**Терапия депрессивных расстройств в общемедицинской практике**

Э. Б. Дубницкая, А. В. Андрющенко

По данным ВОЗ, на сегодняшний день более половины больных депрессиями не попадает в поле зрения психиатров и лечится интернистами. Уже по указанной причине проблема адекватной терапии депрессий в общей практике выдвигается в разряд первостепенно значимых.

Важность этой проблемы подтверждается тем фактом, что, как показывает опыт, значительная часть пациентов, страдающих депрессиями, не получает специализированной помощи либо лечится неэффективно.

Существует ряд факторов, усложняющих клиническую дифференциацию аффективных расстройств и выбор оптимальной методики лечения. С одной стороны, в подобных случаях пациенты не воспринимают свои симптомы как проявление психического расстройства. Этот феномен – нозогнозия – связан не только с субъективной неприемлемостью социальных ограничений, налагаемых душевной болезнью, но и с клиническими характеристиками депрессий, наблюдаемых в общей практике. Их предпочтительной особенностью является преобладание соматических жалоб (астения, расстройства сна, аппетита, либидо, менструального цикла и другие вегетативные дисфункции, функциональные неврологические симптомокомплексы, разнообразные болевые ощущения). Депрессивные проявления, имитирующие соматическую патологию, могут сочетаться с реальным телесным заболеванием и усложнять картину расстройства. С другой стороны, стратегия амбулаторной терапии депрессий, включающая общемедицинское звено, находится в процессе разработки. Ряд принципиальных положений такой стратегии, обеспечивающей высокое качество медицинской помощи и клинически обоснованный выбор эффективных методов лечения, уже сформулирован [С.Н. Мосолов, 1995; А.Б. Смулевич и соавт., 1997]. Тем не менее современные подходы еще не получили широкого распространения в повседневной практике интернистов.

Taблица 1. Соматическая и неврологическая патология, обнаруживающая аффинитет к депрессии

|  |  |
| --- | --- |
| Система организма | Заболевание |
| Центральная нервная система | Рассеянный склероз Болезнь Паркинсона  |
| Эндокриная система | Сахарный диабетТиреотоксикозБолезнь Кушинга Болезнь Аддисона Гипопитуитаризм |
| Кардиоваскулярная и легочная системы  | Ишемическая болезнь сердцаХроническая сердечно- легочная недостаточность |
| Пищеварительная система | Язвенная болезнь желудка и двенадцати-перстной кишки Энтероколиты ГепатитыЦиррозы |
| Суставы и соединительная ткань | Системная красная волчанкаРевматоидный артрит Склеродермия |
| Кроветворная и свертывающая системы | Злокачественная пернициозная анемия Онкологические заболеванияРакСаркома Диссеминированный карциноматоз |
| Иммунная система  | СПИД |

 Данная публикация, продолжающая тему терапии депрессий в общемедицинской практике, направлена на расширение объема информации о дифференцированном использовании арсенала лечебных средств при аффективной патологии.

Переходя к изложению терапевтических рекомендаций, необходимо обратить внимание на один из принципиально важных организационных аспектов. В связи с преобладанием в общемедицинской сети непсихотических (“мягких”, “стертых”) форм аффективной патологии вид и место медицинской помощи в этих случаях во многом зависят от личности больного, его окружения, социального и соматического статуса. Традиционные формы специализированной психиатрической помощи, основанные на сугубо медицинской модели, дополняются, а нередко и уступают место новым – биопсихосоциальным подходам. Терапию проводят преимущественно амбулаторно врач-интернист совместно с психиатром. Более широкое профессиональное взаимодействие с участием психологов, психотерапевтов, социальных работников – перспектива на ближайшее будущее [И.Л.Гурович, 1997].

В целом успех терапии зависит от творческого подхода врача, использующего в своей деятельности весь арсенал лечебных воздействий, определяющего эффективные дозы препаратов, осуществляющего тщательный контроль за возникающими побочными явлениями, динамичное изменение схемы терапии в соответствии с состоянием больного и своевременное применение социореабилитационных мероприятий. Особую значимость приобретает сотрудничество больного с врачом; необходимо добиваться заинтересованности и участия пациента в процессе терапии. Проведение лечения с учетом индивидуальных показаний позволяет преодолеть предубеждение пациента против использования основного (как с точки зрения клинической эффективности, так и экономической целесообразности) метода лечения депрессий – психофармакотерапии. При этом в комплексе лечебных воздействий, без которых эффект терапии психотропными средствами будет неполным или недостаточно устойчивым, не следует недооценивать значение общеукрепляющей терапии, физиотерапии и особенно психотерапии, используемой не только в сочетании с медикаментозным лечением, но и в качестве альтернативного метода.

