагностических групп Американской психиатрической ассоциацией, Всемирной психиатрической ассоциацией и ВОЗ было показано, что диагностическим ядром депрессивных расстройств являются «большая депрессия» или «депрессивный эпизод» по МКБ-10. В настоящее время вышло новое американское руководство DSM-V, в котором биполярные и депрессивные расстройства разделены жестче, чем в предыдущих классификациях, и теперь нет объединяющего их термина «аффективные расстройства настроения».

В диагностических руководствах ВОЗ используются дескриптивно-описательные критерии депрессивного эпизода, при рецидивировании которого диагноз меняется на рекуррентную (возвратную) депрессию: в научно-исследовательских критериях применены операциональные критерии. В результате так называемый маниакально-депрессивный психоз был выделен в отдельную диагностическую категорию и теперь имеет название «биполярное расстройство настроения». Биполярная депрессия, сопровождающаяся маниакальными или гипоманиакальными эпизодами, требует иных терапевтических подходов в отличие от униполярного депрессивного расстройства. Если депрессивные расстройства в популяции составляют 5–6%, то биполярные аффективные расстройства I типа распространены с частотой 1,0–1,2%. (Для сравнения: шизофрения в популяции распространена до 0,8%).

В США и развитых европейских странах в связи с прогрессом в области нейронаук, развитием нейробиологии, возможностями нейровизуализации мозга *in vivo* у здоровых добровольцев произошло существенное ограничение, чтобы разделять депрессии по происхождению. Этио-

логия депрессии неизвестна. В патогенезе теория моноаминого дефицита пока еще незыблема, несмотря на многие попытки её расшатывания.

Трансляционная медицина и персонализированный подход пока не дали определенных эндофенотипов и биомаркеров, которые могли бы выделить на молекулярно-генетическом уровне депрессивное расстройство.

По последним данным ВОЗ (2010), в Российской Федерации средняя продолжительность жизни составляет 62 года для мужчин и 74 года для женщин (ООН, 2005, 2010).

Уровень самоубийств среди мужчин составляет 53,9 на 100 000 населения и для женщин – 9,5 на 100 000 населения.

По статистическим оценкам, на долю психоневрологических расстройств приходится 15,6% от глобального бремени болезней (ВОЗ, 2008).

Первое крупное клинико-эпидемиологическое исследование ДР по программе «Компас» показало, что к врачам терапевтам, кардиологам, неврологам обращается 45,1% пациентов, имеющих умеренные, минорные депрессии и депрессивные симптомы. Среди пациентов, прошедших скрининг по эпидемиологической шкале CES-D (общепринятая эпидемиологическая шкала для определения депрессии), 23,2% лиц имели более 25 баллов, что указывало на высокую вероятность большой депрессии, требующей антидепрессивной терапии (Смулевич А.Б., 2003 и др.).

<p>Депрессию вместо антидепрессантов часто лечат анксиолитиками. Лечение анксиолитиками маскирует проявления депрессивных симптомов. Лечение депрессии анксиолитиками повышает частоту суицидов.</p>

Вместе с тем в рутинной практике многих врачей парадокс заключается в том, что при депрессии для лечения используются бензодиазепиновые препараты, которые вызывают наркотическую зависимость (F13.2). Они назначаются более чем широко, а антидепрессанты нового поколения с высокой эффективностью, безопасностью и отсутствием лекарственной зависимости рекомендуются крайне редко, хотя во всех развитых странах они являются прямым показанием для ранней терапии легких и умеренных депрессивных эпизодов в общемедицинской практике или при сочетании соматического заболевания с депрессией. При всем уважении к инертности научного мышления и устоявшимся взглядам на терапию врачей-практиков такая консервативность представляется не отвечает предпринимаемым попыткам переломить стиль пассивного восприятия в образовании. Крупные усилия были предприняты ака-

демиком А.Г. Чучалиным на XII Российском национальном конгрессе «Человек и Лекарство», который со своими соратниками и учениками настойчиво рекомендовал изменить подход к существующему медицинскому образованию. Современное врачебное обучение должно отличаться динамичностью, интерактивностью, созданием четких, доказательно обоснованных диагностических и терапевтических алгоритмов, телемедициной.

3.1. Общемединское значение депрессивных расстройств

Исследователи и клиницисты все чаще пишут о депрессии как о медицинском заболевании мультифакториального характера. Данное положение можно поддержать данными клинической эпидемиологии, клиники и терапии ДР с учетом бремени болезни в её сопоставлении с другими мультифакториальными заболеваниями (МФЗ). Как и другие МФЗ, депрессивные расстройства, рассматриваемые в категории аффективных расстройств настроения (МКБ-10), имеют высокую распространенность в общей популяции – 5–6% за период в 1 месяц. По данным международного исследования, в 14 общемединских учреждениях амбулаторного уровня 12 стран более 10% пациентов с ДР обнаруживаются в первичной медицинской сети.

Клинико-эпидемиологические исследования в дифференцированных популяциях больных с соматическими заболеваниями по различным стационарам общемединского профиля показывают наличие депрессивных расстройств у 22–33% пациентов с соматическими заболеваниями. При этом в странах, где развернуты программы для изучения диагностики и терапии ДР, до 50–80% пациентов лечатся у врачей общей практики. В других странах менее 5% всех больных, у которых диагностировано ДР, оказываются в поле зрения психиатра. В России эти цифры могут быть сопоставимы или ввиду слабой децентрализации психиатрической службы и страхом стигмы перед негативным образом психиатрической больницы еще ниже.

Поэтому пациенты с депрессивными расстройствами часто обращаются к неврологам.

3.2. Смертность от соматических заболеваний и депрессивные расстройства

Длительное время службы общественного здравоохранения в своих подходах к организации медико-санитарной помощи ориентировались на показатели смертности от тех или иных заболеваний. В фокусе внимания медицинских учреждений, врачей и общества традиционно были болезни системы кровообращения, новообразования, болезни органов дыхания, пищеварения. Существенная доля смертности приходилась на инфекционные и паразитарные заболевания, перинатальную смертность и несчастные случаи от отравления и травмы с летальным исходом. В 1993 г. Гарвардская школа здравоохранения при сотрудничестве с Всемирным банком и ВОЗ, помимо разработки наиболее полного и последовательного расчета, касающегося заболеваемости и смертности по возрасту, полу и региону, который когда-либо был подготовлен, произвела оценку глобального бремени болезни с помощью введения нового метрического показателя. Данный показатель характеризует годы жизни, скорректированные на инвалидность (DALY), и позволяет в количественном выражении определить бремя болезни.

DALY – новый метрический показатель, количественно характеризующий общее бремя болезни.

DALY для определенного заболевания – сумма лет жизни, потерянных в связи с преждевременной смертностью в одной группе населения, и лет жизни, потерянных в связи с инвалидностью.

Новая методология оценки глобального бремени болезни позволяет оценить вклад психиатрических расстройств в смертность и инвалидизацию.

Униполярная депрессия занимает первое место в качестве причины инвалидизации по показателю прожитых лет с инвалидностью.

Степень нарушения функциональных возможностей при выраженной депрессии сопоставима с таковыми при слепоте и параличи

Таким образом, DALY является новой методологией, позволяющей синтезировать всю информацию о воздействии преждевременной смертности и оценить разрыв между состоянием здоровья в настоящее время и в идеальной ситуации, при которой теоретически каждый доживет до преклонного возраста без болезней и инвалидности. В качестве интегрального показателя, который намного расширяет предыдущую статистику смертности и инвалидности, DALY для определенного заболевания представляет собой сумму лет жизни, потерянных в связи с преждевременной смертностью (YLL) в одной группе населения, и лет жизни, потерянных в связи с инвалидностью (YLD) для отдельных слу-

чаев какого-либо состояния. Новая концепция с определением глобального бремени болезни позволяет глубже оценить вероятностные причинно-следственные закономерности и связи между «здоровой» жизнью, инвалидностью и преждевременной смертностью при разных заболеваниях. Подобный подход в отношении нейropsychических расстройств становится доказательным в комплексных оценках преждевременной смертности.

Новые данные показали, что из десяти ведущих причин для показателя прожитых лет с инвалидностью (YLDs) четыре относятся к психиатрическим расстройствам. Эти десять ведущих причин, выраженные в процентах от общего числа, составляют для обоих полов и всех возрастов следующее распределение (ВОЗ,2001):

1. Униполярные депрессии – 11,9%.
2. Потеря слуха во взрослом возрасте – 4,6%.
3. Железодефицитная анемия – 4,5%.
4. Хроническая обструктивная болезнь легких – 3,3%.
5. Расстройства, связанные с употреблением алкоголя – 3,1%.
6. Остеоартрит – 3,0%.
7. Шизофрения – 2,8%.
8. Падения – 2,8%.
9. Биполярное расстройство – 2,5%.
10. Астма – 2,1%.

Например, после подсчета бремени болезни униполярной депрессии и частот сочетания её с такими заболеваниями, как болезнь коронарной артерии, осложнениями в виде постинфарктного или постинсультного состояния, а также при онкологической патологии, артериальной гипертензии, сахарном диабете, коморбидность с ДР или скорее полиморбидность, учитывая системный характер поражения при соматических МФЗ, ведет к совокупной нетрудоспособности (co-disability), прогрессированию течения соматических заболеваний, их более ранних осложнений и смертности. При большой депрессии исследование нарушенных функциональных возможностей оказалось сопоставимым с таковым при слепоте и параличу. Пока эти данные еще не вошли в анализ причин смертности перечисленных тяжелых заболеваний, сочетающихся с ДР, но рано или поздно осознание значимости психических расстройств для здоровья отдельных граждан и общества в целом произойдет.

Исходя из многих рассчитанных данных о распространенности, клинических и фармакоэкономических показателях депрессии, а также определения «веса» бремени болезнями по прогнозируемому тренду до

2020 г., униполярная депрессия по базовому сценарию, скорее всего, выйдет на второе место после сердечно-сосудистой патологии.

Общие представления об униполярной депрессии на современном этапе наших знаний для лучшего понимания масштаба проблемы могут быть представлены, по определению многих экспертов в этой области, следующим образом:

- ДР является серьезным медицинским заболеванием, которое имеет широкое распространение по всем континентам, странам и встречается во всех возрастах с наибольшим пиком в трудоспособный период;
- врачи всех специальностей постоянно сталкиваются с пациентами, которые страдают депрессивными расстройствами, и необходимость их распознавания и терапии диктуется врачебным долгом, поскольку ни одна психиатрическая служба никогда не сможет обеспечить лечение всех лиц, страдающих ДР;
- по высокой распространенности ДР именуется «неинфекционной эпидемией XXI века» и находятся в одном ряду с частотой встречаемости артериальной гипертензии, ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными заболеваниями, остеохондрозом, остеоартритом и др.;
- ДР ложится тяжелым физическим, психическим и экономическим бременем на пациента, родственников и общество в целом. Депрессия ухудшает общее самочувствие, выполнение повседневных обязанностей и социальное функционирование в большей степени, чем хронические соматические заболевания;
- ДР ухудшает течение соматических заболеваний, усиливает их проявления, осложняет течение и снижает мотивацию пациента к выполнению реабилитационных программ, способствует нарушению предписаний врача и влечет за собой пренебрежение к своему здоровью;
- ДР в сочетании с тяжелыми хроническими соматическими заболеваниями создает резистентность к их терапии, влияет на качество и продолжительность жизни;
- депрессия и некоторые другие эмоциональные нарушения, рассматриваются в качестве независимого фактора риска ишемической болезни сердца, а при наличии ДР в постинфарктный период смертность увеличивается в 5 раз;
- чувственные переживания при депрессии притупляются до такой степени, что достигают торможения «Я» во всех сферах человеческого функционирования. Страдающий депрессией человек лишен возможности наслаждаться приятными витальными эмоциями, высшими эстетическими и интеллектуальными чувствами. Он погружен в однооб-

разные пессимистические мысли: избирательно-негативные или обобщающие катастрофические;

- ДР в 2 раза чаще заболевают женщины, чем мужчины. У женщин депрессия наблюдается при предменструальном расстройстве настроения, нарушает менструальный цикл при тяжелом течении депрессии с соматическим синдромом. ДР часто возникают в послеродовой и перименопаузальный периоды;

- неадекватное лечение ДР способствует его хронизации или периодической повторяемости все с большими периодами нетрудоспособности, а также переводу заболевания в персистирующее длительное течение;

- неверная диагностика ДР влечет за собой увеличенный риск суицида и неправильный лечебный подход, особенно в виде назначения субпороговых доз антидепрессантов или бензодиазепиновых препаратов. Гипнотики и седатики при длительном применении формируют выраженную зависимость и ухудшение краткосрочной памяти.

3.3. Определение коморбидности (соблезненности)

Понятие коморбидности (comorbidity) возникло в Северной Америке, его впервые предложил A.R. Feinstein (1970). Он вкладывал в этот термин представление о наличии дополнительной клинической картины, которая уже существовала или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и отличается от него. Коморбидность особенно широко дискутируется по поводу различия депрессивных и тревожных расстройств, ввиду постоянного сочетания симптомов обеих групп, которые часто затрудняют их отнесение к тревожным или депрессивным расстройствам.

КОМОРБИДНОСТЬ (соблезненность) понимается как сочетание двух или нескольких самостоятельных заболеваний или синдромов, ни один из которых не является осложнением другого, если частота этого сочетания превышает вероятность случайного совпадения. Коморбидность может быть связана с единой причиной или едиными механизмами патогенеза этих состояний.

Определенные соматические заболевания связаны с депрессивными расстройствами:

- соматические заболевания могут предрасполагать к депрессивным расстройствам;
- депрессивные расстройства могут повышать вероятность возникновения соматического заболевания;
- у человека, страдающего одновременно соматическим заболеванием и депрессивным расстройством трудно, определить причинно-следственные связи.

Наряду с этим выделяется коморбидность как наличие более чем одного расстройства у человека в определенный период жизни – модель, ориентированная на дескриптивные диагностические классы, и модель коморбидности, рассматривающая относительный риск человека с одним заболеванием (расстройством) приобрести другое расстройство.

Итак, коморбидность не является артефактом, нетипичным явлением или определенным мифом и модой. Она не подрывает систематику заболеваний, представленных в МКБ-10, а наоборот, дает основание к дальнейшему развитию общей классификации болезней. Коморбидность является клинической реальностью, которая затрагивает не только психиатрические расстройства, но имеет значение и для соматических заболеваний. В настоящее время широкое понимание коморбидности, когда в определенный период сосуществуют два заболевания: соматическое и психическое, существует большая вероятность углубиться в их проблемы причинности, преодолевая дуалистические представления о соотношении сомы и психики.

3.4. Коморбидность соматических заболеваний и депрессивных расстройств

На современном этапе известно, что психические свойства являются продуктом нейронных процессов в центральной нервной системе и влияют на физическое состояние. Еще более изящное единство организменных и психических процессов на всех иерархических уровнях может быть объяснено через феномен переживания, которое является новым качественным образованием при сложении соматического и психического. Феномен переживания в этом случае упорядочивается в обеих системах отношений для описания жизненных процессов или болезней и расстройств на более высоком уровне единого психофизического состояния. Высказанные положения не представляют собой только академический интерес, поскольку они крайне необходимы для медицинского образования и ежедневной клинической практики. С этой точки зрения, может возникнуть масса взглядов и мнений, если не придерживаться правил доказательной медицины. Так или иначе, реальные частоты сочетания соматических заболеваний и психических расстройств, как было указано, далеко превосходят как общепопуляционную, так и их сопряженность в первичной медицинской сети. Если из этого мы можем сделать вывод о необходимости поиска причинности такого частого сочета-

ния, то в практическом отношении коморбидность соматических заболеваний и психических расстройств можно рассматривать в качестве одной из парадигм целостного подхода, постулирующего старый и добрый тезис: «Лечить больного, а не болезнь».

Коморбидность – это не только модель для клинического понимания определенных независимых заболеваний, которые наблюдаются у человека. Связь между соматическими и психиатрическими заболеваниями имеет значительный интерес для здравоохранения. Психические расстройства усложняют диагностику у соматического больного. Врачи непсихиатрических специальностей часто не могут распознать симптомы депрессии, поэтому лечение только соматического заболевания не будет окончательно успешным, поскольку ДР значительно снижают качество жизни, препятствуют адекватному действию соматотропных препаратов и заставляют этих пациентов проходить множественные обследования, которые существенно повышают государственные и личные затраты граждан.

Психосоматический дуализм строго разделяет психическое и телесное (разум и материю) и удерживает биомедицинскую модель с её линейно-детерминистскими взглядами на болезнь.

Биомедицинский подход в прошлом целиком определял медицинскую науку. Биомедицинский подход центрирован на болезни и ориентирован на оценку дефекта от нее.

Монизм определяет единство соматического и психического, единую сущность человека, развивает целостный подход на основе новой биопсихосоциальной модели медицины.

Биопсихосоциальный подход предполагает равнозначную значимость психологических и социальных факторов наряду с биологическими.

Биопсихосоциальный подход делает акцент на психологии здоровья и возможностях интегративного воздействия по предупреждению и лечению психических и соматических заболеваний.

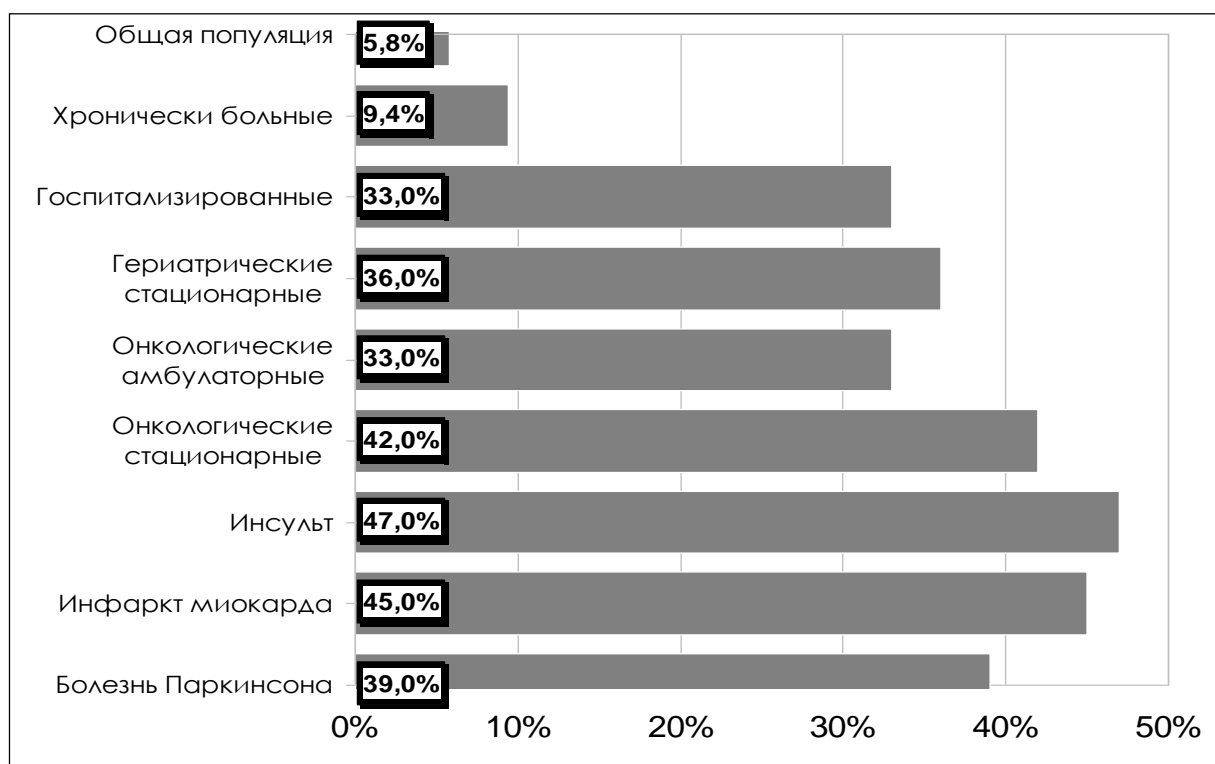


Рис. 1. Распространенность депрессивных расстройств у пациентов, страдающих соматическими заболеваниями

Примечание. Рисунок частично отражает данные ВПА/ПТД, Модуль 2. Соматические заболевания и депрессивные расстройства. Образовательная программа по депрессивным расстройствам / под общей редакцией Н.А. Корнетова. Киев: Сфера, 2002.

Отдельным вопросом являются увеличенные риски смертности для соматического заболевания. Во-первых, они могут быть связаны прямыми отношениями, исходящими от психиатрических расстройств (например, сочетание алкогольной зависимости и ДР со значительным повышением риска самоубийства). Во-вторых, могут быть косвенные отношения, когда в результате ДР наблюдаются пренебрежение к своему здоровью, неправильный образ жизни, гиподинамия, употребление алкоголя с вредными последствиями, поздняя госпитализация. Отношение между неблагоприятным течением и смертностью при хронических соматических заболеваниях и сопутствующей депрессией многократно возрастает при наличии ишемической болезни сердца, которая сочетается с цереброваскулярной деменцией и высоким риском инфаркта и инсульта. В данном случае полиморбидность приводит к нетрудоспособности, что усиливает общую тенденцию к неблагоприятному прогнозу и исходу. Одним из клинических примеров может являться следующее развитие коморбидной патологии: пассивный образ жизни способствует бездеятельности и перееданию, в результате чего может развиться са-

харный диабет, со временем диабет способствует возникновению ДР и развитию сосудистого процесса в головном мозге. Депрессивное расстройство по мере развертывания симптоматики приводит к пренебрежению соблюдения правил гигиены и приема препаратов, связанных с диабетом. Разрушение комплайенса в свою очередь приводит к декомпенсации диабета, который может вызвать инсульт. После инсульта часто развивается деменция, требующая значительный вклад во внешний уход.

3.5. Эпидемиологические данные коморбидности

Помимо наличия в анамнезе пациента депрессии в семье, к основным факторам риска ДР относятся и соматические заболевания. У значительной части соматических больных не развиваются угнетение и подавленность, вызванные заболеванием. Приведенная частота встречаемости ДР на рисунке 1 при некоторых заболеваниях, а также распространенность депрессивных расстройств при других, описанных далее медицинских состояниях и болезнях, позволили сделать два важных вывода. Первый из них заключается в том, что такие симптомы, как снижение энергичности, утрата удовольствия, слабость и снижение аппетита, не могут быть объяснены соматическим заболеванием. Появление затрудненного мышления, нарушения внимания и склонность к сомнениям с нарастающим чувством неполноценности и переживанием своей ненужности не являются психологически понятной депрессивной реакцией на болезнь.

Депрессивное расстройство является самостоятельным независимым клиническим состоянием, а соматическое заболевание и сопутствующие ему контекстуальные факторы могут выступать проявляющими механизмами в развитии ДР, так же как и наоборот, соматические заболевания могут развиваться под влиянием тех системных сдвигов, которые наблюдаются при депрессии. При выделении основных положений, которые следует рассматривать у соматически больных с депрессивными синдромами, первыми и четко прослеженными данными являются наиболее высокая частота и характерность депрессивных симптомов при соматических заболеваниях. Во-вторых, учитывая общую демографическую тенденцию, вероятность развития депрессивных расстройств будет нарастать по мере увеличения продолжительности жизни. В-третьих, депрессивные расстройства обостряются или развиваются вместе с соматическим заболеванием, неизбежно влекут за собой

нарастание психосоциальной дезадаптации пациента и препятствуют эффективному лечению основного заболевания.

По данным исследования суицидов, их частота более высокая при наличии соматического заболевания, чем в общей популяции, и особенно часто самоубийства совершаются при терминальных стадиях почечной патологии, онкологических заболеваниях, СПИДе. Общие выводы многих специалистов в этой области сводятся к тому, что депрессивные расстройства у соматических больных можно и нужно лечить, когда бы ни был поставлен диагноз. Чем более в отсроченный период начинается антидепрессивная терапия, тем значительно ухудшается прогноз течения соматического заболевания и депрессивного расстройства.

Депрессию врачам других специальностей не следует расценивать как исключительно психиатрическое заболевание. Учитывая её высокую распространенность, ни одна специализированная психиатрическая помощь не сможет взять под контроль все случаи депрессии. Кроме того, как и при многих мультифакториальных заболеваниях, на развитие и течение депрессивного расстройства оказывают влияние наследственность, нейробиологические и психосоциальные факторы. Личность человека и его семейные факторы, негативные жизненные события, например, такие как потеря близкого человека, увольнение с работы и развод, также могут проявить ДР. Многие исследования показывают, что определенные соматические состояния связаны с ДР.

Соматическое заболевание может предрасполагать к депрессивным расстройствам и, наоборот, депрессивные расстройства способствуют развитию соматических заболеваний. Возможно, существует какая-нибудь общая причина: генетическая или средовая, которая обуславливает оба заболевания. Однако пока еще это является неразгаданной тайной, поэтому с нашей точки зрения, следует придерживаться термина «коморбидность» для сохранения нейтрального понятия, пока не доказаны более тесные связи, которые могут претендовать на некие причинные механизмы. Так или иначе, когда человек одновременно страдает сопутствующим депрессивным расстройством и соматическим заболеванием, таким как сердечно-сосудистое, неврологическое или эндокринологическое, причинно-следственные связи между ними определить достаточно сложно. Между тем именно такие сочетания ДР с многофакторными соматическими заболеваниями являются наиболее частыми. Приведем данные о некоторых достаточно изученных и известных вариантах коморбидности. Каждый врач в этом случае должен представлять себе, что в подобных сочетаниях требуются две линии терапии: основного соматического заболевания и сопутствующего депрес-

сивного расстройства. Однако часто ДР могут предшествовать соматическому заболеванию и развертываться в более отдаленный период.

Таблица 2

Коморбидность некоторых неврологических заболеваний и депрессивных расстройств в неврологии

В неврологии	Постинсультный период в острой фазе.	47–50%	Starkstein S.E., Robinson R.G., 1988
	Травматическое поражение головного мозга.	≈20%	Kornetov N., Kataeva N. et al., 2005 Prigatano G.P., Summers J.D., 1997
	Эпилепсия в зависимости от локализации.	20–38%	Currie S. et al., 1971 Burvill G.A. et al., 1995
	Болезнь Гентингтона.	38%	Di Maio L., 1993
	Рассеянный склероз	18–27%	Okasha A., 2003

Консультативная психиатрия может внести достаточно квалифицированную помощь на первых затруднительных этапах диагностики и лечения ДР для врачей других медицинских специальностей.

Нашей задачей в большей степени было желание показать, что оригинальная концепция коморбидности создает предпосылки именно клинического уровня, уйти от метафорического образа кентавра, который выражает разделение телесного (соматического) и психологического (психического); природного и социального; духовного и материального; генетического и средового. При пока еще невосстановленной общей университетской системе образования мы одновременно являемся свидетелями и участниками гипертрофированности биомедицинских подходов, с одной стороны, и гуманитаризации образования, с другой. Последняя поднимает человека на такой пьедестал мифопоэтической духовности, с которого невозможно даже представить себе её связь с природным началом.

Специальные исследования показали, что нейроэндокринные и психонейроиммунологические системные механизмы психобиологической реакции, при которой стрессорные механизмы мобилизации и защиты, состояния дистресса в условиях проявлений клинической депрессии превращаются в их патогенез.

За последние 15–20 лет в сфере охраны психического здоровья произошли существенные изменения в подходах к оценке и терапии психических и поведенческих расстройств. Наибольший прорыв произошел в международных классификациях аффективных расстройств (DSM-III, 1980; DSM-III-R, 1987; ICD-10, 1992; DSM-IV, 1994), клинической эпидемиологии ДР в общей и дифференцированных популяциях; коморбидности ДР с соматическими заболеваниями; разработке доказатель-

ных стандартов тактики их введения и принципиально новых терапевтических подходов. Можно без всякого преувеличения охарактеризовать появление второго поколения тимоаналептических препаратов, которые значительно избирательнее к рецепторам, чем трициклические антидепрессанты с влиянием на серотонинергическую систему в головном мозге, «бархатной» революцией или последовательной эволюцией в фармакотерапии депрессивных расстройств в медицине. Относительно новая, но для многих врачей пока еще фармакологически неизвестная «большая пятерка антидепрессантов» (флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин и циталопрам) изменила современные возможности терапии расстройств настроения. Благодаря этим препаратам пациенты с депрессией могут проходить лечение в амбулаторной сети при наличии у врачей навыков и знания современных стандартов терапии безопасно и эффективно. Терапия легких и умеренных депрессивных расстройств на ранних фазах их возникновения имеет пока еще неопределенное значение. Врачебная деятельность, проводимая, не психиатрами, опирается на научно обоснованную и реальную возможность лечить ряд наиболее распространенных психических и поведенческих расстройств в общемедицинской практике. Специалисты в области фармакотерапии психических расстройств высказывают мнение о том, что антидепрессанты будут являться основными лекарственными препаратами в XXI веке.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) характеризуются следующими свойствами:

- антидепрессанты первой линии терапии депрессивных расстройств;
- высокая эффективность и безопасность применения при лечении различных депрессивных расстройств;
- удобство приема в фазах продолжающейся и противорецидивной терапии после перенесенного депрессивного эпизода;
- эффективность при депрессиях с булимией и навязчивостями;
- отсутствие противопоказаний в лечении депрессивных расстройств после инфаркта и инсульта;
- отсутствие антихолинергических эффектов, которые ранее препятствовали широкому применению антидепрессантов при депрессиях, коморбидных с соматическими заболеваниями;
- низкий уровень взаимодействия с медикаментами, применяющимися в соматической медицине;
- отсутствие психической и физической зависимости, а также синдрома отмены после прекращения приема

В последние 20 лет во всем мире все более широко используются образовательные программы: «Депрессивные расстройства в общеме-

дицинской практике» для врачей первичной сети, специалистов по различным медицинским отраслям (например, кардиологии, неврологии, акушерства и гинекологии, геронтологии, организации здравоохранения и т.п.). Эти программы также предназначены для медицинских сестер, клинических психологов, социальных работников, специалистов в области психиатрии. Модули этих программ были созданы лучшими экспертами WPA/PTD по данной проблеме из разных стран мира. Отечественная версия этих программ была издана на русском языке в 2002 г. (Корнетов Н.А., 2002). Приведенные данные показывают, что противопоставление соматических расстройств психическим нарушениям является непродуктивным для будущего развития клинической медицины. В контексте обсуждаемого нами вопроса, его клинических аспектов данная проблема представляет большой интерес в плане возможности поиска общего языка между специалистами в области клиники внутренних болезней, общей соматической практики и врачами, которые работают в сфере охраны психического здоровья: психиатрами, психотерапевтами, клиническими психологами. На эту общность ориентируют и программы ВОЗ (2001).

При правильной оценке и понимании, что новые антидепрессанты и стандарты терапии дают широкие перспективы их адекватного внедрения в общую медицину, требуется реализация образовательных программ в этой области знаний. Их следует проводить хорошо обученным тренерам – экспертам в этой области вместе с участием клиницистов соматической медицины. В таком случае данный подход может многое принести в развитие целостной медицины и показать на практике значимость этой проблемы.

Только в силу многих традиций, искусно и искусственно возведенных организационными структурами здравоохранения, охрана психического и физического здоровья существует в двух параллельных, в определенной степени виртуальных мирах. Исходя из изложенного, если концепция коморбидности соматических и психических расстройств сможет внести вклад в снятие части проблемы психосоматического дуализма на клиническом уровне, то это будет началом изменений в подходах в клинической медицине.

Целостная антропологическая медицинская парадигма пока еще остается в тени существующих направлений и находится на периферии клинического мышления. Вряд ли можно ожидать в ближайшие годы существенного прогресса в этой области, поскольку слишком велика специализация и ориентация на поиск патологии в современной медицине. Подчеркнем, что современная образовательная концепция медицины

пока что не только не способствует, но и в существенной мере противостоит интеграции в медицинских знаниях. «Фигурными» или основными характеристиками для врача являются симптомы «болезни», а «фоновыми» – индивидуально-типологические характеристики, отражающие целостность и индивидуальность потенциального пациента с его биотипологией личности, особенностями метаболизма, динамикой онтогенеза и реактивностью организма. К сожалению, человеческий образ, выраженный в морфофенотипе конституции, находится вне фокуса врачебной оценки. Учение о конституции человека остается слабо возрожденным, и пациент либо вообще игнорируется, либо выхватывается факультативная его часть, которая часто искажает общее представление о пациенте. О конституционально-биологическом ядре личности судят не по его сущностным базисным характеристикам, а по некоторым актуальным текущим переживаниям.

