

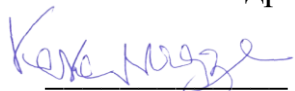
Российское общество психиатров

Клинические рекомендации

**Рекуррентное депрессивное расстройство,
диагностика и лечение**

СОГЛАСОВАНО

Главный специалист психиатр
Минздрава России



З.И. Кекелидзе

СОГЛАСОВАНО

Председатель правления
Российского общества психиатров



Н.Г. Незнанов

Москва 2014

Оглавление

| | |
|--|-----------|
| 1. МЕТОДОЛОГИЯ | 3 |
| 2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ... | 4 |
| 3. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА | 8 |
| 4. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ | 13 |
| 5. АЛГОРИТМ ВЫБОРА РЕЖИМА ЛЕЧЕНИЯ (АМБУЛАТОРНЫЙ ИЛИ СТАЦИОНАРНЫЙ) | 19 |
| 6. АНТИДЕПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА | 20 |
| 7. АНТИДЕПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН | 22 |
| 8. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА | 23 |
| 9. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА | 23 |
| 10. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ДЕПРЕССИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ | 24 |
| 11. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ДЕПРЕССИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ С ПСИХОТИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ | 26 |
| <i>Приложение 1 ПОЭТАПНЫЙ АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ</i> | <i>29</i> |
| <i>Приложение 2 ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ, НА ПРЕПАРАТЫ ПЕРВОГО И ВТОРОГО РЯДА</i> | <i>31</i> |
| <i>Приложение 3 ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДОЗЫ АНТИДЕПРЕССАНТОВ</i> | <i>33</i> |
| <i>Приложение 4 СПЕКТР ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ В СООТВЕТСТВИИ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА РАЗЛИЧНЫЕ ТИПЫ РЕЦЕПТОРОВ</i> | <i>35</i> |
| <i>Приложение 5 РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО КЛАССАМ ТЕРАТОГЕННОСТИ</i> | <i>36</i> |
| <i>Приложение 6 РИСК РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ У ДЕТЕЙ ПРИ ВСКАРМЛИВАНИИ ГРУДНЫМ МОЛОКОМ МАТЕРИ, ПРИНИМАЮЩЕЙ АНТИДЕПРЕССАНТЫ</i> | <i>37</i> |
| <i>Приложение 7 ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНАЯ ТЕРАПИЯ (ЭСТ)</i> | <i>38</i> |
| <i>Приложение 8 ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ЛЕЧЕНИЕ</i> | <i>45</i> |
| <i>Приложение 9 О ДЕПРЕССИИ (ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ)</i> | <i>47</i> |

1. МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

При составлении рекомендаций использовалась шкала убедительности доказательств данных:

- A) **Доказательства убедительны:** есть веские аргументы в пользу утверждаемого положения;
- B) **Относительная убедительность доказательств:** есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение.
- C) **Достаточных доказательств нет:** имеющихся доказательств недостаточно, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств.
- D) **Достаточно отрицательных доказательств:** имеется достаточно доказательств, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в определенной ситуации.
- E) **Веские отрицательные доказательства:** имеются достаточно убедительные доказательства того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

Доказательства разделяются на несколько уровней:

1. Доказательства, полученные в ходе мета-анализа или систематического обзора.
2. Доказательства, полученные в проспективных рандомизированных исследованиях.
3. Доказательства, полученные в больших проспективных, но нерандомизированных исследованиях.
4. Доказательства, полученные в ретроспективных нерандомизированных исследованиях на большой группе.
5. Доказательства, полученные в исследованиях на ограниченном числе больных
6. Доказательства, полученные на отдельных больных.

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Рекуррентное депрессивное расстройство (F33) –

расстройство, характеризующееся повторными эпизодами депрессий, без анамнестических данных об отдельных эпизодах приподнятого настроения, гиперактивности, которые могли отвечать критериям мании (F30.1 и F30.2x). Однако, согласно МКБ-10, эту категорию можно использовать, если есть данные о коротких эпизодах легкого приподнятого настроения и гиперактивности, которые отвечают критериям гипомании (F30.0) и которые следуют непосредственно вслед за депрессивным эпизодом (иногда они могут быть спровоцированы лечением депрессий).

Основным методом диагностики депрессии до сих пор остается клинический (психопатологический).

Каких-либо достоверных инструментальных методик для диагностики депрессии, обладающих достаточной чувствительностью и специфичностью, в настоящее время не существует. Вспомогательную роль могут играть стандартизированные психометрические шкалы (шкала Гамильтона для оценки депрессий – HDRS, госпитальная шкала депрессий – HADS, шкала Монтгомери-Асберг – MADRS). Однако их применение в основном ограничивается объективизацией и определением степени тяжести состояния в научных исследованиях. Некоторые из шкал вполне пригодны для скрининга на аффективную патологию, но ни в коей мере не могут заменить собой целенаправленный расспрос жалоб и выявление в анамнезе больного эпизодов депрессии, суицидального поведения, хронических соматических заболеваний, стойких нарушений сна, аппетита, длительных болевых синдромов. Заподозрить наличие депрессии зачастую позволяет принадлежность пациента к группе риска по аффективной патологии (отягощенный аффективной патологией и/или суицидами семейный анамнез, сведения о конституциональном складе пациента – расстройства личности аффективного или тревожного круга).

Для достоверного диагноза рекуррентного депрессивного расстройства (текущий эпизод) (по МКБ-10):

- 1) должны удовлетворяться критерии рекуррентного депрессивного расстройства (F33.-), а текущий эпизод должен удовлетворять критериям депрессивного эпизода легкой, средней или тяжелой степени (F32.0x, F32.1x, F32.2x, F32.3x);
- 2) хотя бы 2 эпизода должны длиться не менее 2-х недель и должны быть разделены интервалом в несколько месяцев без значительных нарушений настроения.

Для диагноза «Рекуррентное депрессивное расстройство, **состояние ремиссии**»(F33.4):

1) критерии рекуррентного депрессивного расстройства (F33.-) удовлетворяются для прошлых эпизодов, но текущее состояние не отвечает критериям депрессивного эпизода какой-либо степени и не отвечает критериям других расстройств в рубрике F30 — F39;

2) по меньшей мере 2 эпизода в прошлом должны быть длительностью не менее 2-х недель и они должны быть разделены интервалом в несколько месяцев без каких-либо существенных нарушений настроения.

Диагностические критерии депрессивного эпизода (по МКБ-10) включают:

1) Снижение настроения, очевидное по сравнению с присущей пациенту нормой, преобладающее почти ежедневно и большую часть дня и продолжающееся не менее 2 недель вне зависимости от ситуации;

2) Должны быть представлены следующие **основные** симптомы:

- сниженное настроение;
- отчетливое снижение интересов или удовольствия от деятельности, обычно связанной с положительными эмоциями;
- снижение энергии и повышенная утомляемость;

а также **дополнительные** симптомы:

- сниженная способность к сосредоточению и вниманию;
- снижение самооценки и чувство неуверенности в себе;
- идеи виновности и унижения (даже при легких депрессиях);
- мрачное и пессимистическое видение будущего;
- идеи или действия, касающиеся самоповреждения или самоубийства;
- нарушенный сон;
- нарушенный аппетит

3) В анамнезе не выявлено маниакальных/гипоманиакальных симптомов, отвечающих критериям маниакального эпизода;

4) Эпизод нельзя приписать употреблению психоактивных веществ или органическому психическому расстройству.

В МКБ-10 также может выделяться **соматический синдром депрессии** (кодируется отдельным пунктом), представленный как минимум 4-мя из следующих симптомов:

- 1) Снижение интересов или удовольствия от деятельности, обычно приятной для больного;
- 2) Отсутствие обычной реакции на события или деятельность;
- 3) Пробуждение утром за два или более часа до обычного времени;
- 4) Депрессия тяжелее по утрам;

- 5) Объективные свидетельства заметной психомоторной заторможенности или ажитации (отмеченные или описанные другими лицами);
- 6) Заметное снижение аппетита;
- 7) Снижение веса (пять или более процентов от веса тела в прошлом месяце);
- 8) Заметное снижение либидо.

Большое значение для оценки состояния больного и определения места и метода лечения, а также дальнейшего маршрута оказания медицинской помощи имеет дифференциация депрессий по степени тяжести.

Таблица 1 – Критерии диагностики депрессий разной степени тяжести

| Симптомы Степень тяжести депрессии | Основные N=3 | Дополнительные n=7 |
|--|--|-----------------------|
| Легкая | 2 и более | 2 и более |
| Умеренная | 2 и более | 3 и более |
| Тяжелая: без психотических симптомов с психотическими симптомами, соответствующими настроению и не соответствующими настроению | 3 бред или галлюцинации и/или депрессивный ступор | 5 и более |

Депрессии легкие (F33.0 по МКБ-10):

- основные проявления слабо выражены;
- в клинической картине могут проявляться лишь отдельные черты – утомляемость, нежелание что-либо делать, ангедония, нарушение сна, ухудшение аппетита; в клинической картине доминирует один симптом (моносимптом) без выраженных проявлений всего аффективного синдрома.
- депрессивные проявления могут быть замаскированы другими психопатологическими расстройствами (тревожно-фобическими, ипохондрическими, вегетативными, алгическими и др.).

Депрессии средней тяжести, умеренные (F33.1 по МКБ-10):

- основные проявления депрессии выражены умеренно;
- снижение социального и профессионального функционирования

Депрессии тяжелые (F33.3 по МКБ-10):

- тяжелые депрессии без психотических проявлений:

- доминируют либо тоска, либо апатия, психомоторная заторможенность, тревога, беспокойство, выявляются суицидальные мысли и тенденции;
 - выраженные нарушения социального функционирования, неспособность к профессиональной деятельности;
- тяжелые депрессии с психотическими проявлениями (конгруэнтными или неконгруэнтными аффекту):
- бредовые идеи вины, болезни, двигательная заторможенность (вплоть до ступора) или беспокойство (ажитация).

Депрессивный эпизод, как правило, завершается полным выздоровлением (интермиссией) с возвращением к преморбидному уровню функционирования. У 20-30% больных в ремиссии отмечается резидуальная депрессивная симптоматика (в первую очередь астеническая и соматовегетативная), которая без адекватной поддерживающей терапии может долго сохраняться (месяцы и даже годы). У 1/3 больных наблюдаются рецидивы, когда заболевание приобретает рекуррентное или фазовое течение – рекуррентный депрессивный эпизод. При этом депрессивная фаза может смениться аффективным расстройством противоположного полюса – гипоманией (манией). Отдельные симптомы повышенного аффекта могут включаться в картину депрессии.

Рецидивирующее или хроническое течение выявляется как минимум у 20% больных, страдающих депрессией. Затяжное течение либо частые рецидивы депрессивных приступов, разделенных неполными ремиссиями, могут привести к снижению профессионального стандарта и в конечном итоге – к полной инвалидности.

Самым трагическим исходом депрессии является самоубийство. Из совершаемых ежегодно 10-20 миллионов попыток самоубийства (в их числе 1 миллион завершается фатально) значительная доля (до 50%) приходится на больных, страдающих депрессией. В структуре причин смертности населения планеты завершённым суицидам депрессивных больных принадлежит восьмое место после смертельно опасных телесных недугов (ИБС, рак, инсульт, пневмония, сахарный диабет, цирроз печени) и несчастных случаев (транспортные катастрофы, пожары и пр.). В последних случаях могут скрываться суициды, связанные с нераспознанными психическими заболеваниями, и в их числе - с депрессиями.

Суицидальные попытки предпринимают 30-70% больных, страдающих депрессиями (каждый седьмой больной совершает такую попытку), а частота завершённых суицидов составляет 15%. За счет совокупного влияния факторов суицидального риска и повышенной уязвимости к тяжелой соматической патологии (гипертоническая болезнь,

ИБС, эндокринные, дерматологические и др. заболевания) депрессия сокращает продолжительность жизни на 10 лет.

3. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Психопатологические симптомы и клинические проявления депрессии имеют существенные отличия у больных разного возраста. Эти особенности необходимо учитывать при выявлении, диагностике, назначении адекватной терапии и ведении больных депрессией.

Особенности депрессий юношеского возраста

Свойственный юношескому возрасту специфический психобиологический фон является патопластическим и патогенетическим фактором, определяющим появление особых, не зависящих от нозологии, феноменологических проявлений депрессивных нарушений, а также определяет атипичность их клинической картины и течения по сравнению с депрессиями зрелого возраста. В не меньшей степени это обуславливает и особые формы реагирования больных юношеского возраста на психофармакотерапию.

В силу выраженной атипичности клинических проявлений депрессий в юношеском возрасте, повышенного риска суицидального поведения эти больные требуют особого внимания и бдительности при диагностике и медицинском ведении. Показатели частоты завершенных суицидов (55,1%) и повторных суицидальных попыток (40,6%) значительно выше, чем при эндогенных депрессиях у взрослых. Для этого возрастного периода характерны так называемая «пубертатная лабильность настроения» и резкие перемены эмоциональных полюсов. В связи с этим Т.Циен даже называл пубертатный период «возрастом настроения», J.Masterson определял его как «период юношеского смятения».

В юношеском возрасте чрезвычайно редко встречаются классические меланхолические депрессии. Обращает на себя внимание рудиментарность (стертость) собственно тимического компонента, почти полное отсутствие витальной окраски депрессивных переживаний по сравнению с депрессиями зрелого возраста. Витальные расстройства ограничиваются здесь преимущественно жалобами на падение "жизненного тонуса" или ощущением тягостного душевного дискомфорта, сходного с диффузным витальным состоянием напряжения. Тимический компонент депрессии в юношеском возрасте представлен в основном двумя видами аффекта - апатическим и дисфорическим. Преобладают депрессии с вялостью, апатией, жалобами на безразличие, сопровождающиеся снижением энергии и инициативы. Вместо отчетливого моторного торможения при юношеских депрессиях выступает адинамический компонент. Такие больные часто жалуются на усталость, их неправомерно обвиняют в излишней лени, часто

создается впечатление апатоабулического дефекта, что приводит к неверной диагностической и терапевтической тактике в отношении данных состояний. Часто доминирующее положение в структуре депрессивного синдрома здесь занимают атипичные по отношению к классической депрессии идеаторные расстройства. Наряду с идеаторным торможением значительное место в картине юношеской депрессии занимают когнитивные нарушения разной психопатологической структуры от легкой рассеянности внимания, «забывчивости», трудностей сосредоточения до истинных расстройств мышления в виде «наплывов», «обрывов», параллельности мыслей и невозможности осмысления даже простого учебного материала (депрессии по типу «юношеской астенической несостоятельности»). При доминировании в картине тимического компонента дисфорической окраски в состоянии больных преобладают раздражительность, взрывчатость и даже агрессивная настроенность, преимущественно к близким, что придает поведению больных внешнее сходство с психопатоподобными расстройствами. При этом нарушения поведения у больных связаны, в основном, не с расстройством влечений, а с недовольством собой и окружающими, с чувством неприкаянности, пустого протеста, оппозиции, бравады, «фрондерства» и проекцией чувства вины вовне, на лиц из ближайшего окружения (т.н. «гебоидные депрессии»).

Существенной особенностью юношеских депрессий является нестабильность и полиморфизм аффективных проявлений с многократной сменой на протяжении одного приступа (фазы) или даже суток, нередко с сосуществованием аффектов разного вида: апатии и дисфории, тревоги и скуки, страха и безразличия. Для юношеского возраста характерна значительная выраженность соматовегетативных компонентов в картине депрессии. Наиболее часто среди них встречаются вегетативно-сосудистые и сердечно-сосудистые расстройства в виде выраженных колебаний и подъемов артериального давления, что служит нередко основанием для ошибочного диагноза "ювенильной гипертонии", как правило, резистентной даже к серьезной гипотензивной терапии, но поддающейся лечению антидепрессантами.

Нередко картина юношеских депрессий протекает с преобладанием в их структуре проявлений психической анестезии (*anaesthesia psychica dolorosa*). Для этих состояний характерна утрированная рефлексия, «депрессивная умственная жвачка», а также картина сложных и полиморфных по структуре деперсонализационных феноменов в виде расстройств самосознания, состояний дереализации, отчуждения идеаторных функций. Больные жалуются на то, что больше не воспринимают прочитанное, речь окружающих, «поглупели», «отупели» (т.н. «юношеские деперсонализационные депрессии»).

Свойственная депрессиям юношеского возраста заниженная самооценка, идеи самоуничтожения часто приобретают у юношей фабулу дисморфофобии с недовольством своей внешностью, строением тела и/или фиксацией на функционировании своего организма (т.н. «дисморфофобические депрессии»). Идеи самообвинения и осуждения нередко оказываются тесно связанными с повышенным сосредоточением на сексуальных проблемах (мастурбация и др.)

Характерно, что депрессивная оценка собственной личности и окружающего в юношеском возрасте легко перерастает в пессимистические абстрактные размышления о бессмысленности собственного существования и человеческой цивилизации в целом, с формированием т.н. депрессивного метафизического мировоззрения. Оно включает аутодеструктивные тенденции вплоть до суицидального поведения с оправданием правомочности самоубийства. В ряде случаев при юношеских депрессиях наблюдаются особого рода идеаторные построения, касающиеся ценностно-смысловой сферы с доминированием чисто рационалистических размышлений о неизбежности смерти, бессмысленности учебы, работы и вообще существования. Все это способствует формированию особого депрессивного мировоззрения, сверхценного увлечения мистицизмом, нигилистической философией, экзистенциализмом, уходом из реальности в религию, (т.н. «рационалистические», «экзистенциальные», «метафизические депрессии»).

В картине «психастеноподобных» депрессий на первый план выступают несвойственные ранее пациентам нерешительность, неверие в свои силы, болезненная рефлексия, жалобы на потерю способности самостоятельно выбирать и принимать решения, сомнения в правильности собственных поступков, знаний, мыслей, повышенную застенчивость и скованность в присутствии посторонних и при любых необходимых социальных контактах.

Необходимо отметить длительный, подчас затяжной и ундулирующий характер течения и клинических проявлений юношеских депрессий, с размытостью границ. Нередко эти депрессии оказываются растянутыми на многие годы и совпадают по времени со сроками пубертатно-юношеского возраста.

Особенности депрессий позднего возраста. Несмотря на высокую распространенность, депрессии позднего возраста часто «пропускаются» или диагностируются с большим опозданием, что приводит к их затягиванию и даже хронификации. Данная ситуация связана не только с недостаточностью знаний клиницистов в этой области и распространенностью представлений о «естественности» депрессивного мироощущения у стариков (так называемый «эйджизм»), но и с реальными

отличительными особенностями депрессивных состояний позднего возраста. Основными из них являются размытость и незавершенность психопатологической картины депрессии и наличие симптоматики недепрессивного ряда.

В основе первого феномена лежит тенденция к “стиранию” четкости и ослаблению выраженности клинических проявлений психической патологии в позднем возрасте. Это не значит, что в старости не могут встречаться классические формы депрессий, однако их удельный вес значительно ниже частоты депрессивных состояний, в которых “витальная” тоска заменена апатией, диффузным ощущением подавленности или даже отрицанием наличия сниженного настроения, а вместо заторможенности преобладают явления астении, анергии или адинамии. В структуре депрессий с такой картиной сравнительно редко идеи самообвинения и депрессивная переоценка прошлого. В большинстве случаев вектор виновности направлен в сторону окружающего мира, а прошлое воспринимается разительным контрастом по сравнению с “прискорбным” настоящим и “пугающим” будущим. Незначительной глубине депрессивной симптоматики соответствует сохранение в структуре фазы многочисленных расстройств невротического и психопатического уровня. В поведении и манере держаться в этих случаях проявляются демонстративность, назойливость, требование особого внимания и т.п. Характерна тенденция к легкому возникновению реактивных переживаний.

Второй отличительной особенностью поздних депрессий является частое сочетание депрессивной симптоматики с тревожными, соматизированными, ипохондрическими, бредовыми и когнитивными расстройствами.

Наиболее часто в структуре поздних депрессий встречаются разнообразные симптомы тревоги, отмечающиеся в 56 - 84% случаев. По степени выраженности проявления тревоги могут достигать психотического уровня и являться основным компонентом депрессивного состояния (“витальная” тревога, тесно спаянная с чувством тоски, тревожная ажитация, вербигирация). В других случаях неглубокие невротические расстройства ограничиваются тревожными опасениями и переживаниями, суетливостью, реактивной тревожной лабильностью.

Столь же нередко при поздних депрессиях встречаются ипохондрические и соматизированные расстройства, частота которых составляет от 47 до 97%. Признается, что наличие большого количества соматических жалоб является основной клинической особенностью депрессии старческого возраста. Ипохондрические расстройства при поздних депрессиях могут проявляться как изолированно, так и в сочетании с соматизированными и соматоформными расстройствами. В первом случае они могут ограничиваться ипохондрической фиксацией на соматических компонентах депрессии

(отсутствие аппетита, похудание, слабость, нарушения сна и т.п.) или проявлениях реально существующих хронических соматических заболеваний. Во втором случае преобладают разнообразные патологические ощущения - от элементарных ощущений и алгий, диффузных или кризовых вегетативных расстройств до более сложных сенестопатических нарушений. При этом на фоне снижения витального тонуса и анестезии витальных чувств либо сама депрессия приобретает оттенок физического страдания, либо ее клинические проявления “скрываются” за массивными соматоформными расстройствами (ларвированные, соматизированные, маскированные депрессии). Такие больные трудны для диагностики и до обращения к психиатру долго “блуждают” по медицинским учреждениям, составляя от 1/2 до 2/3 первичных обращений к врачам общей практики.

Бредовые расстройства встречаются в клинической картине поздних депрессий гораздо реже и обычно наблюдаются в структуре классических психотических депрессий, соответствующих описаниям “инволюционной меланхолии”. Помимо собственно депрессивного бреда виновности, бредовые нарушения включают в себя широкий спектр характерных для позднего возраста идей ущерба, обнищания, греховности, наказания, вплоть до мегаломанических нигилистических и меланхолических переживаний (гниение внутренних органов, гибель родных, мира и т.п.). Сочетание “мелкомасштабных” бредовых идей с гиперболическими бредовыми представлениями является одной из характерных особенностей поздних бредовых депрессий.

Важнейшей особенностью поздних депрессий является частое присутствие когнитивных расстройств. Следует отметить, что незначительные и не выходящие за рамки возрастной нормы когнитивные нарушения встречаются практически у всех пожилых депрессивных больных. Так же широко распространены субъективные жалобы на снижение памяти, в большинстве своем связанные с тревожными опасениями и не подтверждающиеся психометрическими оценками. Однако, примерно у 1/3 больных пожилого возраста на фоне депрессии наблюдается развитие реальных, хотя и обратимых когнитивных расстройств. Тяжесть их колеблется от нарушений концентрации внимания, скорости реакции, воспроизведения, счета, трудностей решения комплексных задач до более редкой (5-7%) выраженной познавательной дисфункции с элементами фиксационной амнезии, дезориентировки и даже спутанности, трудно отличимой от состояний органического происхождения и получившей название “депрессивной псевдодеменции” или “обратимой деменции”. Причинами возникновения когнитивных нарушений при поздних депрессиях являются: тяжесть самого депрессивного состояния, усиление на фоне депрессии возрастных нарушений памяти или декомпенсация ранее

скрытого органического процесса. Особая роль отводится побочным действиям антидепрессивной терапии. Основными критериями отличия депрессивной псевдодеменции от истинных деменций считаются обратимость когнитивных расстройств (параллельно редукции депрессивной симптоматики) и отсутствие достаточно выраженных структурно-морфологических изменений мозга при КТ или ЯМР обследованиях. Своевременная идентификация когнитивных расстройств важна не только для дифференциальной диагностики депрессий от деменций, но и для подбора соответствующей терапии и оценки прогноза последующего течения заболевания. Такие больные отличаются замедлением развития терапевтического ответа, значительным повышением риска развития лекарственных осложнений, тенденцией к затягиванию депрессивных фаз и ухудшению качества последующей за ней ремиссии.