Необходимость такого выбора может возникнуть, в частности, при сочетании депрессии с физиологическими процессами в организме женщины – беременностью (особенно первым триместром) и родами1.

Наряду с рациональной (разъясняющей) психотерапией используют техники самовнушения (прогрессивная миорелаксация по Джекобсону и др.), наиболее эффективные при наличии в структуре депрессии соматовегетативных проявлений, симптомов локального мышечного напряжения или мучительных телесных ощущений, а также недирективные методики, направленные на выявление связей между депрессивным аффектом, мышлением и поведением. Чаще используют когнитивно-поведенческую терапию, построенную на концепции А.Бека и включающую следующие этапы: 1) дидактический (осознание логики болезни и терапии); 2) собственно когнитивный (выявление дезадаптивных “автоматических” мыслей, поддерживающих разочарованность, неудачливость, угнетенность); 3) поведенческий (специальная стратегия, обучающая самоуважению и формирующая позитивную мотивацию). Будучи вспомогательным методом, психотерапия, коррегирующая внутреннюю картину болезни, способствующая развитию адаптивных защитных механизмов, закрепляет позитивный эффект психофармакотерапии. Возможно присоединение семейной психотерапии, направленной на устранение конфликтных отношений в ближайшем окружении больного. В последнее время в отечественной практике получают распространение и глубинные психотерапевтические методы, в частности психоанализ.

Проведение психофармакотерапии в условиях общемедицинской практики требует от врача определенной подготовки. Клинический профиль обсуждаемого контингента определяется сложным комплексом проявления соматического и психического заболевания, чем отличается от характеристики депрессий, на лечение которых рассчитаны стандартные рекомендации, приводимые в инструкциях и справочниках. Известно, что сочетанную патологию регистрируют более чем у 50% больных, принадлежащих к этому контингенту. В табл. 1 перечислены заболевания, имеющие аффинитет к депрессии.

Особенности соматической патологии необходимо учитывать при подборе наиболее щадящего для пораженной системы организма средства. Особую осторожность следует проявлять при наличии признаков сердечной, почечной и печеночной недостаточности. Среди клинических факторов, видоизменяющих ответ на терапию, существенное значение имеют детерминированные не только соматической патологией, но и поздним возрастом нарушения метаболизма и рецепторной чувствительности. У таких больных как непосредственно лечебное, так и побочное действия могут развиваться даже на низких дозах лекарственных средств.

Накопленный опыт свидетельствует о том, что при построении конкретной программы терапии в условиях общемедицинской сети предпочтителен принцип “минимальной достаточности” [С. Н. Мосолов, 1995], подразумевающий отказ от интенсивной терапии с резким повышением доз, парентеральным введением используемых медикаментов, что (хотя и временно) ухудшило бы показатели качества жизни пациентов. Желательно также минимизировать и число психотропных средств. Обоснованным представляется одновременное назначение не более 1 – 2 препаратов – такая схема не нарушает существенным образом привычного ритма жизни и не препятствует повседневной деятельности.

При выборе медикамента и метода лечения учитывают не только свойства психотропного препарата, его эффективность и безопасность, но и особенности интеракции с другими медикаментами, прежде всего из числа соматотропных средств2.

Подбор эффективной дозы используемых препаратов является одним из наиболее сложных вопросов терапии депрессий в общемедицинской практике. Для установления индивидуальной переносимости и предотвращения побочных проявлений рекомендуется плавно увеличивать (титровать) суточную дозу препарата, тщательно контролируя все изменения как в психической, так и в соматической сфере. Для того чтобы избежать явлений поведенческой токсичности (вялость, сонливость, торможение когнитивных и двигательных функций), в процессе терапии не только подбирают адекватные дозы, но и при необходимости меняют схему лечения. При достижении устойчивого терапевтического эффекта дозу препарата снижают постепенно; резкое снижение доз или отмена препарата может спровоцировать синдром отмены, ухудшение как психического, так и соматического состояния.