Парадокс такого положения особенно очевиден, если обратиться ко всем видным отечественным клиническим школам раннего периода. В них всегда подчеркивалась необходимость знаний о конституции конкретного человека, его основных формах невербального поведения с учетом наследственно-генеалогического фона, его онтогенетической динамике развития и т.п. При такой последовательности клиническая практика существенно расширяется. Она позволяет увидеть больного, а не болезнь, а также определить уровень профилактических мер и необходимость врачебного вмешательства, что отвечает задачам биомедицинской и клинической антропологии.

История развития медицины показывает, что новые знания, открытие закономерностей и клиническое мастерство особенно ярко проявляются с позиции антропологического подхода

Современная медицинская практика последних лет также показывает, что взаимодействие клиницистов разных специальностей способствует более широкому пониманию клинической картины болезни, как в аспекте её проявлений на разных уровнях организации организма и личности, так и в связи с её индивидуальным преломлением. Кроме того, совместная клиническая работа создает общий медицинский язык, например, специалистов по внутренним болезням, психическим расстройствам и межличностной психотерапевтической коммуникации. Особенно ясно виден в настоящий период поворот интересов специалистов в области внутренних болезней, физиологии к проблемам личности к психическим расстройствам и их соотношению с патологией. Очевидно, внимание к психическим закономерностям бытия человека не носит

случайный характер, а отражает глубинную необходимость медицинских наук поиска соматопсихических и психосоматических взаимосвязей в их холистическом единстве.

Представленная общая тенденция не является единственным путем преодоления психосоматического дуализма, который начал выражаться в интеграции соматической и психиатрической медицины. С нашей точки зрения, он может быть осознан через признание роли психологических факторов в развитии многих соматических расстройств в более широком объеме через понимание, что сочетание психических и соматических болезней является закономерным явлением. Поэтому интегративно-антропологический подход с его принципами целостности, структурности и единства человеческой индивидуальности может явиться хорошей практической парадигмой для естественно-научной реализации концепции коморбидности соматических и психических расстройств и болезней в медицине для преодоления устаревшего биомедицинского подхода. История неоднократно показывала, что медицина, каждый раз постигая новые закономерности, достигает глубины новых знаний после их антропологического орошения.

Глава 4

ОБЩАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

При встрече с любым пациентом во врачебном кабинете врачу следует привстать, доброжелательно поздороваться и предложить сесть напротив. При этом стол не должен служить барьером. После приветствия следует представиться и спросить имя и отчество человека, пришедшего на консультацию. Врачу следует лучше всего расположиться так, чтобы он был полностью в поле зрения пациента, создать хороший визуальный контакт и по возможности слегка принять позу пациента. Невербальное поведение должно быть открытым.

Начинать врачебное собеседование лучше всего с открытых вопросов: «Что привело Вас в нашу поликлинику?», «Расскажите, пожалуйста, о своем самочувствии». Следует дать возможность высказать пациенту свои жалобы и переживания в течение не менее 1,5 минут. Стилль интервью должен включать сопереживающие комментарии, врач должен замечать вербальные и невербальные сигналы, уточнять высказывания, меньше задавать вопросов о прошлом состоянии. К числу важных коммуникативных навыков также относятся активное слушание, поддержка беседы кивками головой, фиксацией взгляда, наклоном тела в сторону пациента. После открытых вопросов следует переходить к закрытым вопросам. При высказываниях о психологических проблемах или неотчетливых соматических жалобах в качестве одного из вариантов краткой версии собеседования и оценки состояния пациента может быть применена модель краткого интервью оценки депрессии и суицидального поведения.

Диагностика: клиническое интервью

- Старайтесь держаться с пациентом неформально.
- Начните с открытых вопросов.
- Выявите симптомы, например, такими вопросами:
- «Как Вы чувствуете себя, Ваши нервы в порядке?»
- «Как Вы спите?»
- «Что Вы делаете для своего удовольствия?»
- Слушайте.

- Поощряйте.
- Периодически кивайте головой.
- Время от времени слегка наклоняйте туловище вперед.
- «Продолжайте!»
- «Что еще?»
- Демонстрируйте интерес.
- Позвольте пациенту выразить свои чувства и опасения.
- Делайте обобщающие высказывания.

1. Диагностика: наблюдение

- Психомоторное возбуждение или торможение.
- Контакт (взглядом).
- Внешний вид, запущенность (пренебрежение в уходе за собой).
- Вздохи, плач.

2. Диагностика: оценка суицидального риска

- Думаете ли вы о смерти?
- Приходили ли когда-либо Вам в голову мысли о том, что жить не стоит?
- Думаете ли Вы, что Вам было бы лучше не жить?
- Думаете ли Вы о том, чтобы нанести себе повреждение?
- У Вас есть план?
- Что помогает Вам не сделать этого?

Приведенная последовательность клинического интервью при хорошем навыке врача и установленном контакте с пациентом дает достаточно информации для диагностики ДР.

Новые данные в области доказательной медицины, знание определенных нейробиологических, психологических и социальных аспектов депрессивных расстройств (ДР), а также появление эффективных и безопасных классов антидепрессантов создали возможность относительно несложной терапии ДР в первичной медицинской сети.

В таблице 3 приведены основные антидепрессанты первой линии терапии депрессивных расстройств.

**Основные антидепрессанты первой линии
терапии депрессивных расстройств**

Название	Начальная доза*, мг/сут	Терапевтическая доза, мг/сут	Клинические указания
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) **			
Сертралин (золофт)	25–50	50–150	Ингибитор реаптейка дофамина и серотонина. Возможны ранние и временные диарея и тошнота. Низкое взаимодействие с лекарствами
Пароксетин (паксил)	12,5–20	20–40	Выраженный антихолинергический и антигистаминный побочные эффекты. Риск седации, прибавка массы тела, сухость во рту. Короткий T _{1/2} . Вероятность перехода в маниакальный синдром. Высокое взаимодействие с лекарствами
Флуоксетин (прозак)	20	20–40	Большой T _{1/2} . Идеален для лиц с нестабильными жалобами. Относительно недорогой. Высокое взаимодействие с лекарствами
Флувоксамин (феварин)	50	50–150	Редко назначается из-за частых побочных эффектов (п/э): тошноты, рвоты, иногда головной боли. П/э снижаются, если прием осуществляется на ночь
Циталопрам (ципрамил)	10–20	20–40	Мягкие п/э, низкое взаимодействие с лекарствами
Эсциталопрам (ципралекс)	5–10	10–20	Хорошая переносимость
Мелатонинергический антидепрессант			
Агомелатин (вальдоксан)	25	25–50	Нормализация циркадианного ритма, стабилизация сна

Примечание. * – в общемедицинской практике стартовые дозы часто могут являться и терапевтическими; ** – высшие дозы СИОЗС не указаны, поскольку они назначаются при тяжелых депрессиях врачами-психиатрами

4.1. Селективные антидепрессанты – современный путь психиатрии в общую клиническую медицину

Как нами уже подчеркивалось ранее, публикации материалов Организации Объединенных Наций, Всемирной Организации Здравоохра-

нения свидетельствуют о том, что депрессия и самоубийство в наши дни являются одной из глобальных проблем всего человеческого сообщества. Моральный и физический ущерб от депрессии, причиняемый личности в виде душевных мук, боли, страдания, неспособности к удовольствию, наслаждению, действию, выполнению различных семейных и социальных функций вряд ли может быть всесторонне понят и оценен как психиатрами, так и врачами других специальностей.

Однако за последние годы произошел существенный прорыв фундаментальных и прикладных знаний в области психобиологии, нейрохимии и фармакотерапии депрессий, который можно сравнить с очередной новой эрой в неврологии и психиатрии, после становления научного нозологического фундамента в систематике нервных и психических болезней и психофармакологической революции. Она влечет за собой пересмотр диагностических критериев психических и поведенческих расстройств, унифицированных стандартов их распознавания и технологий терапевтической интервенции.

Существенный вклад в эти перспективные для будущего всей медицины изменения был внесен «большой пятеркой» антидепрессантов – селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). К ним относятся флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин и циталопрам, которые занимают видное место на фармацевтическом рынке России вместе с другими, новыми антидепрессивными препаратами.

Внедрение в практику терапии депрессивных расстройств СИОЗС позволило сформулировать представления о характеристиках идеального антидепрессанта.

К ним относятся следующие: быстрое начало действия; средняя продолжительность периода полувыведения; предсказуемая концентрация в крови; отсутствие побочных эффектов; минимальное взаимодействие с другими лекарственными препаратами; низкая токсичность при передозировке; широкий спектр эффективности; отсутствие «синдрома отмены» (рикошета); отсутствие физической и (или) психической зависимости.

По механизму действия антидепрессивный терапевтический эффект СИОЗС связан с мощным селективным пресинаптическим ингибитором обратного захвата серотонина – 5-гидроокситриптамином (5НТ), в результате чего избирательно увеличивается концентрация серотонина в синапсе и эффективность серотонинергической нейротрансмиссии в центральной нервной системе. При депрессии дефицит серотонина обусловлен повышением количества 5НТ-рецепторов, включая пресинаптические ауторецепторы и постсинаптические рецепторы. Введение

СИОЗС приводит к незамедлительной мощной блокаде помпы обратного захвата 5НТ. Этот эффект приводит к начальному увеличению 5НТ в соматодендрической области нейрона (но не в терминалях аксона), что, в свою очередь, приводит к снижению активности 5НТ_{1д}-ауторецепторов. Эти рецепторы подавляют прохождение импульса в серотонинергическом нейроне, а также синтез и выделение 5НТ. При блокаде ауторецепторов 5НТ может свободно выделяться из терминали аксона. При усилении поступления 5НТ в синаптическую щель происходит снижение активности, уменьшение количества и десенсibilизация постсинаптических рецепторов, что обуславливает начало антидепрессивного действия препарата. Время, которое требуется для подавления активности 5НТ_{1А} соматодендрических рецепторов и выделения серотонина в терминали аксона в синаптическую щель, вызывает отсроченный антидепрессивный эффект этих препаратов.

Таким образом, клиническое исчезновение симптомов депрессии невозможно наблюдать непосредственно после введения СИОЗС. Однако они действуют не только как непрямые агонисты, как многие другие тимоаналептики, клиническое улучшение происходит постепенно и в большинстве типичных случаев становится очевидным к концу 2–3-й недели антидепрессивной терапии.

Серотонинергические нейроны в дорсальном ядре шва средней линии продолговатого мозга (Raphe nucleus) являются чувствительными к повышению синаптической передачи серотонина и отвечают уменьшением спонтанных выбросов. СИОЗС могут эффективно тормозить возбуждение этих нейронов, что в свою очередь повышает норадренергическую активность нейронов синего места (locus coeruleus) – основного норадренергического ядра. То есть ингибирование выбросов серотонина этими серотонинергическими нейронами опосредованно приводит к активации норадренергических нейронов. Десенситизация постсинаптических бета-адренергических и пресинаптических α₂-адренергических рецепторов также вносит вклад в антидепрессивный эффект.

Кроме данных механизмов по регулированию избыточной активности этих систем в сторону понижения, СИОЗС еще могут находиться в связи с другими эффектами действия на уровне рецепторов, включая десенситизацию пресинаптических дофаминергических ауторецепторов.

СИОЗС обладают малым сродством или его отсутствием к адренергическим (альфа₁, альфа₂, бета), м-холинергическим, дофаминергическим, гистаминергическим, серотонинергическим (5НТ_{1А}, 5НТ_{1В}, 5НТ₂), ГАМК и бензодиазепиновым нейротрансмиттерным рецепторам, не ингибируют моноаминоксидазу (МАО). На нейрональный захват но-

радреналина и дофамина эти антидепрессанты действуют слабо. Они не обладают седативным действием, а также не имеют антихолинергического, судорожного и кардиотоксического эффектов. Это обстоятельство имеет огромное значение для применения их в неврологической и общесоматической кардиологической практике.

Экспериментально было показано, что по силе действия ингибирования пресинаптического нейронального обратного захвата серотонина сертралин занимает второе место после пароксетина. Затем следуют флувоксамин, флуоксетин, кломипрамин и amitриптилин. В настоящее время СИОЗС являются одними из самых широко назначаемых антидепрессантов для лечения депрессивных расстройств, в том числе коморбидных с неврологическими заболеваниями.

Многие депрессивные состояния и другие психические расстройства требуют длительного применения антидепрессантов. СИОЗС имеют сходные фармакодинамические закономерности, но весьма различные фармакокинетические показатели, что, вероятно, связано с их различным химическим строением. С учетом длительных курсов терапии важно расширить информацию для врачей относительно данных об ингибировании цитохрома Р-450 и самих ингибиторах, чтобы предупредить возможные фармакокинетические взаимодействия препаратов и составить наиболее рациональную программу терапии.

Напомним, что изоферменты цитохрома Р-450-гемсодержащие белки известны как красные пигменты печени. Они используют молекулярный кислород для окислительной биотрансформации. Эти изоферменты имеют детоксицирующую функцию при попадании в организм ксенобиотиков и веществ, загрязняющих окружающую среду. Их взаимодействие с препаратами осуществляется путем катализа гидроксилирования и отщепления в препарате водорода или кислорода от атомов углерода. В результате была разработана номенклатура изоферментов цитохрома Р-450. Аббревиатура СYP обозначает группу изоферментов цитохрома Р-450. На основании сходства аминокислотных последовательностей СYP изоферменты разделены на семейства, обозначаемые арабскими цифрами, и подсемейства, обозначаемые дополнительными буквами.

Знание специфики метаболизма СYP изоферментов необходимо для предупреждения возможных лекарственных взаимодействий. Это особенно важно для пожилых людей, поскольку они, как правило, получают несколько препаратов, и подобная полипрагмазия редко контролируется в должной мере. По некоторым данным, пожилой больной ежедневно принимает в среднем от 4 до 8 препаратов. Кроме того, не учи-

тываются приемы лекарств без рецептов, алкоголя, никотина, кофеина. Алкоголь и другие депрессанты ЦНС, высоко протеинсвязывающие медикаменты (антикоагулянты, дигоксин) и многие другие лекарства, метаболизирующиеся цитохромной энзимной системой Р-450, имеют потенциал взаимодействия с СИОЗС. Поэтому необходимо предупредить пациента о возможных побочных эффектах в случае, например, применения депрессантов ЦНС.

На эффективность и токсичность препаратов дополнительно влияют возрастные изменения функции желудочно-кишечного тракта, печени, почек, а также конституция больного. Под конституцией понимается интегральное понятие для совокупности относительно стабильных в период жизни человека его соматопсихобиологических характеристик, сложившихся в ходе фило- и онтогенеза, которые на уровне целостности обеспечивают генетически детерминированный способ реагирования в ответ на внешние и внутренние изменения.

Морфофенотип конституции (соматотип, соматический тип, конституционально-морфологический тип) является высшим проявлением организованной в онтогенезе формой общей конституции, в целом отражает основные особенности динамики онтогенеза, метаболизма, общей реактивности организма и биопсихотипологию личности (темпераментные, энергодинамические свойства). Конституциональные особенности больных, выраженные в трехмерной классификации конституциональных типов, влияют на фармакокинетические свойства вводимых лекарственных средств. Все это может изменять всасывание, распределение, метаболизм и элиминацию препарата. Изофермент CYP2D6 активно участвует в метаболизме многих психотропных средств.

Большой интерес к эффектам СИОЗС на метаболизирующие лекарства энзимы печени последнее время сфокусирован на их потенциале ингибирования различных членов системы энзимов печени цитохром Р-450. Долговременные последствия назначения сильных ингибиторов этих энзимов не известны. Необходимо также иметь в виду, что активность ферментативной системы цитохромов Р-450 биологически гетерогенна вследствие эволюционных закономерностей генетического полиморфизма. Эти различия проявляются в степени ингибирования цитохрома Р-450 изоэнзима CYP2D6, который постепенно уменьшается от пароксетина к флуоксетину, флувоксамину, сертралину, циталопраму, что объясняет значительные фармакологические взаимодействия между СИОЗС и трициклическими антидепрессантами (ТЦА), которые метаболизируются при помощи этого фермента. От ферментативной активности этой системы в том числе зависят содержание сертралина в крови,

быстрота достижения равновесной концентрации и период полувыведения. У 7–10% белого населения активность этих ферментов снижена, вследствие чего они больше подвержены развитию лекарственных взаимодействий и токсических явлений при применении умеренных доз антидепрессантов. Эти моменты, наряду с полипрагмазией и конституциональной изменчивостью индивидуально-типологических особенностей, необходимо всегда иметь в виду при оценке побочных эффектов назначаемого препарата.

В последние годы появились исследования о различии личностных характеристик людей с повышенным и пониженным метаболизмом CYP2D6. Согласно оценкам личностной шкалы, разработанной сотрудниками Каролинского института, люди с пониженным метаболизмом более тревожные, а люди с повышенным метаболизмом синтонны и общительны.

Поливалентность клинико-фармакологического спектра СИОЗС в отношении различных разновидностей депрессий, а также их низкий потенциал взаимодействия с микросомальными ферментами печени делают данную группу препаратов незаменимой при комбинированных видах терапии, коморбидности соматической патологии и депрессии, при депрессиях пожилых, которые часто имеют сопутствующую цереброваскулярную патологию. В неврологии для обоснования использования пароксетина важным доводом является отсутствие у него, в отличие от прочих СИОЗС, фармакологически активных метаболитов. Данное обстоятельство позволяет проводить более прогнозируемую терапию и снижает риск возникновения непредвиденных побочных эффектов или межлекарственного взаимодействия.

По данным большинства исследований, порядок расположения СИОЗС и их метаболитов по ингибирующей активности CYP2D6 был одинаковым в различных исследованиях. Пароксетин в 2–4 раза сильнее ингибирует изоферменты, чем флуоксетин, а последний на порядок сильнее по своей ингибирующей активности, чем сертралин. Таким образом, у сертралина слабый эффект ингибирования CYP2D6 и минимальный на изофермент CYP1A2 в сравнении с другими СИОЗС. Поскольку концентрация многих препаратов в плазме зависит от функции CYP2D6 и данный изофермент ингибируется множеством психотропных средств, клинически данное обстоятельство должно учитываться при назначении определенной дозы, особенно у пожилых, которые принимают несколько лекарств. В этом случае эти пациенты будут более подвержены побочным эффектам, возникающим при увеличении концентрации в плазме совместно принимаемых препаратов.

В целом из-за более специфического и избирательного фармакологического действия СИОЗС имеют меньшие лекарственные взаимодействия, чем трициклические антидепрессанты. Однако, исходя из приведенных данных, видно, что селективные серотонинергические антидепрессанты и их метаболиты имеют существенные различия в тормозящем влиянии на изоферменты цитохрома Р-450, вовлеченные в метаболизм этих препаратов.

Одновременное применение СИОЗС и варфарина, проведенное у добровольцев, показало необходимость контроля в рутинных анализах протромбинового времени у больных с депрессией, особенно старшей возрастной группы. Обратимый ингибитор моноаминоксидазы типа А – моклобемид (аурорикс) не взаимодействует неблагоприятно с СИОЗС. Однако СИОЗС нельзя комбинировать с ингибиторами моноаминоксидазы необратимого действия (ИМАО). Между их назначением и прекращением приема ИМАО должно пройти не менее 2 недель. Также и ИМАО не должны назначаться в пределах 2 недель при прекращении приема СИОЗС. Серьезным осложнением, которое может чаще всего наблюдаться при одновременном приеме ИМАО и СИОЗС, является серотониновый синдром. Учитывая суточный период полураспада сертралина, симптоматика легко редуцируется при снижении дозы или отмена препарата.

Эффекты терапевтических доз сертралина на электрокардиограмму (ЭКГ) сравнивались с влиянием плацебо и amitриптилином в исследовании более 1048 пациентов с большой депрессией. ЭКГ-эффекты были схожими как у молодых, так и пожилых пациентов. Анализ результатов не выявил каких-либо специфических изменений ЭКГ и показал, что сертралин не влияет на внутрижелудочковую проводимость, что важно в терапии депрессий при ишемической болезни сердца и в постинфарктном состоянии.

СИОЗС метаболизируются в печени. В случае нарушения печеночной функции скорость элиминации препарата снижается, что является основанием для назначения его в более малых дозах. Почками и желудочно-кишечным трактом выделяется до 40–45% назначенной дозы. В связи с большим объемом распределения в тканях диализ считается неэффективным.

4.2. Терапия депрессивного расстройства при обращении к неврологу

Современной концепции терапии большой депрессии основной акцент внимания ставится на полной редукции симптомов депрессии, восстановлении преморбидного уровня социально-ролевого поведения, превенции рецидива и повторного эпизода. Трехфазовая модель терапии депрессии с пятью вариантами возможного исхода достаточно четко описывает современную технологию терапии.

В «острой» фазе лечения происходит ответ на терапию, в «продолжающейся» фазе целью является предотвратить рецидив и достичь ремиссии – исходного преморбидного состояния. В третьей «поддерживающей» фазе основной задачей является предотвращение нового повторного эпизода. В настоящее время имеются четкие доказательства, что неадекватные уровни поддерживающего лечения являются важным фактором в распространенности рецидивов и рекуррентных эпизодов большой депрессии. В идеале, выявленный в амбулаторной сети или стационарных отделениях больниц общего профиля депрессивный эпизод должен при отсутствии бреда и галлюцинаций, суицидальных высказываний получать все терапевтические назначения от врачей-клиницистов. Особая роль в лечении пациентов с депрессией принадлежит неврологам, которым достаточно легко определить депрессивное расстройство по многочисленным жалобам на боли во всем теле, нарушение сна, психомоторной заторможенности во время неврологического обследования, сухости слизистых рта, глаз. Особенность клинической неврологии заключается в том, что вегетативные, нейэроэндокринные нарушения, когнитивные и аффективные расстройства являются точкой пересечения для многих специалистов. Поэтому специальность невролога имеет общие корни как с психиатрией, так и с терапией. Исследуя нервную систему, невролог знает, что миофасциальный болевой синдром может сопровождать болезни любого висцерального органа или сустава в силу защитного напряжения соответствующих мышц для иммобилизации больного органа или сустава.

Однако депрессия часто имитирует такие болевые синдромы и требует дифференциальной диагностики. Поэтому невролог должен знать, что депрессивное расстройство лучше лечить по месту жительства пациента одним антидепрессантом с хорошей переносимостью в полной терапевтической дозе в период всех трех фаз лечения депрессии. Наиболее сложен вопрос о длительности терапии.

На сегодняшний день имеются рекомендации ВОЗ, Американской психиатрической ассоциации и Международного комитета прогресса неврологии и психиатрии, которые рекомендуют следующие периоды терапии. Общее решение заключается в том, что большую депрессию после выздоровления необходимо продолжать лечить 6 месяцев или 18–20 недель после выздоровления с плавной отменой в течение 3 месяцев. Для пациентов с несколькими эпизодами лечение необходимо продолжать 5 лет, а при часто повторяющейся депрессии терапия должна проводиться неопределенно долго или пожизненно, как при гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и других хронических заболеваниях. В пролонгированной терапии при возникновении повторного депрессивного эпизода предпочтительно использовать антидепрессант, который дал в предыдущем лечении максимальный эффект. Эти рекомендации стали в последние годы более выполнимыми в связи с представлениями о решающей роли серотонина в патофизиологии депрессии. Благоприятный фармакологический профиль СИОЗС и их безопасное в большинстве случаев длительное применение оказывают профилактическое действие не только на рекуррентные приступы этого заболевания, но и являются профилактикой суицидов.

Селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина рассматриваются в лечении депрессий как в психиатрической, так и общесоматической практике в качестве первой линии терапии депрессивного расстройства. До недавнего времени эффективная психофармакотерапия депрессивных расстройств тормозилась достаточно беспокоящими больных побочными эффектами традиционных трициклических антидепрессантов. В попытке обойти эти фармакологические ограничения многие препараты этого спектра назначались в меньших дозах, чем терапевтические.

Исследования других авторов и наши собственные наблюдения показали, что субпороговые или неадекватные дозы трициклических антидепрессантов могут назначаться, потому что врачи часто считают высокие дозы токсическими или что их применение вызовет отказ от приема препарата у пациентов. Кроме того, существует проблема относительно токсичности трициклических антидепрессантов при передозировке, при которой 2-недельная терапия такого рода может оказаться фатальной по своим последствиям. Однако низкие дозы имеют для этих препаратов серьезные недостатки, в частности формирование резистентных депрессий и увеличение риска суицидального поведения.

Как показывают ретроспективные исследования, примерно половина больных с диагнозом аффективного расстройства, совершивших

суицид, за месяц до этого искали медицинской помощи от психических нарушений, а 54% из этих пациентов лечились не у психиатров. Эти данные хорошо иллюстрируют степень актуальности изучения селективных серотониновых антидепрессантов. В данном случае врач при диагностике депрессии может назначать необходимую терапевтическую дозу, не беспокоясь о передозировке или несогласии больного, поскольку хорошая переносимость для большинства пациентов и безопасность данной группы антидепрессантов всесторонне описана и доказана для лиц старше 18 лет.

При травмах черепа, органических поражениях ЦНС или у пациентов с наркотической зависимостью и эпилептиформными припадками в случае коморбидной депрессии СИОЗС более предпочтительны, чем дезипрамин и ингибиторы моноаминооксидазы. Аналогичным образом дело обстоит и с постинсультными состояниями, частота депрессий при которых достигает от 30 до 60%. Учитывая антихолинергические свойства трициклических антидепрессантов и склонность таких больных к помрачению сознания, СИОЗС являются лучшим терапевтическим выбором.

4.3. Селективные серотониновые антидепрессанты в длительной противорецидивной терапии депрессий

Депрессивные расстройства, с одной стороны, протекают приступами (эпизодами), с другой – они являются хроническим расстройством, при которых имеется высокий риск рецидивов. Общая современная парадигма терапии обращена в настоящее время не столько на лечение текущего приступа, сколько на долговременную терапию депрессивных расстройств, учитывая тот психофизический груз, который ложится в этом состоянии на больного.

Как было показано выше, лечение депрессии может быть разделено на трехфазный процесс, включающий безотлагательность терапевтической интервенции, поддерживающую и восстановительную терапию эффективными антидепрессивными препаратами. В первой фазе проводится лечение непосредственно депрессивного эпизода; во второй фазе необходимо достигнуть максимально лучший результат и не допустить рецидива; третий период терапии закрепляет лучший терапевтический результат и нацелен на предотвращение возврата депрессивного состояния, рекуррентного приступа. По существу, это современная вторичная профилактика депрессивного заболевания в течение жизни. В определенных случаях превенция повторных эпизодов депрессии за-

ключается в постоянном приеме хорошо переносимых антидепрессантов в полных терапевтических дозах.

В настоящее время общей терапевтической установкой для неврологов и психиатров является то, что доза, на которой хорошо себя почувствовал пациент, «держит» его в этом состоянии. Исходя из клинических и нейробиологических данных о длительной терапии антидепрессантами, был сделан вывод, что прекращение приема препарата должно проходить в течение месяцев, снижая получаемую дозу антидепрессанта на одну четверть каждые три месяца. В перспективе можно ожидать большее число неопределенно длительных курсов монотерапии индивидуально подобранным антидепрессантом с увеличением количества выздоравливающих от депрессии пациентов и обученных контролю за симптомами своего расстройства и показателями ремиссии.

4.4. Побочные эффекты при терапии депрессий селективными антидепрессантами

Антидепрессивная эффективность и мягкий профиль побочных эффектов определяется фармакологией всего семейства СИОЗС. Хотя они избирательно блокируют пресинаптический обратный захват серотонина, эти селективные антидепрессанты влияют слабо или почти не влияют на обратный захват других нейротрансмиттеров. Поскольку СИОЗС мало или практически не влияют на мускарин-холинергические, адренергические, гистаминергические рецепторы, то побочные действия, связанные с блокадой этих рецепторов, редко возникают в клинической практике. Для них не характерны такие побочные эффекты, как сухость во рту, нечеткое зрение, синусовая тахикардия, задержка мочи, ортостатическая гипотензия и запоры, характерные для трициклических антидепрессантов.

Общими и наиболее характерными первичными побочными эффектами для основных СИОЗС (флуоксетина, сертралина и пароксетина, циталопрама и флувоксамина) являются анорексия, бессонница, нервозность и тревожность, желудочно-кишечные симптомы (тошнота, диарея, боли в животе, диспептические расстройства). Значительно реже могут наблюдаться головная боль, потливость, сонливость и сексуальная дисфункция. В сравнительных исследованиях по изучению антидепрессивной эффективности флуоксетина и сертралина и выраженности побочных эффектов было отмечено, что действие флуоксетина имеет более активизирующий эффект, что нередко ассоциируется с повышением возбудимости, тревогой и бессонницей. При лечении сертралином

эти симптомы встречались реже. Представляет клиническое значение и тот факт, что у пожилых пациентов неприятные ощущения при лечении флуоксетином регистрировались в 41,9% наблюдений, а при терапии сертралином в 24% случаев. Некоторый седативный эффект и сухость во рту отмечают чаще при приеме пароксетина и сертралина; беспокойство, нервозность, анорексия и тошнота наблюдались иногда при лечении флуоксетином. Показатель расстройства сна у больных, получающих сертралин, составляет 16,4%; флуоксетин – 15%; пароксетин – 13,3%. Предполагается, что в связи с низкой биодоступностью сертралина и флувоксамина они в большей степени, чем другие СИОЗС, всасываются в желудочно-кишечном тракте и чаще вызывает диарею, тошноту. Анализ наиболее частых первичных побочных эффектов сертралина показал, что свыше чем у 20% пациентов наблюдаются тошнота, диарея и склонность к жидкому стулу, головные боли; от 10 до 19% больных могут иметь слабость или усталость, сухость во рту, дрожание, бессоницу, сексуальную дисфункцию; у 1–9% пациентов отмечаются анорексия, сонливость, запоры, нервозность и тревога.

При лечении СИОЗС самыми обычными были тошнота, головная боль, головокружение, дрожание. Последние два симптома отмечались с такой же вероятностью при плацеботерапии и чаще всего в первую неделю терапии. При терапии сертралином врачами общей практики сообщается, что неблагоприятные побочные эффекты в виде тошноты отмечались в 12%, головной боли – 8%, головокружения – 4%, сонливости – 4%, диареи – 3%, диспепсии – 3%. В целом эти неблагоприятные побочные симптомы хорошо переносились. Интегрированная база данных безопасности была подготовлена, включая сведения от 3107 пациентов из 24 клинических испытаний. В плацебо контролируемых испытаниях такие побочные эффекты, как тошнота, боли в животе, усиление перистальтики, сухость слизистых, сомноленция, увеличение потоотделения, тремор, диарея и нарушения эякуляции, более выражены при приеме циталопрама и отличаются от плацебо менее чем на 10%. В объединенных сравнительных исследованиях профиль безопасности циталопрама был подобен таковому при других СИОЗС и значительно выше, чем у ТЦА.

Нужно помнить, что при применении ингибиторов МАО в сочетании с приемом СИОЗС в больших дозах может развиваться серотониновый синдром. Начальные проявления синдрома складываются из желудочно-кишечных и неврологических расстройств. Появляются спазмы, колики в животе, метеоризм, тошнота, рвота, жидкий стул, тремор, гиперрефлексия, дизартрия, повышенный мышечный тонус, миоклонические подерги-

вания, атаксия, акатизия. Затем может развиваться маниакальноподобная гиперактивность со спутанностью, ускоренной смазанной речью и симптомами дезориентировки. Конечная стадия похожа на злокачественный нейрорептический синдром с гипертермией, общей скованностью, профузным потоотделением, сальностью и маскообразным лицом.

Если суммировать знания о неблагоприятных эффектах сертралина (861 наблюдение) при сравнении с неблагоприятными влияниями плацебо (853 наблюдения), полученные в терапевтически независимых, плацебо контролируемых исследованиях, то соответственно частоты в процентах распределяются следующим образом (сертралин/плацебо). В скобках, после пропорции соотношения (так же в процентах) указывается частота побочных эффектов сертралина.

Расстройства вегетативной нервной системы: сухость во рту – 16,3/9,3 (7,0); повышенная потливость – 8,4/2,9 (5,5); сердцебиение – 3,5/1,6 (3,9); боль в груди – 1,0/1,6 (-0,6).

Расстройства центральной и периферической нервной системы: головная боль – 20,3/19,0 (1,3); головокружение – 11,7/6,7 (5,0); тремор – 10,7/2,7 (8,0); парестезии – 2,0/1,8 (0,2); гипестезии – 1,7/0,6 (1,1); подергивания – 1,4/0,1 (1,3); гипертония – 1,3/0,4 (0,9).

Кожные расстройства: сыпь – 2,1/1,5 (0,6).