Исходы депрессий в позднем возрасте так же имеют возрастную специфику. Частота полного выхода из депрессии в позднем возрасте уменьшается, по сравнению со средним возрастом, в 2-3 раза. Этот показатель значительно снижается с увеличением возраста больных - от 46,5% в инволюционном до 28% в 70 лет и старше. Собственно хронические депрессии с «застывшей многолетней монотонной клинической картиной без признаков ремиссии» (преимущественно тревожно-ипохондрические бредовые депрессии), встречаются в старости примерно с той же частотой, что и в среднем возрасте (16,5-19% против 9-20% в среднем). В отличие от этого, частота «неполных ремиссий» при поздних депрессиях необычайно высока и варьируется от 25 до 60%. Формирование «неполных» ремиссий в позднем возрасте обычно сопровождается ухудшением дальнейшего прогноза заболевания с переходом к практически непрерывному течению по типу «двойных депрессий».

Все эти особенности требуют всестороннего гериатрического подхода к ведению больных депрессией в позднем возрасте, включающего в себя не только лечение самой депрессии, но и больного в целом с учетом его соматических заболеваний, органического фона и социально- стрессовой ситуации.

4. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Несмотря на то, что большинство депрессий подлежит постепенному обратному развитию, применение антидепрессантов имеет большое значение для ускорения процесса выздоровления и сокращения времени заболевания. Тимоаналептики являются эффективными средствами терапии, не вызывающими зависимости и не теряющими своей эффективности при длительном применении. Для достижения клинического эффекта и

минимизации риска рецидива депрессии необходимо применять адекватные дозы антидепрессантов в течение определенного продолжительного периода (см. ниже). Антидепрессанты могут также быть эффективны в отношении редукции неясных с медицинской точки зрения соматических симптомов, встречающихся при депрессии, например, головной боли, звона в ушах и т.д. (убедительность доказательства категории А). Целесообразным является сочетание фармакотерапии с долгосрочной когнитивно-бихевиоральной или интерперсональной психотерапией, т.к. доказано, что их комбинация более эффективна, чем любая отдельно применяемая методика лечения (убедительность доказательства категории А). Кроме того, когнитивно-бихевиоральная психотерапия уменьшает риск повторного эпизода у пациентов с остаточными депрессивными симптомами, находящимися на поддерживающей терапии антидепрессантами (убедительность доказательства категории А).

Антидепрессанты (тимоаналептики)¹:

1. Неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов (классические трициклические и тетрациклические антидепрессанты - ТЦА²): амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, мапротилин, пипофезин и др.;

2. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин, циталопрам, эсциталопрам;

3. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН): венлафаксин, милнаципран, дулоксетин;

4. Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и дофамина (СИОЗНиД): бупропион;

5. Обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А): моклобемид, пирлиндол;

6. Норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (НаССА): миансерин, мirtазапин;

7. Специфические серотонинергические антидепрессанты (ССА): тразодон;

8. Мелатонинергические антидепрессанты: агомелатин

Наиболее обоснованной методикой назначения тимоаналептиков является старт терапии с малых доз с постепенным их повышением (титрованием) до оптимальных терапевтических. Дозы подбираются индивидуально, но обычно соответствуют дозам,

¹ Представлена классификация, основанная на преобладающем механизме действия, как наиболее практичная с точки зрения алгоритмов лечения.

² Для упрощения и практичности классические три- и тетрациклические антидепрессанты объединены в одну группу ТЦА.

рекомендуемым производителями препаратов. При отсутствии положительного клинического эффекта в течение первых 3-4 недель терапии показана замена назначенного антидепрессанта на препарат с иным механизмом действия. Пациентам, у которых после 6-8 недель лечения реакция остается лишь частичной, следует назначить более высокие дозы препарата, либо назначить препараты, усиливающие эффект антидепрессантов, либо провести замену антидепрессанта. В ситуации негативного ответа на терапию или неэффективности лечения продолжение лечения в режиме монотерапии антидепрессантами нецелесообразно – необходимо применение комбинированной терапии (присоединение второго антидепрессанта, использование комбинации антидепрессант + транквилизатор/антипсихотик). Комбинированная терапия целесообразна также при наличии коморбидных депрессии расстройств: при депрессии с навязчивостями, истерическими расстройствами к антидепрессантам присоединяются транквилизаторы; в случаях тревожной депрессии, ипохондрической депрессии, депрессии с бредом – антипсихотики. При выявлении признаков резистентности или при наличии жизненных показаний (высокий суицидальный риск и др.) используется электросудорожная терапия (ЭСТ) **(ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ПОЭТАПНЫЙ АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ-3)**.

Осложнения и побочные эффекты лечения антидепрессантами зависят от воздействия на различные рецепторы. В этом отношении наименее благоприятен профиль трициклических антидепрессантов (ТЦА), которые, помимо ингибирования захвата серотонина и норадреналина, взаимодействуют с целым рядом других рецепторов **(ПРИЛОЖЕНИЕ 4 СПЕКТР ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ В СООТВЕТСТВИИ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА РАЗЛИЧНЫЕ ТИПЫ РЕЦЕПТОРОВ)**.

Вероятность развития побочных эффектов возрастает в пожилом возрасте и при сопутствующей соматической патологии, что требует более осторожной титрации доз.

Препараты современных генераций обладают гораздо лучшей переносимостью, но также не лишены специфических побочных эффектов. При терапии селективными ингибиторами обратного захвата серотонина чаще всего наблюдаются связанные с воздействием препаратов на серотонинергические рецепторы тошнота, сухость во рту, снижение аппетита, несколько реже – рвота, диарея, запоры, также возможны головокружение, головные боли, бессонница, усиление или появление тревоги (особенно на лечении флуоксетином), нервозность, чувство внутреннего напряжения, тремор. Часто

наблюдаются сексуальные дисфункции: ослабление эрекции, отставленная эякуляция, аноргазмия.

Наиболее тяжелым (при этом крайне редким) осложнением терапии СИОЗС является серотониновый синдром – нейротоксическая реакция, проявляющаяся коликами в животе, метеоризмом, диареей, тошнотой, рвотой, тремором, дизартрией, мышечным гипертонусом, гиперрефлексией, моноклоническими подергиваниями, атаксией, в тяжелых случаях с присоединением гипертермии, спутанности.

Достаточно частыми **ошибками** при проведении антидепрессивной терапии являются: несвоевременное начало лечения, назначение субоптимальных доз психотропных средств, преждевременная отмена терапии без учета времени наступления клинического эффекта и/или транзиторности нежелательных явлений. Последние чаще развиваются в первые 2 недели после назначения препаратов и обычно носят преходящий характер, не требуют дополнительной коррекции и редуцируются при снижении дозы.

Психотерапия. Исходя из специфики психотерапевтических задач, наиболее показанными являются:

1. Индивидуальная психотерапия, особенно когнитивная, направленная на осознание больными неадекватного восприятия (искаженных когний, которые являются причиной ложных представлений о себе и мире и вызывают неадекватные эмоциональные реакции) и замена их альтернативными – адаптивными. Основные применяемые техники должны позволять восстановить пробелы в восприятии окружающего мира и способствовать разрушению иррациональных установок типа: «у меня ничего не получится», «меня ничто не радует», «все это не имеет никакого смысла», помогать больным установить связь между реальными жизненными событиями и психологическими реакциями.

2. Групповая межличностная психотерапия, основной целью которой является создание гармоничных отношений с окружающими, способствует возникновению у пациента чувства принадлежности к группе и большей безопасности, изменению представлений о неповторимости и исключительности их заболевания, уменьшению в связи с этим напряженности, перестройке отношения к своей болезни, укреплению веры в успех лечения, повышению самооценки, выработке более адекватных жизненных планов.

3. Семейная психотерапия, направленная на улучшение социального функционирования как у больного, так и у лиц его семейного окружения, часто выступающих в качестве социальных стрессоров. Как правило, здесь используются приемы так называемой поддерживающей терапии, направленной на выработку у родных правильного отношения к проводимой больному терапии, смягчение их порицающего

поведения с больным, коррекцию неадекватной оценки тяжести его состояния и тенденцией к психологизации имеющихся у него психопатологических проявлений.

С учетом сказанного в психотерапевтическом ведении депрессивных больных необходимо особо предпочесть сочетание эмоциональной поддержки и эмпатического восприятия с последующей коррекцией не всегда осознаваемых психологических установок и фантазий, способствующих реализации суицидального поведения.

В системе лечебных мероприятий выделяют три относительно самостоятельных этапа:

- купирующая терапия, направленная на лечение текущего состояния;
- долечивающая или стабилизирующая (поддерживающая) терапия, направленная на предупреждение обострения предшествующего состояния;
- профилактическая терапия, направленная на предупреждение рецидива (повторного состояния).

Купирующая терапия. Первый этап лечения направлен на быстрое купирование острой аффективной симптоматики и продолжается до установления клинической ремиссии или значительного улучшения состояния. Необходимо увеличивать дозу антидепрессанта до средних терапевтических значений (например, стандартная доза трициклических антидепрессантов (ТЦА) составляет 125-150 мг/день) и поддерживать терапию в течение адекватного периода. Если депрессия остается полностью неизменной в течение 4 недель применения терапевтической дозы антидепрессанта, следует заменить препарат. Минимальное улучшение состояния в течение первых 4 недель является основанием для последующего 2-недельного наблюдения. В случае отсутствия дальнейшего эффекта рекомендуется смена препарата (убедительность доказательства категории В). Указанные сроки должны быть удвоены при лечении пожилых пациентов или хронической депрессии (убедительность доказательства категории В). Более чем у 70% респондеров начало улучшения состояния происходит в течение первых 3 недель терапии, при этом ранняя положительная динамика является предиктором лучших отдаленных результатов (убедительность доказательства категории В). Диапазон терапевтических доз новых антидепрессантов был установлен в специальных исследованиях, однако он менее четко определен по сравнению с ТЦА. Существуют некоторые данные, что при применении миртазапина терапевтический эффект может развиваться несколько быстрее по сравнению с другими антидепрессантами, особенно при более быстром увеличении дозы (убедительность доказательства категории С). Однократный прием суточной дозы антидепрессанта столь

же эффективен, как и многократный независимо от периода полувыведения препарата (убедительность доказательства категории В).

Поддерживающая терапия. Надлежащая терапия депрессии требует не только купирования острых симптомов, но и продолжения лечения в течение всего периода пока сохраняется вероятность рецидива. Неадекватная терапия или ее отсутствие в течение первых шести месяцев ремиссии приводит к повторной депрессии у 50% больных (для сравнения: показатель рецидива у пациентов, получающих адекватную поддерживающую терапию, составляет 20%). Если депрессия редуцируется через 12 недель лечения, поддерживающая терапия в течение 6 месяцев минимизирует риск повторения депрессии. Пациенты, получающие поддерживающую терапию исходным антидепрессантом, в отличие от тех, кому была проведена смена препарата или его полная отмена, имеют более низкие показатели рецидива в течение более чем двух лет (убедительность доказательства категории В). Систематичность приема антидепрессанта также способствует снижению вероятности рецидива депрессии (убедительность доказательства категории В). Доза поддерживающей терапии должна быть той же или близкой к терапевтической (убедительность доказательства категории В). У пожилых пациентов может возникнуть необходимость проведения терапии сроком до двух лет после наступления ремиссии (убедительность доказательства категории В). Пациентам нужно также сообщить, что антидепрессанты не вызывают зависимости. В случае преждевременной отмены терапии (менее чем через 13 недель), антидепрессанты, повторно назначенные при обострении, вероятнее всего, будут эффективны (убедительность доказательства категории В).