При назначении медикаментов надо помнить, что в связи с инертностью нейрохимических механизмов действие большинства психотропных средств развивается постепенно. В связи с этим перед началом терапии во избежание обрыва курса лечения больных следует предупредить о постепенном наступлении желательного эффекта. Пациент должен быть информирован и относительно возможности побочных явлений.

Таблица 2. Соматорегулирующее действие антидепрессантов

|  |  |
| --- | --- |
| Клинический эффект | Препарат |
| Противоязвенный (ослабление ночных болей, полное заживление язвы) | -Амитриптилин-Доксепин-Тримипрамин |
| Антиневралгический (ослабление цефалгий, хронических невралгий и др.) | -Амитриптилин-Кломипрамин-Дезипрамин-Доксепин-Имипрамин-Нортриптилин-Тримипрамин-Флуоксетин |
| Антидиуретический(повышение способности мочевого пузыря к растяжению) | -Амитриптилин-Имипрамин |
| Антибулимический (снижение потребности в пище и массы тела) | -Имипрамин-Флуоксетин-Сертралин-Флувоксамин-Моклобемид |
| Антианоректический (повышение аппетита) | -амитриптилин |

 Медикаментозное лечение депрессий проводится, как правило, с помощью антидепрессантов (тимолептиков). Препараты этого класса нормализуют патологически измененный аффект, а также уменьшают обусловленные депрессией идеомоторные и соматовегетативные нарушения; некоторые из них обладают седативными и гипнотическими свойствами.

При рассмотрении клинических показаний к применению антидепрессантов следует помнить, что в пределах этого класса психотропных средств выделяются две группы: 1) антидепрессанты первого поколения; 2) тимолептики второго и последующих поколений (схема 1).

Первую группу образуют необратимые ингибиторы МАО3 и трициклические антидепрессанты (ТЦА). Большинство ТЦА (амитриптилин – триптизол, нортриптилин – помелор, имипрамин – мелипрамин, кломипрамин – анафранил, дибензепин – поверил и др.) обладают универсальной активностью (воздействие на широкий спектр депрессий – от тяжелых до субсиндромальных). Несмотря на то что их применение сопровождается побочными действиями (схема 2), в ряде случаев препятствующими продолжению лечения, ТЦА можно рассматривать как наиболее хорошо исследованные и надежные средства терапии депрессий 4.

Во вторую группу входят препараты иной химической структуры, разработанные в отличие от ТЦА эмпирическим путем, с учетом современных представлений о патогенезе депрессивных расстройств. К их числу относятся селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН: мапротилин – лудиомил, миансерин – леривон и др.; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗО: флуоксетин – прозак, пароксетин – паксил, сертралин – золофт, флувоксамин – феварин; обратимые ингибиторы МАО-А (ОИМАО-А): моклобемид – аурорикс, брофаромин – гуморил, метралиндол – инказан, перлиндол – пиразидол. Препараты этой группы, обладающие избирательной психотропной активностью (воздействие на неглубокие – легкой и средней тяжести депрессии) по эффективности сопоставимы с антидепрессантами первого поколения. При этом их отличает меньшая выраженность побочных проявлений и, следовательно, хорошая переносимость.

Однако дифференциация антидепрессантов по химической структуре или фармакодинамическим свойствам еще не позволяет обосновать клинические показания к их применению. Среди существующих клинико-терапевтических концепций в качестве приоритетных и перспективных прежде всего для общемедицинской практики выделяется концепция “идеального” антидепрессанта. Эта концепция в отличие от традиционных, позволяющих оценить исключительно психотропную активность препарата (концепции симптомов-мишеней, валентности и спектра психотропных средств), расширяет возможности выбора терапии с учетом не только собственно антидепрессивного действия медикамента. Эти свойства “идеального” антидепрессанта (простота схемы лечения, безопасность передозировки и др.) представлены на схеме 3. К числу других не менее важных свойств антидепрессантов, применяемых в общей медицине, должно относиться отсутствие у избранного препарата способности вызывать лекарственную зависимость, а также синдром отмены, не позволяющих прекратить терапию даже по достижении прямого лечебного эффекта.