Желудочно-кишечные расстройства: тошнота – 26,1/11,8 (14,3); диарея или склонность к жидкому стулу – 17,7/9,3 (8,4); запор – 8,4/6,3 (2,1); диспепсия – 6,0/2,8 (3,2); рвота – 3,8/1,8 (2,0); метеоризм – 3,3/2,5 (0,8); анорексия – 2,8/1,6 (1,2); боли в животе – 2,4/2,2 (2,2); повышение аппетита – 1,3/0,9 (0,4).

Общие нарушения: утомляемость – 10,6/8,1 (2,5); приливы жара – 2,2/0,5 (1,7); нервный озноб – 1,6/0,6 (1,0); боль в спине – 1,5/0,9 (0,6).

Обменные и пищевые расстройства: жажда – 1,4/0,9 (0,5).

Психиатрические расстройства: бессонница – 16,4/8,8 (7,6); сексуальная дисфункция у мужчин – 15,5/2,2 (13,3); сомноленция – 13,4/5,9 (7,5); беспокойство (ажитация) – 5,6/4,0 (1,4); нервозность – 3,4/1,9 (1,5); тревога – 2,6/1,3 (1,3); зевание – 1,9/0,2 (1,7); сексуальная дисфункция у женщин – 1,7/0,2 (1,5); ухудшение концентрации внимания – 1,3/0,5 (0,8).

Репродуктивность: менструальные расстройства – 1,0/0,5 (0,5).

Расстройства дыхательной системы: ринит – 2,0/1,5 (0,5); фарингит – 1,2/0,9 (0,3). Особые чувства: нарушение зрения – 4,2/2,1 (0,1); звон в ушах – 4,2/2,1 (2,1); извращение вкуса – 1,2/0,7 (0,5).

Расстройства мочевыделительной системы: частое мочеиспускание – 2,0/1,2 (0,8); нарушение мочеиспускания – 1,4/0,5 (0,9).

В данную информацию включены все случаи неблагоприятных явлений, которые наблюдались не менее чем в 1% случаев у пациентов.

Детальное изучение побочных эффектов СИОЗС (и сертралина в данном случае) имеет принципиальное значение для будущего развития преимущественно амбулаторного лечения депрессий антидепрессантами, имеющими мягкий фармакологический профиль, разработанную терапевтическую технологию, четкий круг фиксированных доз, предпочтительных для терапии депрессивных состояний, как по их клиническим проявлениям, так и степени выраженности.

4.5. Применение серотонинергических антидепрессантов и качество жизни при депрессии

Выполнение основных диагностических и терапевтических процедур и правил, оценки выгоды и риска назначения того или иного препарата при условии информированного согласия больного и его обучения контролю за симптомами депрессии в перспективе позволят более широко поставить вопрос об уровнях и эффективности качества жизни у лиц, страдающих депрессиями. Терапия СИОЗС в настоящее время уже стала предметом изучения их всестороннего положительного влияния на различные жизненные и социальные функции на этапе восстановительной терапии, а также полноценного проявления всех личностных качеств пациентов в их обычной жизни.

Как показали немногочисленные современные данные, депрессия имеет неблагоприятные последствия для качества жизни пациентов. При этом качество жизни характеризуют, как способность наполнять удовлетворением жизнь и извлекать из задач жизни и социальных ролей удовольствие. Было проведено два исследования, в которых фиксировались данные о здоровье в связи с качеством жизни, включающие девять аспектов функций субъекта: ощущений здоровья, энергии живости, когнитивной функции, взаимодействия с обществом, спокойного ненастороженного поведения, ведения домашнего хозяйства, удовлетворение жизнью и оценка «черных» дней. Показатели качества жизни при назначении СИОЗС коррелировали с общеклиническим улучшением.

Особенно заметные сдвиги от исходного состояния получены по показателям энергии, живости, когнитивной функции. На 50% возросло чувство удовлетворенности жизнью и соответственно на 57% был снижен показатель «черных» дней. Для подшкалы энергии/вitalности произошедшее улучшение, по сравнению с исходным уровнем, было на 106%. В ходе другого плацебо контролируемого сравнительного ис-

следования сертралина с амитриптилином «сертралиновая» группа ко времени окончания исследования продемонстрировала больший прогресс по всему спектру оцениваемых показателей качества жизни, чем больные, которые лечились амитриптилином. При 99,9% вероятности различий при терапии сертралином в сравнении с амитриптилином было меньше побочных эффектов.

Если подвести итоги, то в целом в 2 раза больше пациентов, получающих трициклические антидепрессанты, чем принимающие СИОЗС, отказывались от терапии из-за побочных эффектов. Основные сравнительные плацебо контролируемые исследования трициклических антидепрессантов и сертралина показали, что последний не вызывает ни одного серьезного побочного эффекта. Если в начале терапии сертралином возникали неприятные ощущения, то они, как правило, носили относительно мягкий характер и исчезали при дальнейшем лечении.

Ещё в одно исследование вошли 308 амбулаторных пациентов с большой депрессией: однократной, рекуррентной или биполярным расстройством. Все больные получали сертралин от 50 мг/сут, при необходимости доза доводилась до 200 мг/сут. Оценка качества жизни проводилась до и после лечения. В финале 8-недельного лечения общая эффективность сертралина была расценена как хорошая у 67% больных, 68% больных отмечали отличную или хорошую переносимость. Как и в предыдущих исследованиях, при высокой достоверности качество жизни было значительно выше по сравнению с началом терапии. Улучшение по подшкале энергии/вitalности составляло в этой группе пациентов 73%. В отношении общей удовлетворенности жизнью отмечено 60%-е улучшение. Эта группа больных также показала значительное улучшение качества жизни в ходе терапии сертралином.

Таким образом, можно сделать вывод, что угнетенность, пониженная жизненная энергия, трудность психофизической деятельности оказывают сильное ограничительное влияние на широкий спектр социального функционирования и межличностной коммуникации у депрессивных пациентов. Это создает дополнительные условия для переживания малоценности, чувства недостаточности, формирует самопораженческие установки и деморализацию. Новые селективные сертонинергические антидепрессанты в этом отношении, очевидно, сыграют большую роль в качестве фактора, стимулирующего развитие сопряженных с фармакотерапией психотерапевтических технологий интегративного типа, включающих методы когнитивной, поведенческой, межличностной и семейной психотерапии. Анализ исследований показывает, что эффективность СИОЗС в терапии депрессий в неврологической и общемедицин-

ской амбулаторной практике, в сравнении с лечением классическими трициклическими антидепрессантами, имеет прямое и выраженное положительное влияние на качество жизни депрессивных пациентов. СИОЗС показаны в терапии различных депрессивных расстройств при высокой степени переносимости и безопасности назначения. Как подчеркивается многими исследователями, депрессия оказывает всеобъемлющее и отрицательное влияние на физическое, психическое и социальное функционирование. Улучшение здоровья и качество жизни неразрывно связаны. Задача врача заключается в переосмыслении подхода к лечению депрессивных расстройств, рассматривая качество жизни пациента как синтезирующий показатель исходного уровня в ходе терапии и новых данных в пользу преимуществ обучающей терапии, которые повлекут за собой новый позитивный когнитивный опыт субъективных переживаний пациента, переоценку стиля жизни и активизации различных эго-функций.

Главная пятерка современных серотонинергических антидепрессантов (флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин, циталопрам) показали очень широкие возможности и дальнейшую большую перспективу их широкого применения в терапии многих разновидностей депрессивных, тревожных расстройств в неврологии и психиатрии, а также других врачебных дисциплинах. В этом разделе мы освещали преимущественно их клиничко-фармакологическое значение в терапии типичных депрессий. Однако только наиболее распространенными депрессивными расстройствами широкий терапевтический спектр действия СИОЗС далеко не исчерпывается. Перспектива применения СИОЗС, помимо неврологии и психиатрии, абсолютно четко может прогнозироваться в различных медицинских отраслях знания и деятельности. В первую очередь в общей врачебной практике, кардиологии, онкологии, гастроэнтерологии, акушерстве и гинекологии, дерматовенерологии, эндокринологии и геронтологии. Можно предсказать, что перелом во взглядах врачей произойдет тогда, когда станет понятным, что альтернатива между назначением транквилизатора (бензодиазепина) и антидепрессанта третьего поколения при депрессивных расстройствах, независимо от их сочетаний с соматическими болезнями, будет расцениваться в пользу селективных серотонинергических антидепрессантов. Эти препараты являются более безопасными в виду отсутствия эффекта привыкания и зависимости, седации, релаксации и риска возникновения когнитивной дисфункции, а также обеспечивающими истинную эффективность лечения и повышение качества жизни с чувством витальной энергии и психомоторной активности.

Глава 5

ОСНОВНЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИИ

5.1. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

1. Сертралин (золофт®)

Фармакологическое действие

Производное нафтиламина. Селективный блокатор обратного нейронального захвата серотонина в головном мозге. На нейрональный захват норадреналина и дофамина практически не влияет. Не обладает специфическим сродством к адрено- и м-холинорецепторам, GABA-рецепторам, дофаминовым, гистаминовым, серотониновым или бензодиазепиновым рецепторам. Не ингибирует MAO.

Фармакокинетика

При приеме внутрь сертралина в дозах 50–200 мг 1 раз/сут в течение 14 дней C_{max} в плазме крови достигается через 4,5–8,4 часа. Средний $T_{1/2}$ у молодых, пожилых мужчин и женщин составляет 22–36 часов.

Соответственно периоду полувыведения наблюдается примерно двукратная кумуляция активного вещества до достижения равновесного состояния через 1 неделю лечения. Связывание с белками плазмы составляет около 98%. Интенсивно метаболизируется при первом прохождении через печень. Основной метаболит, обнаруживаемый в плазме, – N-десметилсертралин – обладает слабой фармакологической активностью. $T_{1/2}$ N-десметилсертралина варьирует в пределах 62–104 часов. Выводится главным образом через кишечник и с мочой в равных количествах в виде метаболитов, менее 0,2% выводится с мочой в неизменном виде.

Показания

Лечение депрессивных состояний различного генеза у больных с моно- и биполярными аффективными расстройствами. Профилактика рецидивов эпизодов депрессий.

Режим дозирования

Внутри по 50 мг 1 раз/сут, при необходимости дозу можно увеличить до 200 мг/сут за несколько недель. Эффект проявляется через 7 дней после начала лечения, достигая максимума через 2–3 недели.

Побочное действие

Со стороны ЦНС: головокружение, сонливость, головная боль, бессонница, чувство усталости, слабость, тремор, тревога, беспокойство, нарушения зрения. Осложнением депрессивного эпизода следует рассматривать маниакальное или гипоманиакальное состояние.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко покраснение кожи с ощущением жара или тепла, ощущение сердцебиения.

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, диарея, сухость во рту, тошнота, спазмы в желудке или кишечнике, метеоризм; редко запоры, рвота.

Со стороны обмена веществ: усиление потоотделения. Со стороны репродуктивной системы: редко снижение потенции.

Аллергические реакции: редко повышение температуры, кожная сыпь, крапивница или зуд.

Противопоказания

Одновременное применение с ингибиторами МАО, повышенная чувствительность к сертралину.

Применение при беременности и кормлении грудью

Адекватных и хорошо контролируемых исследований безопасности сертралина при беременности не проводилось, поэтому применение возможно только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Неизвестно, выделяется ли сертралин с грудным молоком, поэтому не рекомендуется применение в период лактации. Отдельные исследования показали, что у грудных детей, матери которых в период вскармливания получали сертралин, его уровень в плазме крови незначителен или не определяется, в то время как концентрации в грудном молоке превышают концентрации в крови матери. Женщинам детородного возраста в период лечения сертралином следует применять надежные методы контрацепции. В экспериментальных исследованиях не выявлено тератогенного и мутагенного действия сертралина. Однако в дозах, приблизительно в 2,5–10 раз превышавших максимальные суточные клинические дозы, сертралин вызывал задержку оссификации костной ткани плода, возможно, как результат влияния на материнскую особь. При введении сертралина в дозах, примерно в 5 раз превышавших максимальные клинические дозы, наблюдалось снижение выживаемости новорожденных.

Особые указания

С осторожностью применяют при злоупотреблении лекарственными средствами или зависимости от них в анамнезе, нарушениях функции печени, нарушениях функции почек, эпилептических припадках,

уменьшении массы тела. Не следует применять у пациентов, которым проводится электрошоковая терапия. Применение сертралина возможно не ранее чем через 14 дней после отмены ингибиторов МАО. В период лечения не допускать употребления алкоголя.

Безопасность применения в педиатрии не установлена.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения следует избегать деятельности, требующей повышенного внимания и высокой скорости психомоторных реакций.

Лекарственное взаимодействие

При одновременном применении с антикоагулянтами производными кумарина значительно увеличивается протромбиновое время. При одновременном применении с препаратами, метаболизм которых происходит при участии изофермента CYP2D6, возможно повышение концентрации в плазме крови указанных препаратов вследствие ингибирования изофермента CYP2D6 под влиянием сертралина. При одновременном применении ингибиторов МАО (в том числе селегилина, моклобемида) возможно развитие серотонинового синдрома (гипертермия, мышечная ригидность, миоклонус, а также проявления нестабильности психического и физиологического состояния организма, вплоть до развития делирия и комы). При одновременном применении с солями лития возможно усиление тремора. При одновременном применении с дезипрамином возможно повышение концентрации дезипрамина в плазме крови; с циметидином – значительное снижение клиренса сертралина.

2. Пароксетин (паксил®)

Фармакологическое действие

Является селективным ингибитором обратного захвата серотонина (5-гидрокситриптамина, 5-НТ) нейронами головного мозга, что определяет его антидепрессивное действие и эффективность при лечении обсессивно-компульсивного (ОКР) и панического расстройства.

Пароксетин обладает низким аффинитетом к м-холинорецепторам (обладает слабым антихолинергическим действием), α 1-, α 2- и β -адренорецепторам, а также к дофаминовым (D2), 5НТ1-подобным, 5НТ2-подобным и гистаминовым H1-рецепторам. Пароксетин не нарушает психомоторные функции и не потенцирует угнетающее действие на них этанола. По данным исследования поведения и ЭЭГ, у пароксетина выявляются слабые активирующие свойства, когда он назначается в дозах выше тех, которые необходимы для ингибирования захвата се-

ротонина. Не вызывает значительного изменения уровня АД, ЧСС и ЭЭГ.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь пароксетин хорошо абсорбируется из ЖКТ и подвергается метаболизму первого прохождения через печень.

Распределение. CSS достигается через 7–14 суток после начала терапии. При увеличении дозы и/или продолжительности лечения наблюдается нелинейная зависимость фармакокинетических параметров от дозы. Пароксетин экстенсивно распределяется в тканях, только 1% его присутствует в плазме. Связывается с белками на 95%.

Метаболизм. Метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Является ингибитором изофермента CYP2D6. Основные метаболиты пароксетина представляют собой полярные и конъюгированные продукты окисления и метилирования, которые быстро выводятся из организма, обладают слабой фармакологической активностью и не влияют на его терапевтическое действие. При метаболизме пароксетина не нарушается обусловленный его действием селективный захват серотонина нейронами.

Выведение. Около 64% пароксетина выводится с мочой (2% – в неизмененном виде, 64% – в виде метаболитов); примерно 36% выделяется с желчью через кишечник, в основном в виде метаболитов, менее 1% – в неизмененном виде. Выведение метаболитов пароксетина двухфазное, сначала в результате метаболизма первого прохождения через печень, а затем оно контролируется системной элиминацией. T_{1/2} пароксетина варьирует, но в среднем составляет 24 часа.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Концентрация пароксетина в плазме крови возрастает при нарушении функции печени и почек, а также у лиц пожилого возраста.

Показания

Депрессия всех типов, включая реактивную, тяжелую эндогенную депрессию, депрессию, сопровождающуюся тревогой; обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР); паническое расстройство, в том числе с агорафобией; социальное тревожное расстройство/социальная фобия; генерализованное тревожное расстройство.

Режим дозирования

Таблетки следует принимать внутрь, 1 раз/сут, утром, во время еды, проглатывая целиком, запивая водой. Доза подбирается индивидуально в течение первых 2–3 недель после начала терапии и впоследствии при необходимости корректируется. При депрессии рекомендуе-

мая доза составляет 20 мг 1 раз/сут. В случае необходимости дозу постепенно увеличивают на 10 мг/сут, максимальная суточная доза не должна превышать 50 мг.

При обсессивно-компульсивных расстройствах начальная терапевтическая доза составляет 20 мг/сут с последующим еженедельным увеличением на 10 мг. Рекомендуемая средняя терапевтическая доза – 40 мг/сут, при необходимости доза может быть увеличена до 60 мг/сут.

При панических расстройствах начальная доза составляет 10 мг/сут (для снижения возможного риска развития обострения панической симптоматики) с последующим еженедельным увеличением на 10 мг. Средняя терапевтическая доза – 40 мг/сут. Максимальная доза – 50 мг/сут.

При социально-тревожных расстройствах, социофобиях начальная доза составляет 20 мг/сут, при отсутствии эффекта в течение как минимум 2 недель возможно увеличение дозы максимально до 50 мг/сут. Дозу следует увеличивать на 10 мг с интервалами не менее недели в соответствии с клиническим эффектом.

При генерализованных тревожных расстройствах начальная и терапевтическая дозы составляют 20 мг/сут.

При почечной и/или печеночной недостаточности рекомендуемая доза составляет 20 мг/сут. Для пожилых пациентов суточная доза не должна превышать 40 мг. В целях предупреждения развития синдрома отмены прекращение приема препарата следует проводить постепенно.

Побочное действие

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: сонливость, тремор, астения, бессонница, головокружение, утомляемость, судороги. Редко могут быть экстрапирамидные расстройства, серотониновый синдром, галлюцинации, мания, спутанность сознания, ажитация, тревожность, деперсонализация, приступы паники, нервозность, амнезия, миоклония.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия, мышечная слабость, миопатия.

Со стороны мочевыделительной системы: задержка мочи, учащенное мочеиспускание.

Со стороны половой системы: нарушения половой функции, включая импотенцию и расстройства эякуляции, гиперпролактинемия/галакторея, аноргазмия.

Со стороны пищеварительной системы: снижение или повышение аппетита, изменение вкуса, тошнота, рвота, сухость во рту, запоры или диарея; в отдельных случаях – гепатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия.

Аллергические реакции: сыпь, крапивница, экхимоз, зуд, ангионевротический отек.

Прочие реакции: повышенное потоотделение, ринит, гипонатриемия, нарушение секреции антидиуретического гормона.

Противопоказания

Одновременный прием ингибиторов МАО и период 14 дней после их отмены, нестабильная эпилепсия, беременность, период лактации (грудного вскармливания), детский возраст, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью следует назначать препарат при печеночной недостаточности, почечной недостаточности, закрытоугольной глаукоме, гиперплазии предстательной железы, мании, патологии сердца, эпилепсии, судорожных состояниях, одновременном назначении электроимпульсной терапии, одновременном приеме препаратов, повышающих риск кровотечения, наличии факторов риска повышенной кровоточивости и заболеваниях, повышающих риск кровоточивости.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации.

Особые указания

Во избежание развития злокачественного нейролептического синдрома с осторожностью следует назначать пароксетин пациентам, принимающим нейролептики.

Лечение пароксетином назначают спустя 2 недели после отмены ингибиторов МАО.

У пациентов пожилого возраста на фоне приема пароксетина возможна гипонатриемия.

В некоторых случаях требуется коррекция доз одновременно применяемых инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов.

При развитии судорог лечение пароксетином прекращают.

При первых признаках мании следует отменить терапию пароксетином.

В течение первых нескольких недель терапии пароксетином следует тщательно наблюдать за состоянием пациента в связи с возможными суицидальными попытками.

Во время терапии пароксетином следует воздерживаться от приема алкоголя в связи с усилением его токсического эффекта.

Использование в педиатрии

Применение пароксетина у детей не рекомендуется, поскольку его безопасность и эффективность у этой группы пациентов не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Несмотря на то что пароксетин не ухудшает когнитивные и психомоторные функции, пациенты должны воздерживаться или соблюдать предельную осторожность при управлении автомобилем и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Лекарственное взаимодействие

Одновременный прием антацидных средств не влияет на всасывание и фармакокинетические параметры пароксетина.

Противопоказано одновременное применение пароксетина с ингибиторами МАО. При одновременном назначении с пароксетином увеличивается концентрация проциклидина.

В связи с ингибированием пароксетином цитохрома Р-450 возможно усиление эффекта барбитуратов, фенитоина, непрямых антикоагулянтов, трициклических антидепрессантов, фенотиазиновых нейролептиков и антиаритмиков класса 1С, метопролола и повышение риска развития побочных эффектов при одновременном назначении этих лекарственных средств.

При одновременном назначении с препаратами, ингибирующими ферменты печени, может потребоваться снижение дозы пароксетина.

Пароксетин увеличивает время кровотечения на фоне одновременного приема варфарина (при неизменном протромбиновом времени).

При одновременном назначении пароксетина с атипичными нейролептиками, трициклическими антидепрессантами, препаратами фенотиазинового ряда, НПВС (в том числе ацетилсалициловой кислотой) возможно нарушение процесса свертывания крови.

Одновременное назначение пароксетина с серотонинергическими препаратами (трамадол, суматриптан) может привести к усилению серотонинергического эффекта.

Отмечено взаимное усиление действия триптофана, препаратов лития и пароксетина.

При одновременном назначении пароксетина с фенитоином и другими противосудорожными препаратами возможно увеличение частоты побочных эффектов.

3. Флуоксетин (прозак®)

Фармакологическое действие

Обладает тимоаналептическим и стимулирующим действием. Избирательно блокирует обратный нейрональный захват серотонина (5НТ) в синапсах нейронов центральной нервной системы. Ингибирование обратного захвата серотонина приводит к повышению концентрации этого нейромедиатора в синаптической щели, усиливает и пролонгирует его действие на постсинаптические рецепторные участки. Повышая серотонинергическую передачу, по механизму отрицательной мембранной связи флуоксетин ингибирует обмен нейромедиатора. При длительном применении флуоксетин угнетает активность 5-НТ1-рецепторов. Слабо влияет на обратный захват норадреналина и дофамина. Не оказывает прямого действия на серотониновые, м-холинергические, Н1-гистаминовые и альфа-адренорецепторы. В отличие от большинства антидепрессантов не вызывает снижения активности постсинаптических бета-адренорецепторов.

Оказывает анорексигенное действие, может вызывать потерю массы тела. Не вызывает ортостатической гипотензии, седативного эффекта, некардиотоксичен. Стойкий клинический эффект наступает через 1–2 недели лечения.

Фармакокинетика

При приеме внутрь препарат хорошо всасывается из ЖКТ (до 95% принятой дозы), применение с пищей незначительно тормозит всасывание флуоксетина. C_{max} в плазме крови достигаются через 6–8 часов. Биодоступность флуоксетина после приема внутрь составляет более 60%. Препарат хорошо накапливается в тканях, легко проникает через гематоэнцефалический барьер, связывание с белками плазмы крови составляет более 90%. Метаболизируется в печени путем деметилирования до активного метаболита норфлуоксетина и ряда неидентифицированных метаболитов. Выводится почками в виде метаболитов (80%) и кишечником (15%), преимущественно в виде глюкуронидов. $T_{1/2}$ флуоксетина после достижения равновесной концентрации в плазме крови составляет около 4–6 суток. $T_{1/2}$ активного метаболита норфлуоксетина при однократном приеме и после достижения равновесной концентрации в плазме крови составляет от 4 до 16 суток. У больных с недостаточностью печени период полувыведения флуоксетина и норфлуоксетина удлиняется.

Показания

Депрессии различного генеза, обсессивно-компульсивные расстройства, булимический невроз.

Противопоказания

Одновременный прием с ингибиторами МАО (и в течение 14 дней после их отмены), одновременный прием тиоридазина (и в течение 5 недель после отмены флуоксетина). Также противопоказан при беременности периоде грудного вскармливания, в сочетании с пимозидом, тяжелых нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин), а также при печеночной недостаточности, дефиците лактазы, непереносимости лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции, возрасте до 18 лет, повышенной чувствительности к препарату.

С осторожностью назначают

Суицидальный риск: при депрессиях существует вероятность суицидальных попыток, которые могут сохраняться до наступления стойкой ремиссии. Отдельные случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения описаны на фоне терапии или вскоре после её окончания, подобно действию других препаратов близкого фармакологического действия (антидепрессантов). Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, относящимися к группе риска. Врачам следует убедить пациентов незамедлительно сообщать о любых мыслях и чувствах, причиняющих беспокойство.

Эпилептические припадки: флуоксетин следует с осторожностью назначать больным, у которых отмечались эпилептические припадки.

Гипонатриемия: отмечались случаи гипонатриемии. В основном подобные случаи характерны для больных пожилого возраста, больных, принимавших диуретики, вследствие уменьшения объема циркулирующей крови.

Сахарный диабет: гликемический контроль у больных диабетом во время лечения флуоксетином показывал гипогликемию, после отмены препарата развивалась гипергликемия. В начале или после лечения флуоксетином может потребоваться корректировка доз инсулина и/или гипогликемических препаратов для приема внутрь.

Почечная/печеночная недостаточность: флуоксетин подвергается метаболизму в печени и выводится почками и через желудочно-кишечный тракт. Пациентами с выраженными нарушениями функции печени рекомендуется назначать более низкие дозы флуоксетина либо назначать препарат через день. При приеме флуоксетина в дозе 20 мг/сут на протяжении 2 месяцев не было выявлено отличий концентрации флуоксетина и норфлуоксетина в плазме крови здоровых лиц, име-

ющих нормальную функцию почек, и пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина 10 мл/мин), нуждающихся в гемодиализе.

Режим дозирования

Препарат принимают внутрь, в любое время независимо от приема пищи.

Депрессивное состояние. Начальная доза составляет 20 мг 1 раз/сут в первой половине дня, независимо от приема пищи. При необходимости доза может быть увеличена до 40–60 мг/сут, разделенных на 2–3 приема (на 20 мг/сут еженедельно). Максимальная суточная доза – 80 мг в 2–3 приема. Клинический эффект развивается через 1–2 недели после начала лечения, у некоторых пациентов он может достигаться позже.

Обсессивно-компульсивные расстройства. Рекомендованная доза составляет 20–60 мг/сут.

Булимия. Флуоксетин применяется в суточной дозе 60 мг, разделенных на 2–3 приема. Начинать лечение пациентов пожилого возраста следует с дозы 10–20 мг/сут.

Сопутствующие заболевания. Назначать флуоксетин пациентам с нарушениями функции печени или почек рекомендуется с применения низких доз – 10 мг/сут и удлинения интервала между приемами.

Передозировка

Симптомы: психомоторное возбуждение, судорожные припадки, сонливость, нарушения сердечного ритма, тахикардия, тошнота, рвота.

Другие серьезные симптомы передозировки флуоксетина (как при изолированном приеме флуоксетина, так и при одновременном приеме с другими препаратами) включали: кому, делирий, удлинение интервала QT и желудочковую тахиаритмию, в том числе мерцание – трепетание желудочков и остановку сердца, снижение артериального давления, обморок, манию, пирексию, ступор и состояние, подобное злокачественному нейролептическому синдрому.

Лечение: специфические антагонисты к флуоксетину не найдены.

Проводится симптоматическая терапия, промывание желудка с назначением активированного угля, при судорогах – диазепам, поддержание дыхания, сердечной деятельности, температуры тела.

Лекарственное взаимодействие

Флуоксетин и его основной метаболит норфлуоксетин имеют длительные периоды полувыведения, что необходимо учитывать при сочетании флуоксетина с другими препаратами, а также при его замене на другой антидепрессант.

Нельзя применять препарат одновременно с ингибиторами МАО, в том числе с антидепрессантами ингибиторами МАО. Не применяется с фуразолидоном, прокарбазином, селегилином, а также триптофаном (предшественник серотонина). При таких сочетаниях возможно развитие серотонинергического синдрома. Он проявляется в спутанности сознания, гипоманиакальном состоянии, психомоторном возбуждении, судорогах, дизартрии, гипертонических кризах, ознобе, треморе, тошноте, рвоте, диарее.

После применения ингибиторов МАО назначение флуоксетина допускается не ранее чем через 14 дней. Не следует применять ингибиторы МАО ранее, чем через 5 недель после отмены флуоксетина.

Одновременный прием с флуоксетином лекарственных препаратов, метаболизируемых с участием изофермента CYP2D6 (карбамазепин, диазепам, пропафенон), следует осуществлять с применением минимальных терапевтических доз. Флуоксетин блокирует метаболизм трициклических и тетрациклических антидепрессивных средств тразодона, метопролола, терфенадина, что приводит к увеличению их концентрации в сыворотке крови, усиливая их действие и увеличивая частоту осложнений.

У пациентов, стабильно принимавших поддерживающие дозы фенитоина, концентрации фенитоина в плазме существенно увеличились и появились симптомы фенитоиновой интоксикации (нистагм, диплопия, атаксия и угнетение ЦНС) после начала сопутствующего лечения флуоксетином.

Сочетанное применение флуоксетина и солей лития требует тщательного контроля за концентрацией лития в крови, так как возможно её повышение.

Флуоксетин усиливает действие гипогликемических препаратов.

При одновременном применении с препаратами, обладающими высокой степенью связывания с белками, особенно с антикоагулянтами и дигитоксином, возможно повышение концентрации в плазме свободных (несвязанных) лекарственных средств и увеличение риска развития неблагоприятных эффектов.

Беременность и лактация

Флуоксетин имеет противопоказания к применению при беременности, в период лактации.

Побочные действия

При применении флуоксетина, как и в случаях других СИОЗС, отмечаются следующие нежелательные явления.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: трепетание предсердий, приливы жара, гипотензия, редко васкулит, вазолидация.

Со стороны пищеварительной системы: диарея и тошнота, сухость во рту, диспепсия, рвота, дисфагия, извращение вкуса, редко боли по ходу пищевода.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко идиосинкразический гепатит.

Со стороны иммунной системы: очень редко анафилактические реакции, сывороточная болезнь.

Нарушения метаболизма и питания: часто анорексия (включая потерю массы тела).

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто мышечные подергивания.

Со стороны ЦНС: головная боль, нарушение внимания, головокружение, летаргия, сонливость (в том числе гиперсонливость, седация). Могут появиться тремор, психомоторное возбуждение, гиперактивность, атаксия, нарушение координации, бруксизм, дискинезия, миоклонус, букко-глоссальный синдром, судороги, серотониновый синдром.

Психические расстройства иногда проявляются бессонницей (включая раннее утреннее пробуждение, начальную и среднюю бессонницу), необычными сновидениями (в том числе кошмары). Также бывают нервозность, напряженность, снижение либидо (включая отсутствие либидо), эйфория, деперсонализация, гипертимия, нарушение оргазма (включая аноргазмию), нарушения мышления; редко маниакальные расстройства.

Со стороны кожных покровов: гипергидроз, кожный зуд, полиморфная кожная сыпь, крапивница, экхимоз, склонность к появлению синяков, алопеция, холодный пот; редко ангионевротический отек, реакции фоточувствительности.

Со стороны органов чувств: нечеткость зрения, мидриаз.

Со стороны мочеполовой системы: учащенное мочеиспускание (включая поллакиурию), нарушение эякуляции (в том числе отсутствие эякуляции, дисфункциональная эякуляция, ранняя эякуляция, задержка эякуляции, ретроградная эякуляция), эректильная дисфункция, гинекологические кровотечения (в том числе кровотечение из шейки матки, дисфункциональное маточное кровотечение, кровотечение из половых путей, менометроррагия, меноррагия, метроррагия, полименорея, кровотечение в постменопаузе, маточное кровотечение, вагинальное кровотечение), дизурия; редко сексуальная дисфункция, приапизм.

Постмаркетинговые сообщения

Со стороны эндокринной системы отмечались случаи недостаточности антидиуретического гормона. Указанные побочные эффекты чаще возникают в начале терапии флуоксетином или при повышении дозы препарата.

Требуется тщательное наблюдение за больными с суицидальными наклонностями, особенно в начале лечения. Наиболее высок риск суицида у больных, ранее принимавших другие антидепрессанты, и пациентов, у которых на фоне лечения флуоксетином отмечается чрезмерное утомление, гиперсомния или двигательное беспокойство. До наступления значительного улучшения в лечении такие больные должны находиться под наблюдением врача.