Профилактическая терапия. Как показали исследования, у 75% пациентов, не получающих лечение, повторный эпизод обычно возникает в течение первых 2-3 лет после наступления ремиссии. Таким образом, польза от долгосрочной терапии у депрессивных пациентов состоит в продлении сроков ремиссии (убедительность доказательства категории А). Профилактическая терапия особенно целесообразна у пациентов с хронической депрессией, двумя или тремя депрессивными эпизодами в анамнезе и при наличии таких факторов риска как начало депрессии в молодом или пожилом возрасте, короткий интервал между эпизодами, быстрое начало, дистимия, отягощенный семейный анамнез, коморбидность, неполный терапевтический эффект (убедительность доказательства категории А). Другие факторы риска включают женский пол, отсутствие трудовой занятости, выраженность депрессии (убедительность доказательства категории А). В 10-летнем проспективном исследовании рекуррентной депрессии было установлено, что риск рецидива депрессии увеличивался на 16% с

каждым последующим эпизодом, и тот же риск прогрессивно уменьшался вместе с увеличением продолжительности ремиссии (убедительность доказательства категории В). Большинство антидепрессантов эффективны при поддерживающей или профилактической терапии униполярной депрессии (убедительность доказательства категории А). Не следует уменьшать дозы антидепрессантов при поддерживающей или профилактической терапии, они должны полностью соответствовать диапазону терапевтических доз (убедительность доказательства категории А).

Профилактическая терапия может проводиться неопределенно долго, но не менее 1 года. Вопрос о прекращении профилактической терапии может быть решен положительно в случае, когда на протяжении пяти лет имело место полностью устойчивое состояние пациента. При этом следует помнить, что даже на фоне полного благополучия прекращение профилактической терапии может привести к развитию повторного депрессивного приступа и дальнейшему утяжелению течения заболевания по сравнению с периодом до начала лечения. В связи с этим в случаях, когда нет объективных медицинских показаний для отмены профилактической терапии (возникновение сопутствующих интеркуррентных заболеваний, требующих назначения медикаментов, несовместимых с используемыми для профилактики препаратами и т.п.), тактика врача должна быть направлена на продолжение терапии неопределенно долго.

Общие рекомендации по минимальной продолжительности поддерживающей терапии: в течение 6 месяцев после наступления ремиссии (убедительность доказательства категории В).

Отмена. При отмене терапии считается целесообразным медленно снижать дозы препарата в течение как минимум 4 недель (убедительность доказательства категории В). Синдром отмены возможен при применении любого антидепрессанта, но особенно – пароксетина. Симптомы отмены обычно появляются в течение 1-3 дней после прекращения лечения и редуцируются в течение недели, в то время как депрессия обычно рецидивирует через 3 недели после отмены.

5. АЛГОРИТМ ВЫБОРА РЕЖИМА ЛЕЧЕНИЯ (АМБУЛАТОРНЫЙ ИЛИ СТАЦИОНАРНЫЙ)

При выборе режима лечения пациентов с депрессиями различной степени тяжести (помимо юридических критериев) необходимо руководствоваться несколькими клинико-психо-социальными параметрами:

1. Общей тяжестью состояния пациента:

1.1. терапия легких и умеренно выраженных депрессий должна проводиться в амбулаторных условиях;

1.2. терапия тяжелой депрессии без психотических симптомов должна проводиться преимущественно в стационаре, но возможна и в амбулаторных условиях (учитываются 2,3,4 пункты).

1.3. терапия депрессии с психотическими симптомами должна проводиться исключительно в стационарных условиях.

2. Степенью критичности пациента к своему состоянию (при недооценке тяжести состояния больному следует рекомендовать стационарное лечение).

3. Клиническими и поведенческими особенностями состояния больного (требующими условий стационарного лечения):

3.1. повышенный суицидальный риск;

3.2. риск агрессии или асоциального поведения;

3.3. выраженная психомоторная заторможенность или ажитация;

3.4. наличие той или иной формы зависимости (алкоголь, другие психоактивные вещества, геймлинг).

4. Степенью дезадаптации пациента в одной или нескольких сферах жизнедеятельности (семья, работа, общие социальные отношения):

4.1. тотальность социальной дезадаптации (стационарное лечение);

4.2. парциальность социальной дезадаптации (амбулаторное лечение).

6. АНТИДЕПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Если отсутствуют специальные указания, при назначении антидепрессивной терапии **детям** следует уменьшить дозу препарата, рассчитанную для взрослого, учитывая возраст и массу ребенка. Более подробные сведения об особенностях дозирования лекарственных средств, предназначенных для лечения детей, имеются в формулярных статьях. Как правило, не следует назначать новые лекарственные препараты детям, если не были проведены специальные фармакологические исследования. Следует указать, что на 2013 год для терапии депрессий у детей разрешены такие антидепрессанты как амитриптилин (от 6 лет), имипрамин (от 6 лет), флуоксетин (от 7 лет), сертралин (от 6 лет).

Особенности терапии депрессий в позднем возрасте определяются повышенным риском развития побочных эффектов и осложнений психофармакотерапии. Частота их с увеличением возраста достигает 60%. Высокий риск лекарственных осложнений в старости обусловлен возрастными изменениями фармакокинетики и фармакодинамики

лекарственных препаратов (ухудшение абсорбции, замедление метаболизма в печени, снижение экскреции, удлинение периода полувыведения с кумулятивным эффектом и т.п.). Негативную роль, кроме того, играет нежелательное взаимодействие лекарственных препаратов, связанное с полифармакотерапией. Сочетание перечисленных факторов приводит к тому, что побочные действия препарата в старости обычно появляются гораздо раньше терапевтического ответа, а лекарственные осложнения возникают на низких дозах препарата и по своим последствиям носят более тяжелый и опасный характер. В позднем возрасте отмечается учащение таких лекарственных осложнений, как когнитивные расстройства, острая спутанность сознания (12-20%), ухудшение сердечно-сосудистой деятельности, головокружение, мышечная слабость. Особую опасность представляет ортостатическая гипотензия (30-50%) с угрозой развития коллаптоидных состояний и падений. Основную роль в развитии таких осложнений играют сопутствующие соматические заболевания и психоорганические нарушения. Усиливающаяся на фоне депрессии подкорковая дисфункция может даже способствовать развитию несвойственных антидепрессантам экстрапирамидных осложнений, имеющих тенденцию к быстрой хронификации в старости (поздние дискинезии). Наконец, непереносимость пациентами адекватных терапевтических доз антидепрессантов может приводить к развитию резистентных к терапии депрессивных состояний (проблема «псевдорезистентности» депрессий в старости).

В связи с высоким риском развития лекарственных осложнений при терапии депрессий в старости рекомендуется придерживаться следующих принципов:

- Выбор антидепрессанта в большей степени должен зависеть от профиля его побочных действий и соматоневрологического состояния больного;
- Как начальные, так и максимальные суточные дозы антидепрессантов должны быть снижены в 2-3 раза по сравнению со средним возрастом;
- Нарастивание дозировок антидепрессанта должно проходить более медленно по сравнению со средним возрастом (за 1-2 недели) под постоянным контролем деятельности сердечно-сосудистой системы и состояния когнитивных функций;
- Лечение антидепрессантами предпочтительно проводить в виде монотерапии с добавлением, в случае необходимости, только кратких курсов «короткоживущих» гипнотиков или «малых» нейролептиков (исключение составляют тяжелые бредовые депрессии);
- Рекомендуется комбинировать антидепрессивную терапию с препаратами, повышающими переносимость психотропной терапии в старости (ноотропы, антиоксиданты, нейропротекторы и т.п.);

- Длительность как активной, так и поддерживающей терапии в старости должна быть увеличена в 1,5-2 раза (особенно для антидепрессантов серотонинергического ряда).

7. АНТИДЕПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

Психотропные средства беременным назначают при крайней необходимости по строгим клиническим показаниям: при выраженных аффективных проявлениях с тревогой, ажитацией, расстройствами сна и аппетита, усугубляющих соматическое состояние беременных и рожениц, при суицидальных мыслях и тенденциях.

Проникая через плаценту или в молоко матери, психотропные препараты могут оказать неблагоприятное воздействие на плод или новорожденного. Микросомальные ферменты печени плода обладают меньшей активностью и находятся в более низкой по сравнению с печенью взрослых концентрации, что продлевает и усиливает действие лекарственных веществ. В пренатальном периоде гематоэнцефалический барьер еще не полностью сформировался и незрелая ЦНС в целом более чувствительна к действию препаратов. На этапе эмбриогенеза, как и в раннем постнатальном (неонатальном) периоде онтогенеза, развитие этих жизненно важных структур не завершено, что может способствовать усилению токсического действия психотропных средств как на плод, так и на новорожденного. Подобное воздействие включает потенциально обратимые, зависящие от дозы эффекты, способные усиливаться вследствие того, что системы метаболизма еще окончательно не сформировались. Постоянный прием препаратов беременной может привести к лекарственной зависимости плода и в конечном счете к синдрому отмены у новорожденного.

При решении вопроса об использовании антидепрессантов в период беременности необходимо учитывать данные о риске тератогенных эффектов антидепрессантов. Распределение препаратов по классам тератогенности (А, Б, В) представлено в **Приложение 5**

Распределение ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО КЛАССАМ ТЕРАТОГЕННОСТИ*В период лактации прием антидепрессантов в связи с возможностью перечисленных выше неонатальных осложнений также крайне нежелателен. Следует убедить мать, что в этой ситуации более целесообразно вскармливание донорским молоком или искусственными смесями. Дифференциация антидепрессантов в соответствии со степенью риска развития токсических эффектов для

грудных детей, вскармливаемых матерью, принимающей психотропные средства этого класса, приведена ниже **(ПРИЛОЖЕНИЕ 6 РИСК РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ У ДЕТЕЙ ПРИ ВСКАРМЛИВАНИИ ГРУДНЫМ МОЛОКОМ МАТЕРИ, ПРИНИМАЮЩЕЙ АНТИДЕПРЕССАНТЫ).**

8. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Общие правила:

- предпочтительность при легкой депрессии препаратов современных поколений с оптимальным соотношением риск/польза;
- предпочтительность монотерапии в амбулаторной практике;
- назначение основной дозы антидепрессанта в зависимости от наличия активирующего/седативного эффекта утром или на ночь;
- обеспечение регулярного приема препарата за счет удобной схемы дозирования (1-2 кратный прием)
- учет стоимости препарата
- не выписывать препарат в количествах, которые могут быть использованы в суицидальных целях

Антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина являются препаратами первого ряда в амбулаторном лечении легких депрессий. Рекомендуемые суточные дозы составляют для флуоксетина 20-60 мг, для сертралина и флувоксамина – 150-250 мг, для пароксетина – 20-40 мг, для циталопрама и эсциталопрама – соответственно, 20-60 мг и 10-20 мг.

Лечение миртазапином, норадренергическим и специфическим серотонинергическим антидепрессантом, проводится в суточной дозе 30-60 мг. Миансерин используется в дозах 30-90 мг в сутки.

Суточные дозы селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина и серотонина, как правило, не превышают 60-120 мг для дулоксетина и 150-300 мг для венлафаксина и милнаципрана.

Агонист мелатониновых рецепторов агомелатин назначается в дозе 25-50 мг в сутки

(Приложение 3

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДОЗЫ АНТИДЕПРЕССАНТОВ).

9. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Общие правила:

- предпочтительное назначение препаратов, имеющих парентеральные формы введения – три/тетрациклические антидепрессанты;
- преимущественно комбинированное применение как различных методов введения антидепрессанта (внутрь и парентерально), так и совместное назначение двух антидепрессантов с различными механизмами действия, а также сочетание с психотропными препаратами других групп;
- при переходе на парентеральное введение препаратов назначение основной дозы антидепрессанта в соответствующей форме (внутримышечное, внутривенное введение);
- назначение препаратов в средних и высоких дозах;
- при явлениях резистентности к проводимой психофармакотерапии ее преодоление нелекарственными биологическими методами лечения (электросудорожная терапия, гемосорбция, плазмаферез)

Психотропные средства, рекомендуемые для терапии депрессий средней степени тяжести в условиях стационара, включают в себя не только антидепрессанты, но и транквилизаторы и антипсихотические средства. Средние суточные дозы антидепрессантов нередко приближаются к максимальным (**Приложение 3 ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДОЗЫ АНТИДЕПРЕССАНТОВ**).

Транквилизаторы и антипсихотические средства используются в минимальных эффективных дозах.

При лечении затяжных депрессивных состояний, обнаруживающих признаки устойчивости к лекарственным препаратам, средством выбора является электросудорожная терапия (ЭСТ). Электросудорожная терапия используется также в случаях непереносимости психотропных средств. При этом она предназначена не только для купирования периодически наступающих обострений, но и в отдельных случаях - для достижения длительной стабилизации состояния с помощью периодического повторения сеансов электрошоков (поддерживающая электросудорожная терапия) (**Приложение 7 ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНАЯ ТЕРАПИЯ (ЭСТ)**).

10. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ДЕПРЕССИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ

Учитывая сложность терапии больных с депрессиями тяжелой степени для лечения этих пациентов, как правило, используются антидепрессанты практически всех основных групп. В качестве вспомогательных средств в рамках комбинированной терапии назначаются нейролептики, транквилизаторы, ноотропные препараты. Введение препаратов осуществляется перорально (таблетированные формы) и парентерально (внутримышечные и внутривенные инъекции, внутривенные капельные инфузии). Длительность курса лечения в стационаре составляет не менее 2-3 мес.

В условиях стационара лечение депрессий тяжелой степени эффективнее всего начинать со средних и высоких доз антидепрессантов: имипрамина – от 150 до 300 мг в сут, амитриптилина – 250-350 мг, мапротилина - 200-250 мг, преимущественно с помощью в/в капельного введения. Быстрое наращивание доз препаратов (в течении 2 нед.), с одной стороны, помогает предотвращать развитие резистентности, а с другой - способствует более быстрой дезактуализации суицидальных мыслей.

В дальнейшем (чаще через 2-3 недели), учитывая, что трициклические антидепрессанты, несмотря на их высокую эффективность, обладают более выраженными побочными эффектами в виде расстройств, связанных с действием на холинергические рецепторы (ортостатические явления, задержка мочи, кардиотоксическое действие и др.), неврологических осложнений (эпилептиформные припадки, дезориентировка, делириозные явления и др.), более предпочтительным оказывается применение антидепрессантов нового поколения. Осторожное применение трициклических антидепрессантов (ТЦА) требуется также в связи с повышенной опасностью реализации больными столь частых у них и не всегда соответствующих тяжести депрессии суицидальных тенденций. Следует иметь в виду, что они обладают более высокой токсичностью при передозировке по сравнению с антидепрессантами из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗС и СИОЗСиН). Однако, несмотря на то, что последние обладают меньшим риском развития побочных эффектов, при их применении в начале лечения (в основном препаратов преимущественно стимулирующего и сбалансированного действия, таких как флуоксетин, пароксетин), даже при достаточно выраженной редукции депрессивных расстройств, могут усиливаться или актуализироваться идеи вины, малоценности и суицидальные мысли. Эти явления связаны с возможным появлениями тревоги и акатизии, возникающими при лечении этими препаратами в первые две недели лечения. В связи с вышеуказанными особенностями, предпочтительным и наиболее эффективным является применение в начале лечения (в период выраженных клинических проявлений) ТЦА с

помощью парентерального их введения, а затем постепенное уменьшение доз минимальных (50-75 мг) с одновременным присоединением СИОЗС и СИОЗСиН в течение 2-4 недель.

Присутствие в клинической картине стойких идей вины или пессимистических размышлений, нередко носящих сверхценный характер, а также наличие в ряде случаев нарушений мышления в том или ином их варианте, нередко обуславливает включение в схему лечения небольших доз нейролептиков с умеренным общим антипсихотическим действием и элективным положительным влиянием на идеаторные построения, таких как флюпентиксол (от 1 до 10 мг), кветиапин (от 25 до 600 мг), трифлюоперазин (от 2,5 до 15 мг) в зависимости от тяжести состояния.

При нарушениях сна, наличии неврозоподобных расстройств, склонности к тревожно-фобическим реакциям необходимо применение транквилизаторов бензодиазепинового ряда в малых и средних дозах предпочтительно короткими курсами, учитывая опасность токсикоманических тенденций. У больных с указанием на злоупотребление транквилизаторами, психоактивными и наркотическими средствами в анамнезе, применяются нейролептики с седативным эффектом (перициазин, хлорпротиксен, тиоридазин).

При наличии когнитивных нарушений и астенических расстройств необходимо дополнительно применять ноотропы: пирацетам до 2400 мг/сут, N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон до 300 мг/сут, гопантеную кислоту до 3500 мг/сут, ацетиламиноянтарную кислоту до 750 мг/сут и др.

При отсутствии эффекта от указанной курсовой психотропной терапии для достижения улучшения состояния также используются следующие методы интенсивной терапии: курс ежедневного внутривенного капельного введения антидепрессантов (амитриптилин, имипрамин, мапротилин) в дозах от 150 до 350 мг, быстрое увеличение доз антидепрессантов до высоких с последующим их резким снижением (метод «зигзага») или одномоментной полной отменой всех видов терапии («обрыв») на 4-5 дней с возобновлением в дальнейшем схемы лечения, либо переходом к новой терапии: комбинация двух или более антидепрессантов различных химических групп (исключая ингибиторы MAO). В случаях, особо резистентных к психофармакологической терапии депрессивных состояний, наиболее эффективным является применение электросудорожной терапии.

Психотерапевтическая работа при депрессиях тяжелой степени должна осуществляться на фоне психофармакотерапии, причем не в первые дни после поступления в стационар, а лишь спустя период, определяющийся «затуханием» остроты

состояния. Психотерапия является важным дополнением к психофармакологическому лечению и способствует более заметной редукции депрессивного аффекта и дезактуализации суицидальных мыслей.

11. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ДЕПРЕССИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ С ПСИХОТИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ

Наличие психотических расстройств в картине депрессий тяжелой степени с психотическими симптомами требуют назначения комбинированной терапии, поскольку спектр действия того или иного антидепрессанта может оказаться недостаточным для купирования всех проявлений сложного аффективного синдрома. Адекватным для данных состояний являются схемы, включающие в себя совокупную терапию антипсихотиками, антидепрессантами, а в качестве вспомогательных средств в рамках комбинированной терапии назначаются транквилизаторы и ноотропные препараты. Введение препаратов осуществляется перорально (таблетированные формы) и парентерально (внутримышечные и внутривенные инъекции, внутривенные капельные инфузии). Длительность курса лечения в стационаре составляет не менее 2-3 мес.

Терапевтическая тактика должна быть направлена на быстрое достижение купирования острой психотической симптоматики. Лечение депрессий тяжелой степени с психотическими симптомами необходимо начинать со средних и высоких доз антидепрессантов: имипрамина – от 150 до 300 мг в сут, амитриптилина – 250-350 мг, мапротилина - 200-250 мг, преимущественно с помощью в/в капельного введения и нейролептиков с учетом преобладающей психотической симптоматики (рисперидон 2-6 мг, оланзапин 5-30 мг, флуопентиксол от 5 до 15 мг, кветиопин от 50 до 1200 мг, галоперидол 2-15 мг, трифлуоперазин 10-30 мг, клозапин до 300 мг и т.д.). Быстрое наращивание доз препаратов (в течении 2 нед.), с одной стороны, помогает предотвращать развитие резистентности, а с другой - способствует более быстрой дезактуализации суицидальных мыслей.

В дальнейшем (чаще через 2-3 недели) более предпочтительным оказывается применение антидепрессантов нового поколения. (см. алгоритм лечения депрессий тяжелой степени без психотических симптомов).

При дальнейшем выборе нейролептика также следует отдавать предпочтение атипичным антипсихотикам (рисполепт, оланзапин, сероквель, флуопентиксол, солиан) за счет меньшего риска развития экстрапирамидных побочных эффектов и явлений поздней дискинезии. Комбинации антипсихотиков с СИОЗС считаются эффективными.

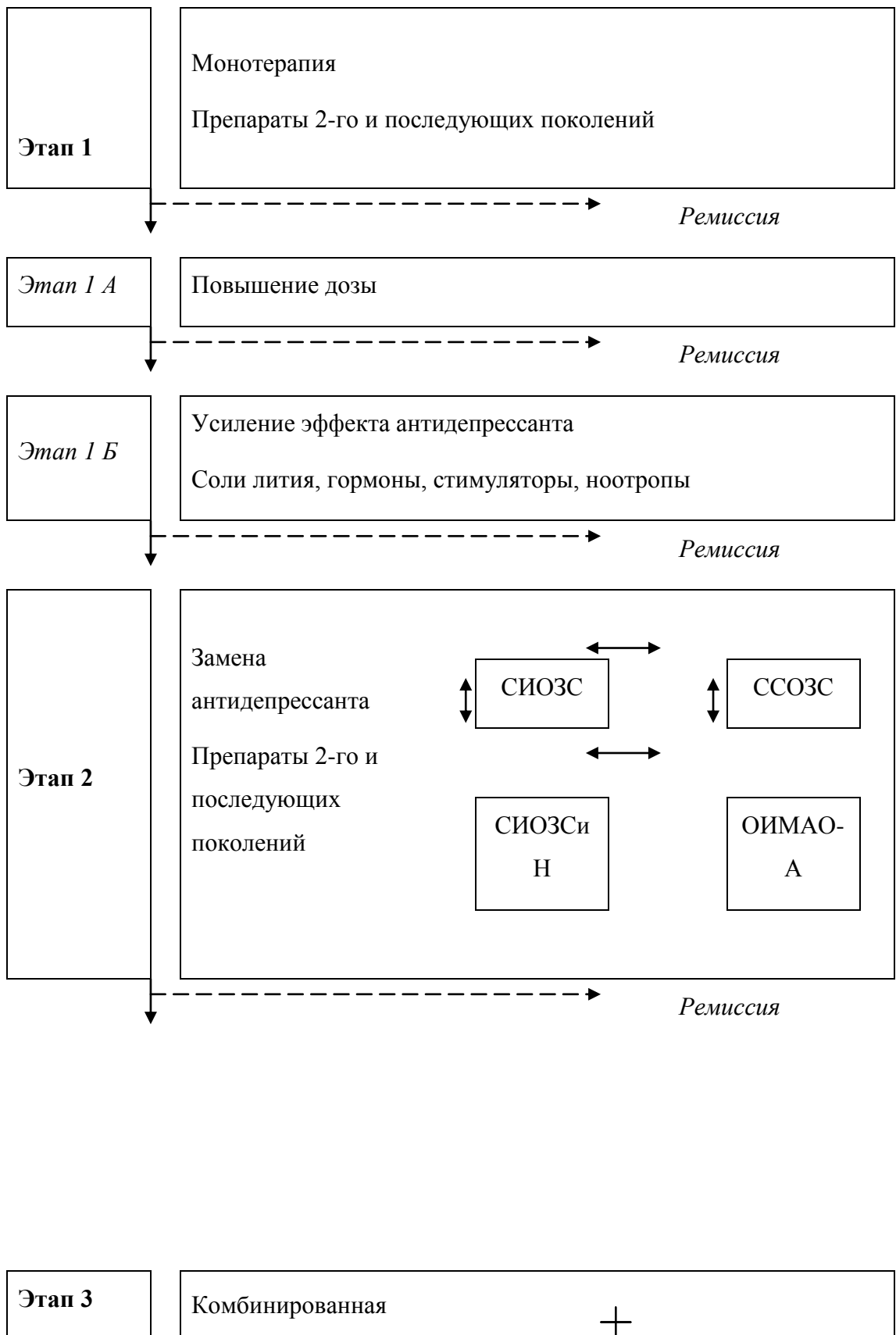
Следует помнить, что:

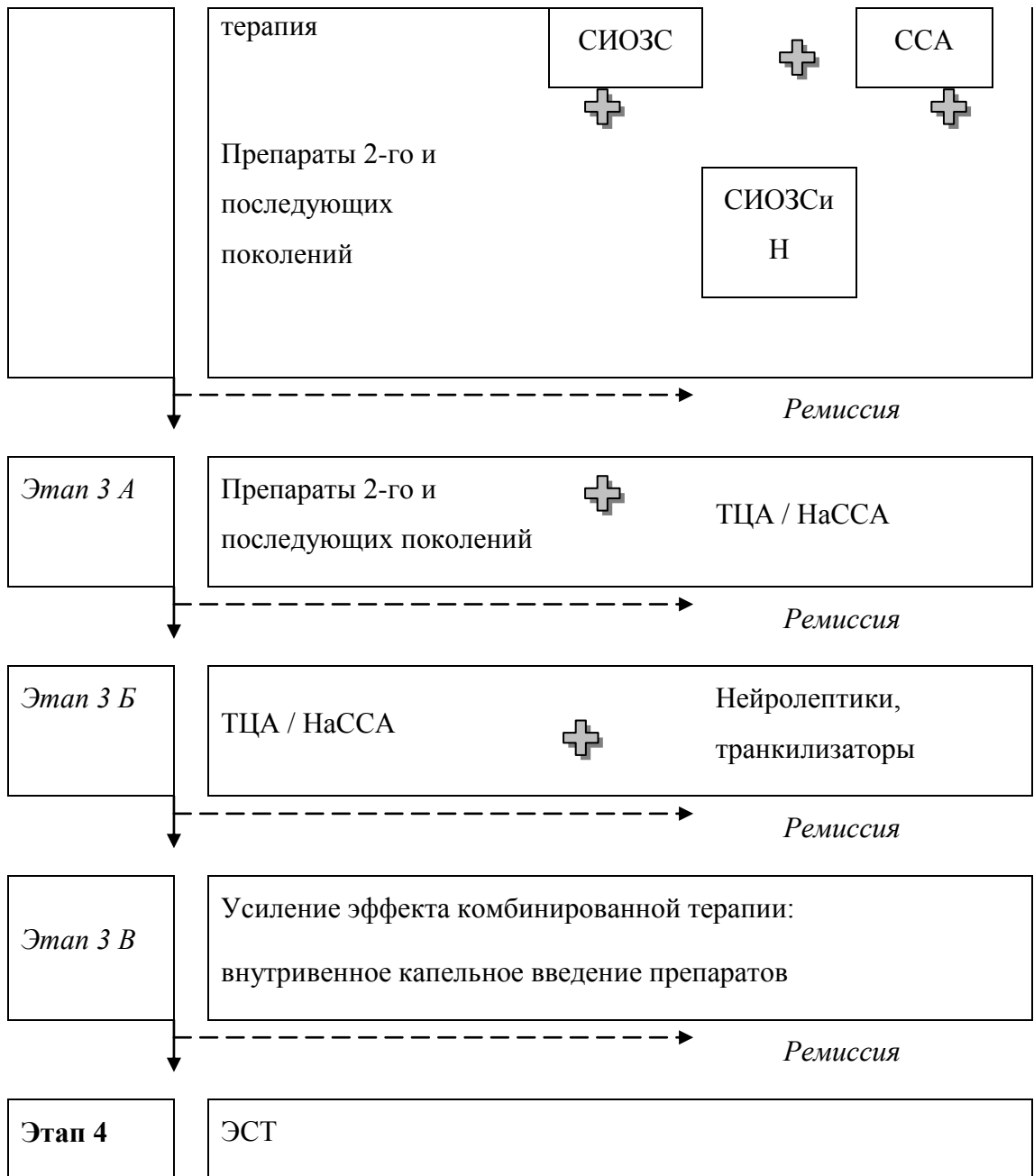
- холинолитические, седативные и гипотензивные побочные эффекты у СИОЗС не выражены, но они могут усиливать экстрапирамидные побочные симптомы типичных нейролептиков;

- комбинации низкопотентных нейролептиков (хлорпромазин) с ТЦА или близкими им циклическим антидепрессантам следует избегать вследствие риска дополнительного антихолинергического воздействия и развития ортостатической гипертензии.

При сложных бредовых депрессиях позднего возраста антидепрессивная терапия сочетается с атипичными нейролептиками типа оланзапина (5-20 мг/с), кветиапина (25-300 мг/с), рисперидона (0,5-3 мг/с). Нарращивание дозировок следует производить крайне медленно из-за повышенного риска побочных действий у стариков даже на атипичные нейролептики (ортостатическая гипотензия у оланзапина, кветиапина, экстрапирамидные осложнения у рисперидона). Из-за непереносимости адекватных дозировок психотропной терапии ажитированные депрессивные психозы с меланхолическим и ипохондрическим бредом Котара являются прямым показанием к электросудорожной терапии (ЭСТ). Показания для проведения ЭСТ в позднем возрасте значительно расширены и в них входят не только резистентные депрессии, но депрессии средней тяжести с лекарственной непереносимостью («псевдорезистентность») из-за сопутствующих сомато-неврологических заболеваний или наличия хронических лекарственных осложнений (например, поздней дискинезии). Наличие церебральной подкорковой микроангиопатии и лейкопатии является также показанием к ЭСТ из-за практической невосприимчивости к антидепрессантам любых групп вследствие нарушения корково-подкорковых связей. ЭСТ проводится обычно курсами (5 - 10 сеансов) билатерально с большей силой тока (от 650 до 900 мл/ампер) и последующим введением пираретама (2,0 мл в/в кап) или нейропротектора церебролизина (5,0-10,0 мл в/в кап.) для купирования возможного кратковременного ухудшения когнитивной деятельности.

**ПРИЛОЖЕНИЕ 1
ПОЭТАПНЫЙ АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ**





ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТЕРАПИИ ДЕПРЕССИЙ, НА ПРЕПАРАТЫ ПЕРВОГО И ВТОРОГО РЯДА

| Препараты первого ряда | Препараты второго ряда |
|--|---|
| Антидепрессанты** | |
| <i>СИОЗС:</i> флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин, циталопрам, эсциталопрам | |
| <i>ОИМАО-А:</i> пирлиндол | <i>ОИМАО-А:</i> моклобемид |
| <i>СИОЗСuH:</i> венлафаксин, дулоксетин, милнаципран | |
| <i>HaCCA:</i> миансерин, мirtазапин | |
| | <i>ТЦА:</i> амитриптилин; имипрамин; доксефин; кломипрамин, мапротилин; пипофезин |
| <i>Разных химических групп:</i> адеметионин | |
| Анксиолитики (транквилизаторы) | |
| <i>Производные бензодиазепина:</i> алпразолам; бромазепам; диазепам; клоназепам; дикалий клоразепат; лоразепам; медазепам; мидазолам*; нитразепам*; оксазепам; тофизолам; триазолам*; феназепам; флунифразепам)*; хлордiazепоксид | |
| <i>Разных химических групп:</i> гидроксизин; мепробамат; зопиклон, золпидем | |
| Антипсихотические средства | |
| <i>Производные фенотиазина)</i> промазин; перфеназин | <i>Производные фенотиазина:</i> левомепромазин; хлопромазин; перициазин; пипотиазин; тиопроперазин; трифлуоперазин |
| <i>Производные тиоксантена:</i> хлорпротиксен; флулентиксол | <i>Производные тиоксантена:</i> зуклопентиксол |
| | <i>Производные бутирофенона:</i> галоперидол; трифлуоперидол |

Бензамиды: сульпирид; тиаприд

Атипичные антипсихотики: оланзапин; **Атипичные антипсихотики:** клозапин
рисперидон; кветиапин; зипразидон;
амисульприд; арипипразол

**Атипичные антипсихотики
продолженного действия:**
рисперидон; палиперидон

**Препараты
действия:** **продолженного**
галоперидол-деcanoат;
флуфеназин-деcanoат; флуанксол-
деcanoат; флупентиксол-деcanoат,
зуклопентиксол деcanoат;

ПРИЛОЖЕНИЕ 3
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДОЗЫ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

| Препараты: фармакологический класс, генерическое название и основные торговые наименования | Стартовая доза, мг | Диапазон доз, мг/сут |
|---|-------------------------------|---------------------------------|
| Тетрациклические и трициклические антидепрессанты (ТЦА) | | |
| мапротилин | 25-75 | 150-225 |
| амитриптилин | 25-75 | 150-300 |
| имипрамин | 25-75 | 150-300 |
| кломипрамин | 25-50 | 100-250 |
| пипофезин | 25-50 | 150-400 |
| Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): | | |
| флуоксетин | 20 | 20-80 |
| сертралин | 50 | 50-200 |
| пароксетин | 20 | 20-60 |
| флувоксамин | 50-100 | 100-300 |
| циталопрам | 20 | 20-60 |
| эсциталопрам | 5-10 | 10-20 |
| Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) | | |
| венлафаксин | 75 | 75-375 |
| милнаципран | 50 | 100-200 |
| дулоксетин | 40 | 60-120 |
| Обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А (ОИМАО-А) | | |
| пирлиндол | 50 | 150-300 |
| моклобемид | 150-300 | 300-600 |

| Норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (НаССА) | | |
|---|--------|---------|
| миансерин | 30 | 60-120 |
| миртазапин | 15 | 30-45 |
| Специфические серотонинергические антидепрессанты (ССА) | | |
| тразодон | 50-100 | 200-600 |
| Мелатонинергические антидепрессанты | | |
| агомелатин | 25 | 25-50 |

ПРИЛОЖЕНИЕ 4
СПЕКТР ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ
В СООТВЕТСТВИИ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА РАЗЛИЧНЫЕ
ТИПЫ РЕЦЕПТОРОВ

| Тип рецепторов | Побочные эффекты |
|---|---|
| 1. Блокада α_1 -адренергических рецепторов | Ортостатическая гипотензия, тахикардия, головокружение |
| 2. Блокада М-холинергических рецепторов | Запоры, сухость слизистых оболочек, тахикардия, нарушение аккомодации, головокружение, задержка мочеиспускания, острая спутанность сознания |
| 3. Блокада H_1 -гистаминовых рецепторов | Сонливость в течение дня, увеличение массы тела |
| 4. Блокада нитроксид-синтазы (NOS) | Сексуальная дисфункция |

ПРИЛОЖЕНИЕ 5
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ
ПО КЛАССАМ ТЕРАТОГЕННОСТИ*
(Becker H. et al., 1989; Psychotropic Drug Directory, 1997)

А – тератогенность у животных отсутствует, нет исследований риска тератогенности у людей либо тератогенность у животных установлена, но отсутствует у людей

СИОЗС – флуоксетин, пароксетин, сертралин

ТЦА – мапротилин

ОИМАО – моклобемид

Нейролептики – клозапин

Б – тератогенность у животных установлена, нет исследований риска тератогенности у людей либо нет исследований риска тератогенности как у животных, так и у людей

ТЦА – имипрамин, кломипрамин, дезипрамин, доксепин

Нейролептики – производные бутирофенона и фенотиазина, рисперидон

Транквилизаторы – клоназепам

Нормотимики – карбамазепин

В – тератогенность доказана, но преимущества, связанные с назначением препаратов, иногда превышают риск (например, в ситуации угрозы для жизни)

ТЦА – амитриптилин

Транквилизаторы – хлордиазепоксид, альпразолам, диазепам, лоразепам, оксазепам

Нормотимики – препараты лития

ПРИЛОЖЕНИЕ 6
РИСК РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ У ДЕТЕЙ ПРИ
ВСКАРМЛИВАНИИ ГРУДНЫМ МОЛОКОМ МАТЕРИ, ПРИНИМАЮЩЕЙ
АНТИДЕПРЕССАНТЫ
(Psychothropic Drug Directory, 1997)

| Уровень риска | | |
|---|-----------------------------|--|
| Низкий | Средний | Высокий |
| Миансерин Моклобемид Тразодон Амоксапин ТЦА (большинство) | СИОЗС ИМАО Миртазапин | Доксепин Мапротилин Нефазодон Венлафаксин |

ПРИЛОЖЕНИЕ 7 ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНАЯ ТЕРАПИЯ (ЭСТ)

Механизм терапевтического действия электросудорожной терапии.

