**Выбор терапии при соматизированных депрессиях**

А.В. Андрющенко

Изучение депрессии в рамках общемедицинской концепции не только подтверждает данные о широкой распространенности именно этой формы психической патологии, но и выявляет варианты этого расстройства, имитирующие соматическую патологию (соматизированные депрессивные эквиваленты). Имеются эпидемиологические данные, свидетельствующие о том, что около 30% пациентов поликлинической практики с неустановленными соматическими диагнозами страдают соматизированными депрессиями. Это психическое расстройство имеет целый ряд определений (“маскированная”, “ларвированная”, “скрытая”, “алекситимическая”, “депрессия без депрессии”), которые не отражают всей широты проблемы. Так, известна тенденция развития этой формы расстройства настроения по типу депрессивного невроза или дистимии (хронический тип депрессии, часто начинающийся в молодом возрасте и длящийся несколько лет, иногда неопределенно долго). Еще одним важным аспектом является то, что часто пациенты с такими депрессиями убеждены в наличии у себя редкого заболевания или некомпетентности врача, настаивают на продолжительных обследованиях вне психиатрических учреждений. В ряде случаев отказ от лечения у специалиста происходит из-за опасений социальных последствий.

Стержневым компонентом лечения соматизированных дистимий, по мнению большинства авторов, является адекватный выбор антидепрессанта в соответствии со стандартными клинико-терапевтическими требованиями (эффективность, отсутствие нарушающих качество жизни побочных явлений и привыкания, простота терапевтической схемы). Выбор терапии проводится также с учетом таких фармакодинамических показателей лекарственного средства, как относительно короткий период полураспада (позволяющий при необходимости производить замену препарата без длительного периода выжидания) и быстрота экскреции метаболитов (часто ответственных за нежелательные проявления).

Несмотря на накопленный к настоящему времени опыт психофармакотерапии, 30 – 40% депрессий оценивают как резистентные (отсутствие эффекта при лечении антидепрессантами первого выбора) или рефрактерные формы (сохранение патологии при использовании не менее двух антидепрессантов разных фармакологических классов). Причем, cходные данные были прослежены в течение 40-летнего периода (1959 – 1995 гг.).

Одним из приоритетных фармакологических средств выбора при соматизированной аффективной патологии являются ингибиторы моноаминооксидазы (ИМАО), но большинство из них (в частности, необратимые, неселективные ИМАО I поколения и селективные необратимые ИМАО II поколения) в настоящее время почти не используются в связи с выраженными побочными действиями. Обнадеживающей вехой в терапии резистентных соматизированных депрессий стало появление селективных обратимых ИМАО III поколения, относимых к новому химическому классу (производные бензамида). В отличие от своих предшественников эти препараты отвечают критериям безопасности (благоприятный исход при монопередозировке), не требуют соблюдения диеты (их применение не сопровождается “сырными” реакциями) и “периода выжидания” при смене антидепрессанта.

Оригинальным препаратом этого ряда, доступным к использованию в нашей стране, стал моклобемид (аурорикс), клиническая идентификация которого продолжалась на протяжении 23 лет. По мере исследования у этого препарата обнаруживают все новые качества. В ходе нейробиологических исследований было установлено влияние моклобемида на основные биологические амины (препарат подавляет окислительное дезаминирование трех групп биогенных аминов – норадренергических, 5-гидрокситриптамина (серотонина) и дофаминергических), гипотетически участвующих в патогенезе депрессии и некоторых других расстройств невротического спектра. В клинических исследованиях была выявлена эффективность моклобемида при некоторых психических расстройствах, которые встречаются у больных, уязвимых к депрессиям (интеллектуальной, когнитивной дисфункции у лиц пожилого возраста, тревожно-паническом расстройстве, социофобии или социальном неврозе, расстройствах пищевого поведения по типу булимии, мигрени, синдроме хронической усталости и др.).

Мультицентровые исследования, проведенные в Западной Америке, Канаде, Австралии, ЮАР и ряде европейских стран (Швейцарии, Австрии, Франции) подтверждают достаточную эффективность моклобемида при терапии депрессий различной структуры (дистимия, меланхолия, атипичные депрессии). Прицельно изучается терапевтическая активность моклобемида в отношении двух полярных типов депрессий, различающихся по признаку преобладания “позитивной” либо “негативной” аффективности. На первом этапе были получены данные об эффективности препарата при депрессиях с преобладанием “негативных” симптомов, часто рассматриваемых как атипичные проявления: апатии (безразличия), ангедонии (утраты вкуса к жизни с безрадостностью, неспособностью получать удовольствие) и психической анестезии (мучительного бесчувствия с отчуждением своих психических и/или соматических функций, чувством отгороженности, безучастности или недостаточности участия. В последние годы в ходе исследований, проведенных в ряде европейских центров, обнаружена эффективность моклобемида при резистентных депрессиях “позитивного” полюса, отличающихся сложной структурой и включающих тревогу в различных ее проявлениях ( в том числе ажитированные формы) и соматизированные симптомокомплексы (конверсионные или вегетативные). В ряде работ подчеркивается эффективность моклобемида при затяжных тревожно-соматизированных депрессиях, резистентных к лечению традиционными трициклическими антидепрессантами (амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, дезипрамин, тримипрамин и др.).