У детей, подростков и молодых людей (в возрасте младше 24 лет) с депрессией, другими психическими нарушениями приём антидепрессантов по сравнению с плацебо повышает риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому при назначении флуоксетина или любых других антидепрессантов у детей, подростков и молодых людей (младше 24 лет) следует соотнести риск суицида и пользу от их применения. В краткосрочных исследованиях у людей старше 24 лет риск суицида не повышался, а у людей старше 65 лет даже несколько снижался. Любое депрессивное расстройство само по себе увеличивает риск суицида. Поэтому во время лечения антидепрессантами за всеми пациентами должно быть установлено наблюдение с целью раннего выявления нарушений или изменений поведения, а также суицидальных наклонностей.

На фоне проведения электросудорожной терапии возможно развитие продолжительных эпилептических припадков.

Интервал между окончанием терапии ингибиторами МАО и началом лечения флуоксетином должен составлять как минимум 14 дней; между окончанием лечения флуоксетином и началом терапии ингибиторами МАО – не менее 5 недель.

После отмены препарата его терапевтическая концентрация в сыворотке крови может сохраняться в течение нескольких недель.

У больных сахарным диабетом возможно развитие гипогликемии во время терапии флуоксетином и гипергликемии после его отмены. В начале или после лечения флуоксетином может потребоваться корректировка доз инсулина и/или гипогликемических препаратов для приема внутрь.

При лечении больных с дефицитом массы тела следует учитывать анорексигенные эффекты (возможна прогрессирующая потеря массы тела).

Во время приема флуоксетина следует воздержаться от приема алкоголя, так как препарат усиливает действие алкоголя.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Приём флуоксетина может негативно сказываться на выполнении работы, требующей высокой скорости психических и физических реакций (управление механическими системами).

При нарушениях функции почек. Флуоксетин подвергается метаболизму в печени и выводится почками и через ЖКТ. При приеме флуоксетина в дозе 20 мг/сут на протяжении двух месяцев не было выявлено отличий концентрации флуоксетина и норфлуоксетина в плазме крови здоровых лиц, имеющих нормальную функцию почек, и пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина 10 мл/мин), нуждающимися в гемодиализе.

При нарушениях функции печени. Флуоксетин подвергается метаболизму в печени и выводится почками и через ЖКТ. Пациентами с выраженными нарушениями функции печени рекомендуется назначать более низкие дозы флуоксетина либо назначать препарат через день.

Применение в пожилом возрасте. Не существует данных об изменении доз в зависимости от возраста. Начинать лечение пациентов пожилого возраста следует с дозы 20 мг/сут.

Применение в детском возрасте. У детей и подростков с депрессией, другими психическими нарушениями антидепрессанты, по сравнению с плацебо, повышают риск возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения. Поэтому при назначении флуоксетина или любых других антидепрессантов данной категории пациентов следует соотносить риск суицида и пользу от их применения.

4. Флувоксамин (феварин)

Фармакологическое действие

Механизм действия флувоксамина связан с избирательным ингибированием обратного захвата серотонина нейронами головного мозга и характеризуется минимальным влиянием на норадренергическую передачу. Флувоксамин обладает слабой способностью связываться с α - и β -адренорецепторами, гистаминовыми, м-холинорецепторами, дофаминовыми и серотониновыми рецепторами.

Режим дозирования

Устанавливается индивидуально. В начале лечения суточная доза составляет 50–100 мг (рекомендуется принимать на ночь). При недостаточной эффективности суточная доза может быть увеличена до 150–200 мг. Максимальная суточная доза составляет 300 мг. Если суточная доза более 100 мг, то её следует разделить на 2–3 приема.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: часто тошнота, иногда сопровождающаяся рвотой (как правило, исчезает в первые 2 недели лечения); возможны запор, анорексия, диспепсия, диарея, неприятные ощущения в эпигастральной области, сухость во рту, ощущение дискомфорта; редко повышение активности печеночных ферментов.

Преимущественно у пациентов старческого возраста: транзиторная гипонатриемия (в некоторых случаях обусловлена синдромом неадекватной секреции АДГ, исчезает после отмены флувоксамина).

Со стороны ЦНС: возможны сонливость, головокружение, головная боль, бессонница, тревога, психомоторное возбуждение, чувство страха, тремор, ощущение дискомфорта, астения; после резкой отмены флувоксамина в редких случаях наблюдались головная боль, тошнота, головокружение, страх.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможно незначительное уменьшение ЧСС (на 2–6 уд/мин), ощущение сердцебиения, тахикардия.

Прочие: возможно повышенное потоотделение, изменение массы тела.

Некоторые из указанных выше побочных эффектов могут быть симптомами депрессии и не обусловлены действием флувоксамина.

Противопоказания

Выраженные нарушения функции печени, одновременное применение ингибиторов MAO, детский возраст до 8 лет, повышенная чувствительность к флувоксамину.

Применение при беременности и кормлении грудью

При необходимости применения флувоксамина при беременности следует оценить ожидаемую пользу терапии для матери и возможный риск для плода. Флувоксамин не следует применять в период лактации, так как данное активное вещество в небольшом количестве выделяется с грудным молоком.

Особые указания

При депрессии, как правило, существует высокая вероятность попытки суицида, которая может сохраняться вплоть до достижения достаточной ремиссии.

С осторожностью применяют у пациентов с указаниями в анамнезе на судороги. При развитии эпилептического припадка лечение флувоксамином следует прекратить.

Пациентам с печеночной или почечной недостаточностью в начале лечения флувоксамин следует назначать в низких дозах под строгим контролем врача.

При появлении симптомов, обусловленных повышением активности печеночных ферментов, флувоксамин следует отменить.

У пациентов пожилого возраста дозу флувоксамина следует всегда повышать медленнее и с большей осторожностью.

В литературе встречаются сообщения о развитии экхимозов и пурпуры при применении избирательных ингибиторов обратного захвата серотонина. Учитывая это, следует с осторожностью назначать такие лекарственные средства, особенно одновременно с препаратами, влияющими на функции тромбоцитов (например, с атипичными антипсихотическими средствами и фенотиазинами, многими трициклическими антидепрессантами, НПВС, включая ацетилсалициловую кислоту), а также больным с кровотечениями в анамнезе.

В период лечения не допускается употребление алкоголя.

Из-за отсутствия клинического опыта флувоксамин не рекомендуется применять для лечения депрессий у детей.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

У пациентов, деятельность которых связана с необходимостью концентрации внимания и высокой скорости психомоторных реакций, флувоксамин следует применять с осторожностью до окончательного определения индивидуальной реакции на лечение.

Лечение ингибиторами MAO следует прекратить за 2 недели до начала применения флувоксамина. Флувоксамин может замедлять выведение препаратов, метаболизирующихся при участии микросомальных ферментов печени.

Лекарственное взаимодействие

При одновременном применении с ингибиторами MAO существует вероятность развития серотонинового синдрома, особенно при одновременном применении с необратимыми неселективными ингибиторами MAO. При одновременном применении повышается концентрация в

плазме крови алпразолама, бромазепама, диазепама и усиливаются их побочные эффекты в связи с тем, что флувоксамин ингибирует процессы метаболизма этих бензодиазепинов. При одновременном применении повышается концентрация в плазме крови амитриптилина, кломипрамина, имипрамина, мапротилина, тримипрамина, что обусловлено, по-видимому, тем, что флувоксамин является неконкурентным ингибитором изофермента CYP1A2, при участии которого происходит процесс N-деметилирования указанных антидепрессантов. При одновременном применении с буспироном возможно уменьшение его эффективности; с вальпроевой кислотой – возможно усиление эффектов вальпроевой кислоты; с варфарином – возможно повышение концентрации варфарина в плазме крови и появление риска развития кровотечений; с галантамином – повышается вероятность усиления побочных эффектов галантамина; с галоперидолом – повышается концентрация лития в плазме крови. При одновременном применении повышается концентрация карбамазепина в плазме крови, что обусловлено ингибированием его метаболизма в печени, главным образом, за счет подавления активности изофермента CYP2D6 под влиянием флувоксамина.

При одновременном применении значительно повышается концентрация клозапина в плазме крови, что у некоторых пациентов сопровождается развитием токсических эффектов клозапина.

При одновременном применении возможно уменьшение клиренса кофеина и усиление его эффектов. Данное взаимодействие обусловлено тем, что флувоксамин в значительной степени ингибирует изофермент CYP1A2, который является главным ферментом, ответственным за метаболизм кофеина.

При одновременном применении с метоклопрамидом описан случай развития экстрапирамидных нарушений.

При одновременном применении с оланзапином повышается концентрация оланзапина в плазме крови; с пропранололом – повышается концентрация пропранолола в плазме крови, что, по-видимому, обусловлено ингибированием флувоксамином изофермента системы цитохрома CYP, участвующего в метаболизме пропранолола.

При одновременном применении с теофиллином повышается концентрация теофиллина в плазме крови, что приводит к развитию токсических реакций. Данное взаимодействие обусловлено тем, что флувоксамин в значительной степени ингибирует изофермент CYP1A2, который является главным ферментом, ответственным за метаболизм теофиллина.

5. Циталопрам (ципрамил)

Фармакологическое действие

Механизм фармакологического действия циталопрама связан с избирательной блокадой обратного нейронального захвата серотонина в синапсах нейронов ЦНС. Не обладает или обладает очень слабой способностью связываться с гистаминовыми, м-холино- и адренорецепторами.

Фармакокинетика

После приема внутрь C_{max} циталопрама в плазме достигается через 2–4 часа. Биодоступность при приеме внутрь составляет около 80%. Изменения концентрации циталопрама в плазме имеют линейный характер. CSS в плазме устанавливается через 1–2 недели терапии. Связывание с белками плазмы – менее 80%.

В плазме крови циталопрам присутствует в основном в неизмененном виде. Метаболизируется путем деметилирования, дезаминирования и окисления. $T_{1/2}$ составляет 1,5 сут. Выводится почками и через кишечник.

Показания

Депрессии различной этиологии, панические расстройства, обсессивно-компульсивные расстройства.

Режим дозирования

Принимают циталопрам внутрь 1 раз/сут. Для взрослых в зависимости от показаний начальная доза составляет 10–20 мг/сут, при необходимости возможно увеличение до 60 мг/сут. У пациентов старше 65 лет – 20 мг/сут, при необходимости возможно увеличение до 40 мг/сут.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: часто сухость во рту, тошнота.

Со стороны ЦНС: часто сонливость, тремор; в единичных случаях – судорожные припадки (при применении в высоких дозах).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможно незначительное уменьшение ЧСС.

Прочие: усиление потоотделения.

Побочные реакции циталопрама имеют, как правило, транзиторный характер и выражены слабо. Они наблюдаются, главным образом, в течение первых 2 недель лечения и обычно существенно уменьшаются по мере улучшения состояния пациента с депрессией.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к циталопраму.

Беременность и лактация

Не следует назначать циталопрам беременным и кормящим грудью женщинам, если потенциальная клиническая польза не преобладает над теоретическим риском, так как безопасность препарата в период беременности и лактации у женщины не установлена.

Применение циталопрама в III триместре беременности может негативно сказаться на психофизическом развитии новорожденного.

Возможны следующие нарушения у новорожденных, чьи матери принимали селективные ингибиторы обратного захвата серотонина вплоть до родов: дыхательная недостаточность, цианоз, одышка, судороги, нестабильность температуры, трудности кормления, рвота, гипогликемия, мышечная гипертония или гипотония, гиперрефлексия, тремор, нервозность, раздражительность, вялость, постоянный плач, сонливость и бессонница.

Применение СИОЗС во время беременности, особенно на поздних сроках беременности, может увеличить риск персистирующей легочной гипертензии новорожденных. Подобные нарушения могут свидетельствовать о серотонинергических эффектах или о возникновении синдрома отмены. В случае использования циталопрама во время беременности его прием не должен резко прерываться.

Особые указания

У пациентов с печеночной недостаточностью циталопрам следует применять в минимальных дозах. При слабой и умеренно выраженной почечной недостаточности не требуется коррекции режима дозирования циталопрама, информация о применении при тяжелой почечной недостаточности отсутствует.

При применении циталопрама возможно незначительное уменьшение ЧСС, что не имеет клинического значения, однако у пациентов с исходно сниженной ЧСС циталопрам может вызывать более выраженную брадикардию.

Эффективность и безопасность применения циталопрама у детей не установлена.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Следует иметь в виду, что у пациентов с депрессией нередко наблюдается уменьшение способности к концентрации внимания, которое может усугубляться при применении психотропных препаратов.

Лекарственное взаимодействие

При одновременном применении с ингибиторами MAO возможно развитие гипертонического криза как проявление серотонинового син-

дрома. Ингибирующее действие на изофермент CYP2D6 выражено очень слабо, поэтому взаимодействие с лекарственными средствами, на метаболизм которых влияет этот фермент, минимально. Однако нельзя исключить уменьшение концентрации циталопрама в плазме крови за счет усиления его метаболизма вследствие индукции карбамазепином микросомальных ферментов печени при их одновременном применении.

При одновременном применении циметидина возможно умеренное повышение Cl_{SS} циталопрама в плазме крови.

Эффекты суматриптана и других серотонинергических средств могут усиливаться циталопрамом при их одновременном применении.

Циталопрам противопоказан при одновременном применении с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT на ЭКГ (в частности с пимозидом), а также при врожденном удлинении интервала QT.

При одновременном назначении циталопрама с варфарином протромбиновое время возрастает на 5%.

Заключение

Циталопрам – мощный ингибитор обратного захвата серотонина с новым уровнем стандарта селективности и средним периодом полувыведения 33–36 часов. При одновременном назначении циталопрама с препаратами различных фармакологических групп признаков значимого взаимодействия не выявлено, что существенно расширяет область его применения, терапевтические возможности для терапии различных типов депрессивных расстройств. Это проявляется по крайней мере в том, что он столь же эффективен, как и широко используемые ТЦА (амитриптилин и имипрамин) и тетрациклические (мапротилин и миансерин), однако особенности его химической структуры и фармакологии обеспечивают высокую степень переносимости и безопасности применения. Выявленные при метаисследованиях данные позволяют использовать циталопрам в минимальной дозе 20 мг/сут для достижения терапевтического эффекта в большинстве случаев. При более выраженной депрессии оптимальной считается доза 40 мг/сут. Циталопрам высоко эффективен во всех возрастных группах, его фармакокинетические особенности и характер побочных эффектов практически одинаковы как у молодых, так и у пожилых пациентов. Длительное использование циталопрама после редукции депрессивных симптомов предотвращает рецидивы депрессии. Таким образом, циталопрам – эффективный современный антидепрессант с хорошей переносимостью и безопасностью, что позволяет широко применять его у неврологических пациентов с депрессивными расстройствами различных возрастных групп для активной, стабилизирующей и профилактической терапии.

6. Эсциталопрам (ципралекс)

Итак, «большая пятерка» рассмотренных селективных серотонинергических антидепрессантов представляют собой уникальные с разной химической структурой вещества, но действующие по своим фармакодинамическим влияниям очень сходно. Создание эсциталопрама основывалось на принципиально ином подходе, чем классический химический синтез новой молекулы и последующий её скрининг в качестве потенциального лекарственного средства. В основу упомянутого подхода был положен принцип стереоселективности, то есть выделение активного стереоизомера из рацемической смеси циталопрама – известного антидепрессанта группы СИОЗС.

Оказалось, что циталопрам, считавшийся до определенного времени эталоном селективности в отношении обратного захвата серотонина, также представляет собой рацемическую смесь R- (правовращающего) и S- (левовращающего) изомеров, причем способность ингибировать обратный захват серотонина у S-изомера во много раз выше, чем у R-изомера. Таким образом, практически вся клиническая эффективность циталопрама реализуется за счет одного S-изомера. Поэтому перспективной и многообещающей задачей для психофармакологии стало с целью усиления фармакологических эффектов выделить активный S-изомер и создать на его основе новое лекарственное средство. В результате появился эсциталопрам – качественно новый в ряду СИОЗС антидепрессант.

Эсциталопрам является наиболее селективным препаратом из СИОЗС. Он практически не взаимодействует с какими-либо постсинаптическими рецепторными структурами в ЦНС, а также не влияет на обратный захват других нейромедиаторов и нейрональные ионные каналы. При этом эсциталопрам считается не только мощным и максимально селективным ингибитором основного высокоаффинного сайта обратного захвата серотонина, но и модулятором другого компонента системы обратного захвата – низкоаффинного аллостерического, обеспечивающего физиологическую регуляцию активности основного высокоаффинного компонента. Это свойство позволяет рассматривать эсциталопрам как собственно ингибитор обратного захвата серотонина, а также как препарат с дополнительным регулирующим влиянием на этот процесс, то есть запускающий физиологические механизмы обратного захвата при снижении концентрации серотонина в синаптической щели. Именно этот механизм лежит в основе мощного тимоаналептического эффекта эсциталопрама – наиболее выраженного из всех СИОЗС, благодаря которо-

му препарат был отнесен к отдельной подгруппе АДТ – «аллостерических модуляторов» и «СИОЗС двойного действия».

В неврологической и психиатрической клинической практике эсциталопрам характеризуется максимально сбалансированным действием в отношении всех основных компонентов клинической картины депрессий. Таким образом, он демонстрирует собственно тимоаналептическое, анксиолитическое и активирующее действие.

Антидепрессивное действие эсциталопрама развивается достаточно быстро – уже на второй неделе лечения. Важно подчеркнуть, что упомянутый эффект продолжает нарастать в течение всего курса активной купирующей терапии 12-недельного периода.

В специальном исследовании действия эсциталопрама у постинсультных больных была выявлена не только его высокая профилактическая эффективность в отношении предупреждения развития постинсультной депрессии, но и способность к улучшению когнитивных функций и повышению выживаемости. Это свидетельствует о наличии у данного препарата, наряду с антидепрессивным, и нейропротекторного действия, уникального для АДТ как класса лекарственных средств, что повышает интерес неврологов к эсциталопраму в терапии депрессии после инсульта.

Рамки клинического применения эсциталопрама также охватывают все основные формы тревожных расстройств – генерализованное тревожное, паническое расстройство, социальную фобию, обсессивно-компульсивное расстройство, что также может вызывать большой интерес у неврологов. Эсциталопрам оказался высокоэффективным средством лечения всех видов тревожных расстройств, как при краткосрочном, так и при длительном применении.

Безопасность эсциталопрама заслуживает отдельного рассмотрения, поскольку именно этот критерий сегодня ставится во главу угла при выборе того или иного антидепрессанта. К благоприятным фармакокинетическим особенностям эсциталопрама относятся: линейный дозозависимый характер, высокая биодоступность, низкие показатели изменения биотрансформации с возрастом, низкий потенциал межлекарственного взаимодействия. Перечисленные особенности свидетельствуют о высокой степени прогнозирования лечения эсциталопрамом, возможности его безопасного применения в пожилом и старческом возрастах, а также в условиях полипрагмазии. Кроме того, наличие прямой корреляции между селективностью влияния на обратный захват серотонина и уровнем безопасности СИОЗС также позволяет говорить об эсциталопраме как о наиболее безопасном представителе класса СИОЗС.

Нежелательные явления при приеме эсциталопрама возникают обычно в начале лечения, характеризуются относительной редкостью, слабой либо умеренной выраженностью и в большинстве случаев проходят спустя две недели терапии. К упомянутым эффектам, встречающимся чаще других, следует отнести тошноту, диарею, инсомнию и нарушения эякуляции, причем первые три из них характеризуются почти исключительно проявлениями на начальном этапе лечения. В отношении сексуальной дисфункции – общего побочного действия для СИОЗС – эсциталопрам наряду с флувоксамином считается наиболее безопасным препаратом по частоте и степени выраженности данных нарушений.

Несмотря на то что сегодня эсциталопрам можно рассматривать как своеобразную «вершину» в усовершенствовании группы СИОЗС, при окончательном выборе того или иного антидепрессанта необходимо учитывать выраженность клинических симптомов депрессии, наличие или отсутствие сопутствующей терапии, а также индивидуальные особенности пациента.

Фармакологическое действие

Механизм антидепрессивного действия эсциталопрама предположительно связан с усилением серотонинергической активности в ЦНС в результате ингибирования обратного нейронального захвата серотонина. Эсциталопрам является, по меньшей мере, в 100 раз более мощным ингибитором обратного захвата серотонина, чем R-энантиомер.

Эсциталопрам не взаимодействует или обладает очень слабой способностью связываться с серотониновыми (5-HT₁₋₇) или другими рецепторами, в том числе с альфа- и бета-адренорецепторами, дофаминовыми (D₁₋₅), гистаминовыми (H₁₋₃), мускариновыми (M₁₋₅) и бензодиазепиновыми рецепторами. Эсциталопрам также не связывается или обладает очень низким сродством по отношению к различным ионным каналам, включая Na⁺, K⁺, Cl⁻ и Ca²⁺ каналы.

Фармакокинетика

Метаболизируется эсциталопрам преимущественно в печени с образованием S-деметилциталопрама (S-ДЦТ) и S-дидеметилциталопрама (S-ДДЦТ). В плазме крови человека эсциталопрам преобладает в неизменном виде. Абсорбция эсциталопрама не зависит от приема пищи. При приеме внутрь однократной дозы эсциталопрама 20 мг T_{max} составляет около 5 часов. Связывание эсциталопрама с белками плазмы человека составляет примерно 56%. Показано, что после приема внутрь эсциталопрам определяется в моче в неизменном виде (около 8%) и в

виде S-ДЦТ (10%). Оральный клиренс эсциталопрама – 600 мл/мин, из них примерно 7% – почечный. Терминальный T_{1/2} около 27–32 часов.

Режим дозирования

Принимают эсциталопрам внутрь, независимо от приема пищи. В зависимости от показаний разовая доза – 10–20 мг/сут. Максимальная суточная доза – 20 мг. При прекращении лечения доза должна постепенно снижаться в течение 1–2 недель, для того чтобы избежать возникновения синдрома отмены.

Для пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) рекомендуемая доза – 5 мг/сут, максимальная суточная доза – 10 мг.

При нарушении функции печени рекомендуемая начальная доза эсциталопрама в течение первых 2 недель лечения составляет 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции доза может быть увеличена до 10 мг/сут.

Для пациентов со слабой активностью изофермента CYP2C19 рекомендуемая начальная доза в течение первых 2 недель лечения – 5 мг/сут. В зависимости от индивидуальной реакции доза может быть увеличена до 10 мг/сут.

Лекарственное взаимодействие

При одновременном применении эсциталопрама с ингибиторами MAO повышается риск развития серотонинового синдрома и серьезных побочных реакций. Совместное применение с серотонинергическими средствами (в том числе с трамадолом, триптанами) может привести к развитию серотонинового синдрома.

При одновременном применении эсциталопрама с препаратами, снижающими порог судорожной готовности, повышается риск развития судорог.

Эсциталопрам усиливает эффекты триптофана и препаратов лития, повышает токсичность препаратов зверобоя, эффекты лекарственных средств, влияющих на свертывание крови (необходим контроль показателей свертывания крови).

Препараты, метаболизирующиеся с участием изофермента CYP2C19 (в том числе омепразол), а также являющиеся сильными ингибиторами CYP3A4 и CYP2D6 (в том числе флекаинид, пропafenон, метопролол, дезипрамин, кломипрамин, нортриптилин, рисперидон, тиоридазин, галоперидол), повышают концентрацию эсциталопрама в плазме крови.

Эсциталопрам повышает концентрацию в плазме дезипрамина и метопролола в 2 раза.

Беременность и лактация

Противопоказано применение эсциталопрама при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Побочные действия

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, слабость, бессонница или сонливость, судороги, тремор, двигательные нарушения, серотониновый синдром (ажитация, тремор, миоклонус, гипертермия), галлюцинации, мания, спутанность сознания, ажитация, тревога, деперсонализация, панические атаки, повышенная раздражительность, расстройства зрения.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, нарушения вкусовых ощущений, снижение аппетита, диарея, запор, изменение лабораторных показателей функции печени.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия.

Со стороны эндокринной системы: снижение секреции АДГ, галакторея.

Со стороны половой системы: снижение либидо, импотенция, нарушение эякуляции, аноргазмия (у женщин).

Со стороны мочевыделительной системы: задержка мочи.

Дерматологические реакции: кожная сыпь, зуд, экхимозы, пурпура, повышенное потоотделение.

Аллергические реакции: ангионевротический отек, анафилактические реакции.

Со стороны обмена веществ: гипонатриемия, гипертермия.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия.

Прочие: синуситы, синдром отмены (головокружение, головные боли и тошнота).

Особые указания

С осторожностью следует применять у пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин), гипоманией, манией, при фармакологически неконтролируемой эпилепсии, при депрессии с суицидальными попытками, сахарном диабете, у пациентов пожилого возраста, при циррозе печени, при склонности к кровотечениям, одновременно с приемом лекарственных средств, снижающих порог судорожной готовности, вызывающих гипонатриемия, с этанолом, с препаратами, метаболизирующимися с участием изоферментов системы CYP2C19.

Эсциталопрам следует назначать только через 2 недели после отмены необратимых ингибиторов MAO и через 24 часа после прекраще-

ния терапии обратимым ингибитором MAO. Неселективные ингибиторы MAO можно назначать не ранее чем через 7 дней после отмены эсциталопрама.

У некоторых пациентов с паническим расстройством в начале лечения эсциталопрамом может наблюдаться усиление тревоги, которая исчезает обычно в течение последующих 2 недель лечения. Чтобы уменьшить вероятность возникновения тревоги, рекомендуется использовать низкие начальные дозы.

Следует отменить эсциталопрам в случае развития эпилептических припадков или их учащении при фармакологически неконтролируемой эпилепсии.

При развитии маниакального состояния эсциталопрам следует отменить.

Эсциталопрам способен повышать концентрацию глюкозы в крови при сахарном диабете, что может потребовать коррекции доз гипогликемических препаратов.

Клинический опыт применения эсциталопрама свидетельствует о возможном увеличении риска реализации суицидальных попыток в первые недели терапии, в связи с чем очень важно осуществлять тщательное наблюдение за пациентами в этот период.

Гипонатриемия, связанная со снижением секреции АДГ, на фоне приема эсциталопрама возникает редко и обычно исчезает при его отмене.

При развитии серотонинового синдрома эсциталопрам следует немедленно отменить и назначить симптоматическое лечение.

При нарушениях функции почек: эсциталопрам с осторожностью следует применять у пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин).

В период лечения пациентам следует избегать вождения автотранспорта и другой деятельности, требующей высокой концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

7. Агомелатин (вальдоксан®)

На современном этапе исследований получены новые данные в области мелатониновой регуляции биоритмов, которые привели к построению концепции, способной отчасти объяснить взаимосвязь различных хронобиологических феноменов в человеческой популяции. Мелатонин, производное серотонина, у всех людей является основным гормоном эпифиза. Он является регулятором циркадных ритмов за счет накопления его в ночное время и расходования в дневное время суток.

Знания о биологии циркадианной системы углубляет и медицинские аспекты, связанные с представлениями о биоритмологии в норме и патологии. Биоритмологическими характеристиками при депрессии являются периодический аутохтонный характер возникновения рецидивов; часто прослеживается связь с глобальными экологическими ритмами и их влияниями, например, гелиогеофизическими, метеорологическими; сезонность; циркадианные симптомы депрессии. В свете разработки аналога мелатонина с подтвержденным антидепрессивным эффектом, агомелатина, произошло смещение приоритетов на потенциальную клиническую пользу воздействий на циркадианную систему.

На протяжении многолетнего периода терапия большой депрессии была связана с моноаминергическим дефицитом в системе нейромедиаторов. Многие трициклические антидепрессанты прошлого поколения оказывают благоприятное влияние на засыпание и длительность сна (преимущественно через гистаминергические механизмы), но при этом подавляют REM сон. Более того, способность подавлять REM сон раньше рассматривалась как облигатное свойство антидепрессантов. Наиболее широко используемые в современной практике селективные ингибиторы обратного захвата серотонина часто нарушают медленно-волновой сон и циклы REM сна (как минимум при кратковременной терапии) и не всегда восстанавливают нормальную циркадианную функцию. Эти побочные эффекты новых антидепрессантов часто приводят к необходимости сопутствующей терапии седативными средствами. Для современной терапии тяжелой депрессии типично присоединение антипсихотиков второго поколения с выраженными седативными или нормотимическими свойствами. Снотворные средства, которые просто сокращают время засыпания или число ночных пробуждений, не влияют на симптоматику депрессии. Сходным образом чистые седативные препараты лишь в ограниченной степени способны корректировать хронобиологические нарушения, а их длительное применение сопряжено с риском развития толерантности и зависимости. Нормализация хронобиологии все чаще рассматривается как маркер эффективности терапии антидепрессантами. Неудача в попытках нормализации ритмов сопряжена с повышением риска резидуальных симптомов или ранних рецидивов.

Циркадианная направленность терапии депрессии предусматривает не только восстановление нормальных суточных колебаний в пределах цикла «сон – бодрствование», но также восстановление и ресинхронизацию других ключевых нейрогормональных (например, колебания плазменных концентраций мелатонина и кортизола), физиологических

(например, температура тела) и нейрокогнитивных (например, бдительность) функций.

В настоящее время мелатонин широко используется в разных странах как пищевая добавка, которая оказывает хронобиотическое действие и может способствовать смещению фазы циркадианной системы. Наряду с хронобиотическими эффектами мелатонин также повышает потребность заснуть, сокращает латентность сна, снижает уровень бдительности и нейрокогнитивные функции, уменьшает температуру тела.

По аналогии с эндогенным мелатонином был создан ряд лекарственных средств, обладающих аффинитетом к M_1 - и M_2 -рецепторам мелатонина. К ним относятся циркадин, рамелтеон, тазимелтеон и агомелатин.

Агомелатин является уникальным препаратом, поскольку действует как селективный агонист MT_1 - и MT_2 -рецепторов, и антагонист $5-HT_{2B}$ - и $5-HT_{2C}$ -рецепторов. Агомелатин повышает концентрации дофамина и норадреналина в префронтальной коре вследствие антагонизма к $5-HT_{2C}$ -рецепторам.

Назначение агомелатина за 5 часов до сна приводит к смещению на более раннее время циркадианной фазы ритмов температуры тела и мелатонина и к более раннему снижению частоты сердечных сокращений. Отмечается смещение на раннее время окончания периода сна и REM сна в отсутствие других изменений в показателях сна. Наряду с ожидаемыми на основании механизма действия хронобиотическими эффектами агомелатин также является клинически значимым антидепрессантом и обладает анксиолитическим свойством. Предполагается, что эти психотропные эффекты обусловлены синергизмом между мелатонинергическими (MT_1 -, MT_2 -рецепторы) и моноаминергическими ($5-HT_{2C}$ -рецепторы) эффектами. Антидепрессивный эффект агомелатина также может быть связан с другими нециркадианными механизмами, такими как стимуляция выработки нейротрофического фактора головного мозга.

Доступные сегодня данные еще большего числа исследований агомелатина отражают более общую проблему оценки новых антидепрессантов – недостаточное отличие от плацебо. Как и другие антидепрессанты, агомелатин более эффективен у пациентов с более тяжелой депрессией.

Профиль побочных эффектов агомелатина не отличается от профиля плацебо по показателям многих типичных для антидепрессантов

нежелательных явлений, включая прибавку в весе, половые дисфункции и эффект отмены.

Агомелатин и другие аналоги мелатонина обладают эффективным механизмом, обеспечивающим смещение времени окончания периода сна и REM фазы сна у человека. Важно, что только агомелатин (который также связывается с 5-HT_{2C}-рецепторами) оказывает клинически значимый антидепрессивный эффект. Благодаря благоприятному профилю побочных эффектов, безопасности и способности восстанавливать нормальную циркадианную функцию между депрессивными эпизодами этот препарат может занять уникальное место в терапии некоторых пациентов с тяжелой депрессией и другими развернутыми аффективными расстройствами.

Фармакологическое действие

Агонист мелатониновых MT1- и MT2-рецепторов и антагонист серотониновых 5-HT_{2C}-рецепторов.

Агомелатин не влияет на захват моноаминов и не имеет сродства к α -, β -адренорецепторам, гистаминовым рецепторам, холинорецепторам, дофаминовым и бензодиазепиновым рецепторам.

Агомелатин усиливает высвобождение дофамина и норадреналина, в особенности в области префронтальной коры мозга, и не влияет на концентрацию внеклеточного серотонина. В экспериментальных исследованиях на животных со смоделированной десинхронизацией циркадных ритмов было показано, что агомелатин восстанавливает синхронизацию циркадных ритмов через стимуляцию мелатониновых рецепторов. Агомелатин способствует восстановлению нормальной структуры сна, снижению температуры тела и выделению мелатонина.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь агомелатин быстро и хорошо (>80%) всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме достигается через 1–2 часа после приема. Абсолютная биодоступность после приема терапевтической дозы низкая (<5%); межиндивидуальная вариабельность значительная. У женщин биодоступность выше, чем у мужчин. Биодоступность увеличивается на фоне приема пероральных контрацептивов и снижается на фоне курения. Метаболиты агомелатина фармакологически неактивны и выводятся из организма почками (с мочой). $T_{1/2}$ составляет 1–2 часа.