Механизм действия электросудорожная терапия до конца не известен и рассматривается как эмпирический. Предполагается, что электрошок увеличивает выброс катехоламинов: норадреналина – в лобной коре, базальных ганглиях и гиппокампе; дофамина – в стриатуме, а также увеличивает число и изменяет чувствительность рецепторов к указанным нейротрансмиттерам.

Показания к применению.

Основным показанием к назначению электросудорожная терапия являются эндогенные депрессивные состояния в рамках широкого круга фазно-аффективных психозов и приступообразной шизофрении, резистентные к фармакотерапии антидепрессантами и нейролептиками (уровень убедительности доказательств В), а именно:

- 1) ажитированные депрессии, протекающие с выраженным двигательным беспокойством, страхом и быстро нарастающими признаками физического истощения (в том числе в инволюционном возрасте);
- 2) тяжелые депрессии с преобладанием идей самообвинения, греховности и упорными суицидальными мыслями, представляющие опасность для жизни больного;
- 3) ступорозная депрессия с чувством тоски, отказом от еды;
- 4) протрагированная депрессия с двигательной заторможенностью, идеями самообвинения;
- 5) депрессия с нигилистическим бредом (бредом Котара);
- 6) затяжная депрессия с ипохондрическим бредом;
- 7) депрессивно-параноидные состояния с затяжным течением.

Показанием к электросудорожной терапии также служат онейроидная кататония, аффективно-бредовые состояния в рамках приступа шизофрении, резистентные к терапии нейролептиками, а также фебрильная кататония.

Подготовка к проведению электросудорожной терапии.

Для исключения соматических осложнений проводится всестороннее тщательное соматическое и неврологическое обследование больного и лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мочи, ЭКГ. Больные обследуются терапевтом, невропатологом, окулистом и гинекологом для исключения противопоказаний к проведению электросудорожной терапии. При подозрении на патологические процессы в костях, дополнительно производят рентгенографию позвоночника, обращая при этом особое внимание на грудной и поясничный его отделы как наиболее вероятные места его травматизации.

Противопоказания к проведению электросудорожной терапии.

Лихорадочные заболевания воспалительного генеза являются абсолютным противопоказанием к проведению электросудорожной терапии. К ним относятся все острые инфекционные болезни, гнойные процессы в острой стадии, включая фурункулы, пневмонии, гепатохолеститы, пиелонефриты, циститы. К этой категории противопоказаний не относятся острые психопатологические состояния, сопровождающиеся повышением температуры центрального генеза (фебрильная кататония).

Сердечно-сосудистые заболевания. Абсолютными противопоказаниями являются декомпенсированные пороки сердца, выраженная форма хронической коронарной недостаточности, нарушения проводимости (полная блокада ножек пучка Гиса), нарушения ритма (мерцательная аритмия, брадисистолическая форма) и 3-я стадия гипертонической болезни. Относительными противопоказаниями являются аневризма аорты, субкомпенсированные пороки сердца, невыраженные формы хронической коронарной недостаточности, тахисистолическая форма мерцательной аритмии.

Заболевания легких. Абсолютные противопоказания: открытая форма туберкулеза, бронхиальная астма в стадии обострения, экссудативные плевриты.

Заболевания костей и суставов. Относительными противопоказаниями являются резко выраженный кифосколиоз и остеопороз, плохо сросшиеся переломы и остеомиелит.

Заболевания желудочно-кишечного тракта. Абсолютно противопоказано проведение ЭСТ при язвенном кровотечении и язвенной болезни в стадии обострения.

Заболевания нервной системы. Проведение электросудорожной терапии абсолютно противопоказано при тяжелых органических повреждениях центральной нервной системы.

Глаукома является абсолютным противопоказанием к проведению электросудорожной терапии.

Детский возраст следует считать абсолютным противопоказанием к судорожной терапии.

Перед проведением курса электросудорожной терапии проводится психотерапевтическая подготовка больных с целью создания у них положительного отношения к лечению и уменьшению страха к процедуре.

Пациент дает **письменное информированное согласие на проведение** электросудорожной терапии. По жизненным показаниям ЭСТ проводится после получения информированного согласия родственников пациента.

Использование атропина, миорелаксантов и наркоза.

Для уменьшения саливации и предотвращения попадания слюны в дыхательные пути вводится 1% раствор атропина в дозе 0, 5 мг (уровень убедительности доказательств С).

Для устранения страха перед процедурой, а также для устранения ощущения удушья, возникающего после введения миорелаксантов, электросудорожную терапию проводят в состоянии наркоза. Наркотический сон вызывают путем внутривенного введения барбитуратов кратковременно действия. Используется 2% раствор гексенала или 1 % раствор тиопентала, которые готовятся непосредственно перед введением из расчета 10 мг/кг (уровень убедительности доказательств С). Наркотический эффект при введении гексенала и тиопентала длится 15-25 мин.

С целью уменьшения судорожного компонента припадка, часто вызывающих хирургическое осложнение в виде перелома, вывихов и других повреждений опорно-двигательного аппарата, используются миорелаксанты: дитилин и листенон (уровень убедительности доказательств С). Начальная доза 1% раствора дитилина составляет 1,0 мл, листенона – 0,5 мл. Если в процессе лечения у больного наступает адаптация к этим веществам, то для достижения прежнего релаксирующего эффекта необходимо увеличить их дозу соответственно на 0, 25-0,5 мл. В исключительных случаях полная релаксация достигается при введении 1,0-1,7 мг дитилина или 0,5-0,75 мг листенона на 1 кг веса

больного. Достаточная степень мышечного расслабления достигается через 25-30 сек. После введения препарата продолжительность действия дитилина или листенона не превышает 40-60 сек и оканчивается либо одновременно с припадком, либо на несколько секунд позднее.

Методика проведения электросудорожной терапии.

Процедура электросудорожной терапии проводится пациенту натошак во избежание регургитации желудочного содержимого и аспирации его в дыхательные пути. Непосредственно перед сеансом освобождаются мочевого пузырь и кишечник во избежание энуреза и дефекации во время судорог. Должны быть вынуты заколки и шпильки из волос. Одежда больного должна быть свободной и легко сниматься, если во время сеанса потребуется полностью обнажить грудную клетку и живот.

Процедуру электросудорожной терапии следует проводить с обязательным участием врача, медицинской сестры и врача-анестезиолога.

Пациента укладывают на кушетку (каталку) без подушки, в свободной позе на спине.

Медицинская сестра под контролем врача-анестезиолога последовательно вводит в вену атропин. Затем вводится один из указанных наркотических препаратов, очень медленно, 1 мл раствора каждые 30 сек (во избежание коллапса!). Если после введения 1 мл не проявилось реакции, свидетельствующей о повышенной индивидуальной чувствительности, то вводят и остальное количество препарата.

После наступления наркотического сна внутривенно вводится один из миорелаксантов (нельзя смешивать в одном шприце наркотические и миорелаксирующие средства!). Через 20 секунд наступает достаточная степень мышечного расслабления.

Одновременно с введением наркотического средства больному накладывают на голову электроды. 3-4 слоя марли, покрывающей поверхность электродов, пропитываются физиологическим раствором. В зависимости от вида электродов, последние фиксируются либо с помощью резиновой ленты или изогнутой в виде полукруга металлической пружины, либо электроды прикладываются к голове больного руками врача.

Электроды накладываются симметрично в височных областях, как можно ближе к волосистой части головы (билатеральный способ наложения электродов).

Во избежание прикусывания языка, медицинской сестре необходимо вставить больному шпатель или пластиковый протектор между коренными зубами

непосредственно перед включением тока, когда мышечный тонус резко ослаблен. Извлекать шпатель следует только после окончания припадка в момент самопроизвольного расслабления челюстей.

После подачи тока на больного и возникновения припадка следует отключить аппарат и снять электроды. Сразу после окончания судорожного приступа голову больного следует повернуть набок, придать ей возвышенное положение (подложить подушку) и удалить накопившуюся в полости рта слюну.

Дозирование тока.

Минимальная доза, необходимая для вызывания судорожного припадка, подбирается в процессе лечения индивидуально и варьирует в небольших пределах. Начинать следует с напряжения в 80 В и экспозиции 0,5 сек. Если на данной дозе припадок не развивается, то через 2 мин следует повторить процедуру и увеличить напряжение тока на 10 В или экспозицию на 0,2 сек. Если припадок не развился и во второй раз, то через 2 мин можно повторить процедуру третий раз, вновь увеличив напряжение на 10 В или экспозицию на 0,2 сек. Более трех раз процедуры не проводятся. При отсутствии судорожного эффекта следующий сеанс проводится лишь через 2-3 дня с дальнейшим увеличением напряжения на 10 В. Если припадок развился на первом сеансе ЭСТ, то напряжение и длительность экспозиции, на которых он достигнут, повторяют во время дальнейших сеансов. Они могут меняться в последующем лишь в случаях повышения или понижения судорожного порога у некоторых больных. Максимальная доза, необходимая для судорожного припадка обычно не превышает напряжения в 160 В и экспозицию времени 0,9 сек.

Электросудорожную терапию необходимо проводить регулярно 3 раза в неделю с интервалом в 1 день. Для ослабленных больных электросудорожная терапия проводится 2 раза в неделю. Длительность курса лечения в каждом отдельном случае устанавливается индивидуально, от 2-3 до 6-8 припадков и больше, но не выше 15.

Клиническая картина припадка при электросудорожной терапии.

К терапевтическому воздействию при электросудорожной терапии приводит только большой судорожный припадок, характеризующийся развитием тонической и клонической фаз. Припадок развивается мгновенно после включения тока. Длительность тонической фазы – 10-15 сек. Тоническая фаза постепенно сменяется клоническими судорогами, которые под воздействием миорелаксантов проявляются в виде постепенно

нарастающих и увеличивающихся по амплитуде ритмичных сокращений мышц век, лица, пальцев рук. Клоническая фаза длится 20-30 сек. Дыхание на период припадка выключается, пульс замедляется, артериальное давление повышается.

Осложнения электросудорожной терапии.

Наиболее частыми осложнениями электросудорожной терапии являются расстройства дыхания в виде задержки более чем на 10-15 сек. Затянувшееся апноэ может быть связано с применением миорелаксантов, особенно в случаях повышенной чувствительности к ним, а также с западением языка. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы встречаются значительно реже. К ним относятся кратковременные нарушения ритма сердечной деятельности: синусовая брадикардия, тахикардия, мерцательная аритмия. У больных с хроническим эндо- и миокардитом в постсудорожном периоде возможно возникновение коллапса. В вышеописанных случаях проводится соответствующее симптоматическое лечение.

К возможным осложнениям электросудорожной терапии относятся абсцессы легкого и пневмонии, связанные с аспирацией слюны и содержимого ЖКТ. При их возникновении лечение прерывается и делаются назначения, соответствующие для такого рода заболеваний.

Как осложнение электросудорожной терапии могут возникать нарушения памяти, которые могут варьироваться от легких расстройств запоминания до тяжелых нарушений по типу Корсаковского синдрома. При астенических расстройствах с быстрой утомляемостью, трудностью концентрации внимания и плохим запоминанием показан перерыв в лечении с последующим проведением сеансов не чаще 2 раз в неделю. При более стойких расстройствах памяти необходимо прекращение электросудорожной терапии. Нарушение памяти обычно длится от 2-4 недель до 2 месяцев. В этот период необходимо назначить больному поливитамины (особенно группы В) и ноотропные препараты.