Нами получены данные, подтверждающие терапевтическую активность моклобемида в отношении сложных синдромов, наблюдаемых в рамках затяжного тревожно-соматизированного депрессивного расстройства (средней продолжительностью от 24 до 50 мес). Выявляются некоторые закономерности этого действия, которые оказываются важными для выбора адекватной терапевтической тактики и разъяснения пациентам особенностей эффекта препарата. Моклобемид равномерно купирует все проявления этого вида депрессии, а именно, депрессивное настроение (подавленность, тоску, мрачное уныние, безнадежность, утрату способности испытывать удовольствие, повышенную раздражительность, слезливость, склонность к проявлению примитивных реакций), сниженную самооценку (сознание собственной беспомощности, никчемности) с повторяющимися негативными мыслями, а иногда и с ощущением безвыходности или даже суицидальной настроенностью, соматизированные проявления (расстройства сна – нарушение его ритма и глубины; анорексию – утрату аппетита, привычных вкусовых ощущений, снижение массы тела; нарушение привычного ритма сна и бодрствования; утрату половой функции; боль за грудиной или другие тягостные ощущения, возникающие вне связи с реальными соматическими заболеваниями – кардиалгии, цефалгии, гастралгии, боли в спине и в области гениталий, чувство глубинного телесного неблагополучия, слабость, вялость), а также симптомокомплекс тревоги, включающий ожидание неблагоприятного исхода как в отношении настоящих событий, так и в будущем, появление при обострениях приступообразных состояний с чувством “катастрофы”, опасениями неизлечимого заболевания, страхом смерти, множественными проявлениями вегетативной дисфункции. При анализе результатов терапии моклобемидом выявлено, что редукция тревожных проявлений (в большей мере) и соматизированных (в меньшей степени) несколько опережает уменьшение симптомов собственно депрессии с первой недели лечения. При этом тревога даже может несколько усиливаться в первые дни, хотя затем заметно уменьшается и происходит дезактуализация страха надвигающейся смерти и других фобических проявлений. При обратном развитии соматизированных проявлений депрессии в первую очередь подвергаются редукции расстройства, нарушения аппетита, вегетативные симптомы, патологические ощущения, восстанавливается масса тела. Собственно настроение восстанавливается постепенно, не раньше 3 – 4-й недели лечения.

Разработаны предикторы терапевтической активности моклобемида, согласно которым: 1) отчетливый терапевтический эффект проявляется в первые 2 нед; 2) редукция основных психопатологических составляющих резистентной депрессии (угнетенности, тревоги, соматизации) должна происходить практически одновременно; 3) незначительная эффективность или отсутствие клинического эффекта наблюдаются при преобладании в картине депрессии вычурных сенестопатических ощущений или проявлений сверхценной ипохондрии, навязчивостей.

Современная терапевтическая стратегия, обеспечивающая достижение лечебного эффекта и преодоления резистентности к терапии при соматизированных депрессиях, требует повышения суточных доз моклобемида до 450 мг и более. Согласно последним разработкам для оптимизации терапии используется “дозовое соотношение” (доза моклобемида по отношению к амитриптилину) – не менее чем 3:1. Вспомогательными средствами могут являться небольшие дозы бензодиазепинов (нитразепам, лоразепам, реланиум, феназепам) и/или нейролептиков (сонапакс, хлорпротиксен, терален, неулептил), обнаруживающие лечебный синергизм.

Существенные возрастные ограничения для применения моклобемида в настоящее время неизвестны, и препарат используется у лиц молодого, зрелого, а также пожилого возраста. Хорошая переносимость моклобемида больными позволяет включать его в терапевтические схемы как в остром периоде депрессии (от 4 до 12 нед), так и на последующем периоде стабилизации состояния (от 4 мес до 1 года и более), включая курацию в амбулаторных условиях.

Применение стандартных суточных доз (300 – 750 мг), приводящих к терапевтическому эффекту при депрессиях легкой и средней степени тяжести, обычно не сопровождается какими-либо гематологическими или биохимическими сдвигами, а также осложнениями, угрожающими жизни и свидетельствующими о токсичности препарата. Не отмечено и таких обычных при проведении терапии традиционными трициклическими антидепрессантами реакций, как тахикардия, сухость во рту, расстройства мочеполовой сферы, диспептические нарушения, когнитивная дисфункция, подтверждающих отсутствие антихолинергических и кардиоваскулярных побочных проявлений. Побочные действия лечения моклобемидом при соблюдении терапевтических рекомендаций встречаются редко (головная боль, тошнота, аллергические проявления), выражены незначительно и носят преходящий характер. В связи с возможностью нежелательного действия препарата комбинированная терапия моклобемидом и трициклическими антидепрессантами или препаратами группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, флувоксамин, пароксетин) нецелесообразна, что соответствует тенденции к ограниченному использованию сложных комбинаций психотропных средств в общей медицине. Категорически не рекомендуются сочетания моклобемида с кломипрамином (анафранилом) из-за нарушения критерия безопасности (“смертельный гиперсеротонинергический синдром”), а также с некоторыми соматотропными препаратами (циметидин и др.).

Непосредственный соматотропный аффект моклобемида наименее изучен. Вместе с тем известно, что при назначении препарата пациентам, страдающим одновременно депрессией и артерильной гипертензией, удается достичь “двойного” эффекта: антидепрессивного и антигипертензивного. Гепатотоксические осложнения, ставшие причиной отказа от применения первых представителей ИМАО, при лечении моклобемидом весьма редки. Согласно результатам ряда исследований моклобемид не усугубляет характерных для депрессий сексуальных дисфункций. Наличие соматической патологии не является противопоказанием к терапии моклобемидом, ограничения касаются только стандартных для всех антидепрессантов требований, таких как беременность и/или наличие тяжелого соматического заболевания.