При назначении агомелатина в терапевтических дозах C_{max} увеличивалась пропорционально дозе. При приеме агомелатина в более высоких дозах отмечался более выраженный эффект «первого прохожде-

ния» через печень. Прием пищи (как обычной, так и с высоким содержанием жиров) не влиял ни на биодоступность, ни на степень всасывания.

На фоне приема пищи с высоким содержанием жиров межиндивидуальная вариабельность показателей увеличивалась.

Распределение. Связывание с белками плазмы достигает 95% независимо от концентрации препарата, возраста или наличия почечной недостаточности. При печеночной недостаточности отмечалось двукратное увеличение свободной фракции препарата.

Метаболизм. После приема внутрь агомелатин подвергается быстрому окислению, в основном за счет CYP1A2 и CYP2C9. Изофермент CYP2C19 также участвует в метаболизме агомелатина, однако его роль менее значима. Основные метаболиты в виде гидроксильированного и деметилированного агомелатина неактивны, быстро связываются и выводятся почками.

Выведение. T_{1/2} из плазмы составляет от 1 до 2 часов. Выведение происходит быстро. Метаболический клиренс составляет порядка 1100 мл/мин. Выведение происходит в основном почками (80%) в виде метаболитов. Количество неизмененного препарата в моче незначительно. При неоднократном назначении препарата кинетика не меняется.

Режим дозирования

Назначают агомелатин взрослым по 25 мг перед сном. Если в течение двух недель не было достигнуто улучшения, дозу можно увеличить до 50 мг перед сном.

Показания к применению

Показана эффективность краткосрочного применения агомелатина (терапия 6–8 недель) в дозах 25–50 мг у пациентов с большими депрессивными эпизодами. Агомелатин был также эффективен при изначально высоких уровнях тревоги, равно как и при сочетании тревожных и депрессивных расстройств. Агомелатин не оказывает отрицательного воздействия на внимательность и память, у пациентов с депрессией агомелатин в дозе 25 мг увеличивает продолжительность фазы медленного сна без изменения количества и продолжительности фаз быстрого сна. Прием агомелатина в дозе 25 мг также способствует более быстрому наступлению сна со снижением ЧСС и улучшению качества сна (начиная с первой недели лечения); при этом заторможенности в дневное время не отмечается. На фоне приема агомелатина отмечена тенденция к снижению частоты сексуальной дисфункции (влияние на возбуждение и оргазм).

Препарат не вызывает синдрома отмены (даже при резком прекращении лечения) и синдрома привыкания.

Эффективность агомелатина в дозировке 25–50 мг 1 раз в сутки подтверждена у пациентов пожилого возраста (моложе 75 лет) с депрессией в ходе 8-недельного клинического исследования. У пациентов в возрасте 75 лет и старше нет подтвержденных данных о наличии существенного эффекта. Переносимость агомелатина у пациентов пожилого возраста сопоставима с таковой у молодых.

Противопоказания к применению

Печеночная недостаточность (например, цирроз или заболевание печени в активной фазе) или повышение уровня трансаминаз более чем в 3 раза.

Пациентам с легкой и умеренной степенью печеночной недостаточности препарат рекомендуется назначать в суточной дозе 25 мг (1 таблетка).

Непереносимость лактозы (лактазная недостаточность, галактоземия и синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы).

Повышенная чувствительность к агомелатину и/или любому из вспомогательных веществ препарата.

С осторожностью следует назначать препарат при больших депрессивных эпизодах у пациентов с умеренной и выраженной почечной недостаточностью; при одновременном назначении агомелатина с умеренными ингибиторами изофермента CYP1A2 (такими как пропранолол, грепафлоксацин, эноксацин, флувоксамин, ципрофлоксацин); пациентам с маниакальными или гипоманиакальными эпизодами в анамнезе; пациентам, в анамнезе которых имелись события, связанные с суицидом; пациентам, имевшим суицидальные намерения до начала терапии.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, употребляющим алкоголь в значительных количествах или принимающим препараты, способные вызвать нарушение функции печени.

Не рекомендуется назначать пациентам до 18 лет, так как клинические данные по этой группе пациентов отсутствуют.

Применять с осторожностью

Для пожилых людей (старше 65 лет) количество клинических данных ограничено, и эффективность препарата не была достоверно показана, поэтому следует применять агомелатин с осторожностью.

Побочное действие

В клинических исследованиях агомелатин получали более 7900 пациентов с депрессией. Побочные эффекты чаще всего были незначительно или умеренно выражены и наблюдались в первые 2 недели лечения. Наиболее часто отмечались тошнота и головокружение. Отме-

ченные побочные действия, как правило, были преходящими и в основном не требовали прекращения лечения.

Частота побочных эффектов агомелатина приведена в виде следующей градации: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$, $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, $<1/100$), редко ($>1/10\ 000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10\ 000$), неуточненной частоты.

Со стороны ЦНС: часто головная боль, головокружение, сонливость, бессонница, мигрень; нечасто парестезии, синдром «беспокойных ног».

Психические расстройства: часто тревога; нечасто агитация и связанные с ней симптомы*, такие как раздражительность и беспокойство, агрессивность*, кошмарные сновидения*, необычные сновидения*; редко мания/гипомания* (указанные симптомы могут быть также проявлением основного заболевания), галлюцинации*; неуточненной частоты суицидальные мысли или суицидальное поведение.

Со стороны пищеварительной системы: часто тошнота, диарея, запор, боль в животе, рвота*.

Со стороны гепатобилиарной системы: часто повышение активности АЛТ и/или АСТ (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН у 1,4% пациентов на фоне приема агомелатина в дозе 25 мг в сутки и у 2,5% пациентов при приеме агомелатина в дозе 50 мг в сутки по сравнению с 0,6% на фоне плацебо в клинических исследованиях); редко гепатит, повышение активности ГГТ* (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН), повышение активности ЩФ* (более чем в 3 раза по сравнению с ВГН), печеночная недостаточность*, желтуха*.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто потливость; нечасто экзема, кожный зуд*, крапивница*; редко эритематозная сыпь, отек лица и отек Квинке*.

Со стороны органа слуха: нечасто шум в ушах.

Со стороны органа зрения: нечасто нечеткое зрение.

Со стороны костно-мышечной системы: часто боль в спине.

Прочие: часто утомляемость.

Данные дополнительных обследований: редко увеличение массы тела, уменьшение массы тела.

Примечание. * – Оценка частоты нежелательных реакций, выявленных по спонтанным сообщениям, проведена на основании данных клинических исследований.

Беременность и лактация

С осторожностью следует использовать агомелатин и при беременности, хотя имеется незначительный клинический опыт его примене-

ния у беременных, не показавший какого-либо побочного действия на течение беременности, здоровье плода или новорожденного.

В экспериментальных исследованиях на животных было показано, что агомелатин и его метаболиты проникают в грудное молоко.

При назначении агомелатина кормящим матерям грудное вскармливание должно быть прекращено.

5.2. Комбинированная терапия антидепрессантами

Первая линия комбинированной терапии

При добавлении антидепрессантов предпочтение отдают следующим схемам лечения: СИОЗС или венлафаксин + мirtазапин 30–45 мг/сут (контроль серотонинового синдрома).

Вторая линия комбинированной терапии

Ламотриджин в дозе 200–400 мг/сут может быть рекомендован в качестве второй линии комбинированной терапии. При этом следует учесть риск возникновения высыпаний, которые могут быть серьезными, включая синдром Стивенса – Джонсона (уровень доказательности II).

Симптомы отмены антидепрессантов

Симптомы отмены антидепрессантов могут включать головокружение, тошноту, дисфорию, парестезии, тревогу, головные боли и возникать при резком прекращении приема антидепрессантов или пропуске доз. Чаще всего их отмечают при приеме пароксетина и венлафаксина, реже – флуоксетина и агомелатина. Симптомы обычно легкие и преходящие, но иногда могут быть тяжелыми.

При прекращении приема антидепрессантов следует постепенно снижать дозировку в течение как минимум 4 недель, а при необходимости и более медленно. Если отмена селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) проходит тяжело, нужно рассмотреть возможность замены препарата флуоксетином.

5.3. Другие методы терапии депрессивных расстройств

В случае неэффективности проведенного лечения следует рассмотреть другие методы терапии.

Ниже представлены схемы в произвольном порядке (уровень доказательности IV):

- L-триптофан 2–3 г дважды в сутки;
- омега-3-триглицериды (эйкозапентаеновая кислота 1–2 г/сут);
- прамипексол 0,125–5 мг/сут;

- нортриптилин +/- литий;
- комбинация СИОЗС и ТЦА (контроль серотонинового синдрома и лекарственных взаимодействий);
 - очень высокие дозы венлафаксина (до 600 мг/сут) следует использовать с особой осторожностью и при тщательном контроле артериального давления, серотонинового синдрома, функции сердца;
 - высокие дозы ТЦА (важен контроль функционирования сердца);
 - гормональная терапия (эстроген, тестостерон);
 - селегилин трансдермально.

Глава 6

ОБЩИЕ СТАНДАРТЫ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Основные положения при терапии складываются из:

- устранения симптомов и признаков депрессии;
- восстановления социально-ролевых функций до преморбидного уровня;
- минимизация риска ухудшения состояния, рецидива.

Особенности, обуславливающие необходимость длительного периода лечения ДР. Первичный депрессивный эпизод (ДЭ) независимо от аутохтонности его возникновения или ассоциированности со стрессом в случае обрыва терапии имеет риск рекуррентного течения, который в первый год составляет 50%.

Легкое ДР. Лечение в основном состоит из поддержки и ободрения пациента при его очередных визитах к врачу, изменения в образе жизни в соответствии с оптимальным стереотипом сна и бодрствования, работы и отдыха. Рекомендуется постепенный переход на длительную аэробную физическую активность. Назначение антидепрессантов не рекомендуется, поскольку соотношение эффективности и пользы от применения препарата четко не определено. Назначение оправдано в тех случаях, когда все симптомы легкой депрессии относятся к нейровегетативным, в случае сочетания с соматическим заболеванием и психосоциальными проблемами или если в анамнезе была умеренная или тяжелая депрессия. В целом терапия зависит от выбора пациента. Если пациент будет считать необходимым прием антидепрессанта, то врачу следует подобрать минимальную терапевтическую дозу. Если в течение 12 недель депрессивные симптомы не исчезают, то рекомендуется антидепрессивная терапия в общей медицинской практике по стандарту, описанному для умеренной депрессии.

Умеренное ДР. При диагностике УДЭ/БД препаратами первой линии терапии являются СИОЗС, в некоторых случаях хороший эффект оказывает мелатонинергический антидепрессант агомелатин. В условиях первичной медицинской сети указанные антидепрессанты достаточно безопасны, эффективны и менее затратны в динамике терапии депрессии.

После диагностики депрессии и всех имеющихся заболеваний важным моментом в тактике является знание последовательности редукции симптомов депрессии. В процессе лечения врач должен знать, что первыми чаще всего подвергаются редукции соматические симптомы ДР, тогда как значимое улучшение настроения наступает только через несколько недель терапии. Привлечение внимания пациента к устранению ранних симптомов играет роль важных для него иллюстраций правильности лечения, что способствует его большему вовлечению в терапевтическое содружество и определяет согласие на длительный курс лечения.

Следует обращать внимание на динамику изменений в соматическом состоянии пациента. Как правило, антидепрессанты положительно влияют на многие соматические и неврологические заболевания.

Пациенты часто относятся с предубеждением к приему лекарств. Поэтому краткая образовательная программа необходима уже на первом собеседовании с пациентом. Побочные эффекты, связанные с приемом антидепрессантов, больные нередко соотносят с началом терапии. Для того, чтобы не возникали заблуждения по этому поводу, необходимо при первом клиническом интервью с пациентом зафиксировать все жалобы и симптомы, которыми манифестирует депрессия. Сухость во рту, слабость, головная боль, колебания артериального давления, тошнота, запоры, головокружения, сердцебиение являются частыми витальными признаками заболевания. Далее необходимо корректное объяснение аннотации к лекарству, которую лучше прочитать вместе с пациентом. Следует помнить о селективно негативном мышлении депрессивных пациентов, поэтому не стоит фиксировать внимание на побочных эффектах. Если на следующий день пациент заявляет, что у него тошнота от СИОЗС, то ему следует напомнить, что она была и до приема препарата. Как показывает практика, после нескольких дней приема антидепрессантов, если побочных эффектов действительно нет, у тревожных и настороженных пациентов исчезают жалобы на «побочные» эффекты. Врач должен хорошо знать частоту и дозозависимость побочных эффектов того или иного антидепрессанта, чтобы обеспечить максимальную эффективность и безопасность лечения. Особое внимание при терапии СИОЗС следует уделять эректильной дисфункции, снижению либидо, аноргазмии и объяснению пациентам того, что это типичное временное явление, связанное с приемом антидепрессанта данного типа.

Тяжелое ДР. ТДЭ обычно лечится психиатрами в специализированных стационарных отделениях.

Современная терапия депрессивных расстройств состоит из 3 фаз: а) острой (активной); б) продолжающейся (стабилизирующей); в) поддерживающей (профилактической).

Острая, или активная фаза терапии. Активная фаза охватывает период от начала лечения до полного устранения симптомов расстройства. При диагностике депрессии на первом же собеседовании необходимо осуществить опрос на вероятность суицидального поведения. Самоубийство представляет собой основной риск у пациентов с УДЭ/БД. Насторожить врача поликлинической службы или стационарной помощи должны следующие факторы: наличие в анамнезе аффективного расстройства со стационарным лечением в психиатрической больнице, низкий контроль импульсивности, пол и возраст (мужчины от 20 до 30 лет, мужчины и женщины от 40 до 60 лет). Наиболее важным фактором является суицидальная попытка в анамнезе. Необходимо уточнить семейный анамнез суицидального поведения, раннее начало аффективного расстройства, злоупотребление психоактивными веществами, злоупотребление алкоголем, наличие финансовых проблем, нежелательный выход на пенсию и отсутствие социальной поддержки. Если у пациента есть суицидальные мысли или намерения, требуется немедленная консультация психиатра, при необходимости госпитализация без согласия пациента и стационарное лечение в психиатрическом отделении. Антидепрессант в начальной дозе следует назначать с первого визита пациента, когда диагностировано ДР. Эта доза часто является и терапевтической на всех этапах лечения. Визиты в данный период депрессии должны происходить с регулярностью 1 раз в неделю. У отвечающих на терапию пациентов к концу 1-й недели действие антидепрессантов еще не наступает, поскольку в крови только достигается равновесная концентрация препарата. Редукция симптомов чаще всего отмечается к концу 2-й недели.

Если у пациента вместе с депрессивной симптоматикой выражены тревога и беспокойство, то в течение 2 недель можно назначить анксиолитические препараты. При нарушениях сна в первые 2–4 недели терапии в случае необходимости перед сном можно рекомендовать зопиклон или золпидем. В зависимости от индивидуальных особенностей пациентов частичное улучшение наступает на 4–6-й неделе. Симптоматика к этому периоду снижается на 40–60%. Если к 6-й неделе существенных изменений в состоянии пациента не происходит или отмечается частичное улучшение, то врачу следует поставить 3 вопроса: «Принимает ли пациент лекарство?», «Достаточна ли доза»? «Правильный ли был поставлен диагноз»? При правильном диагнозе и регулярном приеме пре-

парата дозу препарата следует повысить. Если наступает выраженное улучшение, которое в среднем составляет 50%, лечение в острой фазе терапии продолжается еще 6 недель. Если на 12-й неделе нет улучшения, рекомендуется консультация психиатра для изменения терапии с повторным циклом на 12 недель. При отсутствии эффекта от антидепрессанта пациенту следует рекомендовать обращение к специалистам в сфере охраны психического здоровья.

Продолжающаяся (стабилизирующая) фаза терапии. Этот долечивающий период определяется с момента полного восстановления прежнего состояния по достижению клинической (терапевтической) ремиссии до предполагаемого окончания фазы. Дозы препаратов необходимо оставлять такими же, как и в активную фазу терапии. На этом этапе необходимы встречи с пациентом сначала не реже 1 раза в 2 недели для поддержания осознанной мотивации пациента к регулярному приему препарата, затем может быть достаточно одного визита к врачу в 4 недели.

Многие пациенты, которые не имеют четкой информации по поводу длительности лечения, бросают принимать антидепрессанты, в результате чего возникает возврат прежних симптомов депрессии. Последующее лечение будет более трудным и длительным. Поэтому необходимо настойчиво удерживать пациента в рамках стандартной схемы терапии. Каждый раз полезно повторять основные положения этой фазы терапии, подчеркивая партнерство в терапии и разделенную ответственность. Следует также постоянно напоминать пациенту, что прием препарата должен быть регулярным. Поскольку от серьезности его отношения к этой фазе терапии зависят будущее благополучие и качество жизни. Вместе с тем следует активировать пациента на различные виды деятельности, приносящие интерес и удовольствие, поощрять расширение социальных контактов и положительных эмоций и стараться поддерживать желания к развитию новых увлечений, занятий физкультурой или игровыми видами спорта. На современном этапе длительность этой фазы терапии при первичной депрессии должна быть в пределах от 6 до 12 месяцев. При легкой депрессии длительность терапии во время этого периода может не превышать 4 месяца после полного становления ремиссии. Если врач принимает решение о завершении курса терапии на этом этапе, то отмена препарата должна быть постепенной и происходить не менее 3 недель при 6-месячном курсе и 4–6 недель – при 12-месячном курсе терапии. Нейрохимические процессы в головном мозге и метаболизм организма достаточно чувствительны к быстрым изменениям при длительном приеме лекарств. Поэтому резкий обрыв

терапии может рассматриваться как «психотропный эксцесс», который вызывает гриппоподобную симптоматику с гиперестезией, хотя привыкания к антидепрессантам не бывает.

Поддерживающая (профилактическая) терапия. После завершения 6–12-месячного курса антидепрессивной терапии пациента следует пригласить на прием для оценки необходимости дальнейшего лечения. В течение 3–6 недель снижается доза препарата и оценивается психическое состояние пациента. Если состояние квалифицируется как хорошее, то в дальнейшем проводятся контрольные осмотры с частотой 1 раз в 2 месяца в течение полугода. В случае отказа пациента от продолжения терапии или противорецидивного лечения в условиях свободного выбора и осознания всех врачебных рекомендаций эти данные должны быть документально оформлены.

При показаниях к профилактической терапии основными задачами являются долгосрочное наблюдение и лечение для предотвращения рецидивов, самоубийства и развития хронической депрессии. Рассмотрение истории болезни пациента имеет большое значение для решения вопроса о поддерживающей терапии. Прежде всего нужно выделить факторы, связанные с высоким риском рецидива. Основными элементами долгосрочного лечения рецидивирующего ДР являются психиатрическая тактика ведения, психофармакотерапия, мониторинг выполнения режима. Около 20% сообщают о беспокоящих их симптомах. Неполная ремиссия имеет высокую тенденцию к рецидиву, и антидепрессивная терапия должна быть продолжена на данной фазе терапии. Поддерживающая терапия может продолжаться неопределенно долго, иногда пожизненно.

Индивидуальная тактика ведения ДР в общемедицинской практике

При оценке симптомов депрессии собеседование начинается с установления доверительных взаимоотношений врача с пациентом. Врач должен быть абсолютно убежден в своей компетентности относительно диагностики депрессии и умения донести до пациентов и их родственников понимание основных признаков расстройства в ясных терминах, с учетом образования обратившихся за помощью. Врач-терапевт или невролог должен искать возможность обеспечить наилучшее лечение, доступное для данного пациента, концентрируя свое внимание на способах лечения, получивших научное обоснование с адекватным подбором доз. Далее следует обсудить с пациентом план лечения и рассказать об эффективности, безопасности и побочных эффектах препарата.

Информированное согласие. Информированное согласие на применение того или иного медикаментозного метода лечения включает в себя этическое и юридическое определение взаимоотношений между врачом и пациентом. Информированное согласие – не одномоментный зафиксированный акт, а многоступенчатый процесс взаимодействия. Он подразумевает свободу пациента и его способность к принятию решений. При таком подходе от врача требуется открытое обсуждение возможных способов лечения, включающее оценку риска и безопасности применяемых лекарственных средств, в том числе экономические вопросы терапии. Врач должен внимательно прислушиваться к возражениям или сомнениям больного, стараться понять их природу. В целом под полноценным согласием подразумевается свободный выбор пациентом лечения при условии его способности понимать, сопоставлять, давать оценку своему выбору. В нашей культуре многие пациенты строят отношения с врачом на принципе доверия, что не освобождает врача от разъяснения терапевтических процедур и программы лечения.

Терапевтический альянс. Под терапевтическим альянсом следует понимать развитие доверительных и осознанных отношений между врачом и пациентом, в ходе которых пациент готов равноправно сотрудничать с врачом, следовать его предписаниям и рекомендациям на основе полученной информации. Депрессивные пациенты в силу особенностей симптоматики склонны к сомнениям, нерешительности, неверию в благополучный исход из-за чувства безысходности, вины, апатии и анергии. В связи с этим, а также с учетом когнитивных расстройств при депрессии врач должен неоднократно возвращаться к механизмам формирования депрессии. Для депрессивного пациента важно понимание, что постоянное чувство угнетения и печали является временным явлением и имеет медицинскую природу. Следует объяснить, что депрессия – излечимое расстройство, а лекарственные средства не изменяют умственных способностей и не вызывают привыкания. По мере появления положительной динамики в состоянии можно обсудить особенности стиля жизни и рекомендовать изменение однообразных шаблонов поведения, актуализировать прошлые увлечения, которые ранее доставляли удовольствие. Следует объяснить пациенту, что современные психотерапевтические методы имеют такое же значение, как и лечение антидепрессантами, особенно при их комбинации. Переживание больного о стигме психического расстройства можно снизить за счет подчеркивания биологической природы заболевания, его высокой частоты у многих людей. Важно убедить, что депрессия не является проявлением

слабости характера, неспособностью с чем-то справиться, наказанием за прошлые «грехи» или чьим-то «сглазом».

Психотерапевтическая работа с контекстуальными факторами. После 50%-й редукции симптоматики часто на первый план в переживаниях пациентов начинают выходить факторы и обстоятельства жизни, которые могут удерживать депрессивную симптоматику. Например, неполное отреагирование давней утраты, проблемы с детьми, супругом, конфликты на работе. На этом этапе пациенту важно помочь изменить отношение к различным жизненным обстоятельствам в стиле рациональной психотерапии, поскольку терапевт не имеет специальных психотерапевтических навыков. Однако «разговорная терапия» опытного врача может дать очень многое в осознании проблем пациента и улучшить комплаентность.

Развитие терапевтического процесса. Обеспечение пациента дополнительной информацией относительно его заболевания, демонстрация прогнозируемости результатов лечения в терминах, доступных пониманию, общая ориентация терапевтического процесса на продолжение лечения после достижения исходного психического состояния являются необходимыми составными частями всего плана лечения. В ходе этого общего плана важны постоянный контроль выполнения частных задач терапии, её побочных эффектов, восприимчивости к лечению и обсуждение текущих проблем и опасений пациента с параллельным вовлечением родственников и ближайшего окружения. В процесс выздоровления желательно вовлекать родных, близких и друзей для социальной поддержки, расширение информационного поля. Практика показала, что те врачи, которые овладели диагностикой и терапией депрессии, меньше времени тратят на лишние разговоры с пациентами и ощущают себя с более высокой самооценкой. Пациенты также уважительно относятся к врачу и демонстрируют высокую приверженность к терапии.

Глава 7

КОМОРБИДНОСТЬ НЕКОТОРЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

7.1. Постинсультная депрессия

Цереброваскулярные заболевания в 78% случаев приводят к развитию инвалидности и значительно ухудшают качество жизни больных. Приводятся данные, что 46% больных инсультами в течение первого месяца умирают; из числа тех, кто выжил, только 10% возвращаются к труду, 53% нуждаются в посторонней помощи, в 30% случаев, развивается психоорганический синдром.

Из 100 больных, перенесших инсульт, в первые 3–4 недели умирает 35–40 человек. По данным европейских исследователей, на каждые 100 тысяч населения приходится 600 больных с последствиями перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, из них около 60% являются инвалидами. Больные, которые испытали инсульт, нуждаются в проведении разнообразных медико-социальных реабилитационных мероприятий, наблюдении со стороны участковых и семейных врачей, неврологов поликлиники, внимании со стороны родных и близких. Инсульты являются важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения. Аффективные нарушения в период инсульта наносят ущерб физическому и социальному статусу пациентов, снижают качество жизни, обуславливают суицидальное поведение.

Частота постинсультной депрессии (ПИД) колеблется от 18 до 61% в течение 1 года после инсульта. Большинство пациентов ищут помощи у врачей общей практики и только единицы – у врачей-психиатров. У 50% пациентов ПИД развивается в течение острого постинсультного периода; среди амбулаторных пациентов распространенность около 30%. В течение 1 года после инсульта 56% мужчин и 30% женщин продолжали оставаться депрессивными.

Распознавание депрессивных расстройств в постинсультном периоде (ПИП) усложняется проявлениями этого заболевания, встречающимися у постинсультных больных и без депрессии. К этим признакам относят нейровегетативные и психологические симптомы. Отсутствие

речевого контакта у больных с афазией, когнитивные нарушения, насильственные эмоции либо апатия, которая возникает при поражении правого полушария, также затрудняют диагностику депрессии. Нераспознанное депрессивное расстройство снижает эффективность лечения, осложняет реабилитационно-восстановительный период. Сложность выявления депрессии у больных с инсультом заключается и в том, что многие симптомы этих коморбидных расстройств являются общими. Взаимное влияние сосуществующих заболеваний в основном ведет к утяжелению болезненных проявлений. Недостаточный эффект от реабилитации, изменение личности и настроения, потеря веса или плохой сон могут свидетельствовать о начале депрессии. При этом оправдано пробное лечение антидепрессантами

Этиология депрессии. Природа нарушений настроения после инсульта многофакторна. В формировании депрессивной симптоматики играют роль социальные, личностные и биологические факторы. Среди психических факторов необходимо отметить преморбидные особенности личности, отношение пациента к заболеванию. Определенную роль играет семантика диагноза «инсульт» и опасность для жизни, с которой он ассоциируется. Факторами риска развития постинсультной депрессии являются диабет, артериальная гипертензия, стресс, женский пол, одиночество, а также предшествующее психиатрическое расстройство и цереброваскулярные нарушения. Депрессивное расстройство может иметь органическую природу и развиваться как коморбидное заболевание наряду с сосудистой патологией.

Предикторами возникновения постинсультной депрессии по данным, приводимым Всемирной Психиатрической Ассоциацией, являются: наличие депрессии в анамнезе, преимущественная локализация инсульта в области переднего полюса левой гемисферы, речевые проблемы, плохое функциональное состояние, социальная изоляция.

Механизмы развития депрессии связывают со снижением в центральной нервной системе синтеза и обмена моноаминов – норадреналина, серотонина, дофамина. Предусматривается связь постинсультной депрессии с неврологическим поражением, разрушением кортико-стриато-паллидо-таламо-кортикальных путей.

У многих больных после инсульта возникает нарушение как общей психической и физической активности, так и активности, направленной на преодоление дефекта.

Причиной инвалидизации и социальной дезадаптации является афазия, которая сохраняется у 10% больных через 6 месяцев после инсульта. Нередко у пациентов, перенесших инсульт, встречается такой

симптом, как агорафобия. Они боятся умереть, боятся повторного инсульта. Некоторые страхи усиливаются от недостатка знаний о заболевании. У больных с депрессией снижены сексуальные возможности и потребности. Возможны суицидальные попытки у больных с таламическими болями после инсульта. Постинсультная депрессия самостоятельно может продуцировать интеллектуальные нарушения, чаще при поражении левой гемисферы. При этом возникают проблемы с ориентацией в пространстве и времени, речью, ухудшается моторная функция. Выраженность аффективных нарушений по мере нарастания очаговых изменений и углубления деменции может увеличиваться.

Особенности депрессии в зависимости от локализации инсульта. У большинства больных с правополушарным «нейропсихологическим» синдромом наблюдалось снижение психической и двигательной активности, в том числе активности, направленной на преодоление двигательного дефекта. В позднем восстановительном периоде гипoaктивность сменяется гиперактивностью, расторможенностью и неадекватной оценкой действительности. Больные отличались конфликтностью, агрессивностью, неадекватным отношением к медперсоналу, родным. С другой стороны, для поражения правого полушария была характерна эйфория, которая связывалась с поражением правой лобной доли. У пациентов с данной локализацией инсульта нередко наблюдаются неряшливость, апатия, социальная ограниченность. Особенно выражены нарушения эмоционально-волевой сферы при локализации очага в зрительном бугре.

Постинсультная мания встречается редко, при этом вовлекается недоминантная гемисфера, лимбическая область. В развитии мании играют роль такие вторичные факторы, как наследственность, предшествующая субкортикальная атрофия.

Депрессия вследствие инфарктов в мозговом стволе и (или) в мозжечке была значительно короче по продолжительности, чем депрессия вследствие поражения в средней мозговой артерии. Пациенты в депрессивном состоянии с инсультом в правой гемисфере имеют проявления, близкие к эндогенно-морфной депрессии: расстройство настроения, суицидальные мысли, снижение веса, параноидные синдромы. Пациенты с депрессивным состоянием и поражением левой гемисферы имеют симптомы невротической депрессии: психическая тревога, ипохондрия, усталость. Выраженная дисфория и нарушение сна обнаруживаются у субъектов с поражением левой теменно-затылочной, левой нижней лобной, правой верхней лобной, правой височной долей.

Больные с большой депрессией в постинсультном периоде имеют более высокий уровень когнитивных расстройств, чем пациенты без депрессии. Васкулярная деменция после инсульта развивается в 30–70% случаев. Чаще депрессия с когнитивными расстройствами появлялась у больных при левосторонних поражениях. Интеллектуальные нарушения у больных, перенесших инсульт, рассматривается как депрессивная псевдодеменция. В процессе обратного развития аффективных расстройств псевдодементные нарушения редуцируются. Депрессивная симптоматика может быть реакцией на прием медикаментозных средств, влияющих на нейромедиаторные процессы в центральной нервной системе, таких как гипотензивные препараты, бензодиазепины, антиконвульсанты. Отмена этих препаратов приводит к обратному развитию депрессии. Связь между локализацией повреждения, объемом очага, характером инсульта и депрессией не была подтверждена.

Прогноз депрессии, возникшей после инсульта. Около 60% больных с депрессией выздоравливают в течение 1–4 месяцев после инсульта. Длительность постинсультной депрессии варьирует в широких пределах – от 2–3 месяцев до 1–2 лет. Больные, остающиеся депрессивными через год после инсульта, могут быть резистентны к лечению. У этого контингента очерченные аффективные расстройства острого постинсультного периода сменяются явлениями лабильности настроения, раздражительности и другими признаками хронической субсиндромальной депрессии или дистимии. У пациентов в течение первых 10 лет после инсульта наблюдается большая смертность по сравнению с недепрессивными больными.

Таким образом, определить депрессивное состояние у пациента после перенесенного инсульта с атипичной клинической картиной довольно сложно. Необходимо выявить четкие депрессивные симптомы, личностные особенности больного, проанализировать анамнез и течение расстройства, семейные случаи и наследственные факторы, реакцию на применение антидепрессантов.

Психофармакотерапия депрессий в постинсультном периоде. Ранняя терапия антидепрессантами может положительно влиять на реабилитацию постинсультных больных. Если есть подозрение на ПИД, можно использовать разное лечение. СИОЗС могут быть хорошими препаратами выбора для лечения из-за их благоприятного профиля побочных эффектов. С другой стороны, ИМАО являются особенно опасными, так как они могут вызвать индуцированный тирамином гипертонический криз и дальнейшие инсульты. Однако современный антидепрессант обратимый ИМАО моклобемид не имеет этого эффекта.

Прием трициклических антидепрессантов противопоказан у пожилых больных с поражением сердечно-сосудистой системы и при цереброваскулярных заболеваниях вследствие выраженного холинолитического эффекта. Кроме того, седация и постуральная гипотензия повышают риск падений и переломов бедра у пациентов старше 60 лет. Наличие побочных эффектов может привести к несоблюдению пациентами режима приема препаратов или тенденции врачей применять более низкие дозы лекарства. Кроме того, у ряда пациентов после лечения трициклическим антидепрессантами развивается резистентность к терапии другими группами антидепрессантов.