В наибольшей степени таким теоретическим требованиям удовлетворяют антидепрессанты второй группы (современные генерации). Однако отказ от использования традиционного арсенала психотропных средств при терапии депрессий не соответствует клинической реальности. Подтвердим это положение значимым для общемедицинской практики примером.

Очевидно, что антидепрессантами выбора при депрессиях с соматическими симптомами являются препараты, обладающие отчетливым соматорегулирующим действием и позволяющие добиться положительного эффекта у 70 – 80% пациентов. Именно такой эффект зарегистрирован, в частности, у одного из представителей ТЦА – доксепина – синэквана, не только нормализующего настроение, но и способствующего редукции симптомов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, кожных аллергических заболеваний (идиопатическая холодовая крапивница), неврогенных церебралгий, артериальной гипертензии. Этот параметр сближает ТЦА с современными ОИМАО-А (моклобемид) и СИОЗС (флуоксетин), эффективными при церебралгиях различного генеза (головные боли напряжения, сосудистого происхождения, смешанные синдромы).

Имеет значение и следующее обстоятельство. Классификация психотропных средств еще не завершена, поскольку, с одной стороны, появляются все новые препараты, антидепрессивные свойства которых еще предстоит уточнить, а с другой, – у ряда медикаментов, не принадлежащих к классу антидепрессантов, выявляются характеристики, присущие антидепрессантам.

Так, у еще не получившего окончательного классификационного “ярлыка” препарата S-аденозил-метионина – гептрал обнаружено сочетание гепатотропных свойств с тимолептическими. Такое синергичное сомато- и психотропное действие обеспечивает гептралу эффективность при терапии депрессий, протекающих на фоне тяжелых форм соматической патологии, в частности болезней печени (явлениях холестаза при циррозах печени, хроническом активном гепатите, муковисцидозах) особенно у лиц пожилого возраста.

Сходные синергичные свойства обнаружены и у нейролептиков, использующихся в качестве препаратов первой линии при неглубоких тревожных депрессиях, сочетающихся с соматическими нарушениями или маскированных соматизированными расстройствами, и получивших признание не только у психиатров, но и у интернистов. К их числу принадлежит эглонил (сульпирид). Наряду с психотропной активностью препарат влияет на патологические процессы желудочно-кишечного тракта (оказывает регулирующее действие на преходящие дигестивные расстройства, купирует боли при спастическом колите, уменьшает продолжительность приступов при геморрагическом ректоколите – болезни Крона, способствует рубцеванию при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни оперированного желудка). Эглонил купирует также приступы ложной стенокардии, экстрасистолии и пароксизмальной тахикардии, обнаруживает положительный эффект при лечении псориаза и экземы. Другой нейролептик – терален наряду с анксиолитическими свойствами и редуцирующим влиянием на соматизированные проявления тревоги и депрессии дает отчетливый гипотензивныи и антигистаминный эффект.

Соматорегулирующие свойства антидепрессантов разных поколений представлены в табл. 2.

При выборе адекватных воздействий, обеспечивающих лечение депрессий, врачу приходится не только ориентироваться в клинических эффектах антидепрессантов различных групп, но и сопоставлять особенности действия медикаментов с клинической картиной депрессий. В качестве клинических предикторов, позволяющих прогнозировать эффективность терапии, могут быть использованы подходы, заложенные в психопатологической модели депрессии А.Б.Смулевича и соавт. (1997).

В ряду психопатологических проявлений, влияющих на выбор того или иного препарата, в расчет принимают в первую очередь тяжесть депрессии и соотношение в клинической картине симптомокомплексов круга позитивной (расстройства гиперестетического полюса – тоска, тревога) либо негативной (явления отчуждения – апатия, ангедония, психическая анестезия) аффективности (подробно этот аспект освещается в статье А. Б. Смулевича).

При тяжелых депрессиях в клинической картине, как правило, достаточно выражены тоска и психическая анестезия, тревога и апатия и другие проявления патологически сниженного аффекта. Хотя лечение таких форм депрессий не относится к компетенции врачей общей практики и обычно проводится в условиях психиатрического стационара, следует помнить, что в этих случаях применяется купирующая терапия, направленная на обрыв расстройства. Препаратами выбора в этих случаях являются ТЦА в больших дозах как парентерально (внутривенно капельно, внутримышечно), так и внутрь.