Комбинированное применение электросудорожной терапии.

Электросудорожную терапию применяют в сочетании с психофармакотерапией (за исключением препаратов раувольфии). В день проведения электросудорожной терапии, непосредственно перед сеансом психотропные средства не дают.

ПРИЛОЖЕНИЕ 8
ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ЛЕЧЕНИЕ
(В ПБ, ПНД, ПСИХИАТРИЧЕСКОМ КАБИНЕТЕ ПОЛИКЛИНИКИ,
ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ)

Я, _____

согласен(на) на обследование и лечение в условиях

Лечащим врачом _____

(фамилия, имя, отчество).

мне даны разъяснения об условиях пребывания в отделении, методах лечения и обследования, назначенных врачом, и включающих в себя:

- клиническое обследование у врачей специалистов: терапевта, невролога, окулиста, гинеколога и др.
- лабораторные исследования (биохимические и клинические анализы крови и мочи)
- инструментальное исследование (по показаниям)
- физиотерапевтическое лечение
- лечебную физкультуру (общеукрепляющие и специализированные группы)
- психологическое исследование
- психотерапию – краткосрочную, долгосрочную, индивидуальную, семейную, групповую и (или) психологическую коррекцию
- медикаментозную терапию (психофармакотерапия, соматотропная, общеукрепляющая)
- продолжительность лечения не более _____ дней.

Мною получена информация о характере психического расстройства, целях, продолжительности лечения, методах лечебного воздействия, о болевых ощущениях, возможном риске, побочных эффектах и ожидаемых результатах.

Я, _____

(фамилия, имя, отчество)

Ознакомлен(а) с режимом работы отделения (кабинета), правилами внутреннего распорядка.

СОГЛАСЕН(НА) с назначенным лечащим врачом лечением и вышеизложенными положениями, обязуюсь им строго следовать.

« ____ » _____ 200__ год. Подпись пациента _____

ПРИЛОЖЕНИЕ 9
О ДЕПРЕССИИ

(ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ)

Депрессия - одно из самых частых проявлений болезней (не только психических) человека. Согласно современным статистическим данным, хотя бы раз в жизни депрессию переносит каждый пятый житель планеты.

Важнейшие симптомы депрессии:

- пониженное (тоскливое или тревожное) настроение;
- утрата обычных интересов;
- невозможность получить от чего-либо удовольствие;
- расстройство сна (бессонница или, наоборот, повышенная сонливость);
- снижение аппетита, похудание;
- всевозможные неприятные ощущения в теле.
- повышенная утомляемость и снижение активности
- затруднения при попытке сосредоточиться
- снижение самооценки и неуверенность в себе
- склонность обвинять себя в разного рода ошибках и проступках
- пессимистический взгляд на будущее

Подчеркнем, что в этом списке перечислены практически все типичные симптомы депрессии. В каждом конкретном случае совсем не обязательно, что все они возникают одновременно. Достаточно хотя бы двух-трех, которые держатся ощутимый промежуток времени (например, две недели), чтобы предположение о наличии депрессии стало обоснованным.. В этом случае обязательно следует проконсультироваться с врачом психиатром.

Считается, что особенно часто депрессией болеют женщины. Действительно, среди тех, кто лечится от депрессии, их вдвое больше. Не исключено, что мужчины заболевают депрессией не намного реже, просто они реже обращаются за помощью. Об этом свидетельствует тот факт, что самоубийства среди мужчин случаются гораздо чаще, чем среди женщин. Очень часто депрессия у мужчин маскируется алкоголизмом, поэтому

внезапно возникающее или усиливающееся влечение к спиртному требует обязательного врачебного анализа.

Если предположение о депрессии подтвердится, пожалуйста, помните, что депрессия – это болезнь. Она не является проявлением слабости, лени или безволия. Поэтому при депрессии неуместны советы «собраться», «отвлечься», «взять себя в руки». С помощью волевых усилий избавиться от депрессии нельзя, точно так же, как невозможно взять себя в руки и избавиться от гипертонии или язвы желудка.

Депрессию нужно лечить. Кроме того, нужно помнить, что это одно из самых тяжелых страданий, который могут выпасть на долю человека. Поэтому очень важно, чтобы больной получал поддержку своих близких. Делать это правильно не так-то просто: нужен очень большой такт, чтобы соблюсти необходимый баланс между сочувствием и опекой, с одной стороны, и стремлением активизировать больного – с другой.

Слово «депрессия» сейчас всем знакомо. Но в понимании большинства людей депрессия и плохое настроение – это примерно одно и то же. На самом деле это не так. Плохое настроение – это нормальная реакция человека на какие-нибудь неприятности. Депрессия – это болезненное состояние. Разница заключается даже не в том, что депрессия возникает без видимых причин (случается, что такая причина есть), а в том, что за ее возникновение отвечает биологический механизм, который в норме отсутствует. Именно наличие такого механизма и заставляет определять депрессию как болезненное состояние. Понимать, что депрессия - это болезнь, очень важно. Ведь главное проявление депрессии – это, действительно, плохое настроение, вроде бы всем понятное и знакомое по собственному опыту. Поэтому окружающим часто кажется, что справиться с депрессией достаточно просто: нужно развлечься, отвлечься, переключиться и, вообще, «взять себя в руки». Едва ли не каждый заболевший депрессией получает от родных и друзей подобный совет. К сожалению, выполнить его невозможно: «взять себя в руки» так, чтобы прошла болезнь, еще никому не удавалось.

Разновидности депрессии

Их много. Прежде всего, принято различать депрессии по их происхождению: депрессия может возникнуть в ответ на тяжелую психическую травму (например, потеря близкого человека), а может появиться без всяких видимых причин. Депрессию первого типа принято называть реактивной или психогенной. Депрессия второго типа называется эндогенной («идущей изнутри»: слово “эндо” в переводе на русский язык означает “внутренний”).

Кроме происхождения, критерием разделения депрессии на варианты служит тип пониженного настроения. В русском языке есть много слов, которыми характеризуют плохое настроение: скука, грусть, печаль, уныние, хандра, тоска, тревога, апатия. Все эти слова очень тонко дифференцируют оттенки плохого настроения, и некоторые из них четко определяют тип депрессии. Конечно, можно выделить столько ее типов, сколько мы перечислили слов, но практическое значение имеют три типа депрессии: тоскливая, тревожная и апатическая. Первый и второй тип не стоит даже описывать, потому что и так ясно, что испытывает больной. В последнем случае человек начинает жаловаться, что ему все безразлично, ничто его не интересует, и он ничего не в состоянии делать. Важно, что именно от этого он испытывает страдания.

Есть еще один тип депрессии, который очень важен. Депрессия тут проявляется совсем по-другому: на первом плане бывает не сниженное настроение, а всевозможные неприятные ощущения в теле, чувство физического нездоровья. Это так называемая маскированная депрессия. Люди, страдающие ею, часто очень долго не попадают к специалисту, переходя от одного врача к другому.

Маскированная депрессия встречается настолько часто и распознается настолько редко, что ее следует описать подробнее.

Она проявляется не столько плохим настроением, сколько плохим самочувствием – таким, каким оно бывает при «обыкновенных», физических болезнях. Конечно, настроение тоже при этом бывает понижено, но это воспринимается как естественная реакция на нездоровье. Поэтому в таких случаях человек обращается к участковому врачу и предъявляет обычные, привычные для этого специалиста жалобы — на общую слабость, недомогание, разбитость и т.п. Кроме того, больные жалуются на боли или неприятные ощущения в теле, причем эти боли и ощущения могут появляться где угодно. У некоторых они более или менее постоянны (в области сердца, в животе и т.д.), у других они «блуждают» по телу и заставляют жаловаться то на сердце, то на суставы, то на желудок. Участковый врач оказывается в трудном положении. Он, естественно, обследует своего пациента. Нужно заметить, что у всякого взрослого человека в результате тщательного обследования всегда можно обнаружить что-нибудь «нехорошее», какое-нибудь отклонение от нормы. Врач ставит диагноз, начинает лечить пациента от сердечно-сосудистого или желудочно-кишечного заболевания, а результата нет. Более того, пациент начинает испытывать неприятные побочные действия от лекарств, картина запутывается, доктор назначает повторные обследования и консультации; начинается долгое хождение по кабинетам и медицинским учреждениям. Назначения меняются, но

улучшения нет, появляются новые неприятности, связанные с побочным действием лекарств, и снова – повторные консультации и обследования... Есть множество людей, которые годами ходят от одного врача к другому, лечатся от десятка разных болезней примерно с одним и тем же результатом. Пациент становится «хроником», постоянным посетителем поликлиники. Рано или поздно у него возникает ощущение, что никто не знает, чем он болен и как его нужно лечить. Некоторые начинают думать, что страдают редкостной или даже единственной в своем роде болезнью.

Тех пациентов, которым повезло, направляют на консультацию к психиатру. Он легко распознает депрессию, назначает соответствующее лечение, и дело очень быстро идет на лад. Вывод банален: успех лечения зависит от правильной диагностики. Но диагноз «маскированная депрессия» очень труден. Поэтому не только врачам, но и пациентам полезно иметь какие-то ориентиры, признаки, которые помогают хотя бы заподозрить у себя (или у кого-то из близких) это заболевание. Какие же это признаки?

Первый признак - диагноз. Вот список диагнозов, которые чаще всего ставятся в таких случаях:

- Вегето-сосудистая дистония
- Транзиторная гипертензия
- Остеохондроз позвоночника
- Кардионевроз
- Невроз желудка
- Вертебробазилярная недостаточность
- Мигрень
- У женщин — дисменорея неясного генеза

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ: не думайте, что эти диагнозы – всегда ошибка! Все эти болезни действительно существуют. Просто депрессия часто выбирает их в качестве «маски». Поэтому при подобном диагнозе всегда нужно помнить, что на самом деле это может быть маскированная депрессия. Необходимо тщательно проверить, не так ли это.

Второй признак, который наталкивает на мысль о депрессии – это отсутствие ясных и полных результатов обследования, соответствующих предполагаемой болезни. Конечно, об этом знает в первую очередь врач, а не пациент, и поэтому стоит поговорить с врачом о результатах обследования. К сожалению, врачи не всегда бывают откровенны с

пациентами, и поэтому косвенным признаком подобной ситуации служат все новые и новые анализы и консультации.

Третий признак – улучшения и ухудшения самочувствия, которые наступают независимо от лечения, сами по себе, особенно если они совпадают с определенным временем года.

Четвертый признак – это типичные симптомы депрессии, которые всегда есть, хоть и приписываются естественной реакции на физическую болезнь. Это: пониженное настроение, особенно в первую половину дня; невозможность получить удовольствие от чего бы то ни было; снижение работоспособности; ощущение отупения, нарушения памяти (часто пациенты говорят «я поглупел»); расстройство сна; похудание.

Пятый признак: маскированная депрессия встречается очень часто! Многие пациенты, постоянно посещающие поликлинику, страдают именно ею.

Вывод: если Вы плохо себя чувствуете; если лечение толком не помогает; если Ваше состояние хоть в какой-то мере соответствует тому, что описано, – проконсультируйтесь с психиатром.

Депрессия – всегда временное состояние. Рано или поздно она все равно пройдет. Но, во-первых, неизвестно, когда это случится; во-вторых, депрессия – это очень тяжелое страдание, самое тяжелое, которое может выпасть на долю человека. Люди, которым пришлось перенести депрессию и разные другие болезни, в том числе серьезные физические травмы, операции и т.д., говорят, что ни одно страдание не может сравниться с тем, которое причиняет депрессия. Помощь врача при депрессии необходима еще и потому, что депрессия склонна давать рецидивы. Очень важно принять меры к тому, чтобы снизить их риск. Поэтому обратиться к врачу при депрессии совершенно необходимо.

Если у Вас есть основания предполагать, что у Вас депрессия, не пытайтесь справиться с ней самостоятельно! Посоветуйтесь с врачом!