Препаратами первой линии у постинсультных пациентов являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, которые по эффективности равны трициклическим антидепрессантам, но имеют преимущества перед ними в силу отсутствия серьезных побочных эффектов. Отсутствие антихолинергических эффектов делает возможным их использование у пожилых пациентов и при сердечно-сосудистых заболеваниях. Сочетание препаратов СИОЗС и ТЦА с непрямыми антикоагулянтами (варфарин) у пациентов с сердечно-сосудистой патологией приводит к удлинению протромбинового времени, в связи с чем необходимо мониторирование протромбинового времени.

В последних исследованиях показано, что на фоне лечения агомелатином в течение 6 месяцев отмечена лучшая динамика восстановления с более быстрым регрессом неврологических нарушений у пациентов с инсультом средней тяжести по сравнению с группой контроля (по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США). Применение агомелатина предупреждает развитие депрессии, нарушений сна, болевых синдромов и когнитивных расстройств в остром и раннем восстановительном периоде инсульта.

Повышенная эмоциональность после инсульта встречается у 15% больных, иногда расторможенность может быть проявлением псевдобульбарного паралича. Получен хороший эффект сертралина при проявлениях орального автоматизма, в виде насильственного плача и смеха у этих больных. Сосудистые препараты (кавинтон, нимодипин), применяющиеся в острый период инсульта, положительно влияют на настроение и улучшают когнитивные функции.

Таким образом, в лечении постинсультной депрессии все большее распространение получает применение селективных антидепрессантов и агомелатина на фоне базисной терапии инсульта.

Психотерапия депрессий в постинсультный период. Доказана высокая эффективность у больных с депрессивными расстройствами

когнитивно-бихевиоральной психотерапии. Этот вид психотерапии нацелен на устранение симптомов депрессии посредством идентификации мыслей и представлений, создающих дисфункциональный паттерн поведения и коррекции искаженного, негативно окрашенного мышления пациента в каждый момент времени. Когнитивная психотерапия снижает риск рецидивов депрессии.

Семейная психотерапия. Работа с семьей больного, перенесшего инсульт, представляет комплекс мероприятий, включающий ознакомление членов семьи с перспективами реабилитации больного; возможными осложнениями постинсультного периода, их профилактикой; профилактикой психической и социальной дезадаптации; организацией правильного ухода за больным; упражнениями по кинезотерапии и восстановлению речи; возможностями восстановления социального статуса. Поддержка семьи и семейное согласие положительно влияют на функциональное и социальное восстановление больного, являясь хорошим прогностическим фактором. В то же время родные и близкие должны помочь больному выработать реалистичный подход к имеющемуся недугу, возможностям и пределам восстановления. Гиперопека, как и равнодушное, пассивное отношение к больному, затрудняет успешный процесс восстановления.

Необходимость психотерапии у больных, перенесших инсульт, связана с имеющимся эмоциональным стрессом, снижением мотивации к реабилитации вследствие депрессии, апатии, анозогнозии больного. Тяжесть эмоционального стресса не связана с тяжестью двигательных, речевых и когнитивных нарушений. Главными факторами, способствующими развитию психоэмоциональных нарушений, являются: внезапность развития, позднее начало реабилитационных мероприятий, страх перед зависимостью от окружающих, реакция на инвалидизацию, потеря финансового и социального статусов. Серьезную проблему у больных молодого возраста представляют сексуальные расстройства. Они встречаются в 40–70% случаев и вызваны психологическими, а не органическими причинами. Целями психотерапии у пациентов являются уменьшение психической дезадаптации, вызванной заболеванием, повышение стрессоустойчивости, формирование более адекватного отношения к болезни.

В связи с преобладанием депрессивных реакций при поражении левой гемисферы необходимо вселить в больного веру в выздоровление, создать оптимистическое отношение к перспективе восстановления нарушенных функций. Другие задачи психотерапии у больных с поражением правого полушария в связи с имеющейся анозогнозией, пассивным отношением к своему дефекту и проводимой терапии. В этих случаях в

больных следует вселять определенную озабоченность в отношении имеющихся у них дефектов, воспитывать у них сознательное отношение к активному участию в восстановительных мероприятиях.

Среди существующих методов психотерапии у постинсультных больных наиболее часто используются суггестивная, рациональная, когнитивная психотерапия, аутогенная тренировка. Помимо индивидуальной психотерапевтической работы в условиях реабилитационных стационаров целесообразно создание психотерапевтических групп для проведения коллективной психотерапии. Рекомендуется сочетать психотерапию с приемом психотропных препаратов, выбор которых определяется характером психопатологической симптоматики.

Сочетанная психо- и фармакотерапия депрессий в постинсультный период. В последние годы доказана эффективность комплексного лечения депрессий. Показано, что легкие случаи депрессивных расстройств требуют преимущественно психотерапии, умеренная депрессия лечится при комбинированном сочетании психо- и фармакотерапии, причем оно может оказать более широкое воздействие, чем только антидепрессанты; при выраженных депрессиях необходима целенаправленная фармакотерапия.

Рекомендуется дифференцированно подходить к лечению постинсультной депрессии у больных с разной локализацией очага поражения. Так, у больных с поражением левого полушария психотерапевтическую работу эффективно проводить на фоне приема антидепрессантов и транквилизаторов, учитывая более частое развитие у них депрессивных нарушений. Напротив, при страдании правого полушария в связи с аспонтанностью и снижением мотивации психотерапию рекомендуется сочетать с приемом больших доз ноотропов.

Неоценимое психотерапевтическое воздействие оказывает трудотерапия, поскольку у больного возвращается вера в свою полезность. Больным, перенесшим инсульт, рекомендуются работы в специализированных трудовых мастерских, а также обучение бытовым навыкам в «учебных» комнатах, где воссоздается обстановка кухни, ванной комнаты и т. д.

Психотерапевтические методы улучшают интерперсональные отношения и социальную адаптацию. Рациональная, своевременная антидепрессивная терапия приводит не только к обратному развитию аффективных расстройств, но способствует редукции основного заболевания. Таким образом, в лечении постинсультной депрессии более широкое применение находят современные селективные антидепрессанты, сочетанные методы психо- и фармакотерапии.

Уровень плазменной концентрации антидепрессанта необходимо постоянно контролировать. Если пациент испытывает тяжелую гипотонию, находится в спутанном сознании или в седативном состоянии, доза медикамента должна быть уменьшена. Медикаментозное лечение следует продолжать в течение, по меньшей мере, 6 месяцев после клинического улучшения (прекращение эпизода).

7.2. Депрессия и эпилепсия

Связь между меланхолией и эпилепсией описывается с античных времен. Такие исторические фигуры, как Гиппократ и Аретей Каппадокийский, обсуждали тесную связь между ними. Эпилепсия является заболеванием головного мозга с предрасположенностью к развитию эпилептических припадков. В ходе течения заболевания в дальнейшем формируются нейробиологические, когнитивные, психологические и социальные последствия этого заболевания. При лечении эпилептических припадков традиционно клиницистами назначаются противосудорожные препараты. Другие расстройства при эпилепсии непароксизмального характера остаются недостаточно изученными, больные часто не получают соответствующего лечения. Каждый эпилептический припадок приводит к постоянным и часто нарастающим расстройствам психических функций, которые носят постоянный характер. Тяжесть мозговых нарушений зависит от локализации очагов судорожной активности, тяжести, длительности, эффективности терапии, применения антиконвульсивных препаратов и степени выраженности их побочных эффектов. Для систематизации психических нарушений относительно ведущего симптома заболевания – припадка можно выделить психические нарушения в продромальном периоде, как часть припадка, в период после припадка и в межприступном периоде.

Терапия эпилепсии в связи с концепцией качества жизни и социального функционирования ставит своей целью не только предупреждение приступов, но и помощь пациенту в достижении полноценного ролевого поведения в обществе, профессии, семье, уходе за собой. Качество жизни пациента с эпилепсией влияет не только наличие или отсутствие медикаментозной ремиссии, но и его психологическая и социальная адаптация к своему заболеванию и связанным с ним ограничениям в повседневной жизни, включая частое появление депрессивных расстройств. Длительное время у врачей отношение к пациентам с эпилепсией было с выраженной стигматизацией. Считалось, что при эпилепсии изменения личности достигают такого уровня, что у них неиз-

бежно формируется деменция. С закреплением тактики ведения и терапии пациентов с эпилепсией за неврологией сформировалось представление о том, что аффективные расстройства, характерные для пациентов с эпилепсией (депрессии, тревожные состояния), обусловлены в первую очередь бременем жизни с хроническим инвалидизирующим неврологическим расстройством. Действительно, «клеймо» болезни делает затруднительным трудоустройство больных эпилепсией, а работающие пациенты оказываются в полной зависимости от администрации, подвергаясь постоянной угрозе незаконного увольнения, вынуждены скрывать свой диагноз от работодателя. Вообще в российской культуре еще недостаточно сострадания по отношению к неврологическим и психиатрическим расстройствам, хотя некоторые сдвиги в улучшении понимания психоневрологических расстройств происходят.

Распространенность эпилепсии в большинстве стран Европы составляет 5–10 случаев на 1000. Согласно данным большинства эпидемиологических исследований, отмечается рост удельного веса эпилепсии от 0,5 до 0,8–1,2%. У 20% пациентов с височной эпилепсией развивается умеренная или тяжелая депрессия. 62% пациентов с клинически неизлечимыми сложными парциальными припадками в анамнезе имели депрессивные расстройства, из них 38% соответствовали критериям большого депрессивного расстройства.

Таблица 4

Депрессивные расстройства и эпилепсия: этиологические факторы

Этиологические и патогенетические факторы			
Генетические, морфологические, нейрохимические факторы	Пол	Психосоциальные факторы	Вариабельность эпилепсии
Депрессивные расстройства в семье. Суициды у родственников. Нарушение метаболизма ряда нейротрансмиттеров серотонина (5-НТ), норадреналина, дофамина, ГАМК и глутамата. Функциональные нарушения в височных и лобных долях (ПЕТ и СПЕКТ).	Более высокая уязвимость мужчин	Стигма, социальное предубеждение. Неспособность признать диагноз эпилепсии. Нежелание раскрывать факт наличия эпилепсии. Низкая самооценка.	В некоторых исследованиях регистрируется снижение частоты припадков. Сложные парциальные припадки (височная эпилепсия). Левосторонние поражения височных долей. Длительность эпилепсии.

Снижение связывания с рецепторами 5-HT _{1A} в медиальных структурах, таламусе, ядре шва и поясной извилине. Нарушения функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы		Проблемы с учебой в школе, эмоциональными реакциями, межличностными взаимоотношениями, профессиональными аспектами жизни, финансовыми делами. Увеличение стрессовых жизненных событий, семейных конфликтов	Противосудорожные препараты (фенобарбитал, вигабатрин). Плохой контроль за частотой припадков. Низкая комплаентность с ПСП
---	--	---	--

Примечание. Таблица частично отражает данные ВПА/ПТД, Модуль 2. Соматические заболевания и депрессивные расстройства. Образовательная программа по депрессивным расстройствам / под общей редакцией Н.А. Корнетова. Киев: Сфера, 2002.

Следует подчеркнуть, что эти общие этиологические и патогенетические механизмы (табл. 4) за исключением новых морфофункциональных данных, в основном наблюдаются и при других мультифакториальных заболеваниях. Что же касается клинко-эпидемиологических данных, то не только факт наличия эпилепсии повышает риск развития депрессии, но и наличие депрессии и суицидальных мыслей у пациентов являются факторами риска развития у них в дальнейшем неспровоцированных приступов и эпилепсии.

Было показано, что риск заболеть эпилепсией у пациента с депрессией в 4–7 раз выше, чем в популяции, а наличие в анамнезе попытки суицида увеличивает риск развития эпилепсии в 5 раз. Депрессивный эпизод в наиболее типичном виде складывается из подавленного, тоскливого настроения, затруднения мышления и концентрации внимания, психомоторной общей заторможенности. Сниженное настроение может иметь различные оттенки: от чувства грусти, подавленности до глубокой угнетенности или мрачной угрюмости. В более тяжелых случаях преобладает гнетущая, безысходная тоска, которая нередко переживается не только как душевная боль, но и как крайне тягостное физическое ощущение в области сердца, головы или конечностей (витальная тоска). Идеаторная заторможенность проявляется замедленной тихой речью, трудностью сосредоточения, обеднением ассоциаций, жалобами на резкое снижение памяти. Движения больных медлительны, мимика скорбная, заторможенная или застывшая, стремление к деятельности отсутствует. В тяжелых случаях наблюдаются полная обездвиженность, мрачное оцепенение

(депрессивный ступор), которые могут иногда внезапно прерываться состоянием меланхолического неистовства (*raptus melancholicus*). Депрессивным состояниям, особенно неглубоким, свойственны колебания настроения в течение суток с улучшением общего состояния и уменьшением идеаторной и двигательной заторможенности во второй половине дня или вечером. При тяжелых формах депрессий таких колебаний может не быть. Для депрессивного синдрома характерны выраженные соматовегетативные расстройства в виде нарушения сна, аппетита, функций желудочно-кишечного тракта (запоры), сексуальной сферы и др.

Депрессивные эпизоды разной степени тяжести и длительности являются самым частым психопатологическим проявлением при эпилепсии, значительно влияющим на заболеваемость и смертность. Распространенность депрессии варьирует от 20 до 55% у пациентов с плохо контролируемыми приступами, что значительно выше, чем в общей популяции (2–4%). Между тем у пациентов с медикаментозной ремиссией этот показатель колеблется от 3 до 9%.

Развитие депрессии наиболее характерно для пациентов с симптоматической фокальной эпилепсией, частыми (более 1 раза в месяц) приступами и приемом 2–3 противоэпилептических препаратов. Парциальные приступы, в особенности сложные парциальные приступы при височной эпилепсии, являются фактором риска развития депрессии и тревоги, а иногда и психотических расстройств. В настоящее время считается, что депрессия более характерна для пациентов с левосторонним фокусом. Возможно, это объясняется прежде всего тем, что пациенты с левосторонним очагом склонны быть более критичными к своему состоянию, в то время как для больных с правосторонним повреждением более свойственны преуменьшение либо отрицание негативных сторон своего поведения. Однако такие представления в большей степени отражают взгляды клиницистов, а не внутреннюю картину болезни самих пациентов. Чем глубже психические расстройства, в данном случае при эпилепсии, тем меньше критичности в отношении к своему заболеванию проявляется пациентами.

Межприступная депрессия (возникающая в свободный период от припадков) является частым и клинически значимым депрессивным расстройством у лиц, страдающих эпилепсией. Обычно она умеренная или тяжелая, может включать выраженную тревогу, невротизацию, враждебность, печаль, навязчивости, зависимость, измененный сексуальный интерес, неадекватный аффект и галлюцинации. У больных эпилепсией в анамнезе часто отмечаются депрессивные расстройства, преднамерен-

ные передозировки лекарств и самоповреждения. Тяжесть этих расстройств связана с длительностью эпилепсии. Депрессивное расстройство, возникающее перед или после припадка, может иметь серьезные последствия. Пациенты со сложными парциальными припадками могут совершить суицидальную попытку в момент переживания такой депрессии.

В таблице 2 приведены этиологические и патогенетические факторы, возможно объединяющие депрессивные расстройства и эпилепсию. В последние годы выделены основные интермиттирующие аффективно-соматоформные симптомы, характерные для клинического течения депрессии у пациентов с эпилепсией: раздражительность, подавленное настроение, снижение энергичности, бессонница, болевой синдром, тревога, фобические страхи, эйфорическое настроение. Сочетание хотя бы трех из перечисленных симптомов достаточно для выраженной нетрудоспособности больного. Кроме того, депрессия является одним из наиболее значимых факторов, снижающих качество жизни больного.

Лечение депрессии при эпилепсии. При эпилепсии аффективные нарушения и когнитивное снижение часто сопряжены друг с другом, что дает основание рассматривать эти две группы расстройств как внешние проявления одного более общего нейропсихологического синдрома в виде расстройства функций лобных долей мозга. При выборе противосудорожного препарата для пациента с эпилепсией необходимо учитывать также наличие у него депрессивных нарушений или возможность их развития. В связи с тем, что депрессивное настроение считается вторичным к припадку, тактика терапии должна быть направлена на снижение частоты приступов, обычно противосудорожными препаратами (ПСП). Сами ПСП могут также действовать на настроение. Карбамазепин, вальпроат и ламотриджин улучшают настроение, в то время как депрессивные расстройства связываются с фенобарбиталом и вигабатрином. Уменьшение полифармации улучшает настроение. В случае проведения монотерапии карбамазепин представляется самым подходящим ПСП. Так как большинство ПСП имеют седативные побочные эффекты, лечить депрессивные расстройства следует менее седативными или СИОЗС без седативного эффекта. Если назначаются антидепрессанты с седативным эффектом, пациенты должны начинать их прием с низких доз с постепенным увеличением. Уровни ПСП у пациентов следует регулярно контролировать, сначала еженедельно, затем ежемесячно, так как на них могут влиять антидепрессанты. Следует соблюдать определенные предосторожности при лечении пациентов с одновременным проявлением эпилепсии и депрессивного расстройства.

Так как суицид и парасуицид являются частыми в этой популяции, следует использовать антидепрессанты, являющиеся менее токсичными при передозировке. Конечно, если частота припадков увеличивается, использование антидепрессантов должно быть прекращено.

Лечение иногда встречающихся межприступных депрессивных феноменов сначала должно быть направлено на подозреваемую причину. Если пациент имеет депрессивную реакцию на диагноз эпилепсии, необходима консультация психиатра. Так как высокая частота припадков мешает психосоциальному функционированию и может маскировать депрессивное расстройство, применяются поведенческие методы снижения частоты припадков, например, релаксация. Когнитивно-поведенческий и межличностный виды психотерапии также важны, особенно в свете психосоциальных причин депрессивных расстройств. Можно использовать одну поддерживающую терапию или сочетание формальной психотерапии и антидепрессантов, которое более эффективно, чем любое из них по отдельности.

7.3. Депрессия и болезнь Паркинсона

Депрессивные симптомы были отмечены еще Паркинсоном, когда он описывал одного пациента как «ранее сангвиника... теперь же унылого меланхолика» (Mayeux, 1990). Связь между двумя состояниями сейчас вполне доказана. Около половины больных болезнью Паркинсона (БП) (G20) с депрессивными расстройствами соответствуют критериям большой депрессии, при этом немного меньше половины страдают дистимией (малая депрессия). Атипичная депрессия клинически характеризуется тревогой и паническими атаками. Малые депрессивные расстройства и дистимия более тесно связаны с моторным состоянием при БП и с большей вероятностью имеют ремиттирующий характер течения.

Факторами риска для депрессивного расстройства при БП являются: женский пол, депрессивное расстройство в анамнезе, брадикинезия, неустойчивость походки (чаще, чем синдромы с преобладанием тремора), большая степень вовлечения левой половины головного мозга, более ранний возраст ко времени начала БП. Депрессивные расстройства, наблюдающиеся при БП, могут быть предикторами будущей деменции; пациенты с БП и депрессивным расстройством показывают большее интеллектуальное снижение за счет лобных нарушений поведения.

Клиницист должен иметь в виду, что некоторые препараты для лечения БП, включая амантадин, бромокриптин, карбидопу и леводопу,

могут проявлять депрессивное или психотическое расстройство. При лечении используются антипаркинсонические препараты, антидепрессанты или назначается ЭСТ, которая также облегчает двигательные симптомы при БП. Могут оказаться полезными антипсихотические препараты без экстрапирамидных побочных эффектов – клозапин или оланзапин. Трициклические антидепрессанты или СИОЗС используются для лечения депрессивных симптомов, пароксетин может быть особенно полезным у пациентов с депрессивным расстройством, связанным с коморбидными паническими атаками. ИМАО абсолютно противопоказаны во время лечения леводопой.

7.4. Депрессия и болезнь Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера (БА) (G30) – это прогрессирующее дегенеративное заболевание, которое поражает головной мозг и характеризуется нарастающими изменениями личности, памяти, и интеллектуальных способностей. По мере увеличения продолжительности жизни жителей планеты БА становится все более распространенным заболеванием, поскольку поражает людей старшей возрастной группы. При этом заболевании резко страдает качество жизни, как самих пациентов, так и их родственников, поскольку уход за ними носит достаточно сложный характер. Согласно данным ВОЗ, в 2005 году деменцией страдали 0,379% мирового населения, а прогноз на 2015 год достигал значения 0,441%, ещё больший процент населения (0,556%) может быть поражён болезнью к 2030 году. В 2006 году распространённость болезни в мире составляла 0,4% (абсолютное количество – 26,6 млн человек) и ВОЗ предсказывает, что долевым показателем вырастет втрое, а абсолютное количество больных – вчетверо к 2050 году. По данным разных авторов, распространённость БА варьирует от 1 до 5% в возрастной группе лиц 65–70 лет; от 10 до 30% в возрастной группе лиц 71–80 лет; после 80 лет и до 95 далее наблюдается постоянное учащение болезни от 40 до 70% и более. Приводимые цифры отражают приблизительное распределение частоты встречаемости БА, потому что заболевание часто возникает постепенно. Как правило, пациенты обращаются к разным специалистам, в том числе неврологам и психиатрам по поводу различных жалоб, еще до того, как диагноз БА становится очевидным.

Характерная клиническая картина включает когнитивные нарушения, которые проявляются эпизодическими трудностями вербальной памяти и прогрессируют вплоть до вовлечения нарушений исполнительных функций, нарушением беглости речи, понимания, гнозиса и пракси-

са. В начале болезни неврологический осмотр обычно не показывает ничего необычного, за исключением явных когнитивных отклонений, которые могут напоминать обычную деменцию.

При БА также встречаются сопутствующие психиатрические нарушения. Учитывая незаметное «подкрадывание» начальных проявлений, диагностика БА, как правило, задерживается до тех пор, пока болезнь не начнет проявляться выраженными когнитивными нарушениями, включающими нарушения памяти и изменения личности, а также до того момента, когда нейрорадиологическими методами уже можно установить атрофию гиппокампа, а также обонятельной коры и задней поясной извилины.

Хорошо известно, что депрессивные эпизоды предшествуют дебюту БА. Обсуждается, не являются ли депрессивные расстройства начальной фазой заболевания, а если это так, то и клиническим проявлением основных патологических изменений в головном мозге, связанных с БА. Тем не менее эту точку зрения предстоит уточнить.

Депрессия при БА клинически отличается от первичного депрессивного эпизода. Очень важными являются ранняя диагностика и лечение этих нарушений, так как депрессия может оказывать выраженное негативное влияние на качество жизни пациентов и их родственников. Депрессия также ускоряет расстройство когнитивных функций, и пациент требует ежедневного специального ухода. У больных с клиническим диагнозом БА отмечается нарастание когнитивных нарушений, иллюзий, галлюцинаций, симптомов депрессии и физической агрессии, функциональных ограничений. Наличие депрессии является одним из четырех основных предикторов госпитализации в лечебное учреждение.

Возможные патогенетические механизмы, ответственные за развитие депрессии при болезни Альцгеймера, можно разделить на несколько групп, включающих: 1) наличие первичного депрессивного расстройства; 2) психосоциальные факторы; 3) уровень образования; 4) наследственную предрасположенность; 5) биологические изменения, связанные с дегенеративным процессом.

Наличие депрессивных эпизодов в анамнезе, а также среди родственников является фактором риска развития депрессии при БА. Тем не менее, наличие большого депрессивного эпизода в прошлом не является специфичным фактором риска для больных БА. Депрессивный эпизод в жизни человека увеличивает вероятность возникновения депрессии и в популяции в целом.

Для оценки вероятности депрессии в приложении 1 представлены специальные шкалы и опросники, их можно использовать и для оценки депрессии при начальных этапах развития болезни Альцгеймера.

Приведенная в таблице 5 Шкала оценки психического статуса является удобной для диагностики признаков и симптомов нарушения сознания, ориентации, внимания, памяти, когнитивного уровня функционирования и оценки степени выраженности деменции.

Таблица 5

Краткая шкала оценки психического статуса

Когнитивная сфера	Оценка (баллы)
1. Ориентировка во времени: Назовите (год, время года, число, день недели, месяц)	0–5
2. Ориентировка в месте: Где мы находимся? (страна, область, город, клиника, этаж)	0–5
3. Восприятие: Повторение трёх слов: яблоко, стол, монета	0–3
4. Концентрация внимания и счет: Серийный счёт («от 100 отнять 7») – выполнить 5 раз либо: Произнесите слово «земля» наоборот	0–5
5. Память: Припомните 3 слова (см. п. 3) (яблоко, стол, монета)	0–3
6. Речевые функции:	
а) называние предметов (ручка, часы);	0–2
б) повторение сложного предложения: «никаких если, и или но»;	0–1
в) трехэтапная команда: «Возьмите правой рукой лист бумаги, сложите его вдвое и положите на стол»	0–3 0–1
г) прочтите и выполните: «Закройте глаза»	0–1 0–1
д) напишите предложение	0–30
е) срисуйте рисунок	
Общий балл	

Примечание. Mini-Mental State Examination (сокр. MMSE) [Folstein et al., 1975]. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh R.R. Mini-Mental State – A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatr. Research. 975. Vol. 12. P.189–198.

Цит. по: ВПА/ПТД, Модуль 1. Соматические заболевания и депрессивные расстройства. Образовательная программа по депрессивным расстройствам / под общей редакцией Н.А. Корнетова. Киев: Сфера, 2002.

Инструкция к работе с MMSE

1. Ориентировка во времени

Попросите больного полностью назвать год, время года, дату, день недели, месяц. Максимальный балл (5) даётся, если больной самостоятельно и правильно называет число, месяц и год. Если приходится задавать дополнительные вопросы, ставится 4 балла. Дополнительные вопросы могут быть следующие: если больной называет только число спрашивают «Какого месяца?», «Какого года?», «Какой день недели?». Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на 1 балл.

2. Ориентировка в месте

Задаётся вопрос: «Где мы находимся?». Если больной отвечает не полностью, задаются дополнительные вопросы. Больной должен назвать страну, область, город, учреждение, в котором происходит обследование, этаж. Каждая ошибка или отсутствие ответа снижает оценку на 1 балл.

3. Восприятие

Даётся инструкция: «Повторите и постарайтесь запомнить три слова: «яблоко, стол, монета». Слова должны произноситься максимально разборчиво со скоростью одно слово в секунду. Правильное повторение слова больным оценивается в один балл для каждого из слов. Следует предъявлять слова столько раз, сколько это необходимо, чтобы испытуемый правильно их повторил (максимально до 5 раз), однако оценивается в баллах лишь первое повторение.

4. Концентрация внимания

Просят последовательно вычитать из 100 по 7. Достаточно провести 5 вычитаний (до результата «65»). Каждая ошибка снижает оценку на 1 балл. Если пациент не способен выполнить это задание, его просят произнести слово «земля» наоборот. Каждая ошибка снижает оценку на 1 балл. Например, если произносится «ямлез» вместо «ялмез» ставится 4 балла; если «ялмзе» – 3 балла и т.д.

5. Память

Просят больного вспомнить слова, которые заучивались в п. 3 («яблоко, стол, монета»). Каждое правильно названное слово оценивается в 1 балл.

6. Речевые функции.

а) показывают ручку и спрашивают: «Что это такое?», аналогично показывают часы. Каждый правильный ответ оценивается в 1 балл;

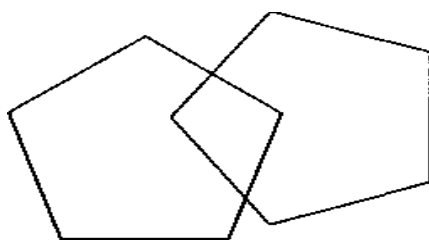
б) просят больного повторить вышеуказанную сложную в грамматическом отношении фразу. Правильное повторение оценивается в 1 балл;

в) устно даётся команда, которая предусматривает последовательное совершение трёх действий. Каждое действие оценивается в 1 балл;

г) даётся письменная инструкция (например: «Закройте свои глаза»); больного просят прочитать её и выполнить. Инструкция должна быть написана достаточно крупными печатными буквами на чистом листе бумаги;

д) больной должен самостоятельно написать осмысленное и грамматически законченное предложение. Предложение должно содержать подлежащее и сказуемое, а также должно иметь смысл. При этом правильность грамматики и пунктуации не оценивается;

е) больному дается образец (два перекрещенных пятиугольника с равными углами и сторонами примерно 2,5 см), который он должен перерисовать на чистой нелинованной бумаге. Если при перерисовке возникают пространственные искажения или линии не соединены, выполнение команды считается неправильным. При этом не учитываются искажения фигур, обусловленные тремором.



Интерпретация результатов. Результат теста получается путём суммирования результатов по каждому из пунктов. Максимально в этом тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Чем меньше результат теста, тем более выражен когнитивный дефицит. По данным разных исследователей, результаты теста могут иметь следующее значение.

28–30 баллов – нет нарушений когнитивных функций.

24–27 баллов – лёгкие (преддементные) когнитивные нарушения.

20–23 балла – деменция лёгкой степени выраженности.

11–19 баллов – деменция умеренной степени выраженности.

0–10 баллов – тяжёлая деменция.

Наличие депрессивных эпизодов в анамнезе, а также депрессивные эпизоды среди родственников являются фактором риска развития депрессии при БА. Тем не менее наличие большого депрессивного эпизода в прошлом не является специфичным фактором риска для больных БА. БДЭ увеличивает вероятность возникновения депрессии и в популя-

ции в целом с 80%-ной вероятностью появления другого типа депрессивного расстройства после большой депрессии и со 100%-ной вероятностью возникновения малой или субсиндромальной депрессии.

Считается, что у больных с развивающейся деменцией депрессия в анамнезе встречалась чаще, чем у испытуемых без деменции. Примерно у 30% пациентов с БА, у которых в начале заболевания отмечалась большая депрессия, ранее также переносили эпизоды большой депрессии. Было показано, что если по MMSE регистрируется не менее 26 баллов в начале заболевания, то наличие значительных депрессивных расстройств повышает риск когнитивных нарушений через 4 года. Тяжесть аффективного расстройства также влияет на риск развития деменции. Выявлено, что повышение тяжести заболевания, выражающейся в количестве больших депрессивных эпизодов, ведущих к госпитализации, увеличивает риск развития деменции.

Симптомокомплекс БА зависит от того, какая часть мозга поражена и личности самого больного. Симптомы отличаются по частоте и степени прогрессирования. Продолжительность заболевания зависит от возраста во время начала заболевания, здоровья больного, оказываемой помощи и сопутствующих заболеваний. Больные могут держаться на прежнем уровне в течение месяцев и даже года до того, как появятся первые существенные симптомы заболевания. Первые изменения можно обнаружить при беседе с больным, просматривая историю болезни. Хорошее знание симптомов заболевания поможет правильно оценить пациента. Необходимо быть осторожным с постановкой диагноза, так как многие симптомы болезни Альцгеймера встречаются и при других заболеваниях ЦНС. БА может длиться от нескольких лет до более 20 лет. БА разделена на 4 стадии. Краткое описание изменений психики, личности и поведения, характерные для каждой стадии, приведены ниже. Это деление достаточно условное, так как симптомы часто перекрывают стадии заболевания.

Первая стадия: 2–4 года (начало и диагноз). Психопатологические изменения, изменения личности заключаются в том, что больной теряет короткую память, не способен подобрать нужное слово, забывает имена и цифры. Начинает делать различные памятки, предпочитает носить знакомые вещи (носит одну и ту же одежду), теряет здравый смысл (одевается несоответственно), видит причину всех проблем в усталости, огорчении или в других людях, не может логически преодолеть трудности, связанные с потерей памяти. Больные подавлены, пассивны, легко выходят из себя, у них снижается интерес к жизнедеятельности. Обра-

щают на себя внимание рассеянность, неуверенность, отсутствие инициативы, забывчивость.

Вторая стадия: 2–10 лет (после диагноза). Нарастают нарушения памяти. Возникают значительные трудности с усвоением новой информации, принятием решений, правильным изложением последовательности событий, (больные могут забыть оплатить счета, принять вовремя лекарства), при разговоре придерживаются знакомой темы; больные еще больше погружаются в себя, не испытывают интереса к семье, отчуждаются от общества. Возникает неспособность к целенаправленным действиям, появляются расстройства сна, беспокойство по ночам.