Терапия депрессий средней тяжести при определенных условиях может проводиться в учреждениях общемедицинской сети. Клиническая картина таких депрессий более дифференцирована на позитивную либо негативную аффективность, обнаруживающую избирательную чувствительность к антидепрессантам различных химических групп. В этих случаях оправдано применение не только ТЦА, но и препаратов второго и последующих поколений – селективных антидепрессантов.

Наибольшие сложности в процессе лечения обычно возникают при доминировании в клинической картине негативной аффективности с преобладанием анергических расстройств, утратой жизненного тонуса, психической активности, невозможностью концентрации внимания. Наиболее полный терапевтический эффект в этих случаях дают СИОЗС (прозак, золофт, феварин).

При преобладании явлений позитивной аффективности (тоска с чувством душевной боли, сниженная самооценка, идеи малоценности, вины, тревожно-соматизированные расстройства) эффективны как ТЦА, так и избирательные антидепрессанты. В частности, установлено, что воздействие одного из ОИМАО-А моклобемида адресовано, главным образом, к тревожным и соматовегетативным проявлениям в структуре депресии (см. статью А. В. Андрющенко). Показано также, что анксиолитическим эффектом обладают такие представители СИОЗС как флувоксамин и в меньшей степени – сертралин. Необходимо иметь в виду, что сочетанное применение СИОЗС с ОИМАО противопоказано в связи с риском развития злокачественного серотонинового синдрома.

При легких депрессиях, протекающих на субсиндромальном уровне (стертые, ларвированные, маскированные, скрытые, соматизированные депрессии), выбор препаратов определяется не интенсивностью тимолептического действия (как при тяжелых депрессиях) и не избирательностью по отношению к отдельным структурам патологического аффекта (как при депрессиях средней тяжести), а воздействием на имитирующие соматическую патологию “общие симптомы” (астению, тревогу, расстройства сна и пр.) при минимальной выраженности поведенческой токсичности и побочных проявлений [А. Б. Смулевич и М. А. Морозова, 1997]. Лечение таких состояний не всегда удается проводить по заранее установленной схеме. В качестве препаратов выбора при субсиндромальных психопатологически недифференцированных депрессиях можно рассматривать антидепрессанты различной структуры, сочетающие мягкий тимолептический эффект с хорошей переносимостью (пиразидол, леривон, тримипрамин – герфонал, дезипрамин – петилил). Такими же эффектами обладает тианептин – коаксил, купирующий тревогу и одновременно обладающий рединамизирующими свойствами. Особое значение приобретает индивидуальная чувствительность к тому или иному антидепрессанту.

1 Психофармакотерапия (исключительно щадящая, проводимая под постоянным контролем соматического состояния матери, плода или новорожденного) в этих случаях представляет собой неординарную ситуацию и строго регламентируется. Дело в том, что в пренатальном периоде, на этапе эмбриогенеза, как и в раннем постнатальном (неонатальном) периоде онтогенеза, развитие жизненно важных структур еще не завершено. Это может способствовать усилению токсического действия психотропных средств, проникающих через плаценту или в молоко матери, на плод или новорожденного, получающего около 1% от дозы матери.

2 Этот аспект подробно освещается в работе М. Ю. Дробижева.

3 В настоящее время в клинической практике необратимые ингибиторы МАО (ниаламид – нуредал, ипрониазид – марплан, транципромин – трансамин, фенелзин нардил) применяют крайне редко, что связано с рядом соматических противопоказаний, большим числом осложнений, несовместимостью с другими антидепрессантами, ограничениями в рационе питания (копчености, сыр, брынза, бобовые, кофе, шоколад, красное вино, пиво и пр.). Следует также отметить, что первым из перечисляемых здесь и далее психотропных средств приводится его генерическое название, вторым – одно из наиболее широко известных торговых

4 Несмотря на динамичное развитие исследований в области психофармакологии и психофармакотерапии, стимулирующих синтез все новых антидепрессантов, “точкой отсчета” при их оценке остаются перечисленные ТЦА. Характеристика клинических эффектов, которыми обладают эти эталонные антидепрессанты, опирается на огромную базу данных, накопленных за 40- летний период терапии депрессий ТЦА.