Третья стадия: 1–3 года (прогрессирование). Появляется постоянная дезориентация во времени и пространстве, невозможность распознавать чувствительные импульсы и устную речь. Больные могут употреблять испорченную пищу, испытывают полную потерянность, утрачивают элементарные бытовые навыки и автоматизмы. Могут возникать ступор, возбуждение, расторможенность. Больные нуждаются в точных инструкциях для выполнения простых функций, появляется необходимость в защите и присмотре

Четвертая стадия: 1–3 года (прогрессирование). Наблюдается неспособность к связанной речи и письму, больные не узнают свое собственное изображение в зеркале, повторяют слова и действия. Отмечается полная потерянность, галлюцинации, агрессия с проявлениями жестокости, сочетающаяся с периодами полной апатии.

Учитывая, что прогрессирование БА неизбежно, профилактический и терапевтический планы ухода необходимы с ранних стадий заболевания и в течение всей дальнейшей жизни пациента. Агрессивность, раздражительность у пациентов с БА могут быть вызваны простым расстройством, когда их просят сделать то, что они не могут сделать.

Ниже приведены наиболее приемлемые способы общения с данными больными:

- при разговоре называйте пациента так, как ему нравится;
- обращайтесь к нему в спокойном, мягком, поддерживающем и подбадривающем тоне;
- не спорьте с больным, лучше отвлеките его;
- переходите от одной ситуации к другой медленно и спокойно;
- беседуйте, слушайте, дотрагивайтесь, демонстрируйте вашу заботу;
- не позволяйте ему выбирать, говорите ему: «Вам пора уходить»;
- оказывайте помощь семье и/или опекунам, давая нужные инструкции.

Придавайте особое значение профилактике. Устраивайте визиты для осмотра и ухода за полостью рта. Детально объясняйте больному каждый его шаг в процессе чистки зубов и зубных протезов, полоскании. Предлагайте простые и понятные письменные инструкции. Развивайте способности больного. Старайтесь, чтобы больной продолжал ухаживать за собой сам максимально долго. Экспериментируйте с различными зубными щетками и приспособлениями для ухода за ротовой полостью. Попросите опекуна приносить приспособления для ухода за полостью рта больного из дома, чтобы они были знакомы больному, чтобы вы могли оценить правильность выполнения манипуляций больным и опекуном, родственниками. Пациенты со временем могут отказаться от общения с вами в вашем кабинете. Со временем опекуну придется взять всю заботу о здоровье и благополучии пациента на себя.

Депрессия при БА часто развивается в начальном периоде заболевания.

В связи с недостаточностью убедительных данных по эффективности любой из групп антидепрессантов выбор препарата должен основываться на безопасности, хорошей переносимости и возможности фармакокинетического взаимодействия с другими лекарственными средствами. Очевидно, что среди всех антидепрессантов лучше всего переносятся СИОЗС. Среди препаратов этой группы флуоксетин, флувоксамин и в меньшей степени пароксетин могут угнетать метаболизм других лекарственных средств, тогда как у сертралина этот эффект минимален, а у циталопрама и эсциталопрама отсутствует вовсе. Помимо этого, флувоксамин и пароксетин обладают в большей степени седативным действием, флуоксетин – активирующим, а сертралин и циталопрам – сбалансированным. Учитывая антихолинергический эффект и кардиотоксичность ТЦА, эти препараты не должны быть препаратами выбора. Следовательно, рекомендуется начинать лечение с циталопрама или его S-энантиомера эсциталопрама.

Учитывая более медленный метаболизм препаратов у пожилых пациентов, необходимо начинать прием антидепрессанта с минимальных доз и наращивать терапевтическую дозу медленно, постоянно следя за возможными побочными эффектами. Увеличение дозы должно проводиться каждые 2 недели до достижения желаемого эффекта, максимальной дозы или возникновения побочных эффектов (табл. 6).

**Дозы антидепрессантов для лечения депрессии
при болезни Альцгеймера**

Антидепрессант	Стартовая суточная доза	Максимальная суточная доза
Флувоксамин	50 мг	150мг
Сертралин	25 мг	150мг
Пароксетин	10 мг	40 мг
Флуоксетин	10 мг	40 мг
Циталопрам	10 мг	40 мг
Эсциталопрам	5 мг	20 мг
Венлафаксин	37,5 мг	225 мг

Примечание. Трициклические антидепрессанты противопоказаны.

Депрессия при болезни Альцгеймера возникает у 30–50% пациентов. Депрессия – часто встречающееся сопутствующее БА психическое нарушение, которое обычно не диагностируется, так как клиническая картина может не соответствовать диагностическим критериям аффективного расстройства DSM. Клиницисту необходимо обследовать каждого больного БА на наличие симптомов депрессии, поскольку нелеченное адекватно депрессивное расстройство может привести к ухудшению течения деменции.

7.5. Депрессия и рассеянный склероз

Рассеянный склероз (РС) (G35)– хроническое аутоиммунное заболевание, при котором поражается миелиновая оболочка нервных волокон головного и спинного мозга, манифестирующее преимущественно в молодом возрасте (18–40 лет) и проявляющееся прогрессирующими признаками поражения ЦНС, приводящими пациента к инвалидности. РС является наиболее известным и распространенным по всему земному шару заболеванием нервной системы. Этим недугом болеет около 3 млн взрослого населения планеты (около 0,5–1‰). При этом в последние десятилетия наблюдается стабильная тенденция к росту распространенности РС в мире (более чем в 2,5 раза за последние годы). В среднем диагностируют 20–30 случаев болезни на 100 тысяч населения. Существует закономерность: чем дальше от экватора, тем выше процент заболеваемости. Люди в северных регионах болеют намного чаще (70 случаев на 100 тысяч). Это связывают с недостаточным количеством витамина D, который вырабатывается в организме человека при воздействии солнечных лучей. Женщины болеют в 2–3 раза чаще, чем мужчи-

ны, но при этом они легче переносят болезнь. На продолжительность жизни болезнь значительно не влияет.

Среди неврологических расстройств с поражением ЦНС по распространенности РС занимает четвертое место после церебрального инсульта, эпилепсии и паркинсонизма.

Распространенность депрессивного расстройства у больных с РС оценивается от 40 до 60%. У данной категории частота депрессии в 2 раза выше, чем у больных другими хроническими заболеваниями. Смертность от суицида больных с РС в 7,5 раза выше, чем в общей популяции. Люди с РС могут иметь специфическую уязвимость к биполярному расстройству. 13% пациентов соответствовали критериям биполярной депрессии с единичными эпизодами гипомании – значительно выше, чем её распространенность (1%) в общей популяции.

До недавнего времени считалось, что эйфория является основным симптомом рассеянного склероза, но теперь установлено, что депрессивное расстройство – самое обычное аффективное нарушение у пациентов.

Хотя у пациентов с РС может возникать депрессивное расстройство по многим причинам (например, из-за чувства ограничения функциональных возможностей или ощущения беспомощности, которое выступает ограничителем двигательных возможностей), важно отметить, что РС сам по себе вначале проявляет себя как депрессивная болезнь. Является фактом, что некоторые пациенты направлялись для психиатрического лечения в период между началом болезни и подтвержденным диагнозом РС. Таким образом, предшествующее депрессивное расстройство часто является ранней манифестацией РС, который покрывается ярким полиморфизмом депрессивного симптомокомплекса.

Предпочтение в медикаментозном лечении отдается назначению препаратов группы СИОЗС (ципралекс), которые эффективно лечат депрессию, снижают риск стресс-ассоциированных обострений рассеянного склероза, улучшают приверженность лечению больных РС.

Так как пациенты могут уже принимать трициклические антидепрессанты для лечения проблем, связанных с мочевым пузырем, при появлении депрессивных симптомов следует отдать предпочтение повышению дозы трициклического антидепрессанта, а не назначать другой антидепрессант.

Когнитивно-поведенческая терапия и групповая терапия являются достаточно эффективными.

7.6. Депрессия при редких неврологических заболеваниях

Депрессивные расстройства могут также иметь место и при менее часто встречающихся неврологических заболеваниях. Неврологические пациенты, которые проявляют или жалуются на депрессивное настроение и связанные с этим симптомы депрессивного расстройства, так же как и с проблемами мотивационного или реабилитационного характера, должны получить пробную терапию антидепрессантами. Выбор антидепрессанта должен зависеть в первую очередь от профиля побочных эффектов; предпочтение следует отдавать препаратам с меньшими седативными, гипотензивными и антихолинергическими побочными эффектами (табл. 7).

Таблица 7

Депрессия при менее частых неврологических заболеваниях

Расстройство	Комментарии*	Лечение*
Болезнь Гентингтона (БГ)	Депрессия является самым частым психиатрическим заболеванием и наблюдается у 38% пациентов с БГ. Стрессовые жизненные события могут привести к неправильной диагностике невротических расстройств. Реакция на стресс часто длительная, нередко регистрируется до неврологических признаков болезни. Могут встречаться в семьях с БГ суицид или преднамеренное самоповреждение	Пациенты с симптомами БГ должны получать тетрабеназин в сочетании с нейролептиками, клозапин (при психозе), при необходимости ЭСТ
Синдром Жилиа де ля Туретта	Депрессивное расстройство более обычно, чем в контрольных группах. Тревога выше, чем в контроле. Одновременное проявление обсессивно-компульсивной симптоматики	При депрессии применяются СИОЗС. При наличии обсессивно-компульсивных симптомов доза СИОЗС должна быть большей
Болезнь Вильсона (гепатолентикулярная дегенерация)	Психиатрические симптомы обычно появляются позднее. Предшествуют неврологическим симптомам в 20% случаев	Препараты, снижающие уровень меди (димеркапрол, пеницилламин)
Спастическая кривошея	Депрессивное расстройство является обычным. Возможно как следствие ненормальной позы	Симптоматическое улучшение депрессии при местной инъекции токсина ботулина

Миастения	Психиатрическое расстройство наблюдается у 20% больных. В группу риска входят молодые семьи	Трициклические антидепрессанты могут ухудшить симптомы. Показано использование ЭСТ и плазмозаменителей
Фибромиалгия	Комплексное расстройство с распространенной мышечно-скелетной болью, депрессией, нарушением сна, утренней скованностью, усталостью	СИОЗС, СИОЗСН и прегабалин

Примечание. * – Приведены данные Робертсона, 1997. Отражены данные ВПА/ПТД, Модуль 2. Физические заболевания и депрессивные расстройства. Образовательная программа по депрессивным расстройствам / под общей редакцией Н.А. Корнетова. Киев: Сфера, 2002 (с дополнением авторов).

Депрессивные расстройства являются наиболее распространенными как в общей популяции, так и среди посетителей первичных медицинских служб, пациентов соматических стационаров. Они наблюдаются примерно с разной частотой в разных странах мира. Депрессии как медицинские заболевания ложатся тяжелым психофизическим грузом на пациентов, их родственников, часто остаются нераспознанными и неадекватно лечатся. Они являются причиной высокой заболеваемости, смертности и больших расходов для здравоохранения и общества в целом. Врачи общей медицинской практики и различных медицинских специальностей с помощью консультантов (психиатров) и тьюторов образовательных программ могут обеспечить больным с депрессией эффективное и безопасное лечение. Медицинские сестры, психотерапевты, клинические психологи, социальные работники также должны уметь распознавать признаки депрессии и входить равноправными партнерами в междисциплинарные бригады, работающие по профилактике и терапии депрессивных расстройств.

Из представленных данных следует, что современная модель терапии депрессий осуществляется, прежде всего, в первичной медицинской сети, поскольку большинство депрессивных пациентов из-за страха «стигмы» не обращаются к психиатрам. Если раньше врач-интернист направлял пациентов с депрессией к психиатру, то многие терапевты, неврологи и другие специалисты теперь самостоятельно лечат депрессию после постоянно проводимых образовательных программ по их распознаванию, тактике ведения и терапии. Вызов психиатра необходим в учреждения общемедицинской помощи лишь в сложных случаях, таких как тяжелая депрессия и депрессия с суицидальным риском, которые требуют терапии в психиатрических службах. Приведенные стандарты о

тактике ведения и стандарте терапии могут быть вполне освоены специалистами общемедицинской практики.

Новые селективные антидепрессанты, широкие возможности современной психотерапии и психосоциальных методов воздействия создают терапевтический оптимизм, на основе которого становится делом профессионализма и врачебного гуманизма желание распознавать и пытаться лечить депрессивное расстройство всегда, когда это возможно.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. К ОСНОВНЫМ СИМПТОМАМ ДЕПРЕССИИ ПО ДИАГНОСТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЯМ МКБ-10 ОТНОСЯТСЯ
 - 1) Сниженное настроение
 - 2) Суицидальные мысли
 - 3) Бред самообвинения
 - 4) Моторная заторможенность
 - 5) Тревога
 - 6) Нарушения сна
 - 7) Ангедония
 - 8) Снижение энергичности (активности)

2. ОСНОВНОЙ СИМПТОМ ДЕПРЕССИИ, КОТОРЫЙ ОСОЗНАЕТСЯ БОЛЬНЫМИ РАНЬШЕ ДРУГИХ – ЭТО
 - 1) Снижение настроения
 - 2) Ангедония
 - 3) Снижение активности

3. АНТИДЕПРЕССАНТЫ ВОССТАНАВЛИВАЮТ СПОСОБНОСТЬ ИСПЫТЫВАТЬ УДОВОЛЬСТВИЕ
 - 1) Да, так работают все антидепрессанты
 - 2) Нет, антидепрессанты усугубляют ангедонию
 - 3) Данный эффект зависит от особенностей пациента

4. СПОСОБНОСТЬ ПРЕПАРАТА РЕДУЦИРОВАТЬ АНГЕДОНИЮ ВЛИЯЕТ ЛИ НА ОТНОШЕНИЕ ПАЦИЕНТА К ТЕРАПИИ
 - 1) Не влияет, так как антидепрессивный эффект определяется степенью редукции гипотимии
 - 2) Имеет значение в первые дни-недели терапии
 - 3) Редукция ангедонии существенно улучшает отношение пациента к терапии

5. АНТИДЕПРЕССАНТЫ КОРРЕКТИРУЮТ ЭМОЦИОНАЛЬНУЮ ДИЗРЕГУЛЯЦИЮ
 - 1) Нет, это необратимый процесс
 - 2) Да, при дополнительном назначении ноотропов
 - 3) Да, при дополнительном назначении антиконвульсантов
 - 4) Антидепрессанты сами нормализуют мозговую дизрегуляцию эмоций

6. ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ РЕАГИРОВАНИЕ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СИОЗС

- 1) Усиливается
- 2) Не изменяется
- 3) Ослабляется

7. ПРИЗНАКОМ ГИПОМАНИАКАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) Повышенная активность
- 2) Повышение настроения
- 3) Нарушение сна
- 4) Идеи величия

8. К ТИПИЧНЫМ СОМАТИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ ДЕПРЕССИИ НЕ ОТНОСИТСЯ

- 1) Запор
- 2) Дисменорея
- 3) Повышенный аппетит
- 4) Тахикардия

9. К КЛАССИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИВНОЙ ТРИАДЕ НЕ ОТНОСИТСЯ

- 1) Ослабление памяти
- 2) Двигательное и идеаторное торможение
- 3) Волевое снижение
- 4) Снижение настроения

10. БЕССОННИЦА ПРИ ДЕПРЕССИВНОМ СИНДРОМЕ ПРОЯВЛЯЕТСЯ КАК

- 1) Раннее пробуждение
- 2) Затрудненное засыпание
- 3) Инверсия суточного ритма сна
- 4) Поверхностный прерывистый сон

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Пациент П., 48 лет, предъявляет жалобы на пониженное настроение, трудности сосредоточения, субъективное ощущение пустоты в голове, тягостное отсутствие мыслей – потерю мыслей, нежелание что-либо делать. Считает себя «плохим», человеком, который «не заслуживает счастья», так как был несправедлив к родным, агрессивен и жесток. Отмечает утрату интереса к жизни, кроме витальных потребностей. При этом речь маломодулирована, лицо гипомимично, отсутствуют адекватные эмоциональные реакции. Критика к состоянию формальная.

При исследовании познавательных процессов выявлено следующее:

В мышлении при исследовании методикой классификации отмечается сохранность уровня обобщения и отвлечения, замедлен темп ассоциаций, мышление отличается снижением количества представлений, оно малоподвижно, инертно. В своих рассуждениях больной медлителен, испытывает затруднения в формировании словесного отчета о ходе мыслей – суждения нечеткие, расплывчатые.

Укажите патопсихологический синдром, для которого характерны перечисленные особенности протекания мыслительной деятельности у данного испытуемого.

Задача 2. Больная У., 53 лет. Несколько лет тому назад умер от пневмонии единственный сын. Считает себя виновницей смерти сына. Характер изменился: стала угрюмой, подозрительной, раздражительной. Нарастала тревога, больная заявляла, что она «великая грешница» и недостойна находиться среди прочих людей.

В отделении высказывает идеи греховности и самоуничтожения: «я хуже зверя и змея, меня надо на куски разрезать и отдать на съедение волкам». Большую часть времени стоит на коленях или бьется головой о пол. Мимика скорбная. Временами суетлива, отказывается от еды. Нарушен сон.

Укажите синдромальный диагноз.

Задача 3. Больной Т., 48 лет, бизнесмен. При поступлении жаловался на головные боли, шум и чувство тяжести в голове, головокружения, колющие боли в области сердца, чувство напряжения мышц шеи и спины, ощущение кома в горле при глотании, бессонницу.

Из анамнеза жизни: отец пациента умер от инсульта в возрасте 75 лет. У отца периодически отмечались легкие депрессивные расстройства, по поводу которых он лечился амбулаторно у психиатра. Мать страдает гипертонической болезнью. Больной рос физически здоровым, общительным, закончил философский факультет университета. Женат с 25 лет. Всегда занимал руководящие административные посты. С 30 лет стал испытывать головные боли, констатировано повышение артериального давления, однако лекарственные препараты не принимал. С этого времени появились легкие сезонные колебания настроения в сторону его понижения. Во время грузино-абхазской войны потерял все имущество, жилье. Пережил тяжелую стрессовую ситуацию. Переехал в Россию с семьей. Много работал, занялся бизнесом. Считал себя ответственным не только за семью, но и за родственников. Через 2 года стал отмечать периоды ухудшения состояния в весенне-осенние периоды в виде пониженного настроения, снижения работоспособности, нарушения сна, головных болей и болей в области сердца, повышение артериального давления.

Соматический статус: индекс массы тела составляет 33%. Сколиоз грудного отдела позвоночника. Напряжение мышц шеи, спины. АД 140/90 мм рт. ст. В позе Ромберга устойчив. Горизонтальный нистагм.

Психический статус: выражение лица печальное. Выглядит старше своих лет. На вопросы отвечает тихим голосом, в беседе малоинициативен. Отмечает, что особенно плохо себя чувствует с утра – мучает беспокойство за родных, детей. Считает, что виноват перед семьей, так как не смог обеспечить им достойную жизнь. С тревогой думает о будущем. Отмечает, что подобные состояния отмечаются весной и осенью без существенной причины. В такие периоды повышается АД, снижаются интерес к жизни и работоспособность. Тестирование по шкале Бека – 20 баллов.

Укажите синдромальный диагноз, тактику специфической терапии.

Задача 4. Пациентка П., 22 лет, домохозяйка. При поступлении предъявляла жалобы на головные боли в лобной области, продолжающиеся до 30 минут, головокружение, дрожь и онемение рук при волнении.

Из анамнеза: с детства страдала многочисленными страхами; плохо переносила поездки в любом транспорте, в котором испытывала тошноту, головокружение. Воспитывалась бабушкой. Всегда завидовала более высокому благосостоянию ровесников. В коллективе одноклассников чувствовала себя неловко, стеснялась «старой, немодной одеж-

ды». Стойких увлечений никогда не было, предпочитала чтение развлекательных романов. После установления мenses (в 12 лет) обострились личностные черты: стала еще более сенситивной, «чувствительной». Оказавшись в компании малознакомых сверстников, периодически испытывала внутреннюю дрожь, тремор рук, потливость, тахикардию. С целью преодоления робости эпизодически стала прибегать к приему алкоголя, после чего чувствовала себя раскованной. С 14 лет стала более общительной, забросила уроки, вела беспечный образ жизни. Начала встречаться с мужчинами старше по возрасту. Тогда же появилось недовольство своей фигурой, так как считала себя излишне полной. С тех пор соблюдала многочисленные изнуряющие диеты, употребляла большое количество кофе, курила. После окончания школы устроилась работать продавцом в торговую палатку. Вскоре начала жить в гражданском браке с женщиной старше себя на 10 лет. Вела праздный образ жизни, планов на будущее не строила. В 21 год, отдыхая на даче, заметила, что муж стал проводить много времени с её близкой подругой. На этом фоне начали возникать преходящие приступы тревоги, сопровождающиеся неприятными ощущениями: кома в горле, тошноты, чувством учащенного сердцебиения. Беспокоили приливы жара к голове, похолодание в эпигастрии, потемнение в глазах. Стала быстро уставать от общения и физических нагрузок. Отмечала апатию, безразличие к окружающим. Снижился аппетит, похудела на 3 кг. С вечера долго не могла заснуть, неоднократно просыпалась. По утрам испытывала разбитость, давящие боли и несвежесть в голове. Неоднократно вызывала бригаду «скорой помощи», причем состояние сразу улучшалось при появлении врачей.

Неврологический статус: черепные нервы не изменены, в позе Ромберга устойчива. Парезов и параличей нет. Тонус в конечностях не изменен. Чувствительная сфера не изменена. Пальценосовую пробу выполняет с интенцией. Глубокие рефлексy живые, D=S, патологических знаков нет. Отмечается мелкокоразмашистый тремор пальцев рук.

Заключение по МРТ головного мозга: очаговых и диффузных изменений в веществе больших полушарий, сосудистой патологии не выявлено.

Заключение по ЭЭГ: в покое и при проведении провокационных проб эпизодов и признаков снижения порога судорожной активности не выявлено.

Окулист: глазное дно в норме.

Психическое состояние: выглядит соответственно паспортному возрасту. Опрятна, следит за своей внешностью. Мимика манерная.

Держится кокетливо, сидит в непринужденной позе, жеманно закусывает губу, закатывает глаза, театрально вздыхает. Беседует охотно, во всех своих проблемах и трудностях склонна винить окружающих, пытается представить себя в выгодном свете, вызвать сочувствие. Крайне ограничена в познаниях. Ссылаясь на забывчивость, не может привести примеры пословиц, не понимает их смысла. Планов на будущее не строит, соглашается, что хорошо бы устроиться на работу. Мечтает об отдыхе за границей, красивой пышной свадьбе, на проведение которой пока нет денег. Сообщая о своем состоянии, использует образные красочные сравнения. Связывает свое плохое состояние с мыслями о возможной неверности мужа, опасается потерять его. Самочувствие лучше в первую половину дня, суицидальные мысли отрицает. Обманов восприятия нет. Настроение характеризуется как сниженное с преобладанием апатии, безрадостности, тревоги за свое здоровье.

Укажите нозологический диагноз, тактику специфической терапии.

Задача 5. Больная С., 56 лет, доставлена в неврологическую клинику бригадой скорой помощи с жалобами на головокружение, двоение в глазах, онемение правой половины лица, онемение левой половины тела, нарушение глотания и речи (затруднение в произношении слов), головную боль в лобной области, боли ноющего характера в области шеи, снижение настроения, нарушение сна.

Из анамнеза жизни: по характеру всегда была эмоциональной, тревожной и мнительной. Курит в течение многих лет. Мать больной умерла в 63 года (кровоизлияние в мозг).

Из анамнеза болезни: страдает артериальной гипертонией с 32 лет. Артериальное давление повышается до 160–170/100 мм рт. ст. В течение последних 5 лет в связи с психотравмирующими ситуациями в семье (муж оперирован по поводу новообразования гортани, трагически погиб 18-летний сын) много переживала, плакала, нарушился сон, испытывала постоянную слабость, разбитость. В этот период времени артериальное давление достигало высоких показателей – до 190–240 мм рт. ст. Вскоре муж умер. Спустя 6 месяцев ночью при пробуждении отметила нарушение глотания, появилась общая слабость, не могла встать самостоятельно. Затем появилось двоение (предметы «стояли» параллельно), головокружение, нарушение речи по типу дизартрии.

Неврологический статус: состояние средней степени тяжести. Больная в сознании, адекватна. Глазные яблоки отведены влево. Глазные щели $d < s$. Фотореакции сохранены. Конвергенция ослаблена. Выраженная асимметрия лица справа, сходящийся страбизм (за счет п. VI

справа). Спонтанный горизонтальный нистагм, нистагм при взгляде вверх, вниз. Симптом Гертвига-Мажанди, ограничение движений правого глазного яблока кнаружи. Правый угол рта опущен, вытекает слюна. Язык по средней линии. Мягкое небо поднимается при фонации, глоточный рефлекс отсутствует, d и s. Легкая дизартрия. Положительный хоботковый рефлекс. Гипестезия левой половины лица. Объем движений в конечностях полный, гипотония. Легкий левосторонний гемипарез с оживлением рефлексов слева. Симптом Бабинского слева. Брюшные рефлексы отсутствуют. Левосторонняя гемигипестезия. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Функции тазовых органов сохранены. Менингеальных знаков нет.

Соматический статус. ЛОР-осмотр: двусторонний парез возвратных нервов, обострение хронического ларингита, трахеит.

ЭФГДС: Рубцовая деформация луковицы ДПК.

Психический статус: продуктивному контакту доступна. В месте, времени и собственной личности ориентирована. Внимание активно, память сохранна. Пациентка тревожна, беспокоится по поводу своей болезни, переживает за близких, плачет. Настроение подавленное, снижен интерес к окружающему. Отмечается ангедония. Аппетит снижен. Выражена инсомния (нарушено засыпание с вечера, поверхностный ночной сон). Высказывает идеи самообвинения, что «себя запустила», не обращала внимание на здоровье. Часто обращается к лечащему врачу с вопросами о прогнозе болезни, сомневается в положительном исходе. Тяжесть депрессии по шкале Бека – 34 балла.

Укажите нозологический диагноз, тактику специфической терапии.

Задача 6. Больной К., 60 лет, поступил в неврологическую клинику с жалобами на боли в области сердца, слабость в левых конечностях.

Из анамнеза жизни: с детства рос в обстановке высокой требовательности. По характеру был упрямый, вспыльчивый, склонен к перепадам настроения. Закончил школу, университет. Работал в системе УВД. К работе относится ответственно, много времени проводит на службе («трудоголик»). Женат с 24 лет. Взаимоотношения в семье ровные, стабильные. Из профессиональных вредностей отмечает психоэмоциональное напряжение, особенно в последние дни. Курит в течение многих лет, по 2 пачки сигарет в день.

Анамнез заболевания: заболел остро, появились головная боль, боли в сердце. Утром жена нашла больного лежащим на полу, без сознания, обмочившимся. Артериальное давление было 160/100 мм рт. ст. По скорой помощи был госпитализирован в неврологическую клинику.

Неврологический статус: находится в сознании, вступает в контакт, просьбы выполняет. Движения глазных яблок в полном объеме. Конвергенция ослаблена. Слева сглажена носогубная складка, язык девирует влево. Выраженные рефлекс орального автоматизма. Умеренно выраженный гемипарез слева с повышением рефлексов слева. Тонус в руке повышен по спастическому типу. Положительный симптом Пуссепа слева. Четких нарушений чувствительности нет.

Психический статус: в течение 13 суток больной находился в реанимационном отделении: наблюдалось выраженное психомоторное возбуждение. Сон беспокойный, прерывистый. Периодически был дезориентирован в месте, времени. Наблюдались явления анозогнозии, аутоагнозии.

Результаты параклинического обследования. Глазное дно: Гипертензивный ангиосклероз сетчатки. Начальный застой дисков зрительных нервов. МРТ головного мозга: ОНМК с недавней трансформацией в геморрагию в области наружной капсулы за счет выраженного петехиального кровоизлияния.

На фоне проводимого лечения состояние больного улучшилось: стал более адекватен, уменьшились явления анозогнозии, частично регрессировала неврологическая симптоматика.

При повторном поступлении в клинику через 4 месяца у пациента отмечался хороший регресс двигательных расстройств, исчезли психопатологические нарушения. Однако жаловался на слабость в левой руке, плохой сон, повышенную возбудимость, плаксивость, бесперспективность. Супруга отмечала, что пациент переживает из-за работы, которую пришлось оставить, в общении стал «невыносимым»: раздражительным, временами подавленным. Высказывал мысли, что «никому не нужен», нет смысла жить. Стал безразличным по отношению к близким, сузился круг интересов. Говорил о конкретном плане самоубийства. За последние 2 месяца похудел на 8 кг. Тестирование по шкале Бека – 33 балла.

Установите нозологический диагноз, тактику специфической терапии.

Задача 7. Больной Г., 60 лет, по профессии инженер-строитель, поступил в неврологическую клинику спустя 8 месяцев после перенесенного ишемического инсульта в системе левой средней мозговой артерии с локализацией очага в левой височной доле. Жалобы (со слов родственников) на плохое понимание речи окружающих, повышенную раздражительность, вспыльчивость, обидчивость, снижение настроения, нарушение сна с трудностью засыпания и ранним пробуждением, сни-

жение аппетита, потерю массы тела на 5 кг за последний месяц (всего за время болезни похудел на 10 кг). Снижен интерес и эмоциональные реакции на окружение и жизненные события.

Неврологический статус: в контакт вступает с трудом, простые инструкции не выполняет вследствие наличия сенсорной афазии. Отмечается нарушение рецептивной речи, грубо нарушено понимание смысла слов, однако легко повторяет звук, слог, слово. Построить предложение не может. Инструкции не выполняет. Экспрессивная речь: повторение букв, слогов, слов сохранено. Автоматизированная речь сохранена в сфере бытовой лексики. Называние слов невозможно. Разговорной диалогической речи нет – только обрывки фраз. Грубо нарушено как чтение, так и письмо. Слабее правая носогубная складка, язык полностью не показывает, в ротовой полости язык отклоняется вправо. Выражены симптомы орального автоматизма. Движения в конечностях в полном объеме, сила – 5 баллов. Глубокие рефлексy d>s. Небольшое повышение тонуса в правых конечностях. Чувствительную сферу проверить не удастся. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно (повторяет за врачом). Симптом Бабинского справа.

Психический статус: у больного отмечается снижение настроения, расстраивается, что его не понимают, пытается объяснить, активно жестикулируя, часто от бессилия плачет. Отказывается от медикаментозного лечения, агрессивно настроен к медперсоналу, пессимистично относится к восстановительному лечению.

Установите нозологический диагноз, тактику специфической терапии.

Задача 8. Больной А., 53 лет, в течение длительного времени страдает ишемической болезнью сердца с частыми приступами стенокардии, провоцирующимися физическими и эмоциональными нагрузками.

Из анамнеза болезни: за неделю до госпитализации в кардиологическое отделение приступы стенокардии стали возникать в покое, появились симптомы сердечной недостаточности. Предъявляет жалобы на раздражительность, непереносимость громких звуков, яркого света, затрудненное засыпание. Во время беседы быстро истощается, при разговоре о болезни на глазах появляются слезы.

Сформулируйте предположительный диагноз.

Задача 9. Больная М., 38 лет, замужем, имеет двоих маленьких детей. Почувствовала себя плохо 3 года назад, после второй беременности. Это была нежелательная беременность, хотела её прервать, но

муж настоял на рождении ребенка. Ощущала себя подавленной и раздражительной, постоянно беспокоилась о домашних делах и детях. Чувствовала себя не в состоянии выполнять домашние обязанности.

Состояние при осмотре: пониженного питания, чисто и опрятно одета. Напряжена, часто плачет. Речь спонтанна, нормального темпа. Правильно отвечает на поставленные вопросы, но говорит слишком громко. Обеспокоена тем, что не справится с домашними трудностями, озабочена будущим своих детей в случае своей преждевременной смерти, как это случилось с её собственной матерью. Нарушений восприятия и мышления нет. Полностью ориентирована. Кратковременное запоминание, кратковременная и долговременная память не изменены. С критикой относится к состоянию, но не верит, что ей можно помочь.

Физическое исследование и лабораторные анализы не выявили отклонений от нормы.

Укажите синдром и диагноз.

Задача 10. Больная, 30 лет.

Из анамнеза жизни: наследственность психопатологически отягощена: дядя по матери страдал умственной отсталостью, двоюродный брат – психастеник. Развивалась нормально. Всегда веселая, жизнерадостная, энергичная, подвижная.

Из анамнеза болезни: в возрасте 25 лет и 30 лет перенесла приступы заболевания с переживанием чувства тоски. Пыталась покончить собой. Последний месяц стала плохо работать, делала ошибки, плохо спала. Стала задумчивой, медлительной, не справлялась с домашними работами, не успевала. Родным говорила, что считает себя «лентяйкой», «распутной женщиной», высказывала мысли, что не достойна мужа и детей. Считает, что окружающие презирают её. Держится одиноко.

Неврологический статус: очаговой патологии нет.

Укажите синдром и заболевание.

Ответы на тестовые задания

Номер задания	Номер ответа
1	1, 2, 4,5, 6, 7, 8
2	2
3	1
4	3
5	4
6	1
7	4
8	3
9	3
10	1

ОТВЕТЫ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Задача 1. Депрессивный синдром.

Задача 2. Тревожно-депрессивный синдром. Депрессивный раптус.

Задача 3. Умеренное депрессивное расстройство. Депрессивное расстройство рекуррентное (F34.0). Назначение антидепрессанта на длительный период – от 6 месяцев до 1 года.

Задача 4. Маскированная депрессия (соматизированный депрессивный эпизод) средней степени тяжести (F32.11) у пациентки с истерическими личностными чертами. Показано назначение агомелатина в дозе 25 мг однократно вечером на период до 6 месяцев.

Задача 5. Ишемический инсульт с локализацией в области ствола с преимущественным поражением VI, VII нервов справа, бульбарный синдром, легкий левосторонний гемипарез, гемигипестезия на фоне артериальной гипертензии III степени и церебрального атеросклероза. Тяжелый депрессивный эпизод.

Задача 6. ХИМ II степени на фоне симптоматической гипертензии и церебрального атеросклероза. Инсульт по смешанному типу в бассейне СМА справа. Левосторонний легкий гемипарез, левосторонняя гемигипестезия, псевдобульбарный синдром. Тяжелый депрессивный эпизод. (F32.2). Показан прием антидепрессанта из группы СИОЗС или агомелатина до 6 месяцев – 1 года с ежемесячным контролем состояния.

Задача 7. Умеренная депрессия с соматическими симптомами (F32.11), которая развилась как коморбидное расстройство в постинсультном периоде. Назначение антидепрессанта из группы СИОЗС и агомелатина на срок от 6 до 12 месяцев. Привлечение к работе врача-афазиолога.

Задача 8. Астенический синдром.

Задача 9. Астенодепрессивный синдром.

Задача 10. Биполярное аффективное расстройство. Депрессивный синдром.

Приложения

Психометрические шкалы и опросники

Приложение 1

Шкала депрессии Гамильтона

Симптом	Балл
<p>1. Депрессивное настроение (<i>подавленность, безнадежность, беспомощность, чувство собственной малоценности</i>)</p> <p>0 – отсутствие</p> <p>1 – выражение указанного чувства только при прямом вопросе</p> <p>2 – высказывается в жалобах спонтанно</p> <p>3 – определяется не вербальным выражением, а посредством наблюдения: мимика, поза, голос, плаксивость</p> <p>4 – выражаются только эти чувства, как спонтанно, так и невербально</p>	
<p>2. Чувство вины</p> <p>0 – нет</p> <p>1 – самоуничижение, считает, что подвел других</p> <p>2 – идеи собственной виновности или мучительные размышления о прошлых ошибках и грехах</p> <p>3 – настоящее заболевание расценивается как наказание, бредовые идеи виновности</p> <p>4 – вербальные галлюцинации обвиняющего и осуждающего содержания и/или зрительные галлюцинации угрожающего содержания.</p>	
<p>3. Суицидальные намерения</p> <p>0 – нет</p> <p>1 – чувство, что жить не стоит</p> <p>2 – желание смерти или какие-либо мысли о возможности собственной смерти</p> <p>3 – суицидальные высказывания или мысли</p> <p>4 – суицидальные попытки (любая серьезная попытка оценивается в 4 балла)</p>	
<p>4. Ранняя бессонница</p> <p>0 – нет затруднений при засыпании</p> <p>1 – жалобы на эпизодические затруднения при засыпании (дольше 5 часов)</p> <p>2 – жалобы на невозможность заснуть каждую ночь</p>	
<p>5. Средняя бессонница</p> <p>0 – нет</p> <p>1 – жалобы на беспокойный сон в течение всей ночи</p> <p>2 – многократные пробуждения в течение ночи – любой подъем с постели оценивается как «2 балла» (исключая физиологические потребности)</p>	
<p>6. Поздняя бессонница</p>	

<p>0 – нет 1 – раннее пробуждение утром с последующим повторным засыпанием 2 – окончательное раннее пробуждение</p>	
<p>7. Работоспособность и выносливость 0 – нет трудностей 1 – мысли и ощущение недееспособности, чувство усталости, слабости, связанное с деятельностью: работа или хобби 2 – утрата интереса к деятельности: работе или хобби – выраженная непосредственно в жалобах или опосредованно через апатичность и нерешительность (чувство потребности в дополнительном усилии приступить к работе или проявить активность) 3 – уменьшение реального времени проявления активности или снижение продуктивности. В условиях стационара оценка «3 балла» выставляется, если активность пациента проявляется в течение менее 3 часов в день (работа в стационаре или хобби) 4 – отказ от работы вследствие настоящего заболевания; в стационаре оценка «4 балла» выставляется, если пациент вообще не проявляет активности или даже не справляется с рутинной бытовой деятельностью без посторонней помощи</p>	
<p>8. Заторможенность (<i>замедленность мышления и речи, нарушение способности концентрировать внимание, снижение моторной активности</i>). 0 – нормальная речь и мышление 1 – легкая заторможенность в беседе 2 – заметная заторможенность в беседе 3 – выраженные затруднения при проведении опроса 4 – постоянное перебирание руками, обкусывание ногтей, выдергивание волос, покусывание губ</p>	
<p>9. Ажитация (тревожное возбуждение) 0 – нет 1 – беспокойство 2 – беспокойные движения руками, теребление волос и пр. 3 – подвижность, неусидчивость 4 – постоянное перебирание руками, обкусывание ногтей, выдергивание волос, покусывание губ.</p>	
<p>10. Психическая тревога 0 – нет 1 – субъективное напряжение и раздражительность 2 – беспокойство по незначительным поводам 3 – тревога, отражающаяся в выражении лица и речи 4 – страх, выражаемый без расспроса</p>	
<p>11. Соматическая тревога (Физиологические проявления тревоги: гастроинтестинальные: сухость во рту, метеоризм, диспепсия, диарея, спазмы, отрыжка; сердечно-сосудистые: сердцебиение, головные боли; дыхательные: гипервентиляция, одышка; учащенное мочеиспускание;</p>	

<p>повышенное потоотделение)</p> <p>0 – нет</p> <p>1 – слабая</p> <p>2 – средняя</p> <p>3 – сильная</p> <p>4 – крайне сильная</p>	
<p>12. Желудочно-кишечные симптомы</p> <p>0 – нет</p> <p>1 – утрата аппетита, но с приемом пищи без сильного принуждения; чувство тяжести в животе.</p> <p>2 – прием пищи только с упорным принуждением; потребность в слабительных средствах или препаратах для купирования гастроинтестинальных симптомов</p>	
<p>13. Общие соматические симптомы</p> <p>0 – нет</p> <p>1 – тяжесть в конечностях, спине или голове; боли в спине, голове, мышечные боли; чувство утраты энергии или упадка сил</p> <p>2 – любые резко выраженные симптомы</p>	
<p>14. Генитальные симптомы</p> <p>0 – нет</p> <p>1 – слабо выраженные – утрата либидо</p> <p>2 – сильно выраженные – менструальные нарушения или импотенция</p>	
<p>15. Ипохондрия</p> <p>0 – нет</p> <p>1 – поглощенность собой (телесно)</p> <p>2 – чрезмерная озабоченность здоровьем</p> <p>3 – частые жалобы, просьбы о помощи и пр.</p> <p>4 – ипохондрический бред</p>	
<p>16. Потеря в весе (оценивается либо пункт А, либо Б)</p> <p>а. По данным анамнеза:</p> <p>0 – отсутствие потери в весе</p> <p>1 – вероятная потеря в весе в связи с настоящим заболеванием</p> <p>2 – явная (со слов пациента) потеря в весе</p> <p>3 – значительная потеря в весе</p> <p>б. Если изменения в весе имеют место еженедельно и регистрируются в настоящее время:</p> <p>0 – потеря в весе менее 2 кг в неделю</p> <p>1 – более 2 кг в неделю</p> <p>2 – более 4 кг в неделю</p> <p>3 – очень выраженная</p>	
<p>17. Критичность к болезни</p> <p>0 – осознание, что болен депрессией или каким-либо заболеванием</p> <p>1 – осознание болезненности состояния, но отнесение этого за счет плохой пищи, климата, переутомления на работе, вирусной инфекции, потребности в отдыхе и пр.</p>	

2 – полное отсутствие сознания болезни.	
Общий балл	

Суммарный балл 17 пунктов и его интерпретация:

0–7 баллов – норма; 8–13 баллов – легкое депрессивное расстройство; 14–18 баллов – депрессивное расстройство средней степени тяжести; 19–22 баллов – депрессивное расстройство тяжелой степени; более 23 баллов – депрессивное расстройство крайне тяжелой степени тяжести.

Опросник депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI)

Номер истории болезни или амбулаторной карты _____

Фамилия, имя, отчество пациента _____

Дата рождения (возраст на момент обследования) _____

Пол: Мужской – 1 Женский – 2

Инструкция. Ниже представлен ряд утверждений, прочтите, пожалуйста, их внимательно. Каждая отдельная группа утверждений обозначена заглавной буквой (А, Б, В и т.д.). В каждой группе высказываний выберите и отметьте одно из утверждений, то, которое наиболее соответствует Вашему состоянию на данный момент. Не раздумывайте долго при заполнении опросника, поскольку «правильных» и «неправильных» ответов не существует, верным является лишь тот ответ, который соответствует Вашему состоянию на данный момент.

Помните, что в каждой группе высказываний Вы должны выбрать **ТОЛЬКО ОДИН** вариант утверждения.

А	<p>У меня нет плохого настроения. Я испытываю подавленность или тоску. Я испытываю подавленность или тоску и не могу от них избавиться. Я настолько несчастен, а настроение такое плохое, что это доставляет мне мучения. Я настолько несчастен, а настроение такое плохое, что я не могу это вынести</p>
Б	<p>Я не испытываю особого пессимизма или растерянности по поводу будущего. Я испытываю растерянность по поводу будущего. Я чувствую, что у меня впереди ничего нет. Я чувствую, что никогда не смогу преодолеть свои трудности. Я чувствую, что будущее безнадежно и что ничего нельзя исправить</p>
В	<p>Я не испытываю ничего похожего на несостоятельность. Я считаю, что у меня больше неудач, чем у обычного человека. Я чувствую, что слишком мало сделал чего-либо стоящего или заслуживающего внимания. Оглядываясь на свою жизнь, я вижу лишь череду неудач. Я чувствую, что полностью несостоятелен как личность (отец, мать, муж, жена)</p>
Г	<p>Я вполне удовлетворен собой. Я скучаю большую часть времени.</p>

	<p>Я не получаю такого удовлетворения, как раньше. Я вообще не получаю удовлетворения. Любое событие вызывает во мне недовольство</p>
Д	<p>Я не чувствую за собой никакой вины. Я кажусь себе плохим, недостойным значительную часть дня. Я испытываю чувство вины. Я кажусь себе плохим, недостойным практически все время. Мне постоянно кажется, что я очень плохой и никчемный человек</p>
Е	<p>Мне неоткуда ждать наказания. Я чувствую, что со мной может что-то случиться. Я чувствую, что меня наказывают или что вот-вот буду наказан. Я чувствую, что заслуживаю наказания. Я хочу, чтобы меня наказали</p>
Ж	<p>Я в себе не разочарован. Я разочарован в себе. Я себе не нравлюсь. Я испытываю отвращение к самому себе. Я самого себя ненавижу</p>
З	<p>Я не считаю, что я чем-то хуже других. Я слишком критично воспринимаю свои слабости и ошибки. Я виню себя за то, что все идет не так. Я знаю за собой очень много серьезнейших недостатков. Я виню себя за все плохое, что случилось</p>
И	<p>У меня нет даже желания нанести себе вред. У меня возникают мысли о самоубийстве, но я не буду этого делать. Мне было бы лучше умереть. У меня есть план, как покончить с собой. Я чувствую, что моей семье было бы легче, если бы я умер. Я бы убил себя сам, если бы мог</p>
К	<p>Я плачу не чаще обычного. Сейчас я плачу чаще, чем обычно. Я все время плачу и не могу остановиться. Раньше я мог заплакать, но теперь этого не получается, даже когда я хочу</p>
Л	<p>Сейчас я не более раздражен, чем обычно. Я раздражаюсь и досадную больше, чем обычно. Я все время испытываю раздражительность. Меня уже не раздражают вещи, которые должны были бы раздражать</p>
М	<p>Я не утратил интереса к людям. Я теперь меньше интересуюсь людьми. Я утратил почти весь интерес к людям, и они не вызывают у меня каких-либо чувств. Я утратил интерес к людям, их существование меня не заботит</p>
Н	<p>Я столь же нерешителен, как и раньше. Я не так, как раньше, уверен в себе и стараюсь отложить принятие решения на потом. Я не решаюсь на что-либо без посторонней помощи. Я вообще больше не могу принимать решения</p>

О	<p>Я выгляжу не хуже, чем раньше.</p> <p>Я обеспокоен тем, что выгляжу постаревшим и непривлекательным.</p> <p>Я замечаю в своей внешности устойчивые изменения, которые делают меня непривлекательным.</p> <p>Я чувствую, что моя внешность стала безобразной, отталкивающей</p>
П	<p>Я могу работать так же хорошо, как и раньше.</p> <p>Мне требуется дополнительные усилия, чтобы начать что-либо делать.</p> <p>Я не работаю так же хорошо, как и раньше.</p> <p>Мне нужно приложить значительные усилия, чтобы заставить себя что-нибудь делать.</p> <p>Я совсем не могу работать</p>
Р	<p>Я сплю, как обычно.</p> <p>Утром я просыпаюсь непривычно усталым.</p> <p>Я просыпаюсь на 2–3 часа раньше обычного, и мне тяжело засыпать.</p> <p>Я просыпаюсь раньше обычного и сплю не более 5 часов</p>
С	<p>Я утомляюсь не больше обычного.</p> <p>Я утомляюсь быстрее, чем раньше.</p> <p>Я утомляюсь от любого дела.</p> <p>Я утомлен настолько, что не могу ничего делать</p>
Т	<p>Мой аппетит не хуже, чем раньше.</p> <p>Мой аппетит не такой хороший, как раньше.</p> <p>Мой аппетит сильно ухудшился.</p> <p>У меня вообще больше нет аппетита</p>
У	<p>Если я и потерял в весе за последнее время, то немного.</p> <p>Я потерял больше 2 кг веса.</p> <p>Я потерял больше 4 кг.</p> <p>Я потерял больше 6 кг</p>
Ф	<p>Я думаю о своем здоровье не чаще, чем обычно.</p> <p>Я обеспокоен из-за болей или других ощущений в теле, из-за расстройства желудка, запоров.</p> <p>Я настолько сконцентрирован на том, что и как я чувствую, что думать о чем-то другом мне трудно.</p> <p>Я полностью погружен в свои ощущения</p>
Х	<p>Я не заметил никаких изменений в моей половой жизни.</p> <p>Моя половая активность меньше, чем раньше.</p> <p>Моя половая активность значительно снизилась.</p> <p>Я утратил половую активность</p>

Интерпретация. При сумме баллов, меньшей или равной 19, депрессивное расстройство не диагностируется. Если сумма баллов находится в пределах от 20 до 24 баллов, диагностируется депрессивное расстройство легкой степени; при сумме баллов в пределах от 25 до 29 баллов – умеренное депрессивное расстройство, тяжелое депрессивное расстройство определяется при сумме баллов 30 и более.

Шкала Монтгомери-Асберга для оценки депрессии

<p>1. Объективные (видимые) признаки подавленности</p> <p>Проявления угнетенности, уныния, отчаяния (более выраженные, чем при обычном временном снижении настроения) в речи, мимике и позе. Оцениваются в соответствии с глубиной снижения настроения и невозможностью улучшения настроения.</p> <p>0 – отсутствие 1 – 2 – выглядит подавленным, но настроение легко улучшается 3 – 4 – выглядит подавленным и несчастным большую часть времени 5 – 6 – выглядит крайне подавленным и угнетенным все время</p>	<p>5. Снижение аппетита</p> <p>Утрата аппетита. Оценивается в соответствии со степенью утраты желания поесть или усилий заставить себя принять пищу.</p> <p>0 – нормальный или повышенный аппетит 1 – 2 – несколько сниженный аппетит 3 – 4 – отсутствие аппетита; пища не имеет вкуса 5 – 6 – необходимость принуждения для приема пищи</p>
<p>2. Субъективные признаки подавленности</p> <p>Сообщение пациента о депрессивном настроении независимо от того, насколько оно проявляется внешними признаками. Включает упадок духа, угнетенность или чувство беспомощности и безнадежности. Оценивается в соответствии с интенсивностью, продолжительностью и степенью того, насколько, по описанию пациента, сниженное настроение связано с внешними событиями.</p> <p>0 – эпизодическая подавленность, связанная с внешними обстоятельствами 1 – 2 – печальное или подавленное настроение, легко поддающееся улучшению 3 – 4 – глубокое чувство угнетенности или уныния; настроение еще под-</p>	<p>6. Нарушение концентрации внимания</p> <p>Трудности справиться с мыслями вплоть до утраты способности сконцентрироваться. Оценивается в соответствии с интенсивностью, частотой и степенью утраты способности концентрировать внимание.</p> <p>0 – нет нарушений концентрации 1 – 2 – эпизодически трудно справиться с мыслями 3 – 4 – затруднения концентрации и длительного сосредоточения со снижением способности читать или поддерживать разговор 5 – 6 – утрата способности читать или участвовать в разговоре без значительных усилий</p>

<p>вержено влиянию внешних событий</p> <p>5 –</p> <p>6 – постоянное и неизменное чувство подавленности, отчаяния или угнетенности</p>		
<p>3. Внутреннее напряжение</p> <p>Чувство болезненного дискомфорта, смятение, раздражения, психического напряжения, доходящего до паники, сильного страха или душевной боли.</p> <p>0 – спокойное состояние; только внутреннего напряжения</p> <p>1 –</p> <p>2 – эпизодическое чувство раздражения или болезненного дискомфорта</p> <p>3 –</p> <p>4 – постоянное чувство внутреннего напряжения, периодическая паника, преодолеваемая большим с большим трудом</p> <p>5 –</p> <p>6 – неослабевающий крайне выраженный страх или душевная боль; непреодолимая паника</p>		<p>7. Апатия</p> <p>Затруднение начать какую-либо деятельность или замедленность начала и выполнения повседневной деятельности.</p> <p>0 – отсутствие затруднения начать какую-либо деятельность; отсутствие замедленности</p> <p>1 –</p> <p>2 – затруднения начать какую-либо деятельность</p> <p>3 –</p> <p>4 – затруднения начать простую повседневную деятельность, выполнение которых требует дополнительных усилий</p> <p>5 –</p> <p>6 – полная апатия; неспособность выполнить что-либо без посторонней помощи</p>
<p>4. Недостаточный сон</p> <p>Уменьшение продолжительности или глубины сна в сравнении с привычными для пациента характеристиками сна.</p> <p>0 – обычный сон</p> <p>1 –</p> <p>2 – незначительно затрудненное засыпание или несколько укороченный, поверхностный или прерывистый сон</p> <p>3 –</p> <p>4 – укороченный сон, не менее 2 часов</p> <p>5 –</p> <p>6 – менее 2–3 часов сна</p>		<p>8. Утрата способности чувствовать</p> <p>Субъективное ощущение снижения интереса к окружающему или деятельности, обычно доставляющим удовольствие. Снижение способности адекватно эмоционально реагировать на внешние события или людей.</p> <p>0 – нормальный интерес к окружающему и людям</p> <p>1 –</p> <p>2 – снижение способности получать удовольствие от того, что обычно интересно</p> <p>3 –</p> <p>4 – утрата интереса к окружающему; утрата чувств к друзьям и знакомым</p> <p>5 –</p> <p>6 – ощущение эмоционального паралича, утраты способности испытывать</p>

		гнев, печаль или удовольствие, полной или даже болезненной утраты чувств к близким и друзьям
<p>9. Пессимистические мысли Идеи собственной вины, малоценности, самоуничужения, греховности или раскаяния.</p> <p>0 – отсутствие пессимистических мыслей</p> <p>1 –</p> <p>2 – эпизодические идеи неудачности в жизни, самоуничужения или малоценности</p> <p>3 –</p> <p>4 – постоянное самообвинение или конкретные, но еще рациональные, идеи виновности или греховности; нарастающая пессимистическая оценка будущего</p> <p>5 –</p> <p>6 – бредовые идеи полного краха, раскаяния или неискупимого греха; абсурдное и непоколебимое самообвинение</p>		<p>10. Суицидальные мысли Чувство, что жить больше не стоит, что естественная смерть – желаемый исход; суицидальные мысли и приготовления к самоубийству.</p> <p>0 – жизнь приносит удовольствие или воспринимается такой, какая она есть</p> <p>1 –</p> <p>2 – усталость от жизни; эпизодические мысли о самоубийстве</p> <p>3 –</p> <p>4 – возможно лучше умереть; суицидальные мысли становятся привычными, а самоубийство рассматривается как возможный способ решения проблем при отсутствии конкретных суицидальных планов или намерений</p> <p>5 –</p> <p>6 – конкретное планирование совершения самоубийства при первой возможности; активные приготовления к самоубийству</p>

Практические рекомендации для применения шкалы. Рекомендации те же, что и для шкалы Гамильтона для оценки депрессии. Оценка должна быть основана на клиническом опросе, начиная с наименее прямых вопросов о симптомах и далее к более уточняющим вопросам, позволяющим точнее оценить степень тяжести. Исследователь должен решить, соответствует ли тяжесть симптома указанным баллам (0, 2, 4, 6 или между 1, 3, 5). Важно помнить, что крайне редко возникают ситуации, когда состояние депрессии у пациента невозможно оценить с помощью шкалы. Если не удастся получить точных ответов от самого пациента, рекомендуется воспользоваться любыми другими источниками информации. Изменения с помощью шкалы можно проводить через любые промежутки времени, однако их продолжительность необходимо фиксировать.

При интерпретации данных каждый пункт шкалы оценивается от 0 до 6 баллов в соответствии с нарастанием тяжести симптома. Суммарный балл варьирует от 0 до 60. Сумма баллов от 0 до 15 соответствует отсутствию депрессивного эпизода, 16–25 баллов – малому депрессивному эпизоду, 26–30 баллов – умеренному депрессивному эпизоду, свыше 30 баллов – большому депрессивному эпизоду.

Госпитальная шкала (HADS) для определения уровня тревоги и депрессии

Номер истории болезни или амбулаторной карты _____

Фамилия, имя, отчество _____

Дата рождения (возраст на момент обследования) _____

Пол: Мужской – 1, Женский – 2

Инструкция. Врачи считают, что эмоции играют важную роль в возникновении большинства заболеваний. Если Ваш доктор больше узнает о Ваших переживаниях, он сможет лучше помочь Вам. Этот опросник разработан для того, чтобы помочь Вашему доктору понять, как Вы себя чувствуете. Не обращайте внимания на цифры и буквы, помещенные в левой части опросника. Прочитайте внимательно каждое утверждение и в пустой графе слева отметьте крестиком ответ, который в наибольшей степени соответствует тому, как Вы себя чувствовали на прошлой неделе. Не раздумывайте слишком долго над каждым утверждением. Ваша первая реакция всегда будет более верной.

Часть I (оценка уровня тревоги)

1. Я испытываю напряжение, мне не по себе

3 – все время

2 – часто

1 – время от времени, иногда

0 – совсем не испытываю

2. Я испытываю страх, кажется, будто что-то ужасное может вот-вот случиться

3 – определенно это так, и страх очень велик

2 – да, это так, но страх не очень велик

1 – иногда, но это меня не беспокоит

0 – совсем не испытываю

3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове

3 – постоянно

2 – большую часть времени

1 – время от времени и не так часто

0 – только иногда

4. Я легко могу сесть и расслабиться

0 – определенно это так

1 – наверное, это так

2 – лишь изредка это так

3 – совсем не могу

5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь

0 – совсем не испытываю

1 – иногда

2 – часто

3 – очень часто

6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться

3 – определенно это так

2 – наверное, это так

1 – лишь в некоторой степени это так

0 – совсем не испытываю

7. У меня бывает внезапное чувство паники

3 – очень часто

2 – довольно часто

1 – не так уж часто

0 – совсем не бывает

Количество баллов _____

Часть II (оценка уровня депрессии)

1. То, что приносило мне большое удовольствие и сейчас вызывает у меня такое же чувство

0 – определенно, это так

1 – наверное, это так

2 – лишь в очень малой степени это так

3 – это совсем не так

2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное

3 – совсем не способен

2 – лишь в очень малой степени это так

1 – наверное, это так

0 – определенно это так

3. Я испытываю бодрость

3 – совсем не испытываю

2 – очень редко

1 – иногда

0 – практически все время

4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно

3 – практически все время

- 2 – часто
- 1 – иногда
- 0 – совсем нет

5. Я не слежу за своей внешностью

- 3 – определенно это так
- 2 – я не уделяю этому столько времени, сколько нужно
- 1 – может быть, я меньше уделяю этому времени
- 0 – я слежу за собой так же, как и раньше

6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения

- 0 – точно так же, как и обычно
- 1 – да, но не в той степени, как раньше
- 2 – значительно меньше, чем обычно
- 3 – совсем так не считаю

7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы

- 0 – часто
- 1 – иногда
- 2 – редко
- 3 – очень редко

КОЛИЧЕСТВО БАЛЛОВ _____

Интерпретация результатов. 0–7 баллов – отсутствие достоверно выраженных симптомов; 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога или депрессия; 11 баллов и более – клинически выраженная тревога или депрессия.

Если сумма баллов по какой-либо из частей шкалы составила 8 баллов и более, необходима консультация врача невролога для назначения лечения.

**Шкала оценки ангедонии Снайта – Гамильтона
(Snaith – Hamilton Pleasure Scale)**

Номер истории болезни или амбулаторной карты _____
 Фамилия, имя, отчество пациента _____

Дата рождения (возраст на момент обследования) _____
 Пол: Мужской – 1 Женский – 2

Шкала SHAPS содержит 14 пунктов, которые оценивают 4 составных части гедонии: интерес, социальная активность, чувствительная сфера, еда/питье.

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ:

1.	Я могу насладиться любимой теле- или радиопрограммой
2.	Мне доставляет удовольствие провести время с моей семьей и близкими друзьями
3.	Я с радостью занимаюсь своим хобби и развлекаюсь
4.	Я получаю удовольствие от любимых блюд
5.	Мне приятно принимать теплую ванну или освежающий душ
6.	Я получаю удовольствие от аромата цветов и/или запаха свежего морского бриза, и/или свежеприготовленного хлеба
7.	Мне приятно видеть улыбки других людей
8.	Мне приятно выглядеть достойно, когда я привожу себя в порядок («нарядился»)
9.	Я получаю удовольствие от чтения книг, журналов или газет
10.	Мне доставляет удовольствие чашечка чая или кофе, или моего любимого напитка
11.	Я могу получить удовольствие от простых вещей, таких как солнечный день, телефонный звонок от друга
12.	Я могу насладиться прекрасным пейзажем или видом
13.	Мне приятно помогать другим
14.	Мне приятно , чтобы меня похвалили

Интерпретация результатов. Оценка ответов осуществляется следующим образом: «Не согласен» или «Категорически не согласен» – 1 балл, «Согласен» или «Абсолютно согласен» – 0 баллов. Суммарный балл – от 0 до 14.

Результат по SHAPS оценивается как сумма баллов 14 пунктов с диапазоном результата от 0 до 14 баллов.

Чем выше общий балл по SHAPS, тем более выражена ангедония в настоящее время.

У пациентов, набравших более 2 баллов по данной шкале, констатируют сниженную способность получать удовольствие.

Примерное время тестирования 3–5 минут.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Международная классификация болезней (10-й пересмотр) Классификация психических и поведенческих расстройств / ВОЗ. Россия. – СПб.: Оверлайд, 1994. – С. 61–68, 111–130.
2. Мосолов С.Н. Фармакотерапия психических расстройств // Психиатрия (справочник практического врача) / под ред. А.Г. Гофмана. 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 371–445.
3. Савина М.А. Клиника постинсультных депрессий // Психические расстройства в общей медицине. – 2006. – № 2. – С. 31–36.
4. Боголепова А.Н. Постинсультная депрессия и основные подходы к её терапии // Справочник поликлинического врача. – 2006. – № 10. – С. 64–68.
5. Образовательная программа по депрессивным расстройствам WPA/PTD. Модуль I: Обзор и основные аспекты (с приложением); модуль II: Депрессивные расстройства при соматических заболеваниях (с приложением); модуль III: Депрессивные расстройства у лиц старшего возраста (с приложением); модуль IV: Голдберг Д., Гаск Л., Сарториус Н. Общее введение в обучение врачей навыкам в сфере психического здоровья / пер. с англ. под общей ред. Н.А. Корнетова. – Киев: Сфера, 2002. – 32 с., 59 с., 62 с., 69 с.
6. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф., Мищенко В.Н. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции // Международный неврологический журнал. – 2007. – № 2 (12). – С. 26–30.
7. НейроNews: психоневрология и нейропсихиатрия. Основные тезисы образовательной программы по диагностике и лечению депрессивных расстройств № 1 (02), № 2 (03), № 3(04). <http://www.wpanet.org>
8. Катаева Н.Г., Корнетов Н.А., Алифирова В.М., Левина А.Ю. Постинсультная депрессия. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2008. – 168 с.
9. Воробьева О.В. Фармакотерапия депрессии, ассоциированной с эпилепсией // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2013. – № 3 (32). – С. 56–60.
10. Акарачкова Е.С., Вершина С.В. Тревога в общей практике и её лечение // Русский медицинский журнал. Избранные лекции для семейных врачей. – 2011. – № 18 (19) – С. 1161–1164.
11. Аведисова А.С. Новая стратегия повышения эффективности терапии депрессивных расстройств, определяемая первичным ответом // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2011. – 13 (1). – С. 12–17.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Введение	4
Глава 1. Систематика и диагностические критерии депрессивного расстройства	8
1.1. Основные критерии депрессии	17
Глава 2. Симптоматология депрессивных расстройств	23
Глава 3. Коморбидность соматических заболеваний и депрессивных расстройств	30
3.1. Общемедицинское значение депрессивных расстройств	32
3.2. Смертность от соматических заболеваний и депрессивные расстройства	33
3.3. Определение коморбидности (соболезненности)	36
3.4. Коморбидность соматических заболеваний и депрессивных расстройств	37
3.5. Эпидемиологические данные коморбидности	40
Глава 4. Общая последовательность тактики ведения депрессивных расстройств в общей медицинской практике	47
4.1. Селективные антидепрессанты – современный путь психиатрии в общую клиническую медицину	49
4.2. Терапия депрессивного расстройства при обращении к неврологу	56
4.3. Селективные серотониновые антидепрессанты в длительной противорецидивной терапии депрессий	58
4.4. Побочные эффекты при терапии депрессий селективными антидепрессантами	59
4.5. Применение серотонинергических антидепрессантов и качество жизни при депрессии	62
Глава 5. Основные современные антидепрессанты для лечения депрессии	65
5.1. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	65

5.2. Комбинированная терапия антидепрессантами	97
5.3. Другие методы терапии депрессивных расстройств ...	97
Глава 6. Общие стандарты терапии депрессивных рас- стройств	99
Глава 7. Коморбидность некоторых неврологических забо- леваний и депрессивных расстройств	104
7.1. Постинсультная депрессия	104
7.2. Депрессия и эпилепсия	113
7.3. Депрессия и болезнь Паркинсона	118
7.4. Депрессия и болезнь Альцгеймера	119
7.5. Депрессия и рассеянный склероз	127
7.6. Депрессия при редких неврологических заболеваниях	129
Тестовые задания	132
Ситуационные задачи	134
Ответы на тестовые задания	142
Ответы к ситуационным задачам	143
Приложения	144
Рекомендуемая литература	158

Учебное издание

Николай Алексеевич Корнетов
Надежда Григорьевна Катаева
Анастасия Юрьевна Левина

ДЕПРЕССИЯ В НЕВРОЛОГИИ

Учебное пособие

Редактор И.А. Зеленская
Технический редактор И.Г. Забоенкова
Обложка Л.Д. Кривцова

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(3822) 51–41–53
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 19.03.2018 г.
Формат 60x84_{/16}. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Ariel». Печ. л. 10. Авт. л. 8,2
Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru